

EVALUASI PENGGUNAAN ANTIBIOTIKA PROFILAKSIS PADA PASIEN BEDAH SESAR TERENCANA DI RUMAH SAKIT IBU DAN ANAK “X” DI TANGERANG

Evaluation of Prophylaxis Antibiotic to to the Patients with a Sectio Caesarean Planned at RSIA “X” Tangerang

Nita Rusdiana¹ Meta Safitri² Anis Resti³
Sekolah Tinggi Farmasi Muhammadiyah Tangerang
nita.rusdiana270@gmail.com

ABSTRAK

Seksio sesarea adalah suatu persalinan buatan, dimana janin dilahirkan melalui suatu insisi dinding perut dinding rahim dalam keadaan utuh serta berat janin diatas 500 gram Bedah sesar terbagi menjadi dua yakni dilakukan secara elektif (terencana) maupun bedah sesar yang dilakukan secara cito (Prasetya, 2013). Tujuan penelitian ini untuk mengetahui gambaran penggunaan antibiotik profilaksis yang digunakan pada pasien pasca bedah sesar di RSIA “X” tahun 2014.

Penelitian dilakukan secara non eksperimental (observasional), dengan menggunakan metode deskriptif dan data diperoleh dari rekam medik secara retrospektif. Gambaran penggunaan antibiotik profilaksis yang dilihat meliputi jenis, waktu, cara pemberian, dan dosis antibiotik yang kemudian dibandingkan dengan pedoman dasar farmakologi dan terapi menurut Goodman & Gilman.

Hasil penelitian menunjukkan dari jumlah populasi 256 pasien, belum bisa dikatakan sesuai dengan pedoman dasar farmakologi dan terapi menurut Goodman & Gilman. Hal ini dikarenakan dari keempat analisa tersebut hanya dari cara pemberian antibiotiklah yang persentase kesesuaiannya sudah 100 % sesuai dengan pedoman dasar farmakologi dan terapi menurut Goodman & Gilman. Sementara untuk analisa jenis, waktu, dan dosis antibiotik pemberiannya masih belum sesuai dengan pedoman dasar farmakologi dan terapi menurut Goodman & Gilman.

Kata kunci : Antibiotik profilaksis, Bedah Sesar Terencana, RSIA

ABSTRACT

Cesarean section is a labor- made, in which the fetus is born through an incision of the abdominal wall lining of the uterus intact and fetal weight above 500 grams surgery fault in divided into two performed electively (planned) and cesarean section performed cito (Prasetya, 2013). The study has been performed non experimental (observational) using descriptive methods and the data were obtained by retrospective medical records. The concept of prophylaxis antibiotic usage that were observed, involved the type, time, adduction and antibiotic’s dosage. Later on, to be compared with the Pharmacologist and Therapy basic guidelines by Goodman & Gilman.

The study result showed that from the population of 256 patients, the prophylaxis antibiotics usage on the cesarean surgery cannot be said in accordance with the Pharmacologist and Therapy basic guidelines by Goodman & Gilman. This is because that from the four mentioned analysis, only the adduction that has the 100% conformity with the Pharmacologist and Therapy basic guidelines by Goodman &

Gilman. While for type, time and antibiotics dosage has not been conform to the Pharmacologist and Therapy basic guidelines by Goodman & Gilman.

Keyword: *Prophylaxis Antibiotics, Section Caesarean Planned, RSIA*

PENDAHULUAN

Seksio sesarea atau bedah sesar merupakan suatu persalinan buatan, yang mana janin dilahirkan melalui satu institusi pada dinding perut dinding rahim dalam keadaan utuh serta berat janin di atas 500 gram. Bedah sesar terbagi menjadi dua yakni dilakukan secara elektif (terencana) maupun bedah sesar yang dilakukan secara cito (segera) (Prasetya, 2010). Bedah sesar terencana atau elektif adalah suatu tindakan bedah sesar yang dilakukan terjadwal dengan persiapan, bukan bertujuan life saving, dan dilakukan pada pasien dengan kondisi bukan darurat. Sementara bedah secara cito adalah suatu tindakan operasi bedah sesar dilakukan dengan tujuan life saving pada pasien seorang pasien yang berada dalam keadaan darurat (Prasetya, 2013).

