

# Perawatan Singkat Demam Tifoid pada Anak

*Suryantini, Dasril Daud*

Demam tifoid (DT) merupakan penyakit endemis yang hingga kini masih merupakan masalah kesehatan di Indonesia. Angka kejadian cukup tinggi dan tidak sedikit anak yang memerlukan perawatan di rumah sakit. Saat ini perawatan konvensional penderita demam tifoid anak mengacu pada penderita dewasa. Perawatan seperti ini pada anak dirasakan terlalu lama sehingga perlu pengeluaran biaya besar yang dapat merupakan beban bagi orang tua penderita. Oleh karena itu perlu dicari terobosan baru untuk perawatan yang lebih singkat tetapi efektif. Untuk maksud tertentu di atas telah dilakukan uji klinik di Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK UNHAS Ujung Pandang pada bulan Juni 1999 sampai dengan April 2000. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengevaluasi secara klinis dampak perawatan singkat dibandingkan dengan perawatan konvensional pada penderita DT anak. Tujuh puluh penderita DT anak telah diikuti sertakan dalam penelitian ini terdiri dari 34 anak perempuan dan 36 anak laki-laki dengan umur antara 4,2–13,2 tahun. Diagnosis ditegakkan berdasarkan gambaran klinik dibantu dengan pemeriksaan laboratorium. Penderita dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok perawatan singkat dan perawatan konvensional yang ditentukan secara acak (*random sampling*). Pada perawatan konvensional penderita istirahat mutlak sampai dengan 10 hari bebas demam sedangkan pada perawatan singkat 5 hari bebas demam.

Karakteristik sampel dalam hal distribusi jenis kelamin, status gizi, lamanya demam di rumah, suhu pada waktu masuk rumah sakit, konstipasi, kadar Hb, hitung lekosit, hasil titer Widal dan biakan darah adalah sama (pada kedua kelompok). Untuk distribusi umur secara statistik terdapat perbedaan bermakna antara kedua kelompok masing-masing dengan umur rerata 8,43 tahun untuk perawatan singkat dan 10,69 tahun untuk perawatan konvensional. Hasil penelitian ini mengungkapkan bahwa selama perawatan semua penderita DT sembuh secara klinis tanpa ada penyulit saluran cerna (perdarahan dan perforasi usus) atau *relaps* pada kedua kelompok. Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa tidak ada penyulit saluran cerna (perdarahan dan perforasi usus) ataupun *relaps* pada penderita yang dirawat singkat maupun yang dirawat secara konvensional.

Kata kunci: demam tifoid, perawatan konvensional

**D**emam tifoid (DT) adalah suatu infeksi sistemik akut yang disebabkan oleh kuman *Salmonella typhi* dengan gejala utama

demam (lebih dari 1 minggu), gangguan saluran pencernaan, serta gangguan susunan saraf pusat / kesadaran.<sup>1</sup>

Di Indonesia DT dijumpai sepanjang tahun (endemik). Diperkirakan antara 350-850 per 100.000 penduduk per tahun atau lebih kurang sekitar 600.000-1,5 juta kasus pertahun.<sup>2</sup> Penyakit ini menyerang semua umur namun sebagian besar pada anak berkisar antara 5-9 tahun.<sup>3,4</sup> Tatalaksana DT meliputi tiga komponen

---

Alamat korespondensi:

Dr. Suryantini, Sp.A.

Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK-UNHAS/RS Wahidin Sudirohusodo.

Jl. Perintis Kemerdekaan Km 11, Tamanlarea, Makasar.

