

POLA PEMBERIAN ANTIBIOTIKA PENGOBATAN DEMAM TIFOID ANAK DI RUMAH SAKIT FATMAWATI JAKARTA TAHUN 2001 – 2002

Lili Musnelina¹, A. Fuad Afdhal¹, Ascobat Gani², Pratiwi Andayani³

1. Jurusan Farmasi, FMIPA, Institut Sains dan Teknologi Nasional, Jakarta 12640, Indonesia

2. Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Indonesia, Depok 16424, Indonesia

3. Rumah Sakit Fatmawati Jakarta, Indonesia

Abstrak

Penelitian ini merupakan studi retrospektif dengan menggunakan desain deskriptif mengenai alternatif pengobatan demam tifoid pada 182 pasien anak di Rumah Sakit Fatmawati Jakarta. Kloramfenikol masih merupakan terapi pilihan terhadap *Salmonella typhi*. Hasil lain menunjukkan bahwa seftriakson merupakan salah satu antibiotika alternatif yang menjanjikan bagi pengobatan demam tifoid anak.

Abstract

The Pattern of the Use of Antibiotics in the Treatment of Children with Typhoid Fever in Fatmawati Hospital Jakarta, 2001-2002. This study was a retrospective study using a descriptive design on the treatment of typhoid fever involving 182 children at Fatmawati Hospital Jakarta. Chloramphenicol was still the drug of choice against *Salmonella typhi*. It was also shown that ceftriaxone was an alternative drug used rather frequently for typhoid fever in children.

Keywords: typhoid fever, chloramphenicol, retrospective, ceftriaxone

1. Pendahuluan

Demam tifoid dan demam paratifoid adalah penyakit infeksi akut usus halus yang disebabkan kuman *Salmonella typhi* dengan gejala demam lebih dari satu minggu, gangguan pada saluran pencernaan dan gangguan kesadaran. Penyakit ini termasuk penyakit menular endemik yang dapat menyerang banyak orang dan masih merupakan masalah kesehatan di daerah tropis terutama di negara-negara sedang berkembang^{1,2}.

Di negara berkembang angka kematian akibat demam tifoid berkisar antara 2,3 – 16,8%¹. Angka kematian penderita yang dirawat di rumah sakit di Indonesia mengalami penurunan dari 6% pada tahun 1969 menjadi 3,74% pada tahun 1977 dan sebesar 3,4 % pada tahun 1978^{3,4}.

Data dari Rumah Sakit Fatmawati (RSF) demam tifoid dan paratifoid termasuk dalam 10 kasus terbanyak morbiditas penyakit rawat inap. Pada tahun 1999 jumlah pasien terkena demam tifoid yang dirawat sebesar 414 orang, tahun 2000 sebesar 452 orang dan 350 orang pada tahun 2001.

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^{1,5}.

Sumber penularan penyakit demam tifoid dapat melalui makanan atau minuman yang terkontaminasi, biasanya kontaminasi dari bahan feses, muntahan maupun cairan badan. *Salmonella typhi* dapat menyebar melalui tangan penderita, lalat dan serangga lain. Infeksi dapat terjadi secara langsung maupun tidak secara langsung dengan kuman *Salmonella typhi*. Kontak langsung berarti ada kontak antara orang sehat dan bahan muntahan penderita demam tifoid. Kontak tidak langsung dapat melalui air misalnya air minum yang tidak dimasak, air es yang dibuat dari air yang terkontaminasi, atau dilayani oleh orang yang membawa kuman, baik penderita aktif maupun *carrier*⁶.

Bahaya yang ditimbulkan penyakit ini dapat berupa perdarahan akibat luka pada usus yang dapat menimbulkan syok dan kematian bagi si penderita. Untuk mencegah kejadian bahaya akibat penyakit

tersebut dapat dilakukan dengan pemberian antibiotika yang sesuai pada waktu yang tepat sehingga si penderita dapat disembuhkan⁷.

Pemilihan obat atau obat alternatif lainnya oleh dokter merupakan basis terakhir dari mata rantai distribusi obat yang legal ke masyarakat dan merupakan pilihan terapi pada sebagian besar penyakit atau gejala ikutannya. Oleh karena itu dokter memainkan peran yang sangat vital dalam pelayanan kesehatan khususnya dalam melaksanakan pengobatan⁸.

