

GAMBARAN PENGGUNAAN CEFTRIAXONE SEBAGAI TERAPI DEMAM TIFOID DI RSUD M.M DUNDA LIMBOTO GORONTALO

OVERVIEW OF CEFTRIAXONE USE AS THERAPY FOR TYPHOID FEVER AT M.M DUNDA REGIONAL GENERAL HOSPITAL, LIMBOTO, GORONTALO

Widy Susanti Abdulkadir¹, Hidayat Ahmad², Gustirandawati Husain³, Sitti Rahmadiana Akuba⁴, Nur Alifia Karina Munafri⁵, Mohamad Agil R. Ismail⁶, Dhea Aulia Eyato⁷

^{1,3,4,5,6,7}Jurusan Farmasi, Fakultas Olahraga dan Kesehatan, Universitas Negeri Gorontalo, Gorontalo, Indonesia

²Instalasi Farmasi Rumah Sakit M.M Dunda, Limboto, Kabupaten Gorontalo, Gorontalo, Indonesia

(email penulis korespondensi:cicihusain3@gmail.com)

(Mobile number penulis pertama/ korespondensi: 085299710673)

ABSTRAK

Latar Belakang: Demam tifoid merupakan infeksi sistemik yang disebabkan oleh *Salmonella Typhi*, dengan angka kejadian tinggi di Indonesia. Penanganan klinis yang tepat sangat penting guna mencegah komplikasi serius.

Metode: Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi penggunaan terapi antibiotik *ceftriaxone* pada pasien demam tifoid di RSUD Dunda Gorontalo Melalui studi kasus retrospektif terhadap seorang pasien perempuan berusia 20 tahun. Data diperoleh dari rekam medis dan dianalisis berdasarkan gejala klinis, pemeriksaan penunjang, serta respons terhadap terapi. Pasien didiagnosis dengan demam tifoid berdasarkan hasil tes widal dan gejala klinis yang sesuai. Terapi yang diberikan meliputi *ceftriaxone intravena*, *omeprazole*, *antrain*, serta *sucralfate* dan dilanjutkan dengan antibiotik oral *cefixime* saat pasien dipulangkan.

Hasil: Hasil menunjukkan adanya respons positif terhadap terapi dengan perbaikan klinis signifikan dalam waktu lima hari.

Kesimpulan: Studi ini mendukung penggunaan *ceftriaxone* sebagai terapi lini pertama yang efektif untuk pasien demam tifoid dengan gejala sedang hingga berat, serta pentingnya pendekatan terapi kombinasi yang disesuaikan dengan kondisi klinis pasien untuk mendukung pemulihan optimal.

Kata Kunci: Antibiotik, Ceftriaxone, Demam Tifoid

ABSTRACT

Background:

Methods:

Results:

Conclusion:

Keywords : Antibiotic, Ceftriaxone, Typhoid Fever

PENDAHULUAN

Demam tifoid adalah infeksi sistemik yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella enterica* serovar Typhi, yang secara umum dikenal sebagai *Salmonella typhi* (*S. typhi*). Penularan *S. typhi* dapat berlangsung melalui kontak langsung dengan ekskreta penderita, seperti feses dan urin, maupun melalui konsumsi bahan pangan dan air yang telah terkontaminasi. Kondisi ini sering dijumpai di daerah dengan kualitas kebersihan dan fasilitas sanitasi yang masih rendah (Brockett *et al.*, 2020). Bakteri yang masuk ke dalam tubuh akan berdiseminasi ke sejumlah organ, dengan keterlibatan utama pada hati dan limpa. Tanpa terapi yang memadai, penyebaran ini dapat berprogres menjadi infeksi pada rongga perut (Jerry F. J Tobing, 2024).