Telepon 0411-510676/510533. Fax. 0411-510088/510533.

yang saling menunjang yaitu perawatan, tatalaksana diet dan pemberian obat antimikroba.<sup>1,2,3,6</sup> Lamanya perawatan di rumah sakit sangat bervariasi, tidak ada keseragaman. Lama perawatan ini tergantung lamanya istirahat mutlak. Adapun manfaat istirahat mutlak adalah untuk menghindari penyulit saluran cerna yaitu perdarahan dan perforasi usus, akibat ulkus yang menembus *tunika muskularis* dan *serosa*. Patogenesis terjadinya ulkus adalah akibat masuknya kembali kuman *Salmonella typhi* ke usus yang mengakibatkan reaksi hipersensitivitas pada sel-sel *plagues Payeri* yang telah mengalami sensitisasi dan hiperplasi. Kuman juga mengeluarkan endotoksin yang mempunyai peran membantu proses peradangan lokal, tempat kuman berkembang biak. Jadi ulkus yang terjadi tergantung pada kedua hal di atas. Perubahan patologi ini pada anak lebih ringan dibanding pada pasien dewasa.<sup>1-3</sup>

Perforasi usus menurut Gupta V dkk terjadi pada minggu ke II yaitu 2/3 kasus dari 65 pasien DT anak yang dirawat di India selama 3 tahun.<sup>4</sup> Audy H dan Farid Nur M<sup>1,2,4</sup> di Ujung Pandang menemukan 8 dari 11 anak terjadi perforasi pada minggu ke II dan sisanya dalam minggu ke III. Angka kejadian perdarahan dan perforasi usus lebih sering terjadi pada dewasa dibandingkan pada anak.<sup>8</sup>

Di BIKA FK UNHAS/RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo lamanya istirahat mutlak yaitu sampai dengan 10 hari bebas demam (perawatan konvensional). Oleh karena itu perlu dipikirkan untuk mempersingkat lama perawatan ini dengan memperpendek istirahat mutlak (perawatan singkat). Tujuan penelitian ini adalah untuk mengevaluasi secara klinis dampak perawatan singkat dibandingkan dengan perawatan konvensional pada pasien DT anak.

## Metodologi Penelitian

Penelitian ini merupakan *randomized control trial* (RCT) dengan desain paralel untuk membandingkan kelompok perawatan singkat dengan konvensional pada pasien DT. Penelitian dilakukan di RSUD Labuang Baji Makassar, mulai bulan Juni 1999 sampai dengan bulan April 2000.

Populasi terjangkau adalah pasien DT anak yang dirawat di RSUD Labuang Baji Makassar selama jangka waktu penelitian dan sebagai sampel penelitian adalah semua pasien DT anak yang memenuhi kriteria

penelitian. Kriteria inklusi adalah pasien yang memenuhi kriteria klinis DT dan setuju mengikuti penelitian. Kriteria eksklusi, pasien DT yang juga menderita penyakit lain baik sebagai penyakit penyerta atau komplikasi (toksis, syok septik), serta pasien yang telah mendapat pengobatan antibiotik sebelum masuk rumah sakit.

Pasien yang diteliti dibagi dalam 2 kelompok secara acak dengan menggunakan *table of random sampling numbers* yaitu kelompok perawatan singkat (kelompok I) menjalani istirahat mutlak sampai dengan 5 hari bebas demam dan konvensional (kelompok II) 10 hari bebas demam dilanjutkan mobilisasi secara bertahap. Pada kedua kelompok, masing-masing diberikan diet berupa makanan saring yang diberikan selama istirahat mutlak kemudian dikembalikan ke makanan bentuk semula secara bertahap selama 3 hari bersamaan dengan mobilisasi. Kloramfenikol diberikan dengan dosis 75-100 mg/kgBB/hari dibagi dalam 3 dosis per oral diberikan selama 10 hari.

