

POLA SENSITIVITAS IN VITRO *Salmonella typhi* TERHADAP ANTIBIOTIK Kloramfenikol, Amoksisilin, DAN KOTRIMOKSAZOL

DI BAGIAN ANAK RSUD ULIN BANJARMASIN PERIODE MEI-SEPTEMBER 2012

Silvan Juwita¹, Edi Hartoyo², Lia Yulia Budiarti³

¹Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat Banjarmasin

²Bagian Anak Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat Banjarmasin

³Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat Banjarmasin

ABSTRACT: Incidence of typhoid fever in children is still considered high, especially in the Paediatric Department of RSUD Ulin Banjarmasin, so the effective and efficient treatment was required. The sensitivity test of organisms which tends to be resistance like *Salmonella typhi* is very important because each region has different sensitivity pattern of *Salmonella* and change over time. The purpose of this research was to determine the in vitro sensitivity pattern of *Salmonella typhi* to antibiotics chloramphenicol, amoxicillin, and cotrimoxazole in patients of Paediatric Department of RSUD Ulin Banjarmasin. This research was laboratoric descriptive. Out of 37 blood samples of typhoid fever patients in Paediatric Department of RSUD Ulin Banjarmasin, 20 samples were positive of *Salmonella typhi* isolate and the samples had undergone sensitivity test to antibiotic chloramphenicol, amoxicillin, and cotrimoxazole. This research was carried out with Kirby-Bauer diffusion method. Result interpretation was based on the formation radical zone of bacteria growth around antibiotic disk and it was compared to the standards of sensitivity by Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) 2011. The results of this research showed that *Salmonella typhi* was sensitive to chloramphenicol, (65%); amoxicillin, (15%); and cotrimoxazole, (80%); resistance to chloramphenicol, (10%); amoxicillin, (85%); and cotrimoxazole, (20%); and intermediat to chloramphenicol, (25%). The results of this research suggested that antibiotics chloramphenicol and cotrimoxazole were still sensitive to the bacteria *Salmonella typhi*, whereas amoxicillin was already resistant.

Keywords: amoxicillin, chloramphenicol, cotrimoxazole, *Salmonella typhi*.

ABSTRAK: Angka kejadian demam tifoid pada anak yang masih tinggi khususnya di Bagian Anak RSUD Ulin Banjarmasin, sehingga diperlukan pengobatan yang efektif dan efisien. Uji sensitivitas terhadap organisme yang cenderung mengalami resistensi seperti *Salmonella typhi* sangatlah penting karena pada masing-masing daerah mempunyai pola sensitivitas *Salmonella* yang berbeda dan berubah seiring waktu. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pola sensitivitas *in vitro Salmonella typhi* terhadap antibiotik kloramfenikol, amoksisilin, dan kotrimoksazol pada pasien yang berada di Bagian Anak RSUD Ulin Banjarmasin. Penelitian ini bersifat deskriptif laboratorik. Dari 37 sampel darah penderita demam tifoid di Bagian Anak RSUD Ulin Banjarmasin didapatkan 20 isolat positif *Salmonella typhi* dan telah dilakukan uji

sensitivitas terhadap 3 jenis antibiotik yaitu kloramfenikol, amoksisilin, dan kotrimoksazol. Penelitian ini dilakukan dengan metode difusi *Kirby-Bauer*. Interpretasi hasil berdasarkan pada terbentuknya zona radikal pertumbuhan bakteri di sekitar *disk* antibiotik dan dibandingkan dengan standar sensitivitas menurut *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)* tahun 2011. Hasil penelitian menunjukkan bahwa *Salmonella typhi* sensitif terhadap kloramfenikol, (65%); amoksisilin, (15%); dan kotrimoksazol, (80%); resisten terhadap kloramfenikol, (10%); amoksisilin, (85%); dan kotrimoksazol, (20%); dan intermediat terhadap kloramfenikol, (25%). Hasil penelitian ini menunjukkan antibiotik kloramfenikol dan kotrimoksazol masih sensitif terhadap kuman *Salmonella typhi*, sedangkan amoksisilin sudah resisten.

Kata-kata kunci: amoksisilin, kloramfenikol, kotrimoksazol, *Salmonella typhi*.

PENDAHULUAN

Demam tifoid merupakan penyakit sistemik yang mengancam nyawa, karena menginvasi usus halus. Menurut *World Health Organization* diperkirakan terjadi 17 juta kasus demam tifoid per tahun dan 600 ribu diantaranya berakhir dengan kematian. Sekitar 70% dari seluruh kasus kematian itu menimpa penderita demam tifoid di Asia (1). *Center for Disease Control and Prevention* Indonesia melaporkan prevalensi demam tifoid mencapai 358-810/100.000 populasi pada tahun 2007 dengan 64% penyakit ditemukan pada usia 3-19 tahun dan angka mortalitasnya bervariasi antara 3,1-10,4% pada pasien rawat inap (2).

Kasus tersangka demam tifoid di Indonesia menunjukkan kecenderungan meningkat dari tahun ke tahun dengan rata-rata kesakitan 500/100.000 penduduk (3). Angka kesakitan demam tifoid yang tertinggi terdapat pada golongan umur 3-19 tahun, suatu golongan masyarakat yang terdiri dari anak-anak usia sekolah. Hal ini secara tidak langsung akan mempengaruhi prestasi belajar, karena apabila seorang anak menderita penyakit tersebut akan kehilangan waktu kurang lebih 2 sampai dengan 4 minggu (4).

Dilaporkan jumlah penderita demam tifoid di rumah sakit-rumah sakit Kalimantan Selatan tahun 2010, khususnya pasien anak yang dirawat ada sekitar 521 kasus, yaitu 26% dari total semua pasien anak yang dirawat di RSUD Ratu Zaleha, Martapura (5). Penderita demam tifoid di ruang anak (Sedap Malam) RSUD Ulin, Banjarmasin pada tahun 2011 berjumlah 136 pasien. Jumlah ini

menduduki peringkat ke-2 dari 10 penyakit terbanyak instalasi rawat inap non bedah (6).

Tatalaksana pada demam tifoid yang masih sering digunakan adalah istirahat, perawatan, diet, terapi penunjang, serta pemberian antibiotik. Beberapa jenis antibiotik yang sering digunakan dalam pengobatan demam tifoid adalah kloramfenikol, ampicilin, amoksisilin, kotrimoksazol dan antibiotik lainnya yang sekarang banyak digunakan sebagai alternatif obat seperti azitromisin, ciprofloksasin, asam nalidiksat dan cefixime (7). Hasil survei di RSUD Ulin golongan-golongan antibiotik yang dipakai untuk penanganan demam tifoid pasien anak diantaranya adalah kloramfenikol, amoksisilin, kotrimoksazol, ceftriaxon, dan cefotaxim (6).

Kloramfenikol merupakan lini pertama pengobatan demam tifoid. Namun, karena keterlibatan plasmid *Salmonella* menjadi resisten terhadap kloramfenikol. Hasil penelitian tahun 2004 di Bagian Anak RSUD Ulin, Banjarmasin dilaporkan bahwa *Salmonella* resisten terhadap kloramfenikol dan amoksisilin, serta memiliki sensitivitas menengah terhadap kotrimoksazol (8). Hasil penelitian di Bagian Anak RSUD Ulin, Banjarmasin tahun 2005 memiliki hasil yang serupa dengan penelitian pada tahun 2004 di RSUD Ulin, Banjarmasin (9). Hasil penelitian tahun 2011 di Bagian Anak RSUD Ratu Zaleha, Martapura dilaporkan bahwa *Salmonella* resisten terhadap amoksisilin dan kotrimoksazol, tetapi sebagian *Salmonella typhi* masih sensitif terhadap kloramfenikol (10).