Secara global, demam tifoid diperkirakan menyebabkan 11–21 juta kasus dan sekitar 128.000–161.000 kematian setiap tahunnya (M Noor *et al.*, 2018). Di Indonesia, prevalensi demam tifoid mencapai 358–810 per 100.000 penduduk. Di DKI Jakarta dilaporkan sekitar 182,5 kasus per hari, dengan 64% kasus terjadi pada kelompok usia 3–19 tahun. Namun, proporsi rawat inap lebih besar pada orang dewasa (32%) dibandingkan anak-anak (10%), disertai gambaran klinis yang cenderung lebih berat. Angka kematian pasien rawat inap akibat tifoid berkisar 3,1–10,4%, atau setara dengan 5–19 kematian per hari (Prehamukti, 2018). Berdasarkan indikator DALYs (Disability Adjusted Life Years), beban penyakit tifoid di Indonesia tercermin dari nilai 87,06 DALYs per 100.000 penduduk laki-laki dan 122,99 DALYs per 100.000 penduduk perempuan (Habte *et al.*, 2018).

Demam tifoid ditandai oleh infeksi akut pada usus halus dengan gejala utama berupa demam. Selain itu, penderita dapat mengalami ruam, mual, hilang nafsu makan (anoreksia), diare atau konstipasi, nyeri kepala, bradikardia relatif, serta penurunan tingkat kesadaran (Ardiaria, 2019). Adanya manifestasi klinis yang berat, seperti demam tinggi atau hiperpireksia, demam dengan pola remiten, gangguan kesadaran hingga koma atau delirium, dan komplikasi seperti dehidrasi dan asidosis, merupakan faktor yang memberikan dampak buruk terhadap perjalanan dan prognosis kasus demam tifoid (Elon and Simbolon, 2018).

Penegakan diagnosis demam tifoid umumnya dilakukan dengan beberapa metode laboratorium, di antaranya kultur darah, TUBEX, dan uji Widal. Setiap metode pemeriksaan tersebut memiliki karakteristik, kelebihan, dan keterbatasan masing-masing. Kultur darah masih dianggap sebagai *gold standard* dalam diagnosis demam tifoid, tetapi penerapannya tidak lepas dari sejumlah kendala, seperti kebutuhan biaya yang cukup besar, durasi pemeriksaan yang relatif panjang, serta kemungkinan hasil yang kurang tepat pada kondisi tertentu (Amir, Nurrachmat and Kartika, 2018). Metode TUBEX merupakan pemeriksaan serologis berbasis deteksi antibodi yang dinilai mudah diaplikasikan dalam praktik klinis. Tes ini berpotensi digunakan secara rutin karena memiliki prosedur yang cepat, mudah, dan sederhana. Namun, metode ini juga tidak terlepas dari kekurangan, di antaranya adanya risiko reaksi silang dengan antigen lain, variasi antigen yang beredar, serta keterbatasan sensitivitas untuk beberapa jenis sampel dalam matriks yang berbeda (Hardianto, 2019). Adapun uji Widal memiliki sensitivitas dan spesifitas yang relatif rendah, tetapi tetap menjadi salah satu pemeriksaan yang paling sering digunakan untuk menegakkan diagnosis tifoid. Hal ini terutama disebabkan oleh biaya pemeriksaan yang murah, ketersediaan reagen yang luas, dan teknik pelaksanaannya yang sederhana, sehingga dapat dilakukan tanpa memerlukan tenaga analis laboratorium yang sangat terlatih (Husna, 2023).

Pengobatan utama demam tifoid bertumpu pada pemberian antibiotik yang memiliki aktivitas terhadap *Salmonella Typhi*. Salah satu antibiotik yang umum digunakan di berbagai fasilitas kesehatan adalah ceftriaxone, sefalosporin generasi ketiga dengan spektrum luas yang diberikan melalui jalur intravena. Ceftriaxone dikategorikan sebagai antibiotik yang efektif karena mempunyai jangkauan aktivitas antimikroba yang luas, kemampuan penetrasi yang baik ke jaringan, serta tidak mengganggu sel tubuh manusia. Dengan karakteristik tersebut, ceftriaxone dinilai mampu mengobati demam tifoid dalam jangka waktu relatif singkat sekaligus menghancurkan bakteri penyebab infeksi (Tusshaleha *et al.*, 2023). Namun, keberhasilan terapi dengan ceftriaxone dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain dosis yang digunakan, durasi terapi, dan kondisi klinis pasien secara keseluruhan. Oleh sebab itu, evaluasi terhadap pola penggunaan ceftriaxone di rumah sakit menjadi krusial untuk menjamin bahwa terapi yang diberikan telah sesuai prinsip penggunaan antibiotik yang rasional.