Pada setiap sampel dilakukan pengambilan riwayat penyakit, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan laboratorium meliputi darah rutin, urin, tinja (makroskopik dan mikroskopik), uji serologik Widal (cara *tube*) dan biakan darah. Pemeriksaan tersebut, diulang setiap minggu. Untuk mengevaluasi penyembuhan klinis dan mengawasi kemungkinan terjadinya komplikasi dan *relaps*, dilakukan pemeriksaan secara periodik yaitu suhu badan diukur 3 kali dalam 24 jam. Keadaan umum adalah kesadaran, nadi pernapasan dan tekanan darah dan tinja makroskopik untuk mengetahui tanda perdarahan usus serta perforasi. Mengadakan evaluasi dan pemeriksaan sampai 3 minggu setelah bebas demam dengan cara kunjungan rumah dan bila pasien kontrol di RSUD Labuang Baji.

Kriteria objektif dan definisi operasional adalah a) diagnosis demam tifoid yaitu secara klinis ditemukan demam terus menerus 7 hari atau lebih, lebih tinggi pada sore / malam hari daripada pagi / siang hari dengan gangguan kesadaran yaitu *apati*, *delirium*, *somnolen*, *stupor*. Rambut kering, bibir kering / pecah-pecah / terkelupas / berdarah, lidah kotor. Dibantu dengan pemeriksaan laboratorium uji Widal dan biakan darah. Dikatakan uji gumpal Widal positif apabila titer O = 1/320 atau lebih (cara *tube*) dengan menggunakan antigen Bio Farma, biakan darah positif jika ditemukan kuman *Salmonella typhi* pada biakan; b) status gizi, berdasarkan parameter berat badan

menurut umur sesuai baku WHO-NCHS yang telah diadaptasi oleh UKK gizi IDAI-Depkes. Gizi baik 80-110%, KEP ringan 70-79%, KEP sedang 60-69%, KEP berat < 60% dari standar; c) demam bila suhu rektal > 37,8<sup>o</sup> C; d) bebas demam jika suhu rektal < 37,8<sup>o</sup> C selama 24 jam; e) kesadaran dinilai dengan *Glasgow coma scale* (GCS); f) Komplikasi yaitu perdarahan usus ditandai dengan melena dan perforasi usus apabila didapatkan tanda seluruh perut nyeri, kembung, tegang, nyeri tekan, pekak hepar menghilang, bising usus menghilang, anak tampak pucat seperti orang ketakutan, pada pemeriksaan foto abdomen ditemukan udara bebas dalam rongga peritoneum;<sup>3</sup> g) *relaps* bila gejala klinis demam tifoid muncul setelah minimal 3 hari – 3 minggu bebas demam.<sup>5</sup>

## Metoda Analisis

Data yang terkumpul dikelompokkan berdasarkan tujuan dan jenis data. Atas dasar ini dipilih metode yang sesuai yaitu uji *student* digunakan pada data yang bersifat kuantitatif (data metrik). Uji *chi-square* digunakan pada pengujian data yang bersifat kualitatif (data kategorial), untuk membandingkan nilai proporsi dari kelompok yang berbeda. Hasil menguji hipotesis ditetapkan sebagai berikut, bermakna bila  $\rho \leq 0,05$ , sangat bermakna bila  $\rho < 0,01$ , tidak bermakna bila  $\rho > 0,05$ .

## Hasil penelitian

### a. Jumlah sampel

Penelitian dilakukan secara prospektif, sejak bulan Juni 1999 sampai dengan bulan April 2000 sebanyak 70 pasien DT. Dari 70 pasien, 35 pasien masuk dalam kelompok perawatan singkat (PS) dan 35 pasien masuk dalam kelompok perawatan konvensional (PK).

### b. Karakteristik sampel

Distribusi jenis kelamin laki-laki dan perempuan pada kedua kelompok secara statistik tidak terdapat perbedaan bermakna. Pada perawatan singkat laki-laki 17 (48,6%), perempuan 18 (51,4%) sedangkan pada kelompok perawatan konvensional laki-laki

17 (48,6%), perempuan 18 (51,4%).

