

UJI RESISTENSI IN VITRO *Salmonella typhi* YANG DIISOLASI DARI PENDERITA DEMAM TIFOID TERHADAP BERBAGAI ANTIBIOTIK DENGAN METODE DIFUSI CAKRAM KIRBY-BAUER

ISOLATED *Salmonella typhi* IN VITRO RESISTANCE TEST FROM TYFOID FEVER PATIENTS TO VARIOUS ANTIBIOTICS WITH DIFFUSION METHODS KIRBY-BAUER DISC

Sarmadi¹, M.Nizar, Erlyza Putri²

^{1,2} Jurusan Farmasi Politeknik Kesehatan Palembang, Indonesia

*Email : erlyzaputri07@gmail.com

Diterima: 12 April 2021

Direvisi: 05 Mei 2021

Disetujui: 10 Juni 2021

Abstrak

Latar Belakang : demam tifoid merupakan infeksi sistemik yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella Typhi*. Salah satu pengobatan demam tifoid adalah pemberian antibiotik. Akan tetapi, penggunaan antibiotik yang tidak rasional akan berpotensi menimbulkan resistensi.

Metode : Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental. Pengambilan sampel dilakukan di RS Bhayangkara dengan mengambil darah penderita demam tifoid sebanyak 3cc-5cc, dimasukkan dalam media gall dan di inkubasi selama maksimal 3 hari. Jika bakteri pada media tersebut tumbuh, dilakukan uji resistensi isolate bakteri *Salmonella Typhi* terhadap cakram antibiotik uji. Lalu di ukur diameter zona hambatnya serta di kategorikan menjadi kategori sensitive, intermediate dan resisten.

Hasil : Sampel pasien ke 6 uji resistensi isolate bakteri *Salmonella Typhi* terhadap ampisilin, kotrimoksazol, ceftriakson, ciprofloxacin dan kloramfenikol menunjukkan hasil yang intermediate pada ampisilin sedangkan keempat antibiotik lainnya menunjukkan hasil yang masuk kategori sensitif. Sedangkan pada sampel pasien ke 7 dan 8 uji resistensi isolate bakteri *Salmonella Typhi* terhadap antibiotik uji semuanya menunjukkan hasil sensitive. Sampel pasien ke 10 menunjukkan hasil resistensi pada antibiotik ampisilin sedangkan untuk antibiotik kotrimoksazol, ceftriakson, ciprofloxacin dan kloramfenikol menunjukkan hasil sensitif.

Kesimpulan : antibiotik ampisilin menunjukkan hasil yang resisten dan intermediate yaitu pada sampel pasien ke 10 dan 6 sedangkan antibiotik kotrimoksazol, ceftriakson, ciprofloxacin dan kloramfenikol menunjukkan hasil sensitif pada keempat sampel.

Kata Kunci: Uji resistensi, antibiotik, demam tifoid

Abstract

Background: Typhoid fever is a systemic infection caused by *Salmonella Typhi* bacteria. One of the treatment for typhoid fever is the administration of antibiotics. However, irrational use of antibiotics will potentially lead to resistance. **Methods**: This research is an experimental study. Sampling was carried out at Bhayangkara Hospital by taking 3cc-5cc of typhoid fever patient's blood, put in gall media and incubated for a maximum of 3 days. If the bacteria on the media grew, a *Salmonella Typhi* isolate resistance test was performed against the test antibiotic disc. Then the diameter of the inhibition zone was measured and categorized into sensitive, intermediate and resistant categories. **Results**: The 6th patient sample tested for *Salmonella Typhi* isolate resistance to ampicillin, cotrimoxazole, ceftriaxone, ciprofloxacin and chloramphenicol showed intermediate results to ampicillin while the other four antibiotics showed results that were categorized as sensitive. Meanwhile, in the 7th and 8th patient samples, the test for the resistance of *Salmonella Typhi* bacteria isolates to the test antibiotics all showed sensitive results. The 10th patient sample showed resistance to ampicillin while the antibiotics cotrimoxazole, ceftriaxone, ciprofloxacin and

chloramphenicol showed sensitive results. Conclusion: the antibiotic ampicillin showed resistance and intermediate results, namely in the 10th and 6th patient samples, while the antibiotics cotrimoxazole, ceftriaxone, ciprofloxacin and chloramphenicol showed sensitive results in all four samples.

Keywords: Resistance test, antibiotics, typhoid fever

PENDAHULUAN

Demam tifoid merupakan infeksi sistemik yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella Typhi*, biasanya ditularkan melewati makanan atau minuman yang terkontaminasi oleh feses atau urin dari orang yang terinfeksi. Penyakit infeksi akut ditandai dengan demam berkepanjangan, sakit kepala, mual, hilangnya nafsu makan, dan konstipasi atau kadang-kadang diare. Gejala-gejalanya sering non spesifik dan secara klinis bervariasi dan kasus yang parah dapat menyebabkan komplikasi yang serius atau bahkan kematian. Hal ini terjadi terutama disebabkan oleh sanitasi yang buruk dan kurangnya air minum yang bersih. Menurut perkiraan terbaru, sekitar 21 juta kasus dan 222.000 kematian terkait tifoid terjadi setiap tahun di seluruh dunia (WHO, 2014).

Berdasarkan profil kesehatan Indonesia tahun 2009, demam tifoid menempati urutan ke-3 dari 10 penyakit terbanyak pasien rawat inap di rumah sakit tahun 2009 yaitu sebanyak 80.850 kasus, yang meninggal 1.747 orang. Sedangkan berdasarkan profil kesehatan Indonesia tahun 2010 demam tifoid juga menempati urutan ke-3 dari 10 penyakit terbanyak pasien rawat inap di rumah sakit tahun 2010 yaitu sebanyak 41.081 kasus, yang meninggal 274 orang (Kemenkes RI, 2010).

Penanganan yang tepat dalam pengobatan demam tifoid merupakan hal yang penting seperti istirahat, perawatan, diet, terapi penunjang, serta pemberian antibiotik. Faktor efikasi, ketersediaan dan biaya adalah kriteria penting dalam pemilihan lini pertama antibiotik yang digunakan di negara-

negara berkembang. Hal ini merupakan pedoman terapi untuk pengobatan demam tifoid di semua kelompok umur. Perlu diketahui, strategi terapi untuk anak-anak, misalnya pilihan antibiotik, perhitungan dosis dan lama pengobatan bisa berbeda dari terapi untuk dewasa. (WHO, 2003)

Menurut penelitian yang dilakukan (Musnelina, dkk, 2004) Beberapa jenis antibiotik yang sering digunakan dalam terapi demam tifoid adalah seftriakson, kloramfenikol, ciprofloxacin, ampicilin dan kotrimoksazol. Antibiotik merupakan salah satu pilihan terapi yang efektif dalam pengobatan demam tifoid, namun penggunaan antibiotik yang tidak rasional akan berpotensi menimbulkan resistensi dan mempercepat berkembangnya kuman penyebab infeksi. Resistensi merupakan suatu keadaan yaitu pengaruh obat anti infeksi terhadap bakteri yang mengakibatkan berkurangnya khasiat antibiotik atau bakteri tersebut tidak sensitif oleh perlakuan obat anti infeksi (Louise, 2003). Penelitian di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang menunjukkan bahwa kloramfenikol resisten untuk *Salmonella typhi* yaitu sebesar 76,9% (Suswati, Juniarti, 2010). Penelitian di RSUD Ulin Banjarmasin juga menunjukkan pola resisten terhadap kloramfenikol sebesar 10%, dan terhadap kotrimoksazol sebesar 20% (Juwita, dkk 2013). Di RS Immanuel Bandung Bakteri *Salmonella Thypi* juga mengalami resisten terhadap seftriakson 1,89% dan kloramfenikol 0,95% (Mulyana, 2008).

Timbulnya resistensi bakteri terhadap berbagai jenis antibiotik menimbulkan banyak masalah dalam

penanganan pasien demam tifoid. Pola resistensi sangat tergantung pada sifat bakteri serta penggunaan antibiotik dan kecepatan resistensi bakteri terhadap antibiotik. Tiap-tiap daerah mempunyai pola resistensi *Salmonella* yang berbeda, sehingga perlu dilakukan uji resistensi secara berkala karena pola resistensi bakteri dapat bervariasi pada waktu dan tempat yang berbeda. Mengingat adanya variasi pola resistensi bakteri pada waktu dan tempat yang berbeda, untuk keperluan tersebut penelitian ini dilakukan.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini bersifat eksperimental karena adanya perlakuan pada objek yang diteliti serta membuktikan apakah terjadi resistensi bakteri *Salmonella Typhi* terhadap berbagai antibiotik dengan metode difusi cakram *Kirby-Bauer* kemudian diukur diameter zona hambatnya.