Wanita yang melakukan bedah sesar memiliki resiko infeksi lebih besar 5-20 kali lipat dibandingkan persalinan normal (Purnamaningrum, 2013). Infeksi bedah sesar yang umumnya terjadi, yaitu demam, *endometritis*, infeksi luka, dan infeksi saluran kemih (Smaill&Hofmeyr, 2007). Tanda infeksi pasca bedah dapat berupa *purulent* (nanah), peningkatan *drainase* (adanya cairan luka), nyeri, kemerahan dan bengkak di sekeliling luka, peningkatan suhu, dan peningkatan jumlah sel darah putih (Aryshire&Arran, 2012). Resiko infeksi dari tindakan bedah sesar tersebut dapat diturunkan dengan adanya pemberian antibiotik profilaksis. Pemberian antibiotik ini dapat menurunkan resiko *endometritis* sebesar 60-70% dan menurunkan resiko luka infeksi sebesar 30-65% (Prasetya, 2013).

Antibiotik profilaksis adalah antibiotik yang diberikan untuk mecegah terjadinya infeksi pada pasien yang belum terkena infeksi. Tujuan dari pemberian antibiotik profilaksis adalah untuk mengurangi insidensi infeksi luka pasca bedah.

Menurut Goodman dan Gilman (2012), beberapa faktor penting dalam penggunaan antibiotik yang efektif dan bijaksana untuk profilaksis pembedahan, yaitu:

1. Harus ada aktivitas antimikroba pada lokasi luka saat penutupan, dengan demikian, obat sebaiknya diberikan tidak lama sebelum operasi untuk prosedur yang diperpanjang.
2. Antibiotik harus aktif terhadap mikroorganisme yang memiliki kemungkinan terbesar untuk mengontaminasi. Oleh karena itu, sefalosporin adalah antibiotik pada bentuk kemoprofilaksis ini.
3. Terdapat banyak bukti bahwa penggunaan obat-obat yang berlanjut setelah prosedur pembedahan tidak dibenarkan berpotensi membahayakan.

Antibiotik secara praktis umumnya diberikan pada saat induksi anestesi tetapi untuk menghindari masuknya antibiotik pada janin antibiotik dapat diberikan setelah penjepitan tali pusat dan mungkin perlu diberikan kembali untuk memelihara konsentrasi efektif obat dalam serum selama prosedur yang diperpanjang. Prosedur bedah sesar memiliki sifat operasi bersih terkontaminasi (tindakan bedah akan membuka saluran pernapasan dan saluran kemih), antibiotik yang disarankan adalah sefazolin yakni golongan sefalosporin generasi pertama dengan dosis 1 gram secara intravena (Goodman dan Gilman, 2012).

Di Rumah Sakit Ibu Dan Anak “X” Tangerang sendiri pasien bedah sesar pada tahun 2013 adalah 267 pasien, kemudian mengalami peningkatan pada tahun 2014 yakni 364 pasien dengan 256 pasien operasi bedah sesar secara terencana yakni pasien yang sebelumnya sudah memutuskan bedah sesar dengan dokter spesialis kandungan di RSIA “X”, 108 pasien operasi bedah sesar secara *cito* yakni pasien yang sudah melakukan observasi persalinan secara normal namun mengalami kesulitan sehingga diindikasikan untuk menjalani bedah sesar.

TUJUAN PENELITIAN

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui kesesuaian penggunaan antibiotik profilaksis pada pasien bedah sesar terencana di RSIA “X” Tangerang tahun 2014 dengan Pedoman Dasar Farmakologi dan Terapi menurut Goodman dan Gilman.

METODE PENELITIAN

1. Desain Penelitian

Penelitian dilakukan secara non eksperimental (observasional) dengan menggunakan metode retrospektif, dalam hal ini adalah melakukan penelusuran terhadap tindakan yang dilakukan tenaga kesehatan dalam penggunaan antibiotik profilaksis pada pasien bedah sesar terencana di RSIA “X”.

2. Subyek Penelitian

Dalam evaluasi penggunaan antibiotik profilaksis pada pasien bedah sesar terencana di RSIA “X” selama tahun 2014, terdapat 256 pasien yang melakukan bedah sesar secara terencana. Data yang diambil adalah data penggunaan antibiotik profilaksis pada pasien bedah sesar secara terencana, meliputi jenis dan golongan antibiotik, waktu pemberian antibiotik, cara pemberian antibiotik dan dosis pemberian antibiotik. Teknik pengambilan data yakni secara menyeluruh dari jumlah pasien bedah sesar terencana di RSIA “X” Tangerang selama tahun 2014 yaitu sejumlah 256 pasien.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Evaluasi penggunaan antibiotik dalam penelitian ini meliputi kesesuaian golongan dan jenis antibiotik, waktu pemberian antibiotik, cara pemberian antibiotik,

dan dosis antibiotik. Standar terapi yang digunakan yaitu pedoman dasar farmakologi menurut Goodman & Gilman.