Umur rerata pada penelitian ini 9,6 tahun yang termuda umur 4,2 tahun dan tertua umur 13,2 tahun. Pada kelompok perawatan singkat umur rerata 8,4 tahun yang termuda umur 4,2 tahun dan tertua umur 13,2 tahun, sedangkan pada kelompok perawatan konvensional umur rerata 10,7 tahun yang termuda 4,8 tahun dan tertua umur 13,1 tahun. Hasil analisis statistik ada perbedaan yang sangat bermakna antara kedua kelompok ( $\rho < 0,01$ ).

- c. Pada penelitian ini yang berstatus gizi baik 17 (24,3%), KEP ringan 20 (28,6%) dan KEP sedang 33 (47,1%).

## Hasil evaluasi perlakuan

Perlakuan pada penelitian ini adalah dengan cara mempercepat mobilisasi sehingga lama perawatan di rumah sakit menjadi lebih singkat. (Tabel 1)

Pada penelitian ini semua pasien DT sembuh secara klinis tanpa ada penyulit saluran cerna (perdarahan, perforasi usus) atau *relaps* baik pada kelompok perawatan singkat maupun perawatan konvensional. Lamanya demam dalam perawatan merupakan hasil yang tidak berhubungan dengan perlakuan dapat dilihat pada Tabel 2.

## Pembahasan

Karakteristik sampel dalam hal distribusi jenis kelamin, status gizi, lamanya demam dirumah, suhu pada waktu masuk rumah sakit, konstipasi, kadar Hb, hitung lekosit, hasil titer Widal dan biakan darah adalah sama pada kedua kelompok. Untuk distribusi umur, secara statistik terdapat perbedaan bermakna antara kedua kelompok masing-masing dengan umur rerata 8,4 tahun untuk perawatan singkat dan 10,7 tahun untuk perawatan konvensional. Tetapi walaupun secara statistik berbeda bermakna namun keduanya di atas umur 5 tahun, secara klinis tidak ada perbedaan karena gejala klinis untuk pasien berumur di atas 5 tahun atau dengan bertambahnya umur gejala serta tanda klinis DT hampir menyerupai dewasa seperti demam selama 1 minggu atau lebih, lidah tifoid pembesaran limpa, hati dapat disertai diare maupun konstipasi.<sup>2</sup> Sindrom

**Tabel 1.** Perbandingan pasien DT anak pada kelompok PS dan PK

| Variable             | Perawatan singkat |      | Perawatan konvensional |      | p     |
|----------------------|-------------------|------|------------------------|------|-------|
|                      | N                 | %    | N                      | %    |       |
| Laki-laki            | 17                | 48,6 | 17                     | 48,6 |       |
| Perempuan            | 18                | 51,4 | 18                     | 51,4 |       |
| Gizi baik            | 7                 | 20   | 10                     | 28,6 | >0,05 |
| KEP ringan           | 11                | 31,4 | 9                      | 25,7 | >0,05 |
| KEP sedang           | 17                | 48,6 | 16                     | 45,7 | >0,05 |
| Konstipasi           | 16                | 45,7 | 20                     | 57,1 | >0,05 |
| Uji Widal bermakna   | 17                | 48,6 | 24                     | 68   | >0,05 |
| Biakan darah positif | 6                 | 17,1 | 8                      | 22,9 | >0,05 |

\*RS = Perawatan singkat \*\* PK = Perawatan Konvensional

**Tabel 2.** Penyulit saluran cerna\* dan *relaps* penderita DT anak pada kelompok PS dan PK

| Variabel              | Perawatan singkat |           | Perawatan konvensional |           | p     |
|-----------------------|-------------------|-----------|------------------------|-----------|-------|
|                       | X                 | rentang   | X                      | rentang   |       |
| Umur (tahun)          | 8,43              | 4,2-13,2  | 10,69                  | 4,8-13,1  | <0,01 |
| Demam (hari)          | 9,26              | 7-13      | 9,20                   | 7-13      | >0,05 |
| Suhu (°C)             | 39,06             | 37,9-40,1 | 39,05                  | 38,0-40,1 | >0,05 |
| Hb (g/dl)             | 10,61             | 8,4-12,8  | 10,97                  | 9,0-13,4  | >0,05 |
| Leukosit ( / $\mu$ l) | 6051              | 3120-9620 | 5605                   | 2400-9490 | >0,05 |
| Lama demam (hari)     | 5,66              | 3,0-8,0   | 6                      | 3,0-10,0  | >0,05 |