Penggunaan obat sangat kuat dipengaruhi oleh lingkungan sosial, ekonomi, politik, ilmu dan teknologi. Keberadaan obat yang digunakan untuk mencegah terjadinya masalah yang lebih besar dalam pengobatan, menyebabkan obat menjadi bagian yang terpenting dalam praktek medik bagi profesional kesehatan^{9,10}.

Perilaku dokter dalam memilih obat dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain pengetahuan tentang farmakologi/farmakoterapi, pendidikan yang berkelanjutan, pengalaman, psikologi dan informasi obat yang diterima. Selain faktor tersebut diatas, faktor lain seperti diagnosis, obat itu sendiri dan karakteristik pasien dapat juga mempengaruhi dokter dalam pemilihan atau alternatif pengobatan¹¹.

Perilaku dokter ini sangat penting dalam proses pengambilan keputusan untuk memilih obat yang benar, untuk pasien yang sesuai, diberikan pada waktu yang tepat dan dalam jumlah yang cukup serta mempertimbangkan biaya. Jika pengobatan kurang tepat, maka akan terjadi ketidaksesuaian dalam pengobatan penyakit, jumlah dan pemberian obat yang tidak tepat, serta peningkatan terhadap biaya⁸.

Sampai saat ini, kloramfenikol masih merupakan terapi pilihan untuk demam tifoid karena efektivitasnya terhadap *Salmonella typhi* disamping harga obat tersebut relatif murah. Namun dengan banyaknya informasi mengenai timbulnya strain *Salmonella typhi* yang resisten terhadap kloramfenikol membuat para ahli mencari alternatif obat lain yang terbaik untuk demam tifoid. Kenyataan ini menunjukkan masih diperlukannya penelitian untuk mengetahui pola pemberian antibiotika dalam memperoleh antibiotika alternatif lain untuk demam tifoid^{4,12,13}.

Sebelum dilakukan pengujian pada pola pemberian antibiotika pada pengobatan demam tifoid, beberapa faktor seperti faktor dokter telah dimasukkan dalam pengambilan keputusan diagnosis. Faktor lain adalah pasien dan obat. Faktor pasien seperti umur pasien telah dipisahkan karena pasien yang dijadikan sampel penelitian adalah pasien anak. Data lain yang

dikumpulkan adalah jenis kelamin, berat badan, kelas perawatan, cara pembayaran dan lama hari rawat inap. Sementara faktor obat diamati dari jenis antibiotika yang diberikan untuk pengobatan demam tifoid anak.

2. Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan studi retrospektif dengan menggunakan desain deskriptif yang diambil dari catatan medis penderita demam tifoid anak yang dirawat inap di Bagian Kesehatan Anak Rumah Sakit Fatmawati Jakarta.

Sampel adalah seluruh pasien demam tifoid anak yang dirawat inap selama Januari 2001 – Desember 2002 di Bagian Kesehatan Anak Rumah Sakit Fatmawati Jakarta.

Kriteria Inklusi sampel yang akan diambil adalah sampel yang memenuhi kriteria inklusi sebagai berikut:

- Pasien anak dengan diagnosis demam tifoid yang dirawat inap sepanjang periode Januari 2001 – Desember 2002
- Pasien demam tifoid anak yang tidak mempunyai penyakit penyerta
- Pasien yang menyelesaikan pengobatan hingga dinyatakan sembuh oleh dokter.

Kriteria Eksklusi sampel yang dikeluarkan dari penelitian adalah:

- Pasien anak demam tifoid dengan penyakit penyerta
- Pasien anak yang pulang paksa.

Dalam penelitian pendahuluan data pasien demam tifoid anak diambil dari Sub Bagian Rekam Medik dan Registrasi Bagian Kesehatan Anak lantai III sepanjang periode Januari 2001 – Desember 2002.

Berdasarkan nomor register pasien terdapat nama anak, nomor rekam medik, diagnosis, tanggal masuk dan tanggal keluar. Dari data tersebut status pasien diambil dari bagian rekam medik. Seluruh data yang diperlukan dicatat dari status pasien yang terdiri dari umur, jenis kelamin, berat badan, indikasi medis, kelas perawatan, tanggal masuk dan keluar, cara pembayaran, jenis antibiotika yang digunakan. Data dikeluarkan dari penelitian apabila catatan rusak, tidak lengkap, hilang maupun tidak jelas terbaca sehingga tidak mungkin untuk diteliti. Data yang terkumpul akan diperiksa/divalidasi kemudian dilakukan pengolahan untuk analisis. Analisis data dilakukan secara univariat terhadap hasil pengamatan dan perhitungan untuk memperoleh hasil secara deskriptif.