1. Evaluasi berdasarkan Pemilihan Golongan dan Jenis Antibiotik Profilaksis

Golongan antibiotik profilaksis yang tercatat dalam rekam medik yaitu golongan sefalosporin. Golongan sefalosporin yaitu jenis seftriakson dan jenis sefotaksim yang merupakan antibiotik sefalosporin generasi ketiga.

Tabel 1. Evaluasi Kesesuaian Jenis Antibiotika RSIA “X” Dibandingkan Dengan Pedoman Dasar Farmakologi dan Terapi Menurut Goodman & Gilman.

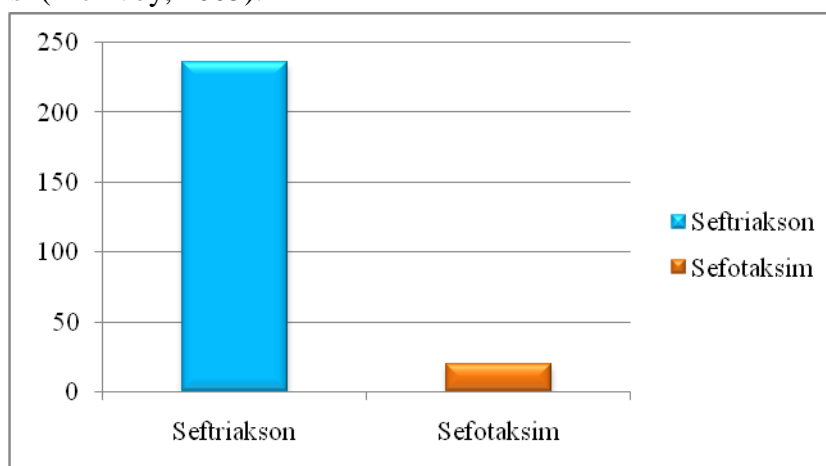
Jenis Antibiotika Pada Pedoman Dasar Farmakologi Menurut Goodman & Gilman	Jenis Antibiotika Pada Rekam Medik	Jumlah Pasien	Kesesuaian Pada Pedoman Farmakologi dan Terapi Menurut Goodman & Gilman	
			SP	TSP
Sefazolin	Seftriakson	236		92,18%
	Sefotaksim	20		7,81%
Total		256	0 %	100%

Keterangan :

SP : Sesuai Pedoman

TSP : Tidak Sesuai Pedoman

Sementara antibiotik yang disarankan oleh Goodman dan Gilman untuk antibiotik profilaksis adalah antibiotik sefazolin yang merupakan golongan sefalosporin generasi pertama. Sefazolin menjadi antibiotik yang direkomendasikan karena jika dibandingkan dengan antibiotik generasi ketiga, sefazolin lebih aktif dalam mengatasi *staphylococci*, serta memiliki spektrum yang lebih spesifik untuk mikroorganisme pada bedah elektif, dan penggunaannya sebagai profilaksis tidak meningkatkan resiko resistensi (McAvoy, 2005).



Gambar 1. Penggunaan Antibiotik Profilaksis pada Pasien Bedah Sesar dari 256 Pasien pada tahun 2014 di RSIA “X” Tangerang

Pada rekam medik pasien bedah sesar terencana tahun 2014 tercatat bahwa jenis antibiotik profilaksis yang digunakan adalah antibiotik seftriakson sebanyak 236 pasien atau sebanyak 92,18% sementara 20 pasien atau 7,81% pasien bedah sesar terencana lainnya menggunakan antibiotik sefotaksim.

Dari hasil diskusi dengan dokter spesialis kandungan yang meresepkan seftriakson sebagai antibiotik profilaksis yang digunakannya, pemilihan antibiotik tersebut dikarenakan dokter sudah menggunakan antibiotik itu sejak lama dan terbukti secara empiris efektif terhadap pasien bedah sesar yang selama ini telah ditangani.