\* perdarahan dan perforasi usus

klitik DT pada bayi dan anak lebih muda berbeda dengan anak yang lebih tua dan dewasa. Jika terjadi pada 2 tahun pertama kehidupan sering tampak sebagai sepsis.<sup>9</sup> Soelistyowati dkk (1979-1980) melaporkan bahwa pasien di atas 5 tahun memperlihatkan gejala-gejala yang khas, sementara anak di bawah 5 tahun mempunyai gejala tidak spesifik.<sup>10</sup> Sedangkan pada penelitian ini kedua kelompok mempunyai umur rerata di atas 5 tahun yaitu 8,4 tahun dan 10,7 tahun masih dalam batas umur anak yang mempunyai risiko timbulnya penyulit saluran cerna (perdarahan dan perforasi usus) lebih rendah dibandingkan dengan pasien DT dewasa.<sup>8</sup> Salim E (1989-1992) melaporkan bahwa umur bukan merupakan faktor risiko untuk terjadinya perforasi. Husain A dan Nurmantu F (1992) melaporkan bahwa umur termuda 5,5 dan tertua 14 tahun.<sup>8</sup> Chaidir ER (1982) mendapatkan perforasi DT terbanyak pada umur > 10 tahun yaitu kelompok umur 11-40 tahun.<sup>11</sup>

Penyulit saluran cerna (perdarahan dan perforasi usus) terjadi akibat masuknya kembali kuman

*Salmonella typhi* ke usus yang mengakibatkan reaksi hipersensitivitas pada *plague Payeri* yang telah mengalami sensitifitas dan hiperplasi. Pada tempat ini akan terjadi reaksi lokal (*Schwartzman phenomena*) yaitu kelenjar limfe mengalami hiperplasi (minggu pertama), inflamasi dan nekrosis (minggu kedua) kemudian menjadi ulkus (minggu ketiga) dan sembuh tanpa jaringan parut. Kuman juga mengeluarkan endotoksin yang mempunyai peran membantu proses peradangan lokal tempat kuman berkembang biak. Jadi ulkus yang terjadi, tergantung pada kedua hal di atas.<sup>1,2,7</sup> Hasil penelitian Soelistyowati dkk dari 158 pasien 0,6% mengalami komplikasi perdarahan dan 1,3% perforasi. Kepustakaan menyebutkan perdarahan usus hebat 1-10%, perforasi 0,5-3%.<sup>7</sup> Selama penelitian ini tidak didapatkan komplikasi pada pasien kelompok perawatan singkat maupun konvensional. Dengan demikian, penelitian ini membuktikan bahwa faktor mekanis bukan merupakan faktor utama yang selama ini diduga berperan dalam timbulnya penyulit saluran cerna (perdarahan, perforasi usus), tetapi ada

faktor lain yang berperan yaitu perubahan patologi di usus dan endotoksin yang dikeluarkan oleh kuman membantu proses peradangan lokal tempat kuman berkembang biak.<sup>1,2,7</sup> Perubahan patologi tersebut pada anak lebih ringan dibanding pada pasien dewasa.<sup>1,2,7</sup> Dengan perawatan singkat ini maka beban biaya yang ditanggung orang tua pasien, efek psikologis pasien dan orang tua dapat dikurangi.

