

## Article Review: An Overview of Selection of Antipyretic Drugs for Children

### Artikel Review: Tinjauan Pemilihan Obat Antipiretik untuk Anak-Anak

**Fira Aulia Fatan<sup>1\*</sup>, Indah Laily Hilmi, Salman**

<sup>1</sup>Prodi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Singaperbangsa Karawang, Bekasi, Indonesia.

\*Author e-mail: [firaauliafatan@gmail.com](mailto:firaauliafatan@gmail.com)

#### ABSTRACT

When in good physical health, humans can easily carry out various activities. However, there are times when the body cannot carry out activities as usual because the body is exposed to diseases which usually begin with symptoms that can be felt. Fever is a symptom of the onset of the disease with an increase in body temperature above normal ( $> 38^{\circ} \text{C}$ ). To overcome the fever that occurs in children, pharmacological and non-pharmacological therapy can be done. Pharmacological therapy is by giving fever-reducing drugs. Fever drugs often used are antipyretic groups, for example, paracetamol or ibuprofen. This study aims to examine what antipyretic drugs are most often chosen for the treatment of fever in children. The method in this study is a systematic review traced through Google Scholar and PubMed with a 10-year publication range from 2012 to 2022. The results of this study show that paracetamol and ibuprofen are indeed the first choices for treating fever in children. In choosing antipyretics, there is still a balance between paracetamol or ibuprofen; this is influenced by knowledge factors, ranging from information obtained through personal searches to information from relatives and from doctor's prescriptions that have been received.

**Keywords:** *antipyretic; children; fever; paracetamol and ibuprofen.*

#### ABSTRAK

Ketika berada dalam kesehatan fisik yang baik, manusia dapat dengan mudah melakukan berbagai aktivitas. Namun ada kalanya tubuh tidak dapat beraktivitas seperti biasa dikarenakan tubuh terpapar penyakit yang biasanya diawali dengan adanya gejala-gejala yang dapat dirasakan. Demam merupakan gejala dari timbulnya penyakit dengan meningkatnya suhu tubuh di atas normal ( $>38^{\circ}\text{C}$ ). Untuk mengatasi demam yang terjadi pada anak, dapat dilakukan terapi farmakologi maupun non farmakologi. Terapi farmakologi yaitu dengan memberikan obat penurun demam. Obat demam yang sering digunakan yaitu golongan antipiretik, contohnya adalah parasetamol atau ibuprofen. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji obat antipiretik apakah yang paling sering dipilih untuk pengobatan demam pada anak-anak. