

# RASIONALISASI PENGGUNAAN OBAT SIMPTOMATIK DAN OBAT LAIN YANG DIBERIKAN BERSAMAAN DENGAN OBAT ARTESUNATE-AMODIAKUIN PADA SUBYEK MALARIA DI DELAPAN PUSKESMAS SENTINEL KALIMANTAN DAN SULAWESI

Ani Isnawati,\* Retno Gitawati,\*\* Emiliana Tjitra,\*\* Indri Rooslamati,\* Mariana Raini,\* Delima\*\*

## **RATIONALIZATION SYMPTOMATIC DRUG USE AND OTHER MEDICINES PROVIDED SIMULTANEOUSLY WITH ARTESUNATE-AMODIAKUIN TO MALARIA SUBJECT IN EIGHT PUBLIC HEALTH CENTER (PUSKESMAS) KALIMANTAN AND SULAWESI SENTINEL**

### **Abstract**

*Background.* Since 2004, Malaria Program in Indonesia has used Artemisinin Combination Therapy (ACT) to replace the chloroquine resistance. The recommended ACT is Artesunate dan Amodiaquine (AAQ) combination for uncomplicated falciparum malaria. To relieve side effects and clinical complaints of malaria, health workers usually gave symptomatic and other drugs in addition to antimalarial drugs. *Methods.* The methodology implemented in this study was a cross-sectional study to evaluate symptomatic and other drugs given together with antimalarial (AAQ) to uncomplicated malaria subjects (patients) infected by falciparum, vivax and mixed (falciparum dan vivax) plasmodium. Data were collected from case report form in 6 months (July to December 2010) from 8 (eight) sentinels puskesmas (primary health centers) in North Sulawesi, Central Sulawesi, West Kalimantan and East Kalimantan. *Results.* Total number of cases (89,4%) were given symptomatic and other drugs in addition to antimalarial drugs. Symptomatic and other drugs that mostly given were antipyretic/analgesic (90.8%) and vitamin-mineral (70%). There seemed to be over-use of vitamin-minerals since the indication to giving those medications were not quite clear. Antibiotics were mostly given to subjects with gastrointestinal complaints such as nausea, vomiting, and abdominal pain. The administration of antibiotic for non-bacterial infection were irrational. Antihistamines were given to 94,3% subjects without cold and flu, and this cases also be defined as inappropriate use of medicine. In addition, antacids were also given to 12,5 % subjects without gastrointestinal complaints to anticipate side effects of antimalarial.

*Key Words:* Malaria, P.falciparum, P.vivax, artesunate, amodiaquine, symptomatic drugs

### **Abstrak**

**Latar belakang.** Tahun 2004 Program Pemberantasan Malaria mulai menggunakan ACT menggantikan klorokuin yang telah resisten. ACT yang direkomendasikan adalah kombinasi Artesunat dan Amodiaquin (AAq), untuk malaria falsiparum tanpa komplikasi. Untuk mengatasi efek samping obat malaria dan untuk mengurangi gejala klinik akibat penyakit malaria serta gejala klinik penyakit penyerta, maka tenaga kesehatan (Nakes) akan memberikan obat simtomatik atau obat lain selain obat malaria. Pemberian obat kadang-kadang tidak hanya satu jenis tetapi berupa kombinasi dari beberapa jenis obat. **Metode.** Desain penelitian cross-sectional (potong lintang) dengan jenis penelitian observasional non intervensi, untuk

---

---

mengetahui obat simptomatik atau obat lain yang diberikan tenaga kesehatan selain obat terapi malaria dengan Artesunat-Amodiaquin (AAq). Subyek penelitian adalah semua pasien yang didiagnosis malaria falsiparum, vivaks dan infeksi campuran (falsiparum dan vivaks) tanpa komplikasi Pelaksanaan pengumpulan data dimulai dari bulan Juli sampai dengan awal Desember 2010. Tempat penelitian dilakukan di empat provinsi yaitu provinsi Sulawesi Utara, Sulawesi Tenggara, Kalimantan Timur dan Kalimantan Barat. **Hasil.** Obat simptomatik paling banyak diberikan oleh Nakes adalah Antipiretik/analgesik sebesar 90,8% dan vitamin-mineral (70%). Vitamin-mineral diberikan tanpa indikasi jelas dan cenderung berlebihan. Antibiotik banyak diberikan pada subyek untuk indikasi gangguan saluran cerna (mual, muntah, nyeri abdomen) non-infeksi bakteri adalah cenderung tidak rasional. Antihistamin tercatat diberikan pada subyek tanpa keluhan batuk pilek dan ini termasuk pemberian obat yang tidak tepat. Ditemukan pemberian antasida dan antiemetik untuk subyek tanpa keluhan gangguan saluran cerna dalam upaya mengantisipasi efek samping obat malaria.

**Kata Kunci:** Malaria, *P.falciparum*, *P.vivax*, artesunat, amodiakuin, obat simptomatik

Submit: 5 Juli 2011, Review 1: 6 Juli 2011, Review 2: 6 Juli 2011, Eligible article: 16 Oktober 2011

## Pendahuluan

Penyakit malaria masih merupakan masalah utama penyakit menular di Indonesia. Hasil Riskesdas 2010 melaporkan bahwa angka kesakitan malaria di Indonesia sebesar 22,9 per mil dan prevalensi kasus malaria secara klinis per bulan antara bulan Mei – Juni 2010 adalah 10,6% dan konfirmasi mikroskopis sebesar 0,6%.<sup>1</sup>

Penanggulangan malaria sudah dilakukan secara komprehensif, namun angka kesakitan masih tinggi. Salah satu masalah utama dalam pemberantasan malaria adalah terjadinya resistensi plasmodium terhadap obat malaria yang telah digunakan. Beberapa laporan penelitian menyatakan adanya resistensi *P. falsiparum* terhadap obat standar seperti klorokuin, kina, sulfadoksin-pirimetamin.<sup>2</sup> Selain itu dilaporkan adanya resistensi *P.vivaks* terhadap klorokuin.<sup>3,4</sup>

Sehubungan dengan adanya resistensi ini maka WHO merekomendasikan penggunaan obat *Artemisinin-based Therapy* (ACT) sebagai pengobatan malaria terkini.<sup>5</sup> ACT mempunyai keunggulan karena dapat bekerja cepat dan kombinasi dengan anti malaria lain seperti golongan aminokuinolon yang memiliki waktu paruh panjang dapat mengurangi kekambuhan.<sup>6</sup>

Program Pemberantasan Malaria mulai menggunakan ACT menggantikan klorokuin. ACT yang direkomendasikan adalah kombinasi Artesunat dan Amodiaquin (AAq), untuk malaria falsiparum tanpa komplikasi.

Beberapa penelitian melaporkan bahwa sampai saat ini penggunaan AAq masih rendah (<30 %).<sup>7</sup> Rendahnya penggunaan ini karena ketidakpatuhan penderita yang disebabkan antara lain oleh efek samping obat malaria tersebut. Untuk mengatasi efek samping/kejadian sampingan dan untuk mengurangi gejala klinik akibat penyakitnya serta gejala klinik penyakit penyerta, maka tenaga kesehatan (Nakes) biasa memberikan obat simptomatik atau obat lain selain obat malaria. Pemberian obat kadang tidak hanya satu jenis tetapi berupa kombinasi dari beberapa jenis obat.

Untuk mengetahui jenis obat lain yang diberikan selain obat malaria dan menilai kerationalan pemberian obat tersebut, maka dilakukan analisis terhadap jenis obat, penyakit penyerta dan keluhan yang dialami subyek. Kerationalan yang dimaksud adalah: pasien menerima pengobatan yang memadai dan tepat sesuai kebutuhan kliniknya, dalam dosis yang

---

\*Pusat Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan

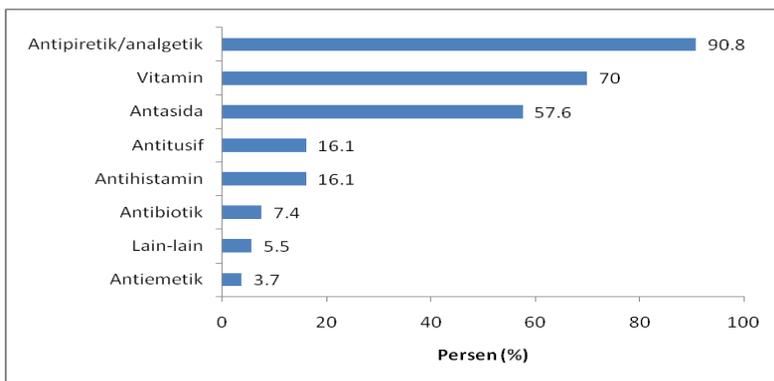
\*\*Pusat Teknologi Terapan Kesehatan dan Epidemiologi Klinik Tahun 2004

tepat sesuai dengan kebutuhan individualnya untuk suatu periode waktu yang adekuat, dan dengan biaya terendah yang terjangkau.

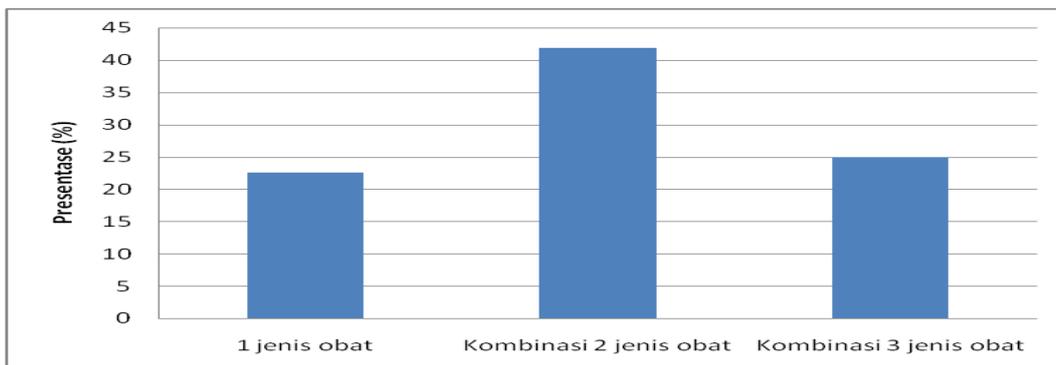
### Metode

Desain penelitian adalah *cross-sectional* (potong lintang) dengan tujuan untuk mengetahui pemberian obat simptomatik atau obat lain yang diberikan tenaga kesehatan selain obat malaria Artesunat-Amodiaquin (AAQ). Pelaksanaan pengumpulan data dimulai dari bulan Juli sampai dengan awal Desember 2010. Tempat penelitian adalah 8 puskesmas terpilih sebagai puskesmas sentinel di empat provinsi yaitu provinsi Sulawesi Utara, Sulawesi Tengah, Kalimantan Timur dan Kalimantan Barat. Subyek penelitian adalah pasien yang didiagnosis malaria falsiparum,

vivaks dan infeksi campuran (falsiparum dan vivaks) tanpa komplikasi. Selain obat malaria AAQ tenaga kesehatan (Nakes) memberikan obat simptomatik/obat lain sesuai kondisi subyek malaria. Semua obat simptomatik atau obat lain yang diberikan Nakes dan keluhan yang dialami serta penyakit penyerta lain dicatat pada formulir yang telah disediakan (*case report form*). Variabel yang dikumpulkan pada penelitian adalah: karakteristik pasien, efek samping/kejadian sampingan yang dialami, jenis plasmodium yang menginfeksi, jenis obat yang diberikan. Penelitian ini merupakan bagian dari penelitian "Monitoring Drug Resistance in Subject with *P.falsiparum* and *P.vivax* Malaria in Kalimantan and Sulawesi (2010)".