3. Hasil dan Pembahasan

Berdasarkan data yang diperoleh dari rekam medik di Rumah Sakit Fatmawati pada periode Januari 2001 – Desember 2002, pasien demam tifoid anak sebanyak 244 pasien. Pasien tersebut terdiri dari 182 pasien demam tifoid anak tanpa penyakit penyerta, sebanyak 53 pasien demam tifoid anak dengan penyakit penyerta, dan 9 pasien demam tifoid anak yang tidak menyelesaikan pengobatan atau pasien pulang paksa. Karakteristik demografi dari penderita dapat dilihat pada Tabel 1.

Analisis data selanjutnya dilakukan terhadap pasien demam tifoid anak tanpa penyakit penyerta untuk melihat distribusi jenis antibiotika yang digunakan, kelas perawatan, cara pembayaran, dan distribusi rawat inap. Jenis antibiotika yang diberikan untuk pengobatan demam tifoid dapat dilihat pada Tabel 2.

Rentang kelas perawatan pasien demam tifoid anak adalah kelas 1, kelas 2 AC (*Air Conditioning*), kelas 2 non AC dan kelas 3. Dari data yang diperoleh terlihat bahwa kelas perawatan pasien demam tifoid anak lebih banyak di kelas 3 yaitu sebanyak 81 pasien (44,1%). Kelas perawatan 1 / VIP menjadi kelas perawatan yang paling sedikit terdapat pasien demam tifoid anak yaitu sebanyak 10 pasien (5,49%).

Tabel 1. Karakteristik demografi pasien demam tifoid anak yang di rawat inap di Bagian Kesehatan Anak RS Fatmawati Jakarta Januari 2001 – Desember 2002

	Tifoid (n = 182)		Tifoid dg Penyakit Penyerta (n = 53)		Pasien Pulang Paksa (n = 9)	
	n	%	n	%	n	%
J. Kelamin						
Laki-laki	101	55,49	31	58,49	2	22,22
Perempuan	81	44,51	22	41,51	7	77,78
Umur (thn)						
1 – 3	23	12,64	10	18,87	2	22,22
4 – 6	47	25,82	22	41,51	3	33,34
7 – 9	51	28,02	2	3,77	2	22,22
10 – 12	45	24,73	15	28,30	2	22,22
13 – 15	16	8,79	4	7,55	-	-
BB (kg)						
10 – 14	25	13,74	9	16,98	2	22,22
15 – 19	50	27,47	7	13,21	4	44,44
20 – 24	42	23,08	12	22,65	3	33,34
25 – 29	36	19,78	18	33,96	-	-
30 – 35	18	9,89	5	9,43	-	-
> 35	11	6,04	2	3,77	-	-

Tabel 2. Distribusi jenis antibiotika pengobatan pasien demam tifoid anak yang dirawat inap

Jenis Antibiotika	Jumlah	%
Ampisilin	4	2,19
Amoksisilin	3	1,65
Sefiksिम	4	2,19
Siprofloksasin	1	0,55
Seftriakson	49	26,92
Kloramfenikol	97	53,55
Kotrimoksazol	8	4,39
Tiamfenikol	3	1,65
Kombinasi		
• Kloramfenikol+Ampisilin (9)	9	4,94
• Kotrimoksazol+Ampisilin (2)	2	1,10
• Kloramfenikol-Kotrimoksazol (2)	2	1,10

Tabel 3. Distribusi lama hari rawat inap pasien demam tifoid anak di Bagian Kesehatan Anak RS Fatmawati Jakarta

Lama hari rawat (hari)	Jumlah pasien (n = 182)	Persentase (%)
3 – 4	33	18,13
5 – 6	82	45,05
7 – 8	42	23,08
9 – 10	17	9,34
11 – 12	8	4,40

Mengenai cara pembayaran pasien demam tifoid anak di Bagian Kesehatan Anak Rumah Sakit Fatmawati sepanjang periode Januari 2001 - Desember 2002 terlihat bahwa cara pembayaran terbagi dalam 6 kelompok yaitu tunai, Askes, asuransi lain, perusahaan, fasilitas dan tidak mampu. Dari cara pembayaran terlihat bahwa pembayaran secara tunai paling banyak dilakukan, yaitu oleh 139 pasien (76,37%).