Sehubungan dengan hal tersebut, perlu dilakukan studi yang mendeskripsikan penggunaan terapi ceftriaxone pada pasien demam tifoid di RSUD M.M Dunda Gorontalo. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi dalam upaya penerapan penggunaan antibiotik yang lebih rasional, efektif, dan efisien di fasilitas pelayanan kesehatan.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional deskriptif dengan pengambilan data menggunakan metode retrospektif. Data dalam penelitian ini merupakan data sekunder yang diperoleh dari rekam medis pasien. Pengumpulan data dilakukan dengan mengambil data CPPT dari rekam medis pasien pasien rawat inap rumah sakit umum daerah M.M Dunda Limboto di Gorontal.

HASIL

Pasien NH, seorang perempuan berusia 20 tahun, datang ke instalasi gawat darurat pada tanggal 13 Februari 2025 pukul 21.00 WIB dengan keluhan utama demam sejak satu hari sebelumnya. Demam dirasakan terus-menerus dan disertai muntah berulang, tubuh terasa lemas, nyeri di ulu hati, serta penurunan nafsu makan. Pasien tidak memiliki riwayat penyakit penyerta sebelumnya. Pada pemeriksaan awal, pasien dalam kondisi sadar baik dengan tekanan darah 100/70 mmHg, denyut nadi 82 kali per menit, suhu tubuh 38,5°C, dan nyeri tekan pada area ulu hati. Hasil tersebut mengarah pada dugaan infeksi sistemik, sehingga ditetapkan diagnosis kerja demam tifoid. Pasien kemudian mendapat penanganan awal berupa obat penurun asam lambung omeprazole, obat anti nyeri Antrain dan antibiotik ceftriaxone injeksi, serta cairan infus Ringer Laktat untuk membantu rehidrasi. Pasien dipindahkan ke ruang rawat inap pada pukul 23.30 WIB untuk pemantauan lebih lanjut. Pada hari kedua, kondisi pasien mulai menunjukkan perbaikan. Suhu tubuh turun menjadi 36,5°C, meskipun tekanan darah sedikit menurun menjadi 100/60 mmHg. Muntah berkurang, tetapi pasien masih merasa lemas dan nyeri ulu hati belum sepenuhnya hilang. Terapi dilanjutkan dan ditambahkan Sucralfate sirup untuk membantu mengatasi gangguan saluran cerna. Hari ketiga, kondisi pasien membaik secara keseluruhan. Suhu tubuh tetap normal di 36,5°C, tekanan darah meningkat menjadi 110/70 mmHg, dan pasien mulai bisa menerima makanan lunak. Terapi yang sama tetap dilanjutkan. Hari keempat, pasien menunjukkan kondisi yang stabil, suhu tubuh tetap normal dan tekanan darah 100/60 mmHg. Keluhan sebelumnya sudah jauh berkurang dan pasien mulai aktif di tempat tidur. Pada hari kelima, pasien dinyatakan dalam keadaan stabil dan diperbolehkan pulang. Pasien diberikan resep obat lanjutan berupa antibiotik oral Cefixime kapsul 200 mg dan Loratadine kapsul untuk membantu pemulihan di rumah. Secara keseluruhan, pasien menunjukkan respons yang baik terhadap pengobatan demam tifoid, ditandai dengan penurunan demam dalam waktu 24 jam pertama, perbaikan gejala pencernaan, dan kondisi umum yang stabil selama lima hari perawatan.