**Gambar 1. Distribusi Jenis Obat Simptomatik/Obat Lain Yang Diberikan Pada Subyek Malaria**



**Gambar 2. Proporsi Kombinasi obat Simptomatik dan atau Obat lain yang diberikan Nakes bersamaan dengan obat Artesunat-Amodiaquin**

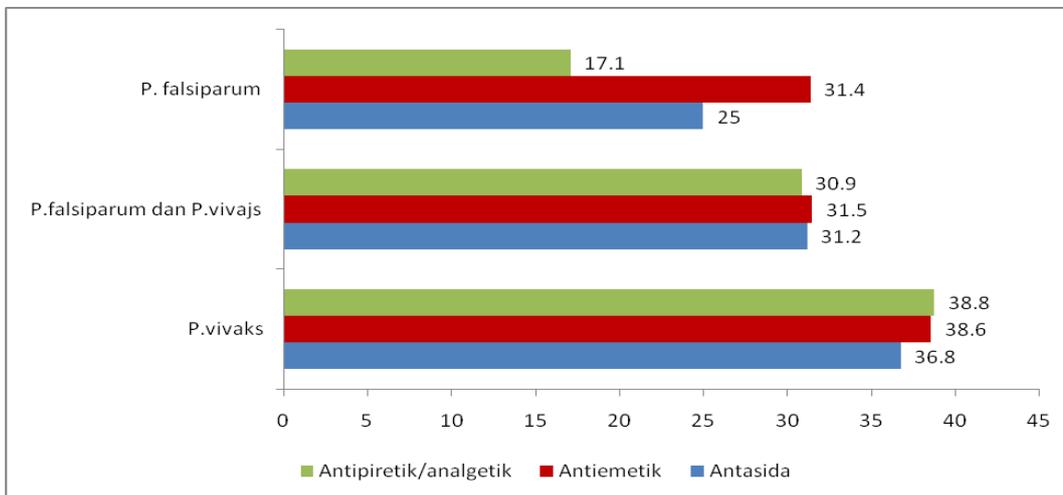
### Hasil Penelitian

Dari 217 subyek malaria 89,4% mendapat obat simptomatik/obat lain disamping obat malaria. Obat simptomatik/obat lain yang paling banyak diberikan adalah jenis antipiretik/ analgesik sebesar 90,8%, diikuti vitamin 70% dan antasida 57,6%. Termasuk obat lain-lain adalah prednison, dexametason, fenilbutason dan kaptopril (Gambar 1.)

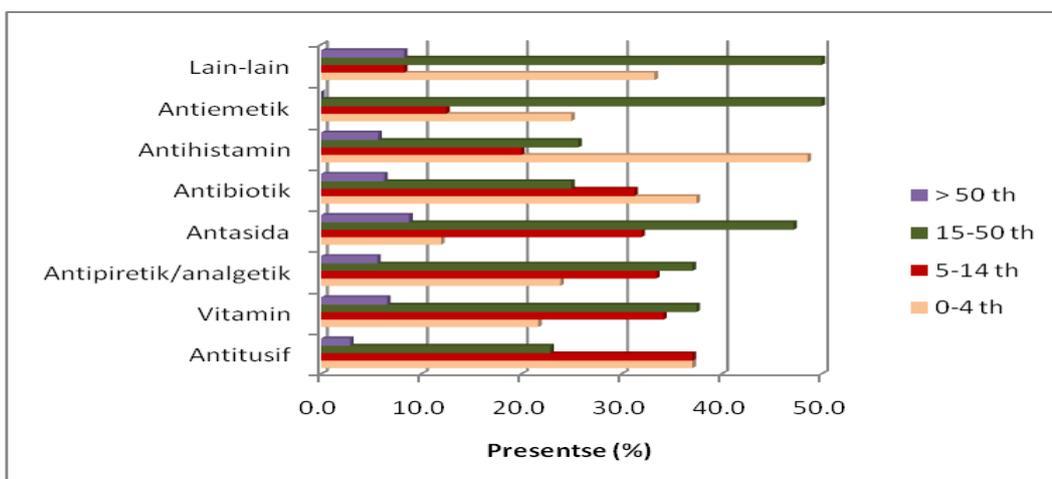
Obat simptomatik dan atau obat lainnya yang diberikan oleh tenaga Nakes bisa terdiri dari hanya 1 jenis atau kombinasi dari 2 atau 3 jenis obat.