Timbulnya resistensi bakteri bahkan multiresisten dari populasi

bakteri terhadap berbagai jenis antibiotik menimbulkan banyak masalah dalam pengobatan penyakit demam tifoid. Pola resistensi yang terjadi sangat tergantung dari pola atau sifat bakteri dan penggunaan antibiotik dan penatalaksanaan penyakit serta kecepatan resistensi bakteri terhadap antibiotik. Tiap-tiap daerah mempunyai pola sensitivitas *Salmonella* yang berbeda, sehingga perlu dilakukan uji sensitivitas secara berkala karena pola sensitivitas bakteri dapat bervariasi pada waktu dan tempat yang berbeda (7). Mengingat pola sensitivitas bakteri dapat bervariasi pada waktu yang berbeda, untuk keperluan tersebut maka penelitian ini dilakukan.

METODE PENELITIAN

Penelitian menggunakan metode deskriptif laboratorik dengan pendekatan rancangan studi *cross sectional*. Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini adalah *purposive sampling*.

Populasi dalam penelitian ini adalah pasien demam tifoid yang dirawat di Bagian Anak RSUD Ulin Banjarmasin selama periode Mei-September 2012. Sampel yang digunakan adalah darah vena dari seluruh pasien demam tifoid yang dirawat di Bagian Anak RSUD Ulin Banjarmasin. Sampel yang didapatkan berjumlah 37 sampel dengan 20 isolat positif *Salmonella typhi*.

Variabel yang diteliti dalam penelitian ini adalah pola sensitivitas isolat *S. typhi* terhadap antibiotik kloramfenikol, amoksisilin, dan kotrimoksazol berdasarkan zona radikal yang terbentuk pada media agar *Mueller Hinton*. Variabel lain

yang dikendalikan karena dapat mempengaruhi hasil dari penelitian ini adalah: kontaminasi jamur dan bakteri lain, kontaminasi alat dan media, kontaminasi saat bekerja di laboratorium, serta suhu dan kelembaban.

Prosedur dalam penelitian ini dimulai dengan tahap pengambilan sampel, sampel yang digunakan diambil dari darah pasien yang diidentifikasi positif mengidap penyakit demam tifoid. Darah diambil menggunakan spuit injeksi dari pembuluh vena sebanyak 1 ml. Darah dalam spuit disimpan dalam termos yang berisi *dry ice* yang memiliki suhu 4°C, kemudian dibawa ke laboratorium mikrobiologi untuk ditanam dalam media pertumbuhan.

Identifikasi dilakukan dengan cara memasukkan 1 ml sampel darah pasien dalam media empedu (dengan perbandingan 1 : 9) dan diinkubasikan selama 24 jam pada suhu 37°C. Dari media empedu kemudian ditanam pada media perbanyakan dan pertumbuhan selektif agar SS (*Salmonella-Shigella*) dan diinkubasikan pada suhu 37°C selama 24 jam. Pertumbuhan koloni *S. typhi* dalam media SS selanjutnya dilakukan uji identifikasi secara mikroskopik dengan pengecatan Gram dan tes biokimia, selanjutnya dijadikan sebagai bakteri uji.

Tes sensitivitas dilakukan dengan metode difusi *Kirby-Bauer* pada media agar *Mueller Hinton*. Caranya adalah dengan memilih koloni bakteri yang sesuai yaitu yang bulat, agak cembung, jernih, dan licin. Koloni bakteri yang akan diuji diambil dengan ose dari pertumbuhan 24 jam pada agar, disuspensikan ke dalam 0,5 ml BHI

cair, diinkubasikan selama 5-8 jam pada suhu 37°C. Suspensi tersebut ditambah aquades steril sampai terdapat kekeruhan sesuai standar Mc. Farland I atau konsentrasi bakteri 10⁸ CFU/ml (CFU = *Colony Forming Unit*). Selanjutnya kapas lidi steril dicelupkan ke dalam suspensi bakteri lalu ditekan-tekan pada dinding tabung sehingga kapasitasnya tidak terlalu basah, kemudian dioleskan pada permukaan media *Mueller Hinton* hingga rata. Kemudian masing-masing *disk* antibiotik diletakkan di atas media dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 19-24 jam, kemudian diukur diameter zona radikal yang terbentuk pada media *Mueller Hinton*.