Tabel 1. Hasil Pemeriksaan Laboratorium

Pemeriksaan	Normal	Hasil (13/02/2015)	Keterangan
Hemoglobin	12 – 16 gram/dL	13,3	Normal
Leukosit	5 – 10.000 sel /uL	6.700	Normal
Trombosit	150.000 – 450.000 $10^3/\text{MM}^3$	326.000	Normal
Eritrosit	3,5 – 5,5 mcl	4,24	Normal

Hematokrit	37 – 43%	36,3	Abnormal
Gula Darah Sewaktu	<200 mg/dL	76	Normal
<i>Salmonella typhi</i> O/H	<1:20	1/320 1/320	Abnormal
<i>Salmonella typhi</i> AO/BO	<1:80	1/160	Abnormal

PEMBAHASAN

Pada hasil pengkajian dan pemeriksaan fisik awal serta dilihat dari hasil positif tes widal yang dilakukan maka NH di diagnosis utama demam tifoid dengan penyerta Gerd. Demam tifoid digolongkan sebagai penyakit infeksi akut pada sistem gastrointestinal yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi* atau *Salmonella paratyphi*. *Salmonella typhi* sendiri merupakan bakteri berbentuk basil, gram negatif, dan bersifat anaerob fakultatif. Bakteri tersebut dapat menginfeksi tubuh manusia melalui mulut, terutama saat seseorang mengonsumsi makanan atau minuman yang terkontaminasi. (Levani and Prastyo, 2020). Penegakkan diagnosis infeksi demam tifoid diambil berdasarkan tes widal yang dilakukan, dengan hasil positif bakteri *Salmonella typhi* O/H sejumlah 1/320 dan positif bakteri *Salmonella typhi* AO/BO sejumlah 1/160. Tes Widal merupakan salah satu metode diagnosis yang banyak dipilih karena prosesnya cepat dan biayanya relatif rendah. Buku *Imunoasai Terapan Pada Beberapa Penyakit Infeksi* menyebutkan bahwa uji Widal memiliki beberapa kelebihan, yaitu praktis, murah, dan mudah diperoleh. Pemeriksaan ini dikategorikan praktis karena waktu inkubasi yang dibutuhkan hanya sekitar 24 jam, sedangkan pada Uji Widal cara lempeng, hasil dapat diperoleh dalam waktu kurang dari 5 menit. Dari segi biaya, tes ini termasuk ekonomis sehingga dapat diakses oleh pasien dari berbagai lapisan sosial ekonomi (Sudibya, 2022).

Penatalaksanaan awal demam tifoid pada pasien NH diberikan antibiotik ceftriaxone 1 gram melalui intravena. Sebagai pengobatan pada kasus demam tifoid dengan gejala sedang hingga berat, khususnya pada pasien yang memerlukan perawatan inap, antibiotik ceftriaxone intravena merupakan salah satu pilihan utama yang direkomendasikan. Temuan tersebut didukung oleh beberapa penelitian yang menunjukkan bahwa di RSUD Toto Kabilia, ceftriaxone merupakan antibiotik yang paling sering diresepkan pada pasien demam tifoid, dengan frekuensi penggunaan sebesar 62%. Ditinjau dari durasi terapi, 39% pasien rawat inap memperoleh pengobatan antibiotik selama 1–6 hari. Dalam hal efektivitas pengobatan, ceftriaxone dilaporkan sebagai antibiotik yang paling efektif untuk terapi demam tifoid, dengan rata-rata waktu bebas panas 14,73 jam dan rata-rata lama rawat inap 3,45 hari (Muttaqin *et al.*, 2024). Selain itu, Penelitian lain juga melaporkan bahwa di RSUP dr. M. Djamil Padang, ceftriaxone merupakan antibiotik yang paling efektif untuk terapi demam tifoid. Pada kelompok pasien dewasa, persentase penggunaan ceftriaxone mencapai 60%, dengan waktu bebas demam berkisar 2–3 hari, serta lama rawat inap yang dibutuhkan untuk terapi dengan ceftriaxone sekitar 6–13 hari (Rahmawati, Muchtar and Nasif, 2019). Ceftriaxone adalah antibiotik dari kelompok sefalosporin yang memiliki aktivitas bakterisid. Mekanisme kerjanya melibatkan penghambatan sintesis dinding sel bakteri. Hal ini dimungkinkan karena ceftriaxone mempunyai cincin beta-laktam yang menyerupai struktur asam amino D-alanyl-D-alanine, yang secara normal digunakan bakteri untuk menyusun peptidoglikan pada dinding selnya (Muslim, Novrianti and Irmameria, 2020).