Proporsi kombinasi obat simptomatik dan atau obat lain terbanyak diberikan oleh Nakes adalah 2 kombinasi sebanyak 41,9%, diikuti dengan 3 kombinasi obat 24,9 % dan hanya 1 jenis obat 22,6%. (Gambar 2)

Obat yang diberikan terdiri dari beberapa jenis umumnya diberikan dengan tujuan sebagai obat simptomatik guna mengurangi gejala klinik yang disebabkan penyakit malaria dan mengantisipasi efek yang tidak diinginkan dari obat malaria tersebut. Selain itu pemberian obat tambahan lain karena adanya penyakit ikutan seperti batuk, flu dan ada pula yang diberikan tanpa kriteria/indikasi jelas seperti: vitamin, kortikosteroid (prednison,deksametason,dll.).



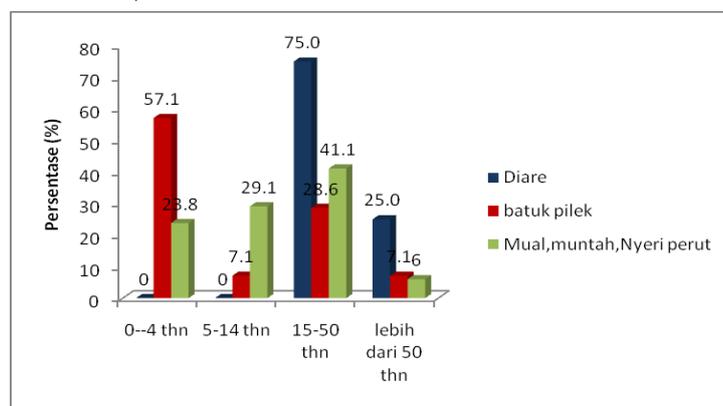
**Gambar 3. Proporsi Jenis Obat Simptomatik yang diberikan pada Subyek Malaria yang terinfeksi *P. falciparum*, *P. vivax* dan infeksi campuran (*P. falciparum* dan *P. vivax*)**



**Gambar 4. Proporsi Jenis Obat Simptomatik/Obat lain yang diberikan Bersamaan Artesunat-Amodiaquin kepada Subyek Malaria Berdasarkan Kelompok Umur**

Tiga jenis obat simtomatik paling banyak diberikan pada subyek malaria yang terinfeksi *P. vivax* dengan proporsi yang hampir sama, yaitu antasida (36,8%), antiemetik (38,6%) dan antipiretik/analgesik (38,8 %) demikian pula pada subyek terinfeksi campuran, proporsi subyek yang mendapat 3 jenis obat simtomatik tersebut berkisar antara 30,9 – 31,5%. Sedangkan subyek terinfeksi *P. falciparum*, terbanyak diberikan adalah anti emetik (31,4%) diikuti antasida (25,0%) dan terakhir antipiretik/analgesik (17,1%) (Gambar 3).

Menurut kelompok umur, terlihat bahwa antiemetik, antasida dan obat lain-lain



**Gambar 5. Proporsi Subyek Malaria yang Menderita Penyakit Penyerta Terbanyak**

(deksametason, fenilbutason, kaptopril) terbanyak diberikan oleh Nakes di Puskesmas pada subyek usia 15- 50 tahun. Antihistamin, antibiotik dan antitusif paling banyak diberikan pada kelompok usia 0-4 tahun. Antitusif dan vitamin merupakan jenis obat yang banyak diberikan pada subyek usia 5- 14 tahun. Sedangkan untuk usia di atas 50 tahun proporsi subyek yang mendapatkan semua jenis obat simtomatik/obat lain tersebut di bawah 10%. Subyek anak 0-4 tahun paling banyak mendapat antibiotik dengan proporsi 42,9%. Jenis antibiotik yang diberikan adalah amoksisilin, kotrimoksazol, tiamfenikol dan kloramfenikol. (Gambar 4)

**Tabel 1. Proporsi Subyek Malaria Menderita Batuk-Pilek atau Tidak Batuk Pilek yang Mendapat obat**

Obat yang diberikan	N	Tidak batuk pilek (%)	Batuk pilek (%)
Antihistamin	35	94.3	5.7
Obat batuk	35	80.0	20.0