Alat dan Bahan

1. Alat

Timbangan, Pipet Tetes, Anak timbangan, Erlenmeyer, Cawan petri, Beker gelas, Jarum ose, Jangka

Sorong, Inkubator, Kapas lidi steril, Lemari pendingin, Gelas ukur, *Dry Heat Oven*, Penjepit, Pinset, Bunsen *Burner*, Tabung Reaksi dan Rak, Spiritus.

2. Bahan

Isolat bakteri *Salmonella Typhi* yang diambil dari kultur darah penderita demam tifoid, Disk / Cakram Antibiotik Ampisilin, Ciprofloxacin, Kotrimoksazol, Kloramfenikol, dan Seftriakson, Media *Mueller Hinton* Agar (MHA).

Prosedur Kerja

Darah diambil dari pasien yang positif didiagnosa menderita demam tifoid setelah dilakukan uji widal, darah diambil menggunakan spuit injeksi dari pembuluh vena sebanyak 3cc - 5cc dan di letakkan di media gall kemudian diinkubasi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Data Hasil Pengukuran Diameter Zona Hambat In Vitro *Salmonella Typhi* yang di isolasi dari penderita demam tifoid terhadap berbagai antibiotik.

Tabel 1 Darah Pasien yang Mengandung Bakteri *Salmonella Typhi* (Sampel pasien ke 6)

No	Antibiotik	Konsentrasi Obat	Diameter zona hambat (mm)		Rata-rata Diameter zona hambat	Ket
			P1	P2		
1	Ampisilin	10 mcg	13	14,1	13,55	I
2	Kotrimoksazol	25 mcg	21	22	21,50	S
3	Ceftriakson	30 mcg	26,5	26,3	26,40	S
4	Ciprofloxacin	5 mcg	22	23,5	22,75	S
5	Kloramfenikol	30 mcg	23	21,5	22,25	S

Tabel 2 Darah Pasien yang Mengandung Bakteri *Salmonella Typhi* (Sampel pasien ke 7)

No	Antibiotik	Konsentrasi Obat	Diameter zona hambat (mm)		Rata-rata Diameter zona hambat	Ket
			P1	P2		
1	Ampisilin	10 mcg	14	14,2	14,10	S
2	Kotrimoksazol	25 mcg	20	22,1	21,05	S
3	Ceftriakson	30 mcg	26	25	25,50	S
4	Ciprofloxacin	5 mcg	21,5	22	21,75	S
5	Kloramfenikol	30 mcg	24	23	23,50	S

Tabel 3 Tabel 4 Darah Pasien yang Mengandung Bakteri *Salmonella Typhi* (Sampel pasien ke 8)

No	Antibiotik	Konsentrasi Obat	Diameter zona hambat (mm)		Rata-rata Diameter zona hambat	Ket
			P1	P2		
1	Ampisilin	10 mcg	14	14,2	14,10	S
2	Kotrimoksazol	25 mcg	20	22,1	21,05	S
3	Ceftriakson	30 mcg	26	25	25,50	S
4	Ciprofloxacin	5 mcg	21,5	22	21,75	S
5	Kloramfenikol	30 mcg	24	23	23,50	S

Tabel 5 Persentase Hasil Uji Resistensi In Vitro *Salmonella Typhi* yang di isolasi dari penderita demam tifoid terhadap berbagai antibiotik

No	Antibiotik	Persentase Hasil Uji Resistensi		
		Sensitif	Intermediate	Resisten
1	Ampisilin	(2) 50%	(1)25%	(1)25%
2	Kotrimoksazol	(4)100%	-	-
3	Ceftriakson	(4)100%	-	-
4	Ciprofloxacin	(4)100%	-	-
5	Kloramfenikol	(4)100%	-	-

PEMBAHASAN

Penelitian ini menggunakan sampel darah pasien penderita demam tifoid yang di ambil dari pasien RS Bhayangkara Palembang. Sampel ditandai dengan sampel 1 sampai dengan 10. Dari sepuluh sampel yang diambil hanya terdapat 4 sampel yang tidak steril yaitu yang mengandung bakteri *Salmonella Typhi*. Keempat sampel tersebut adalah sampel ke 6, 7, 8 dan 10. Bakteri *Salmonella Typhi* yang tidak tumbuh saat proses kultur dapat disebabkan oleh suhu, oksigen yang didapat bakteri, serta pH pada media yang digunakan.