Pada hari pertama pasien N.H.H masuk dengan suhu tubuh 38,5°C dan disertai dengan keluhan nyeri uluh hati dengan penurunan asupan oral. Pemberian omeprazole dan antrain injeksi merupakan pilihan terapi awal yang diberikan petugas kesehatan di UGD pada saat itu. Terapi ini sudah sesuai karena pemberian omeprazole merupakan golongan proton pump inhibitor yang dapat mengatasi gejala gerd. Sebagai terapi farmakologis untuk GERD, proton pump inhibitor (PPI) diketahui memiliki efektivitas yang hampir setara dengan terapi operatif. Dibandingkan dengan obat lain yang digunakan pada kondisi serupa, PPI dinilai paling unggul dalam mengurangi gejala dan mempercepat penyembuhan lesi pada esofagus (esofagitis) (Saputra and Budianto, 2017). Pemberian injeksi Antrain pada pasien NH bertujuan untuk mengurangi nyeri dan menurunkan demam, mengingat Antrain termasuk ke dalam golongan obat analgesik dan antipiretik yang banyak digunakan. Obat ini juga dianggap tepat sebagai pilihan terapi pada pasien yang mengalami dehidrasi

disertai demam akibat infeksi bakteri. Dukungan terhadap hal tersebut diperoleh dari suatu studi yang menyatakan bahwa pasien dengan dehidrasi sedang dapat diberikan injeksi Antrain untuk mengontrol demam yang disebabkan oleh kehilangan cairan atau toksin yang dilepaskan oleh kuman (Hidayah, Herawati and Prasetyawan, 2022). Antrain termasuk dalam golongan obat analgesik dan antipiretik dengan kandungan natrium metamizol 500 mg per ampul dalam bentuk sediaan injeksi. Metamizol diklasifikasikan sebagai obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS). Dibandingkan dengan agen lain dalam kelompok yang heterogen ini, metamizol juga menawarkan sifat spasmolitik tambahan. Dalam kombinasi dengan tolerabilitas gastrointestinal yang umumnya baik, profil ini menyebabkan penggunaan klinis metamizol secara luas pada periode awal setelah diperkenalkan ke pasar. Selain itu, metamizol memiliki struktur kimia yang termasuk dalam golongan pirazolon serta memiliki efek sebagai pereda nyeri (analgesik), penurun demam (antipiretik), dan antiinflamasi (meskipun lemah), metamizol diklasifikasikan sebagai obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS). Ditambah lagi, obat ini umumnya tidak terlalu mengganggu saluran pencernaan, sehingga kombinasi sifat-sifat tersebut membuat metamizol banyak digunakan secara klinis di awal-awal setelah diperkenalkan ke pasaran (Lutz, 2019). Hasil dari terapi ini dapat dilihat N.H.H terjadi penurunan suhu pada hari kedua menjadi 36°C yang kemungkinan besar karena pemberian antrain injeksi tersebut.

Pada hari selanjutnya terapi awal dilanjutkan dan ditambah dengan sucralfate sirup, elkana syup dan antibiotik ceftriaxone injeksi setelah hasil tes widal keluar. Sucralfate sirup digunakan sebagai terapi kombinasi dengan omeprazole injeksi untuk mengatasi GERD dari pasien. Penggunaan kombinasi sucralfate dan omeprazol cukup sering dijumpai karena sucralfate berfungsi sebagai pelindung mukosa lambung, sementara omeprazol menghambat sekresi asam lambung. Sinergi keduanya membantu melindungi mukosa yang mengalami iritasi, menurunkan kadar asam lambung, dan mendukung penyembuhan mukosa lambung. Secara farmakoterapi, kombinasi omeprazol dan sucralfate diketahui tidak memiliki interaksi obat yang signifikan (Muris, Herman and Hasrawati, 2024). Elkana sirup digunakan sebagai multivitamin untuk menjaga sistem imun dari pasien.