**Tabel 2. Proporsi Subyek Malaria dengan Gangguan Pencernaan dan Tidak Gangguan Pencernaan yang Mendapat Obat Simtomatik/obat lain**

Obat yang diberikan	N	Ada Gangguan Pencernaan (%)	Tidak Ada Gangguan Pencernaan (%)
Antasida	125	87.5	12.5
Antiemetik	8	69.6	30.4
Antibiotik	16	81.3	18.7

---

---

Kelompok usia 0-4 tahun terbanyak menderita batuk-pilek (57,1%), kelompok usia 5-14 tahun terbanyak mengalami mual, muntah dan nyeri perut sebanyak (29.1%), sedangkan kelompok usia 15-50 tahun paling banyak menderita diare (75%), demikian pula untuk kelompok usia di atas 50 tahun diare merupakan penyakit penyerta yang banyak diderita (25%).

Obat antihistamin yang diberikan pada subyek malaria yang tidak mengalami batuk-pilek sebesar 94.3%, sedangkan obat batuk yang diberikan pada subyek malaria yang tidak mengalami batuk-pilek 80,0 %%. (Tabel 1.)

Subyek malaria yang tidak mengalami gangguan pencernaan tetapi mendapat antasida sebesar 12.5%, dan subyek malaria yang juga tidak mengalami gangguan pencernaan mendapat antiemetik 30,4%. Terdapat 81.3% subyek dengan keluhan gangguan cerna mendapat antibiotik (Tabel 2).

## Pembahasan

Sebagian besar subyek (89,4%) mendapat obat-obat lain selain anti malaria. Obat lain-lain yang diberikan oleh Nakes dapat dikategorikan sebagai obat simptomatik yaitu: antipiretik/analgetik, antasida,emetik dan obat lain selain simptomatik yaitu : vitamin, antitusif ,antihistamin, antibiotik. Sebagian besar (90,8%) subyek malaria mendapat obat antipiretik dan analgetik. Pemberian obat ini sesuai dengan gejala klinik malaria yang umumnya demam dan adanya penyakit penyerta seperti flu. Sedangkan vitamin yang diberikan Nakes sebesar 70% merupakan obat kedua terbanyak diberikan oleh Nakes dan proporsi ini lebih tinggi dari penelitian yang dilakukan di India yang menyatakan praktek dokter swasta meresepkan 40 % vitamin dan tonik.<sup>7</sup> Vitamin disini juga mencakup mineral. Salah satu mineral adalah zat besi. Tujuan Nakes memberikan vitamin dan mineral ini ditujukan untuk meningkatkan kadar Hb karena subyek malaria umumnya menderita anemia. Namun penelitian ini tidak melakukan pemeriksaan kadar Hb, sehingga alasan pemberian untuk meningkatkan kadar Hb masih diperdebatkan. Selain itu Vitamin mineral juga diberikan dengan indikasi pemberian tidak jelas, diperkirakan untuk meningkatkan daya tahan tubuh atau respon imun, sehingga pemberian vitamin tersebut tergolong berlebihan dan tidak tepat.

Kombinasi obat simptomatik dan atau obat lain terbanyak adalah kombinasi 2 obat (41,9%), hampir sama dengan penelitian yang dilakukan Vatel, F,*et.al* yang menyebutkan polifarmasi kombinasi kurang dari tiga kombinasi ( 52,7% ).<sup>8</sup>

Proporsi subyek terinfeksi vivaks yang mendapat obat simptomatik lebih tinggi dibandingkan proporsi subyek yang terinfeksi falsiparum, karena keluhan yang dialami penderita vivaks lebih banyak terutama sakit kepala dan mual,<sup>9</sup> walaupun sebenarnya malaria falsiparum yang dapat berkembang menjadi malaria serebral yang fatal dan menyebabkan kematian.