Angka kejadian *relaps* yang terjadi di Indonesia belum dapat ditarik suatu angka yang pasti. Sudibjo HR (1992 s/d 1993) di Surabaya melaporkan angka kejadian *relaps* 13,04% pada orang dewasa.<sup>12</sup> Angka kejadian di masyarakat tentunya jauh lebih besar dari yang terjadi dirumah sakit, sebab tidak semua pasien yang menderita DT berobat ke rumah sakit dan yang berobat ke rumah sakit dan *relaps* belum tentu kembali berobat ke rumah sakit yang sama. Kepustakaan menyebutkan angka kejadian *relaps* pada DT anak 4-8%.<sup>7</sup> Selama dilakukan penelitian dan pengamatan lanjut tidak ada pasien yang mengalami *relaps* pada kedua kelompok. Pada awalnya orang berpendapat bahwa pasien DT cepat dimobilisasi menyebabkan terjadinya *relaps*. Namun penelitian ini membuktikan bahwa cepatnya mobilisasi tidak mempengaruhi timbulnya *relaps*, disamping itu tidak ada konsep yang menerangkan terjadinya *relaps* dengan mobilisasi. Prosedur tersamar ganda tidak dilakukan berhubung kesulitan dalam pelaksanaannya.

## Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian diatas dapat diambil kesimpulan sebagai berikut:

1. Tidak ditemukan penyulit saluran cerna (perdarahan dan perforasi usus) selama penelitian baik pada kelompok perawatan singkat maupun kelompok perawatan konvensional.
2. Tidak ditemukan kejadian *relaps* selama penelitian baik pada kelompok perawatan singkat maupun kelompok perawatan konvensional.

## Daftar Pustaka

1. Hoffman SL, Punjabi NH, Kumala S, dkk. Penurunan mortalitas pada penderita demam tifoid berat yang diobati dengan dexamethasone dosis tinggi. *Medika* 1984; 10:845-50.

2. Iskandar T, Warouw SS. Typhoid perforation in a child. *Paediatric Indones* 1992; 32:54-7.
3. Karsinah, Meohario LH, Suharto, dkk. Batang negatif Gram: *enterobacteriaceae*. Dalam: Staf pengajar FKUI, penyunting. Buku ajar mikrobiologi kedokteran; edisi revisi: Jakarta: Binarupa Aksara, 1994. h. 154-73.
4. Kaur P. Comparison of clinical manifestation of typhoid in adults and children during an outbreak in Penang. Dalam: Pang T, Koh CL, Puthucheary, penyunting. Proceedings of the First Asia-Pacific Symposium on typhoid fever. Singapore: World Scientific publishing Co Pte. Ltd, 1992.
5. Kolh S, Pickering L. Typhoid fever (enteric fever). Dalam: Behrman RE, Kliegman R, penyunting. Nelson essentials of pediatrics. Philadelphia: WB Saunders Co, 1990; 331-2.
6. Krugman S, Katz SL, Gerson AA, et al. Enteric fever Dalam: Krugman S, Katz SL, Gerson AA, Wilfert SM, penyunting. Infectious diseases of children; edisi ke-8. Saint Louis: CV Mosby Co, 1985. h. 86-7.
7. Lamajido A, Dasril Daud. Protokol penatalaksanaan demam tifoid pada anak. BIKI FK-UNHAS RSU Dadi Ujung Pandang, 1989.
8. Lubis B. Demam tifoid: makna pemeriksaan laboratorium dan pencegahan. *Medika* 1990; 16: 366-73.
9. Mehle WT, Levine M. Salmonella typhi infection in children younger than five year of age. *Pediatric Infect Dis J* 1990; 12:627-30.
10. Mandal BK. Salmonella infections. Dalam: Cook G, Ed. Manson's tropical diseases; edisi ke-20. London: WB Saunders Co, 1996.h. 849-63.
11. Mantu Nf. Beberapa aspek perforasi usus oleh karena tifus abdominalis pada anak. Penelitian mandiri. Ujung Pandang: Bagian Ilmu Kesehatan FK UNHAS, 1998.
12. Mc Kendrick MW. Typhoid. *Medicine International* 1988; 3:2127-130.
13. Muliawan SY, Suryawijaya JE. Tinjauan ulang peranan uji Widal sebagai alat diagnostik penyakit demam tifoid di rumah sakit. *CDK* 1999.h. 14-6.
14. Muliawan SY, Surjawidjaya JE. Diagnosis dini demam tifoid dengan menggunakan protein membran luar Salmonella typhi sebagai antigen spesifik. *CDK* 1999; 142:11-3.
15. Nathin AM, Ringoringo HP, Tambunan T, Hadinegoro SR, et al. Antibiotic resistance patterns of pediatric typhoid fever patients at The Department of Child Health, Cipto Mangunkusumo Hospital, Jakarta in 1990-1994. *Pediatric Indones* 1996; 36:193-207.
16. Nelwan RHH, Hendarmino, Soemarsono. Pengobatan demam tifoid. Disampaikan pada Simposium Demam Tifoid FKUI, Jakarta, 1980.
17. Ogle JW. Infections: bacterial & spirochetal Dalam: Hathway WE, Hay WW, Groothius JR, Paisley JW, penyunting. Current pediatric diagnosis & treatment; edisi ke-11. Denver: Prentice Hall International Inc, 1993.h. 1033-6.
18. Pickering LK. Salmonella, Shigella and enteric E. Coli infections. Dalam: Rudolph AM, Hoffman JIE, Rudolph CD, dkk, penyunting. Rudolph' pediatrics; edisi ke-19. New