Data yang didapat dari penelitian ini dikumpulkan berdasarkan pengamatan hasil pengukuran zona radikal pertumbuhan *S. typhi* setelah pemberian antibiotik kloramfenikol, amoksisilin, dan kotrimoksazol, kemudian diukur menggunakan penggaris dalam satuan milimeter (mm) dan dicatat.

Data yang didapat kemudian dianalisis secara deskriptif dan dibandingkan dengan diameter standar menurut CLSI apakah tergolong sensitif, intermediate, atau resisten. Data tersebut selanjutnya dihitung persentase sensitivitas bakteri terhadap antibiotik yang digunakan dan disajikan dalam bentuk tabel.

Penelitian dilakukan di Bagian Anak RSUD Ulin Banjarmasin dan Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat. Penelitian dilaksanakan pada bulan Januari-Desember 2012.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini tentang “Pola Sensitivitas *In Vitro Salmonella typhi* terhadap Antibiotik Kloramfenikol, Amoksisilin, dan Kotrimoksazol di Bagian Anak RSUD Ulin Banjarmasin Periode Mei-September 2012”, sampel penelitian menggunakan 20 isolat positif *S. typhi* yang berasal dari 37 sampel darah pasien demam tifoid yang dirawat di Bagian Anak RSUD Ulin Banjarmasin. Sampel penelitian diambil secara *puposive sampling* selama periode yang telah ditetapkan dan uji sensitivitas antibakteri dengan menggunakan metode difusi *Kirby-Bauer in vitro*. Interpretasi hasil berdasarkan pada terbentuknya zona radikal pertumbuhan bakteri di sekitar *disk* antibiotik dan dibandingkan dengan standar sensitivitas menurut CLSI tahun 2011, apakah tergolong sensitif, intermediate, atau resisten. Persentase pola sensitivitas bakteri *S. typhi* terhadap antibiotik dapat dilihat pada tabel berikut ini.

Tabel Persentase Pola Sensitivitas *In Vitro* *S. typhi* terhadap Antibiotik Kloramfenikol, Amoksisilin, dan Kotrimoksazol di Bagian Anak RSUD Ulin Banjarmasin Periode Mei-September 2012

No.	Antibiotik	Persentase Hasil Uji Sensitivitas		
		Sensitif	Intermediate	Resisten
1.	Kloramfenikol	(13)65%	(5)25%	(2)10%
2.	Amoksisilin	(3)15%	(0)0%	(17)85%
3.	Kotrimoksazol	(16)80%	(0)0%	(4)20%

Berdasarkan tabel di atas jenis antibiotik yang masih sensitif terhadap *S. typhi* adalah kloramfenikol dan kotrimoksazol. Amoksisilin telah resisten terhadap bakteri tersebut.

A. Sensitivitas *S. typhi* Terhadap Kloramfenikol

Hasil penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian sebelumnya di RSU Bhayangkara, Banjarmasin tahun 2008 yang mempunyai sensitivitas sebesar 54,5% dan resistensi sebesar 31,28% (11). Hasil penelitian di RSUD Banjarbaru tahun 2009 mempunyai sensitivitas sebesar 75% dan resistensi sebesar 25% (12). Hasil penelitian di RSUD Ratu Zaleha, Martapura tahun 2011 mempunyai sensitivitas sebesar 61,54% dan persentase resistensinya sebesar 11,54% (10).

Resistensi terhadap obat ini terjadi melalui plasmid yang disebabkan oleh produksi kloramfenikol asetil transferase yaitu suatu enzim bakteri yang menghancurkan obat ini, sehingga dibentuk plasmid yang resisten. Plasmid ini menyebabkan obat tidak aktif dengan asetil koenzim A yang merupakan donor dari gugus asetil (13).