Antihistamin, antibiotik dan antitusif banyak diberikan pada anak usia 0-4 tahun. Jenis obat antasida, antiemetik dan obat lain-lain (kortikosteroid, kaptopril, fenilbutazon) paling banyak diberikan pada kelompok usia 15-50 tahun. Sedangkan proporsi subyek malaria di atas 50 tahun paling sedikit mendapatkan obat-obat simptomatik/obat lain. Pemberian obat berdasarkan kelompok umur tidak sejalan dengan keluhan yang dialami selama minum obat Aaq. Kelompok usia di atas 50 tahun mempunyai keluhan paling banyak a.l. sakit kepala,mual,pusing,insomnia, dan muntah<sup>8</sup> tetapi mendapat obat paling sedikit. Sedangkan kelompok usia 0-4 tahun keluhan yang dialami jauh lebih kecil, tetapi lebih banyak mendapat obat. Kemungkinan pada kelompok usia di atas 50 tahun walaupun banyak keluhan tetapi umumnya telah mempunyai obat yang lazim digunakan untuk mengobati penyakit degeneratifnya. Untuk kelompok usia 0-4 tahun informasi keluhan diperoleh dari ibu. Jadi kemungkinan sebagian besar ibu dari anak tersebut tidak banyak mengungkapkan keluhan anaknya. Banyaknya pemberian obat lain pada anak usia 0-4 tahun diduga lebih dikarenakan kekhawatiran Nakes akan berkembangnya penyakit menjadi parah atau telah menjadi kebijakan puskesmas bersangkutan, walaupun demikian alasan pemberian masih perlu ditelusuri.

Antihistamin diberikan pada 94,3% subyek yang tidak mengalami batuk pilek, sedangkan obat batuk diberikan pada 80,0% subyek yang tidak mengalami batuk pilek. Pemberian antihistamin di luar indikasi batuk-pilek, tidak dapat dijelaskan alasannya, namun dilaporkan pemberian antihistamin banyak diberikan terutama untuk efek sedatif dan mengurangi

---

---

reaksi obat Artesunat-amodiakuin.<sup>11</sup> 81,3% subyek mendapat antibiotik untuk keluhan gangguan saluran cerna. Jenis antibiotika yang diberikan adalah amoksisilin, kloramfenikol dan tiamfenikol. Pemberian antibiotika untuk gangguan saluran cerna tanpa indikasi adanya infeksi tergolong tidak rasional. Pemberian antibiotika dalam hal ini lebih sering disebabkan oleh kekhawatiran berlebihan tenaga kesehatan akan terjadinya komplikasi pada subyek malaria.

Ketidakrasionalan pemberian obat simptomatik oleh Nakes juga terjadi pada subyek malaria dengan keluhan gangguan saluran cerna. Pemberian obat simptomatik tersebut sangat berlebihan karena 30,4% subyek malaria tanpa gangguan saluran cerna ternyata mendapat obat antasida dan 12,5% mendapat antiemetik. Pemberian antasida perlu mendapat perhatian karena dapat berinteraksi dengan obat malaria dan secara farmasetik dapat menghambat absorpsi obat malaria tersebut. Namun dengan mengatur jarak pemberian minimal 2 jam, interaksi dapat dihindari. Pada penelitian ini tidak diperoleh informasi apakah Nakes memberikan informasi secara jelas tentang pemakaian cara pemberian antasida tersebut.

### Kesimpulan

Obat simptomatik paling banyak diberikan oleh Nakes adalah Antipiretik/analgesik sebesar 90,8% dan vitamin-mineral (70%). Pemberian antipiretik/analgesik dalam hal ini cukup rasional. Antibiotik banyak diberikan pada subyek untuk indikasi gangguan saluran cerna (mual, muntah, nyeri abdomen) non-infeksi bakteri adalah tidak rasional. Antihistamin tercatat diberikan pada subyek tanpa keluhan batuk pilek dan tidak jelas indikasinya termasuk pemberian obat yang juga tidak rasional. Ditemukan pemberian antasida dan antiemetik untuk subyek tanpa keluhan gangguan saluran cerna dalam upaya mengantisipasi efek samping obat malaria. Vitamin-mineral diberikan cukup banyak tanpa indikasi jelas dan cenderung berlebihan.