Pengambilan sampel dilakukan dengan mengambil 3cc – 5cc darah melalui vena, kemudian darah di cek widalnya, jika hasilnya 1/640 yang artinya darah positif mengandung bakteri *Salmonella Typhi* maka sampel dimasukkan kedalam media gaal, kemudian darah langsung dibawa ke Balai Besar Laboratorium Kesehatan untuk di inkubasi dengan suhu 35°-37° C, kultur darah diamati setiap 12 jam sekali dengan maksimal pengamatan selama 72 jam (3 hari), kultur darah

diamati dengan mengoleskan kultur darah tersebut ke sebuah media *Tryptic Soy Broth* (TSB) dengan menggunakan sebuah ose, jika terlihat koloni *Salmonella Typhi* dengan ciri-ciri besar, bentuk bulat, permukaan agak cembung, licin dan jernih, maka bakteri tersebut langsung di uji resistensi.

Uji resistensi bakteri *Salmonella Typhi* dilakukan terhadap cakram antibiotik ampisilin, kotrimoksazol, ceftriakson, ciprofloxacin dan kloramfenikol dengan konsentrasi obat tertentu berdasarkan dengan MIC (Minimum Inhibitory Concentration). Uji resistensi tersebut menunjukkan bahwa bakteri *Salmonella Typhi* yang diisolasi dari sampel darah penderita demam tifoid sebagian besar masih sensitif terhadap antibiotik ampisilin, kotrimoksazol, ceftriakson, ciprofloxacin dan kloramfenikol.

Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi ukuran zona pada uji resistensi bakteri *Salmonella Typhi* terhadap berbagai antibiotik yaitu kekeruhan inkulum, waktu pemasangan disk, temperatur inkubasi,

waktu inkubasi, ukuran plate, ketebalan media, jarak disk, potensi disk dan komponen media.

Pada sampel pasien ke 6 pengujian resistensi bakteri *Salmonella Typhi* terhadap antibiotik kotrimoksazol, ceftriakson, ciprofloxacin dan kloramfenikol menunjukkan diameter yang semuanya masuk kategori sensitif. Sedangkan antibiotik ampisilin menunjukkan diameter yang masuk kategori intermediate. Jadi pasien pada sampel ke 6 ini tidak mengalami resistensi terhadap kelima antibiotik yang diujikan.

Berdasarkan data diatas uji resistensi bakteri *Salmonella Typhi* terhadap antibiotik menurut tabel CLSI tahun 2013, Ampisilin menunjukkan rata-rata diameter zona hambat 13,55 mm yang termasuk kedalam kategori Intermediate yang artinya antibiotik ampisilin ini masuk ke dalam kategori penggunaan antibiotik ampisilin untuk pengobatan terhadap demam tifoid kemungkinan akan berhasil jika antibiotik tersebut digunakan dengan dosis yang lebih tinggi dari dosis terapi. Sedangkan antibiotik kotrimoksazol dengan rata-rata diameter zona hambat 21,5 mm, antibiotik Ceftriakson 26,4 mm, antibiotik Ciprofloxacin 22,75 mm dan antibiotik Kloramfenikol 22,25 mm menunjukkan bahwa antibiotik-antibiotik tersebut masih masuk ke dalam kategori sensitif yang artinya penggunaan antibiotik-antibiotik tersebut dalam dosis terapi masih bisa menghambat pertumbuhan bakteri *Salmonella Typhi*.