B. Sensitivitas *S. typhi* Terhadap Amoksisilin

Hasil penelitian ini menunjukkan angka resistensi *S. typhi* terhadap amoksisilin lebih besar dari angka sensitivitasnya. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian sebelumnya di RSUD Ratu Zaleha, Martapura tahun 2011, yaitu sensitivitas sebesar 7,69% dan resistensi sebesar 92,31% (10). Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian di RSUD Banjarbaru tahun 2009, yaitu sensitivitas sebesar 70,38% dan resistensi sebesar 29,16% (12). Hasil penelitian di RSU Bhayangkara, Banjarmasin tahun 2008, yaitu sensitivitas sebesar 59,09% dan resistensi sebesar 40,91% (11).

Hasil sensitivitas antibiotik amoksisilin yang berbeda pada tiap daerah bisa disebabkan oleh kerasionalan dalam penggunaannya. Hal ini dikarenakan amoksisilin merupakan obat pasaran yang sudah banyak dikenal oleh masyarakat untuk dikonsumsi dan juga karena harganya yang murah.

Mekanisme resistensi terhadap obat ini terjadi karena pembentukan enzim betalaktamase, tidak berkerjanya enzim autolisine sehingga bakteri toleran terhadap obat, bakteri tidak mempunyai dinding sel (misalnya mikoplasma), serta perubahan PBP atau obat tidak dapat mencapai PBP (14).

C. Sensitivitas *S. typhi* Terhadap Kotrimoksazol

Hasil penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian sebelumnya di RSUD Banjarbaru tahun 2009, yaitu sensitivitas sebesar 79,16% dan resisten sebesar 20,83% (12). Hasil penelitian ini berbeda dengan hasil penelitian di RSUD Ratu Zaleha, Martapura tahun 2011 sensitivitas *S. typhi* memiliki persentase yang sama dengan angka resistensinya yaitu 42,31% (10). Hasil penelitian di RSU Bhayangkara, Banjarmasin tahun 2008 sensitivitas *S. typhi* memiliki persentase yang sama dengan angka resistensinya yaitu 50% (11). Hasil yang bervariasi ini disebabkan karena pola sensitivitas suatu bakteri akan selalu berubah di tempat dan waktu yang berbeda.

Resistensi bakteri melibatkan perubahan pada metabolisme folat. Resistensi trimetoprim yang diperantarai plasmid disebabkan produksi hidrofolat reduktase baru dan sangat resisten terhadap inhibisi oleh trimetoprim. Gen pengkode resistensi ini sering terletak pada transposon dan diduga dijumpai pada kromosom dari beberapa isolat. Trimetoprim memblok sintesis timin dan bakteri resisten dapat juga timbul sebagai hasil dari mutasi kromosom yang membutuhkan timin. Resistensi terhadap sulfonamid mungkin disebabkan oleh mutasi yang meningkatkan produksi PABA atau mengubah struktur molekul enzim yang berperan dalam sintesis folat sedemikian rupa sehingga afinitasnya terhadap sulfonamid menurun (14).

Penelitian sebelumnya tentang pola sensitivitas *S. typhi* memberikan hasil yang bervariasi. Penelitian yang dilakukan Osama *et al* tahun 2011 di Egypt menunjukkan bahwa *S. typhi*

resistensi terhadap kloramfenikol sebesar 8% dan terhadap kotrimoksazol sebesar 40% (15). Penelitian oleh Mathura *et al* tahun 2005 di Nepal diperoleh angka sensitivitas *S. typhi* terhadap kloramfenikol dan amoksisilin sebesar 37%, serta kotrimoksazol sebesar 15,2% (16). Penelitian yang dilakukan Varsha *et al* tahun 2009 di India menunjukkan sensitivitas *S. typhi* terhadap kloramfenikol sebesar 93,2% dan kotrimoksazol sebesar 86,2% (17). Penelitian oleh Yashwant *et al* tahun 2011 di India menunjukkan resistensi terhadap kloramfenikol sebesar 4,69% dan terhadap kotrimoksazol sebesar 5,47% (18). Penelitian oleh Chowta tahun 2005 di India dikatakan bahwa angka resistensi *S. typhi* terhadap kloramfenikol sebesar 63,6%, amoksisilin 72,7%, dan kotrimoksazol 63,6% (19). Sedangkan penelitian Joshi *et al* tahun 2011 di Nepal terhadap pasien anak menunjukkan hasil yang berbeda yaitu *S. typhi* memiliki sensitivitas 100% terhadap kloramfenikol dan kotrimoksazol (20).