### Ucapan terima kasih

Dengan terlaksananya penelitian sampai terwujudnya pembuatan artikel ini, kami ucapkan terimakasih atas bantuan baik secara langsung maupun tidak langsung kepada: Global Fund yang telah menyediakan dana, Kepala Pusat Biomedis

dan Teknologi Dasar Kesehatan Balitbangkes, Kepala Dinas Provinsi Kalimantan Barat, Kalimantan Tengah, Sulawesi Utara dan Sulawesi Tengah, Dinas Kesehatan Kabupaten Pontianak, Katingan, Minahasa Tenggara, Sigi dan Kepala Puskesmas dan staff yang terlibat dalam penelitian

### Daftar Pustaka

1. Badan Litbangkes, Kementerian Kesehatan RI, Riskesdas 2010, Jakarta, 2008.
2. Tjitra E, Maladi, Prasetyorini B, Suprianto S, Harun S, Nurhayati, Yuwarni E, Yandri B, Laihad F, Ringwald P, Efficacy of cloroquine, cloroquine plus sulphadoxine-pyrimethamine, and amodiaquine for treatment of vivax malaria in Bangka island, Indonesia a randomized trial. *Med J Indones* 2008p; 17(2): 96-102.
3. Tjitra, E, Anstey NM, Sugiarto P, Warikar N, Kenangalem E, Karyana M, Lampah DA, Price RN. *Multidrug-resistant Plasmodium vivax* malaria associated with severe and fatal malaria: A prospective study in Papua, Indonesia. *Plos Med* 2008;5(6):e128
4. Suwanarusk R, Russel B, Chavch M, Chalfein F, Kenangalem E, Ksksavee V, Prasetyorini B, Piera KA, Barends M, Brockman A, Lek-Uthai U, Anstey NM, Tjitra E, Nosten F, Cheng Q, Price RN. Chloroquin resistant *Plasmodium vivax*: In Vitro characterisation and association with molecular polymorphisms. *Plos one* 2007;2(10):e1089
5. Guideline for the Treatment of Malaria. WHO 2010
6. Pedoman Penatalaksanaan Kasus Malaria di Indonesia. Depkes-Ditjen P2PL, 2009
7. Hasugian AR, Purba HLE, Kenangalem E, Wuwung RM, Ebswort EP, Maristela R, Penntinen PMP, Laihad F, Anstey NM, Tjitra E, Price RN. Dihydroartemisinin pioperaquine versus artesunate-amodiaquine: superior efficacy and posttreatment prophylaxis against multidrug-resistant *Plasmodium falsiparum* and *Plasmodium vivax* malaria. *Clin Inf Dis* 2007;44:1067-74
8. Patel V, Vaidya R, Naik D, Borker P, Irrational Drug Use in India : A prescription Survey from Goa, *J. Postgrad Med* 2005; 51 : 9-12, Available from

- 
- 
- <http://www.jpgmonline.com/text.asp?2005/5/1/1/9/14015>, diunduh tgl 1 Juni 2011.
9. Gitawati R, Raini M, Isnawati A, Rooslamati I, Tjitra E. Monitoring Drug Resistance in Subject With *P. falsiparum* and *P. vivax* Malaria in Kalimantan and Sulawesi (2010), Laporan Penelitian Badan Penelitian Pengembangan Kesehatan Kesehatan Kementerian Kesehatan R.I, Jakarta, 2010.
  10. Gondodiputro S, Djuhaeni H, Analisis Ketepatan Diagnosa dan Pemberian Jenis Obat Pada Balita Sakit ISPA dengan Menggunakan Pendekatan Manajemen Terpadu Balita Sakit (MTBS) di Puskesmas kota Bandung, download
  11. [http://pustaka.unpad.ac.id/wp-content/uploads/2009/09/analisi\\_ketepatan\\_diagnosa\\_dan\\_pemberian\\_jenis\\_obat.pdf](http://pustaka.unpad.ac.id/wp-content/uploads/2009/09/analisi_ketepatan_diagnosa_dan_pemberian_jenis_obat.pdf), diunduh tgl 29 Mei 2010.
  12. Advenice C, Queille-Roussel C, Rational use of histamine in allergic dermatological, *drugs*, 38(4):634-44, 1989
  13. Dwiprahasto I, Drug use study for acute respiratory infection in children under 10 years of age, *Berkala Ilmu Kedokteran*, Vol. 37, No.4, 2005.