Dari 182 pasien demam tifoid anak tanpa penyakit penyerta yang dirawat terlihat bahwa rentang hari rawat inap berkisar antara 3 - 12 hari. Rincian dari hari rawat inap dapat dilihat pada Tabel 3.

Pemilihan pasien demam tifoid anak tidak dilakukan secara acak, namun seluruh data yang ada diambil sebagai sampel. Hal ini dilakukan untuk menghindari bias yang mungkin terjadi dan sesuai dengan kriteria inklusi serta tujuan penelitian awal yaitu melihat pola pemberian antibiotika pada pengobatan demam tifoid anak.

Melihat jumlah pasien demam tifoid anak ini cukup besar, maka faktor higienis perorangan khususnya pada anak-anak dan sanitasi lingkungan masih perlu

perhatian khusus guna mencegah terjadinya penyebaran penyakit demam tifoid ini¹.

Jenis kelamin laki-laki pada pasien anak demam tifoid tanpa penyakit penyerta sebanyak 101 pasien (55,49%) dan sisanya berjenis kelamin perempuan yaitu sebanyak 81 pasien (44,51%). Dari distribusi jenis kelamin ini terlihat bahwa anak laki-laki lebih banyak menderita demam tifoid dibandingkan dengan perempuan, karena anak laki-laki lebih sering melakukan aktivitas di luar rumah. Hal ini memungkinkan anak laki-laki mendapatkan resiko lebih besar terkena penyakit demam tifoid dibandingkan dengan anak perempuan¹⁴.

Usia kejadian demam tifoid tanpa penyakit penyerta terdapat pada pasien berumur 7 - 9 tahun dengan berat badan antara 15 - 19 kg. Ini menunjukkan bahwa pada usia tersebut adalah usia rawan terjangkitnya demam tifoid, karena pada usia tersebut adalah usia sekolah dan biasanya mereka masih menyukai membeli makanan dan minuman di lingkungan sekolah dan di pinggir jalan yang higienenya tidak dapat dijamin. Lingkungan tersebut berperan besar dalam penyebaran kuman *Salmonella typhi*¹⁵.

Berdasarkan jenis antibiotika yang digunakan dalam pengobatan demam tifoid anak terlihat bahwa kloramfenikol (53,55%) masih merupakan antibiotika pilihan utama yang diberikan untuk demam tifoid anak di Bagian Kesehatan Anak Rumah Sakit Fatmawati periode Januari 2001 - Desember 2002, karena kemampuan kloramfenikol masih diakui berdasarkan efektivitasnya terhadap *Salmonella typhi* disamping obat tersebut relatif murah. Namun Suharyo dkk. dalam penelitiannya menunjukkan bahwa angka relaps pada pengobatan demam tifoid dengan menggunakan kloramfenikol lebih tinggi bila dibandingkan dengan penggunaan kotrimoksazol¹.

Selain itu pada lima tahun terakhir ini para klinisi di beberapa negara mengamati adanya kasus demam tifoid anak yang berat bahkan fatal yang disebabkan oleh strain *Salmonella Typhi* yang resisten terhadap kloramfenikol. Angka kematian di Indonesia mencapai 12 % akibat strain *Salmonella typhi* ini^{1,16}.

Hasil lain menunjukkan adanya pemberian obat golongan sefalosporin generasi ketiga yang digunakan untuk pengobatan demam tifoid anak yakni seftriakson (26,92%) dan sefiksिम (2,19%). Namun dari 2 jenis obat ini, seftriakson menjadi pilihan alternatif pengobatan demam tifoid anak yang banyak digunakan di Bagian Kesehatan Anak Rumah Sakit Fatmawati sepanjang periode Januari 2001 -Desember 2002.

Seftriakson dianggap sebagai obat yang poten dan efektif untuk pengobatan demam tifoid jangka pendek.