Pada sampel pasien ke 7 pengujian resistensi bakteri *Salmonella Typhi* terhadap antibiotik ampisilin, kotrimoksazol, ceftriakson, ciprofloxacin dan kloramfenikol menunjukkan diameter yang semuanya masuk kategori sensitif. Jadi pasien pada sampel ke 7 ini tidak mengalami

resistensi terhadap kelima antibiotik yang diujikan. Berdasarkan data diatas, uji resistensi terhadap antibiotik ampisilin rata-rata diameter zona hambatnya yaitu 25,65 mm, antibiotik kotrimoksazol 19,75 mm, antibiotik ceftriaxon 24,1 mm, antibiotik ciprofloxacin 21,25 mm dan antibiotik kloramfenikol 31,6 mm. Hal ini menunjukkan bahwa pasien ke 7 tidak mengalami resistensi terhadap kelima antibiotik yang diujikan karena semua diameter zona hambatnya masuk ke dalam kategori sensitif yang artinya demam tifoid yang diderita pasien masih dapat disembuhkan dengan antibiotik-antibiotik tersebut pada dosis terapi.

Sama halnya seperti sampel ke 7, pada sampel ke 8 pengujian resistensi bakteri *Salmonella Typhi* terhadap antibiotik ampisilin, kotrimoksazol, ceftriakson, ciprofloxacin dan kloramfenikol menunjukkan diameter yang semuanya masuk kategori sensitif. Jadi pasien pada sampel 6 ini tidak mengalami resistensi terhadap kelima antibiotik yang diujikan. Berdasarkan data diatas, uji resistensi bakteri *Salmonella Typhi* terhadap antibiotik ampisilin, kotrimoksazol, ceftriakson, ciprofloxacin dan kloramfenikol menunjukkan rata-rata diameter zona hambat kategori sensitif. Hal ini ditunjukkan dari hasil rata-rata diameter zona hambat ampisilin 14,1 mm, antibiotik kotrimoksazol 21,05 mm, antibiotik ceftriakson 25,5 mm, antibiotik ciprofloxacin 21,75 mm, dan antibiotik kloramfenikol 23,5. Pasien pada sampel ke 8 tidak mengalami resistensi terhadap kelima antibiotik yang diujikan sehingga demam tifoid yang dialami pasien ini masih dapat disembuhkan dengan pilihan antibiotik-antibiotik tersebut pada dosis terapi.

Pada sampel pasien ke 10 pengujian resistensi bakteri *Salmonella Typhi*

terhadap antibiotik kotrimoksazol, ceftriakson, ciprofloxacin dan kloramfenikol menunjukkan diameter yang semuanya masuk kategori sensitif. Sedangkan antibiotik ampisilin menunjukkan diameter yang masuk kategori resisten.

Data diatas menunjukkan bahwa hasil uji resistensi yang dilakukan pada pasien sampel ke 10 resisten terhadap antibiotik ampisilin hal ini ditunjukkan dari rata-rata diameter zona hambatnya yaitu 10,45 mm yang menurut CLSI tahun 2013 masuk ke dalam kategori resisten yang artinya penanganan pasien penderita demam tifoid pada sampel ke 10 tidak bisa menggunakan antibiotik ampisilin, karena bakteri *Salmonella Typhi* yang terdapat di dalam darah pasien tersebut tidak bisa dihambat oleh antibiotik tersebut. Sedangkan untuk antibiotik kotrimoksazol, ceftriakson, ciprofloxacin dan kloramfenikol dapat dijadikan alternatif dalam penyembuhan demam tifoid pada pasien sampel ke 10 karena rata-rata diameter zona hambat antibiotik kotrimoksazol adalah 21,25 mm, antibiotik ceftriakson 24,65 mm, antibiotik ciprofloxacin 24 mm, dan antibiotik kloramfenikol 22,35 mm yang merupakan kategori sensitif yang artinya penggunaan antibiotik tersebut pada dosis terapi masih dapat menyembuhkan demam tifoid yang diderita pasien.