Pada 20 kasus, pada pasien yang menerima sefotaksim merupakan sefalosporin generasi ketiga, aktivitas sefotaksim kurang aktif terhadap kokus gram positif dibandingkan sefalosporin generasi pertama tetapi lebih aktif terhadap *Enterobacteriaceae*, termasuk strain yang memproduksi *beta-laktamase*. Hal ini dikarenakan kemampuannya yang tidak sesuai untuk mencegah dan mengatasi bakteri yang biasa mengkontaminasi pada prosedur bedah, maka sefalosporin generasi ketiga tidak digunakan sebagai profilaksis bedah (Hauser, 2013).

Dari pernyataan diatas, dapat dikatakan bahwa pemilihan jenis antibiotik profilaksis untuk pasien bedah sesar terencana di RSIA “X” belum sesuai dengan Pedoman Dasar Farmakologi dan Terapi menurut Goodman dan Gilman.

2. Evaluasi Berdasarkan Waktu Pemberian Antibiotik Profilaksis

Menurut Pedoman Dasar Farmakologi dan Terapi Goodman dan Gilman, antibiotik profilaksis secara praktis umumnya diberikan pada saat induksi anastesi tetapi untuk bedah sesar sendiri demi menghindari masuknya antibiotik pada janin, antibiotik maka dianjurkan diberikan sewaktu penjepitan tali pusat setelah bayi dilahirkan.

Tabel 2. Evaluasi Kesesuaian Waktu Pemberian Antibiotik dibandingkan Pedoman Dasar Farmakologi dan Terapi menurut Goodman dan Gilman

Waktu Pemberian Antibiotik Pada Pedoman Dasar Farmakologi dan Terapi Menurut Goodman dan Gilman	Waktu Pemberian Antibiotika pada Rekam Medik	Jumlah Pasien	Kesesuaian pada Pedoman Farmakologi dan Terapi menurut Goodman dan Gilman	
			SP	TSP
Sesudah Penjepitan Tali Pusat	Diberikan sebelum operasi dan sesudah operasi	256	-	100%
Total		256	0%	100%

Keterangan :

SP = Sesuai Pedoman

TSP = Tidak Sesuai Pedoman

Tidak tercantum waktu pemberian antibiotik profilaksis rekam medis bahkan menurut Standar Operasional Prosedur (SOP) bedah sesar di RSIA “X” tidak tercantum prosedur penentuan jenis antibiotika, dosis, rute, waktu pemberian antibiotik profilaksis.

Berdasarkan hasil diskusi didapatkan bahwa jadwal pemberian antibiotik profilaksis dilakukan dua kali untuk seftriakson dosis 1 gram sebelum bedah sesar dilanjutkan 2 gram setelah bedah sesar selesai.

Tentunya hal ini akan memberikan dampak negatif dari antibiotik tersebut pada bayi karena dapat menimbulkan resistensi antibiotik pada bayi setelah bayi tersebut lahir mengingat antibiotik diberikan sebelum bedah sesar dilakukan (Gujig, 2010).

Dari pernyataan diatas, sudah dapat dilihat bahwa waktu pemberian antibiotika profilaksis untuk pasien bedah sesar terencana RSIA "X" belum sesuai dengan Pedoman Dasar Farmakologi dan Terapimenurut Goodman dan Gilman.

3. Evaluasi Berdasarkan Cara Pemberian Antibiotik Profilaksis

Pemberian antibiotik secara intravena dipilih karena keuntungannya yaitu tidak mengalami tahap absorpsi, maka kadar obat di dalam darah diperoleh secara cepat, tepat dan pata disesuaikan langsung dengan pasien (Ganuswara, 1995). Selain itu, pemberian secara intravena juga diperlukan mengingat konsentrasi antibiotik yang cukup harus segera tercapai untuk menghambat pertumbuhan kuman di jaringan operasi. Sehingga dibutuhkan rute pemberian yang lebih cepat dan pada saat bedah terjadi jika terjadi pendarahan yang cukup banyak sehingga konsentrasi antibiotik akan menurun. Untuk pemberian antibiotik tersendiri dilakukan skin test untuk menghindari terjadinya reaksi alergi mengingat rute intravena memiliki kerugian efek toksik mudah terjadi karena kadar obat yang tinggi segera mencapai darah (Ganiswara, 1995).