Setelah lima hari perawatan, pasien menunjukkan perbaikan yang signifikan, dengan penurunan suhu tubuh dan gejala gastrointestinal yang mereda. Pasien dipulangkan dengan terapi oral loratadine dan cefixime 200 mg dua kali sehari. Pemberian Cefixime 200 mg oral kepada pasien yang dipulangkan setelah mendapat Ceftriaxone injeksi selama perawatan demam tifoid merupakan bagian dari terapi lanjutan (*step-down therapy*). Cefixime dipilih sebagai penggantian terapi dari Ceftriaxone karena merupakan antibiotik yang berasal dari golongan yang sama dan memiliki potensi yang setara meskipun memiliki senyawa yang berbeda (Maharani *et al.*, 2019). Secara keseluruhan, terapi yang diberikan pada pasien NH menunjukkan respons yang baik, Meskipun kasus ini berhasil ditangani dengan pendekatan yang sesuai, penelitian lebih lanjut dengan sampel lebih besar diperlukan untuk mengeksplorasi lebih dalam mengenai penggunaan antibiotik dan pengelolaan DRP pada kasus demam tifoid yang bersamaan dengan GERD. Sebagai bagian dari tindak lanjut dilakukan pemantauan terhadap kepatuhan penggunaan antibiotik lanjutan yang diberikan saat pasien dipulangkan, yaitu Cefixime 200 mg.

KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil studi kasus ini, dapat disimpulkan bahwa antibiotik ceftriaxone memberikan efek farmakologi yang baik pada kondisi demam tifoid dengan penyerta penyakit GERD. Dukungan terapi tambahan seperti omeprazole, sucralfate, dan cairan Ringer Laktat juga turut mempercepat pemulihan pasien. Secara keseluruhan, intervensi terapeutik yang diberikan sesuai dengan pedoman pengobatan terkini, dan pemulangan pasien disertai dengan edukasi serta rencana tindak lanjut bertujuan untuk memastikan penyembuhan tuntas dan mencegah kekambuhan. Penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel lebih banyak masih diperlukan untuk memperkuat hasil temuan ini.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Universitas Negeri Gorontalo dan RSUD M.M Dunda Limboto atas dukungan dan kesempatan yang diberikan, sehingga penelitian ini dapat terlaksana.

DAFTAR PUSTAKA

1. Amir, A.S., Nurrachmat, H. and Kartika, A.I. (2018) ‘Uji Konfirmasi Widal Positif O Titer 1/160 dengan Rapid Test IgM Anti Salmonella typhi pada Penderita Suspek Demam Tifoid’, *Prosiding Seminar Nasional Mahasiswa Unimus*, 1, pp. 238–242.
2. Ardiaria, M. (2019) ‘Epidemiologi, Manifestasi Klinis, Dan Penatalaksanaan Demam Tifoid’, *JNH (Journal of Nutrition and Health)*, 7(2), p. 1.
3. Brockett, S. *et al.* (2020) ‘Associations among water, sanitation, and hygiene, and food exposures and typhoid fever in case–control studies: A systematic review and meta-analysis’, *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 103(3), pp. 1020–1031. Available at: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.19-0479>.
4. Elon, Y. and Simbolon, U. (2018) ‘Tindakan Kompres Hangat Pada Temporal Lobe Dan Abdomen Terhadap Reaksi Suhu Tubuh Pasien Dengan Typhoid Fever’, *Jurnal Skolastik Keperawatan*, 4(1), pp. 73–81.
5. Habte, L. *et al.* (2018) ‘Typhoid fever: Clinical presentation and associated factors in febrile patients visiting Shashemene Referral Hospital, southern Ethiopia’, *BMC Research Notes*, 11(1), pp. 1–6. Available at: <https://doi.org/10.1186/s13104-018-3713-y>.
6. Hardianto, D. (2019) ‘Telaah Metode Diagnosis Cepat dan Pengobatan Infeksi Salmonella typhi’, *Jurnal Bioteknologi & Biosains Indonesia (JBBI)*, 6(1), pp. 149–158. Available at: <https://doi.org/10.29122/jbbi.v6i1.2935>.
7. Hidayah, L., Herawati, W. and Prasetyawan, F. (2022) ‘Evaluasi Terapi dan Kesesuaian Penggunaan Obat Pada Pasien Diare Akut Anak di Instalasi Rawat Inap Rs X Kabupaten Jombang’, *Java Health Journal*, 3(9), pp. 1–10.
8. Husna, A. (2023) ‘Diagnosis dan Tatalaksana Demam Tifoid pada Anak’, *Jurnal Kedokteran Nanggore Medika*, 6(1), pp. 51–57.
9. Jerry F. J Tobing (2024) ‘Demam Tifoid’, *IKRAITH-HUMANIORA*, 8(2), pp. 463–470.
10. Levani, Y. and Prastyo, A.D. (2020) ‘Demam Tifoid: Manifestasi Klinis, Pilihan Terapi Dan Pandangan Dalam Islam’, *Al-Iqra Medical Journal : Jurnal Berkala Ilmiah Kedokteran*, 3(1), pp. 10–16. Available at: <https://doi.org/10.26618/aimj.v3i1.4038>.
11. Lutz, M. (2019) ‘Metamizole (Dipyrone) and the Liver: A Review of the Literature’, *Journal of Clinical Pharmacology*, 59(11), pp. 1433–1442. Available at: <https://doi.org/10.1002/jcph.1512>.