- York: Prentice-Hall International Inc, 1991.h. 600-5.
19. Pronowo B, Gasseem HM, Riyanto B dkk. Manifestasi klinik demam tifoid di Bagian Penyakit Dalam RS Kariadi Semarang 1991-1992. Disampaikan pada KOPAPDI IX, Bali, 1993.
  20. Punjabi NH. Diagnosis demam tifoid. Disampaikan pada Kongres Ilmu Kesehatan Anak X, Bukittinggi, 1996.
  21. Punjabi NH. Interaksi pejamu dengan *Salmonella typhi*. Medika 1996; 22:795-7.
  22. Rampengan TH, Laurentz IR. Penyakit infeksi tropik pada anak. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC, 1993, 53-72.
  23. Salim E. faktor-faktor resiko perforasi usus pada demam tifoid anak di rumah sakit Dr. Wahidin Sudirohusodo Ujung Pandang. Tesis. Ujung Pandang: Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK UNHAS, 1995.
  24. Simanjuntak CH. Masalah demam tifoid di Indonesia. CDK 1990; 60:31-4.
  25. Soedarmo SP. Typhoid fever: profile diagnosis and treatment in the 1990's Presented at the First ISAC Internasional Symposium, Bali, 1992.
  26. Soegihantoko, Suharto, Soewandoyo E. Penderita demam tifoid dengan komplikasi kolesistitis dan kekambuhan. MKI 1984; 34:249-51.
  27. Soesilo H, Soenarto Y, Widiarto, dkk. Typhoid fever in children. Pediatric Indones 1982; 22:138-46.
  28. Sudibjo HR. Kekambuhan penyakit demam tifoid. Jurnal Kedokteran YARSI 1996; 6:1-8.
  29. Sumarmo, Nathin MA, Ismael S, dkk. Masalah demam tifoid pada anak. Disampaikan pada Simposium Demam Tifoid FKUI, Jakarta, 1980.
  30. Uthaya Y. Typhoid fever complicated by hepatitis and nephritis. Med Progress 1993; 56:8-10.
  31. Widyanti A. Pemeriksaan laboratorium pada demam tifoid. Medika 2000; 26:246-49.
  32. Widodo D, hasan I. Perkembangan diagnosis laboratorium demam tifoid. MKI 1999; 49:256-62.