Tabel 3. Evaluasi Kesesuaian Cara Pemberian Antibiotika dibandingkan dengan Pedoman Dasar Farmakologi menurut Goodman dan Gilman

Cara pemberian Antibiotika Pada pedoman dasar Farmakologi menurut Goodman & Gilman	Cara pemberian Antibiotika Pada Rekam Medik	Jumlah Pasien	Kesesuaian pada pedoman terapi Goodman & Gilman	
			SP	TSP
Seftriakson Intravena atau Intramuskular	Intravena	236	92,8%	-
Sefotaksim Intravena dan Intramuskular	Intravena	20	7,12%	
Total		256	100%	-

Keterangan :

SP = Sesuai Pedoman

TSP = Tidak Sesuai PEdoman

Pemberian antibiotik profilaksis pada bedah sesar di RSIA "X" diberikan secara intravena baik seftriakson dan sefotaksim. Pemberian secara intravena dinilai ideal

karena antibiotik akan lebih cepat terdistribusi dalam serum dan jaringan dibanding peroral. Selain itu antibiotik akan mudah mencapai konsentrasi yang tinggi dalam darah dan lokasi sayatan (ASHP, 2013).

Dari pernyataan diatas sudah dapat dilihat bahwa cara pemberian antibiotik profilaksis di RSIA "X" sudah sesuai dengan Pedoman Dasar Farmakologi dan Terapi menurut Goodman dan Gilman.

4. Evaluasi Berdasarkan Dosis Pemberian Antibiotik Profilaksis

Penggunaan seftriakson di RSIA "X" dibagi menjadi dua kali pemberian yakni 1 gram sebelum operasi dan 2 gram setelah operasi, dapat disimpulkan pemberian seftriakson pada kasus bedah sesar terencana diberikan sehari sebanyak 3 gram.

Didalam pedoman sendiri seftriakson direkomendasikan diberikan dengan dosis 1-2 gram. Seftriakson memiliki waktu paruh paling panjang jika dibandingkan dengan sefalosporin lainnya yakni 8 jam, sehingga sebenarnya seftriakson cukup diberikan satu kali dalam sehari.

Dosis antibiotik profilaksis pada 236 kasus dapat menyebabkan permasalahan pemberian antibiotik yang terlalu tinggi ini berupa durasi terapi yang terlalu lama (lebih dari 24 jam). Pemberian antibiotik lebih dari 24 jam seharusnya diberikan untuk terapi sementara jika diketahui terjadi infeksi dan belum dilakukan kultur. Kekhawatiran justru muncul dengan durasi yang panjang terkait dengan munculnya resistensi (ASHP, 2013).

Tabel 4. Evaluasi Kesesuaian Dosis Pemberian Antibiotika dibandingkan dengan Pedoman Dasar Farmakologi menurut Goodman dan Gilman

Dosis pemberian Antibiotika Pada pedoman dasar Farmakologi menurut Goodman & Gilman	Dosis pemberian Antibiotika Pada Rekam Medik	Jumlah Pasien	Kesesuaian pada pedoman terapi Goodman & Gilman	
			SP	TSP
Seftriakson dosis 1-2 gram	3 gram	236		92,8%
Sefotaksim 2-12 gram	2 gram	20	7,12%	
Total		256	7,12%	92,8%

Keterangan :

SP = Sesuai Pedoman

TSP = Tidak Sesuai Pedoman

Pemberian antibiotik profilaksis (satu kali dosis) sudah mencukupi dan tidak kurang efektif jika dibandingkan dengan tiga dosis atau pemberian antibiotik selama 24 jam dalam mencegah terjadinya infeksi (Saifudin, 2008). Sementara untuk pemberian sefotaksim tercantum dalam rekam medik diberikan sebanyak 2 gram sebelum bedah

sesar dilaksanakan, dosis lazim ialah 2-12 gram sehingga dapat dikatakan pemberian dosis sefotaksim sudah sesuai.

KESIMPULAN

Penggunaan antibiotika pada pasien bedah sesar terencana di RSIA tiara tahun 2014 belum semuanya sesuai dengan pedoman dasar farmakologi dan terapi menurut Goodman & Gilman. Berdasarkan hasil kesesuaian golongan atau jenis, dan waktu pemberian antibiotika didapatkan jumlah persentase kesesuaian sebesar 0% yang berarti pemilihan golongan dan jenis, serta waktu pemberian antibiotika profilaksis belum sesuai dengan pedoman dasar farmakologi dan terapi menurut Goodman & Gilman. Sementara jika dilihat dari hasil kesesuaian cara pemberian antibiotika profilaksis didapatkan jumlah persentase kesesuaian sebesar 100 %. Dan jika dilihat dari hasil kesesuaian dosis pemberian antibiotika profilaksis didapatkan jumlah persentase kesesuaian sebesar 7,12%.