12. M Noor, A. *et al.* (2018) *Mapping the Distribution and Risk of Epidemics in the WHO African Region, Weekly Epidemiological Record*.
13. Maharani, L. *et al.* (2019) ‘Pengaruh Konversi Antibiotik Intravena ke Rute Per-oral terhadap Outcome Ekonomi, Klinis dan Humanis pada Pasien Rawat Inap’, *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 8(2), pp. 81–90. Available at: <https://doi.org/10.15416/ijcp.2019.8.2.81>.
14. Muris, D.I., Herman, H. and Hasrawati, A. (2024) ‘Profil Persepsi Penggunaan Obat Gastritis Pada Pasien Rawat Jalan di Rsud Batara Guru Belopa Periode Januari-Maret 2023’, *Makassar Pharmaceutical Science Journal*, 2(2), pp. 251–264.
15. Muslim, Z., Novrianti, A. and Irnameria, D. (2020) ‘Resistance Test of Bacterial Causes of Urinary Tract Infection Against Ciprofloxacin and Ceftriaxone Antibiotics’, *Jurnal Teknologi dan Seni Kesehatan*, 11(2), pp. 203–212.
16. Muttaqin, A.H. *et al.* (2024) ‘Perbandingan Kecepatan Penurunan Demam Pasien Tipoid Dewasa Dengan Terapi Ceftriaxon dan Levofloxacin di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin Bandar Lampung’, *Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan*, 11(5), pp. 834–840.
17. Prehamukti, A.A. (2018) ‘Faktor Lingkungan dan Perilaku terhadap Kejadian Demam Tifoid’, *HIGEIA (Journal of Public Health Research and Development)*, 2(4), pp. 587–598. Available at: <https://doi.org/10.15294/higeia.v2i4.24275>.
18. Rahmawati, A., Muchtar, H. and Nasif, H. (2019) ‘Efektifitas Antibiotik Pasien Demam Tifoid RSUP Dr. M. Djamil Padang’, *JOPS (Journal Of Pharmacy and Science)*, 2(2), pp. 13–28. Available at: <https://doi.org/10.36341/jops.v2i2.844>.
19. Saputera, M.D. and Budianto, W. (2017) ‘Diagnosis dan Tatalaksana Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) di Pusat Pelayanan Kesehatan Primer’, *Journal Continuing Medical Education*, 44(5), pp. 329–332.
20. Sudibya, A. (2022) ‘Uji Widal (Widal Test)’, *Jurnal Ilmiah Kedokteran*, 2(4), pp. 1–4.
21. Tusshaleha, L.A. *et al.* (2023) ‘Evaluasi Penggunaan Obat Demam Tifoid Pada Pasien Rawat Inap Di Rsud Praya Januari 2021 – Desember 2022’, *Sains Medisina*, 2(2), pp. 84–92.