Sifat yang menguntungkan dari obat ini adalah secara selektif dapat merusak struktur kuman dan tidak mengganggu sel tubuh manusia, mempunyai spektrum luas, penetrasi jaringan cukup baik, dan resistensi kuman masih terbatas^{1,16}. Menurut Lim Hu Yoe peneliti Malaysia, pengobatan dengan seftriakson hanya membutuhkan 10 hari lama rawat inap di rumah sakit dibandingkan dengan kloramfenikol yaitu selama 21 hari¹.

Selain itu hasil uji komparatif antara seftriakson dan sefiksिम terlihat bahwa seftriakson dengan dosis 65 mg/kg BB sekali sehari selama 5 hari tidak ditemukan kegagalan baik klinis maupun bakteriologis (2%), angka relaps hampir mendekati 2%. Sementara itu sefiksिम dengan dosis 25 mg/kgBB sekali sehari selama 8 hari masih didapatkan kegagalan klinis maupun bakteriologis 3% meskipun angka relaps dapat ditekan mendekati 1%^{13,17}. Hasil ini tidak jauh berbeda dengan penelitian yang dilakukan di India bahwa pengobatan dengan seftriakson memberikan keberhasilan 98% dalam mengobati demam tifoid anak dengan angka relaps rata-rata 2%¹⁶.

Sementara itu obat antibiotika lain seperti kotrimoksazol (4,39%), ampisilin (2,19%), amoksisilin (1,65%) dan tiamfenikol (1,65%) jarang diberikan pada pasien demam tifoid anak walaupun ke empat obat tersebut efektif digunakan untuk pengobatan demam tifoid. Namun dalam hal kemampuan untuk menurunkan demam, efektivitas amoksisilin, ampisilin dan tiamfenikol lebih kecil dibandingkan dengan kloramfenikol. Sedangkan kotrimoksazol efektivitasnya tidak jauh berbeda dengan kloramfenikol².

Pemakaian kombinasi antibiotika seperti kloramfenikol-ampisilin (4,94%), kotrimoksazol -ampisilin (1,10%) dan kloramfenikol - kotrimoksazol (1,10%) hanya diberikan pada pasien yang secara klinis tidak jelas menderita demam tifoid dan panas selama 7 hari atau lebih. Namun pemberian kombinasi ini seringkali tidak memberikan keuntungan dibandingkan dengan pengobatan tunggal baik dalam hal kemampuannya untuk menurunkan demam atau menurunkan angka kejadian relaps. Ini dibuktikan dengan penelitian Schubair terhadap terapi kombinasi 2 antibiotika kloramfenikol - ampisilin memperlihatkan hasil tidak adanya perbedaan klinis antara kloramfenikol yang diberikan secara tunggal dengan kloramfenikol yang dikombinasi dengan ampisilin¹.

Antibiotika siprofloksasin (0,55%) dapat diberikan pada anak apabila tidak ada antibiotika lain yang sensitif pada demam tifoid yang kuat¹³. Hal ini dikarenakan belum banyak tersedianya siprofloksasin untuk anak-anak dan remaja yang bebas efek samping. Obat ini dapat menyebabkan efek samping pada tulang dan sendi, bila diberikan pada anak-anak dikhawatirkan akan

mengganggu pertumbuhan tulang di masa pertumbuhan anak^{18,19}.

Dari distribusi kelas perawatan terlihat bahwa sebanyak 81 pasien (44,51%) di rawat di kelas 3. Hal ini mungkin berkaitan dengan kemampuan membayar dari orang tua pasien. Sementara itu pasien yang dirawat kelas 1 atau VIP sebanyak 10 pasien (5,49%). Ini bisa dimengerti karena Rumah Sakit Fatmawati sebagai Rumah Sakit rujukan sekaligus Rumah Sakit Pemerintah tipe B banyak menerima pasien dengan sosial ekonomi menengah ke bawah²⁰.

Kebanyakan pasien demam tifoid anak yang di rawat inap di Bagian Kesehatan Anak Rumah Sakit Fatmawati mempunyai lama hari rawat inap antara 5 – 6 hari. Hal ini disebabkan oleh karena anjuran dokter agar pasien terbebas dari demam sehingga terjadinya relaps yang tidak diinginkan dapat dihindari. Selanjutnya terdapat juga pasien yang dirawat lebih dari 9 hari. Hal itu kemungkinan disebabkan oleh faktor derajat berat penyakit yang berbeda-beda pada pasien dan ada atau tidaknya penyakit penyerta selain demam tifoid.

4. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dapat ditarik kesimpulan bahwa antibiotika kloramfenikol masih merupakan pilihan utama yang digunakan untuk pengobatan demam tifoid anak. Selain itu seftriakson merupakan antibiotika kedua yang menjadi pilihan dalam alternatif pengobatan demam tifoid anak di Rumah Sakit Fatmawati pada periode Januari 2001 – Desember 2002.

Daftar Acuan

1. Hadisaputro S. *Beberapa Faktor Yang Memberi Pengaruh Terhadap Kejadian Perdarahan dan atau Perforasi Usus Pada Demam Tifoid*. Jakarta: Direktorat Pembinaan Penelitian pada Masyarakat, Departemen Pendidikan dan Kebudayaan, 1990.
2. Noer S, et.al. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI, 1996: 435-442.
3. Harjono H. *Problem Demam Tifoid di Indonesia dan khususnya di Jakarta*. Dalam Simposium Demam tifoid; Jakarta, 1980: 1-10.
4. Sibuea WH. *Pengobatan Demam Tifoid dengan Kombinasi Deksametason, Kloramfenikol dan Antibiotika sesuai Uji Resistensi Guna Mempercepat Penyembuhan*. Majalah Kedokteran Indonesia 1992; 42 (8): 438 – 443.
5. Indro H. *Nilai Diagnostik Uji Elisa Tak langsung Pada Penyakit Demam Tifoid*. Surabaya: Lembaga Penelitian Universitas Airlangga, 1995.
6. Christie AB. *Typhoid and Paratyphoid Fevers, in Textbook of Infections Diseases Epidem & Clin Practice*. New York: Churchill Livingstone, 1980.
7. Effendi L. *Pencegahan penyakit Menular*. Jakarta: Penerbit Bhratara Karya Aksara, 1981: 698-699
8. Smith MC, Knapp DA. *Pharmacy, Drugs and Medical Care*. Baltimore: Williams and Williams, 1987.
9. Manasse HR. *Medication Use in Imperfect Wolrd, Drug Missadventuring as an Issue of Public Policy*. American Hospital Pharmacy Association, 1990.
10. Rupp MR. *Screening for Prescribing Errors in Pharmaceutical Care Adding Value to the Future*. Washington: American Pharmacy, 1993.
11. Smith MC, Wertheimer AI. *Social and Behavioral Aspects of Pharmaceutical Care*. New York: Pharmaceutical Products Press, 1996.
12. Lolekha S. *Salmonella carrier : its evolution and treatment*. *Southeast Asian Journ of Tropical Med and Public Health* 1995; 23: 77-79.
13. Hadinegoro SR. *Masalah Multi Drug Resistance Pada Demam Tifoid Anak*. *Cermin Dunia Kedokteran* 1999; 124: 5-10.
14. Hook EW. *Typhoid Fever Today*. *New England Journ of Med* 1984: 16-118.
15. Castillo MTG, et. al. *Case - Control Study of Resistant Salmonella Typhi in Metro Manila, Philipines*. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health* 1995; 23: 39-41.
16. Bhutta AZ. *Third Generation Cephalosporins in Multidrug-Resistant Thypoidal Salmonellosis in Childhood: The Karachi Experience*. *Southeast Asian Journ of Tropical Medicine and Public Health* 1995; 23: 88-89.
17. Girgis NI, Sultan Y, et.al. *Comparison of the efficacy, safety, and cost of cefixime, ceftriaxone and aztreonam in the treatment of multidrug-resistant salmonella typhi septicemia in children*. *Pediatric Infect Dis Journal* 1995, 14: 603-605.
18. Gerald K, et.al. *American Hospital Formulary Service Drug Information*. USA: American Society of Hospital Pharmacists, 1993: 271-450.
19. Nelwan RHH. *Alternatif Baru Pengobatan Demam Tifoid yang Resisten*. *Cermin Dunia Kedokteran* 1999; 124: 9-10.
20. Poedjiningsih. *Beberapa Faktor Medis dan Non Medis yang Berhubungan dengan Dilakukan Tindakan Seksio Sesarea di RS Pendidikan Fatmawati Jakarta Juli 2000 – Januari 2001*. Tesis. Program Studi Epidemiologi Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Indonesia, Indonesia, 2001.