DAFTAR PUSTAKA

- Febiana, T. 2011. Kajian Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Di Bangsal Anak RSUP Dr. Kariadi Semarang, *Laporan Penelitian*. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Hal: 25-27.
- Goodman & Gilman. 2012. *Dasar Farmakologi Terapi Edisi X*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC. Hal: 1139-1140.
- Jovany, M. 2012. Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Keputusan Ibu Dalam Melakukan Seksio Sesarea Yang Kedua. *Jurnal Ilmiah*. Jakarta: Fakultas ilmu Keperawatan, Universitas Indonesia. Hal: 6-12.
- Katzung, B.G. 2007. *Farmakologi Dasar & Klinik*. Jakarta: PT EGC.
- Laras, N.W. 2012. Kuantitas Penggunaan Antibiotik Di Bangsal Bedah Obstetri Ginekologi RSUP Dr Kariadi Setelah Kampanye PP-PPRA, *Karya Tulis Ilmiah*, Semarang: Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro. Hal: 16-17.
- Marityaningsih, N.M. 2012. Kualitas Penggunaan Antibiotika Di Bangsal Bedah Dan Obstetri Ginekologi Setelah Kampanye Penggunaan Antibiotik Secara Bijak. *Karya Tulis Ilmiah*. Semarang: Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro. Hal: 8-9.
- Mutschler, E. 1991. *Dinamika Obat*. Bandung: Penerbit ITB. Hal: 643-645
- Ningrum, T.I. 2009. Evaluasi Penggunaan Antibiotik Menurut Gyssens Pasien Rawat Inap Kelas II Di Bagian Ilmu Penyakit Dalam RSUP Dr Kariadi 2008. *Karya Tulis Ilmiah*. Semarang: Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro. Hal: 7-9.
- Notoadmojo. 2002. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: PT. Rineka Cipta.
- Pandensolang, R.S. 2012. Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Persalinan Seksio Sesarea Pada Ibu Tanpa Riwayat Komplikasi Kehamilan Dan Atau Penyulit Persalinan Di Indonesia Analisis Data RISKESDAS 2010. *Karya Tulis Ilmiah*. Jakarta: Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia. Hal: 14-15.

- PERMENKES RI. 2011. *Pedoman Umum Penggunaan Antibiotika*. Kementerian Kesehatan RI, Jakarta. Hal. 23.
- Prasetya, D.B. 2013. Efektifitas Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Seksio Sesarea Elektif Di Rumah Sakit Sidoarjo. *Jurnal Ilmia*. Surabaya: Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya. Hal: 1-2.
- Purnamaningrum, F. 2013. Efektifitas Penggunaan Antibiotik Profilaksis Pada Pasien Bedah Sesar Di Rumah Sakit "X". *Jurnal Ilmiah*. Surabaya: Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta. Hal : 2-13.
- Rachimadhi, T.&Winkjosastro, G.H. 2011. *Ilmu Bedah Kebidanan*. Jakarta: PT. Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo. Hal: 133-140.
- Rasyid, H.N. 2008. *Prinsip Penggunaan Antibiotik Profilaksis Pada Pembedahan*. Bandung: RSUP Hasan Sadikin. Hal: 3-5.
- Rivai & Koentjoro, T. 2013. Determinasi Infeksi Luka operasi Pasca Bedah Sesar. *Jurnal ilmiah*. Yogyakarta: Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada.
- Siregar, C.J. 2004. *Farmasi Klinik Teori dan Penerapan*. Bandung: Buku Kedokteran EGC. Hal: 546-568.
- Sitio, J.C. 2015. Evaluasi Drug Related Problem Pada Penggunaan antibiotik Profilaksis Untuk Kasus Sectio Caesarea Di RS Panti Rini Yogyakarta Periode Januari-Juni 2014. *Skripsi*. Yogyakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma. Hal: 43-45
- Syarif, A, & Setiawati, A,. 1995. *Farmakologi Dan Terapi Edisi IV*. Jakarta: Gaya Baru. Hal: 573-575.
- Tjay, T.H. & Rahardja, K. *Obat-Obat Penting*. Jakarta: PT Elex Media Komputindo. Hal: 65-75.
- Widyasih, A.S. 2011. Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Pediatri Penderita Demam Tifoid di Instalasi Rawat Inap RSUD Purbalingga Tahun 2009. *Jurnal Ilmiah*. Purwokerto: Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto. Hal: 8-9.