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian Uji Resistensi *In Vitro Salmonella Typhi* Penyebab Demam Tifoid Terhadap Berbagai Antibiotik Dengan Metode Difusi Cakram *Kirby-Bauer*, maka dapat disimpulkan bahwa dari empat sampel yang di ujikan, terdapat pola resistensi antibiotik ampisilin pada sampel ke 10 dan pola intermediate pada sampel ke 6. Sedangkan dari ke empat sampel

yang diujikan antibiotik kotrimoksazol, ceftriakson, ciprofloxacin dan kloramfenikol menunjukkan pola sensitif. Pada sampel 6 antibiotik ampisilin yang memiliki pola intermediate yaitu dengan rata-rata diameter 13,55 mm, pada sampel 7 antibiotik kotrimoksazol memiliki sensitifitas tertinggi dengan rata-rata diameter zona hambat 19,75 mm, pada sampel 8 antibiotik kloramfenikol memiliki sensitifitas tertinggi dengan diameter zona hambatnya 23,50 mm, sedangkan pada sampel 10 terdapat pola resistensi pada antibiotik ampisilin dengan rata-rata diameter zona hambatnya 10,45 mm. Persentase hasil uji resistensi antibiotik ampisilin yaitu 55,35% sensitif, 25,21% Intermediate dan 25% Resisten, sedangkan untuk antibiotik kotrimoksazol, ceftriakson, ciprofloxacin dan kloramfenikol 100% sensitif.

SARAN

Pada penelitian selanjutnya disarankan untuk dapat mengambil sampel darah penderita demam tifoid pada pasien di Rumah Sakit lainnya. Disarankan pada penelitian selanjutnya uji resistensi di lakukan pada media dan metode uji lain. Disarankan untuk menggunakan pilihan antibiotik seperti kotrimoksazol, ceftriakson, ciprofloxacin dan kloramfenikol dalam alternatif penanggulangan demam tifoid khususnya pada pasien di RS Bhayangkara.

DAFTAR PUSTAKA

- Cita, 2011. Bakteri *Salmonella Typhi* dan Demam Tifoid. Jurnal Kesehatan Masyarakat, September 2011-Maret 2011, Vol. 6, No.1.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. 2013. "Disc Diffusion Supplemental Tables" Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing.
- Ivanov. *Typhoid fever: Current and future control approaches*, 1998. Medical Journal of Indonesia, S 5-1, pp.81-2.
- Juwita, dkk., 2013. Pola Sensitivitas In Vitro *Salmonella Typhi* Terhadap Antibiotik Kloramfenikol, Amoksisilin, dan Kotrimoksazol. Berkala Kedokteran Vol.9 No. 1 April 2013
- Metode Difusi Kirby Bauer (<http://digilib.unila.ac.id>. Diakses pada 23 Februari 2017).
- Mulyana,. 2008. Sensitivitas *Salmonella Sp* Penyebab Demam Tifoid Terhadap Beberapa Antibiotik Di Rumah Sakit Immanuel Bandung. Jurnal Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran.
- Musnelina, dkk. 2004. Pola Pemberian Antibiotika Pengobatan Demam Tifoid Anak Di Rumah Sakit Fatmawati Jakarta Tahun 2001 – 2002. Makara, Kesehatan, Vol. 8, No. 1, Juni 2004: 27-31
- Prayitno, A., 2012. Pilihan Terapi Antibiotik untuk Demam Tifoid. Dalam : Rezeki Hadinegoro, S, dkk. (Editor). *Update Management of Infectious Diseases and Gastrointestinal Disorders*. Fakultas.
- Schmitz,Gery. 2008. Farmakologi dan Toksikologi ed 3. Jakarta, EGC. Hal 522.
- Siswandono. 2008. Kimia Medisinal ed 2. Surabaya, Airlangga University Press. Hal. 134.
- Suswanti, Juniarti,. 2010. Sensitivitas *Salmonella typhi* terhadap Kloramfenikol dan Seftriakson di RSUD Dr. Soetomo Surabaya dan di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang Tahun 2008-2009. Jurnal Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Malang.
- Tri Atmojo, P dan Triningsih, E.M. Besarnya Kasus demam tifoid di Indonesia dan pola resisten *Salmonella Typhi* terhadap antibiotika, 1998. Majalah Kesehatan Masyarakat Indonesia. 5:261-263.
- Ulfa, karina Maya. 2016. Standar Operasional Prosedur Pengambilan Darah Kapiler dan Darah Vena, (ejournal-analiskesehatan.web.id, Diakses 02 Februari 2017)
- Zhu, Q., Lim, C.K., Chan, Y.N. Detection of *Salmonella typhi* by Polymerase Chain Reaction. *Journal of Applied Bacteriology*. 80:244-251.1996.