Perbedaan hasil persentase sensitivitas dan resistensi dengan penelitian-penelitian sebelumnya terjadi karena banyak faktor yang mempengaruhi munculnya bakteri yang resisten terhadap antibiotik. Resistensi bakteri terhadap antibiotik bisa diakibatkan dari pemakaian antibiotik dalam jangka waktu yang relatif lama dan terus-menerus, sehingga memungkinkan bakteri tersebut hapal dengan cara kerja antibiotik tersebut dan dapat membentuk mekanisme pertahanan diri apabila nantinya diserang oleh antibiotik yang sama. Berbeda halnya dengan penggunaan antibiotik

yang baru atau yang jarang digunakan dalam pengobatan, maka bakteri memerlukan waktu yang lama untuk membuat mekanisme pertahanan terhadap antibiotik yang baru, sehingga antibiotik itu masih tergolong sensitif. Faktor kepatuhan dari diri pasien dapat mempengaruhi terjadinya resistensi antibiotik jika pasien tidak memiliki kepatuhan dalam mengkonsumsi antibiotik dengan benar, oleh karena itu diharapkan para dokter/klinisi lebih mempertimbangan dalam memberikan antibiotik serta memberikan penyuluhan secara singkat kepada keluarga pasien (21).

Penelitian ini dilakukan secara *in vitro*, yaitu penelitian yang dilakukan dengan media lingkungan buatan dan terkontrol bukan pada organisme hidup, maka akan ada kemungkinan terdapat perbedaan hasil penelitian dibandingkan dengan penelitian yang dilakukan dengan media organisme hidup (*in vivo*). Namun, hasil dalam penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan referensi dalam pemilihan antibiotik yang rasional pada pengobatan demam tifoid dengan tujuan meningkatkan efektivitas dan efisiensi dalam penatalaksanaan demam tifoid.

PENUTUP

Berdasarkan hasil penelitian tentang “Pola Sensitivitas *In Vitro Salmonella typhi* Terhadap Antibiotik Kloramfenikol, Amoksisilin, dan Kotrimoksazol Di Bagian Anak RSUD Ulin Banjarmasin Periode Mei-September 2012” dapat ditarik kesimpulan berupa pola sensitivitas *in vitro S. typhi* terhadap kloramfenikol adalah

65% sensitif, 25% intermediate, dan 10% resisten; terhadap amoksisilin adalah 15% sensitif dan 85% resisten; terhadap kotrimoksazol adalah 80% sensitif, 0% intermediate, dan 20% resisten.

Berdasarkan uraian simpulan di atas dapat dilakukan penelitian rutin untuk periode tertentu mengenai pola sensitivitas dari bakteri penyebab demam tifoid di berbagai daerah secara berkala karena masing-masing daerah mempunyai pola sensitivitas yang berbeda dan bervariasi pada waktu dan tempat yang berbeda. Disamping itu hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan referensi untuk pemilihan antibiotik yang rasional pada pengobatan demam tifoid dan penyakit infeksi lainnya (infeksi pada saluran nafas, infeksi saluran kemih, dan sepsis) sehingga dapat meningkatkan efektivitas dan efisiensi dalam penatalaksanaan penyakit terutama untuk pasien anak di RSUD Ulin Banjarmasin.

DAFTAR PUSTAKA

1. Maskalyk J. Typhoid fever. JAMC 2003; 169(2): 132.
2. Handojo I, Edijanto SP, Aryati, dkk. Widal slide agglutination test using antigens from locally prevalent *Salmonella typhi* for diagnosis of typhoid fever in children. J Kedokter Trisakti 2004; 23(2): 39-46.
3. Depkes RI. Pedoman pengendalian demam tifoid. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2006.
4. Musnelina L, Afdhal AF, Gani A, dkk. Pola pemberian antibiotika pengobatan demam tifoid anak di rumah sakit

- fatmawati jakarta tahun 2001-2002. Makara Kesehatan 2004; 8(1): 27-31.
5. Anonymous. Rekam Medik. Martapura: RSUD Ratu Zalecha, 2010.
 6. Anonymous. Rekam Medik. Banjarmasin: RSUD Ulin, 2011.
 7. Triadmodjo P dan Oktarina C. Pola resistensi bakteri enteropatogen terhadap antibiotika. Cermin Dunia Kedokteran 1997; (online), (<http://www.kalbe.co.id/files/cdk>), diakses 2 November 2011.
 8. Hartoyo E, Yunanto A dan Budiarti L. Uji sensitivitas *Salmonella typhi* terhadap berbagai antibiotik di bagian anak RSUD Ulin Banjarmasin. Sari Pediatri 2006; 8(2): 118-121.
 9. Raudhah. Uji sensitifitas isolat kuman pada penderita demam tifoid terhadap beberapa antibiotik terpilih di ruang rawat inap bagian anak RSUD Ulin Banjarmasin: KTI. Banjarbaru: FK UNLAM, 2005.
 10. Fauzan A. Pola kepekaan isolat *Salmonella typhi* pada pasien anak terhadap kloramfenikol, kotrimoksazol dan amoksisilin *in vitro*: KTI. Banjarbaru: FK UNLAM, 2011.
 11. Noor MAZ. Pola resistensi bakteri penyebab demam tifoid di ruang perawatan umum rumah sakit Bhayangkara Banjarmasin Juli-September 2008. KTI. Banjarbaru: PSPD FK Unlam, 2008.
 12. Permatasari D. Pola kepekaan isolat *Salmonella thypi* pada penderita demam tifoid di bagian penyakit dalam RSUD Banjarbaru terhadap antibiotika terpilih periode Januari-Februari 2009. KTI. Banjarbaru: PSPD FK Unlam, 2009.
 13. Hardjasaputra PSL. Data obat di Indonesia. Edisi 10. Jakarta: Grafidian Medipress, 2002.
 14. Gunawan SG, Setiabudy R, Nafrialdi, dkk. Farmakologi dan terapi. Jakarta: Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 2007.
 15. Hammad OM, Hifnawy T, Omran D, *et al.* Ceftriaxone versus chloramphenicol for treatment of acute typhoid fever. Life Science Journal 2011; 8(2): 100-105.
 16. Mathura KC, Chaudhary D, Simkhada R, *et al.* Study of clinical profile and antibiotic sensitivity pattern in culture positive typhoid fever cases. Kathmandu University Medical Journal 2005; 3(4): 376-379.
 17. Gupta V, Kaur J dan Kaistha N. Re-emerging chloramphenicol sensitivity and emerging low level ciprofloxacin resistance among *Salmonella enterica* serotype typhi isolates in North India. Tropical Doctor 2009; 39: 28-30.
 18. Kumar Y, Sharma A, Mani KR. Re-emergence of susceptibility to conventionally used drugs among strains of *Salmonella typhi* in central west India. J Infect Dev Ctries 2011; 5(3): 227-230.
 19. Chowta MN dan Chowta NK. Study of clinical profile and antibiotic response in typhoid fever. Indian Journal of Medical Microbiology 2005; 23(2): 125-127.
 20. Joshi BG, K Keyal, R Pandey, *et al.* Clinical profile and sensitivity pattern of *Salmonella*

- serotypes in children: a hospital based study. *J Nepal Paediatr Soc* 2011; 31(3): 180-183.
21. Siswandono dan Soekardjo B. *Kimia medicinal*. Surabaya: Airlangga University Press 2000; 351-360.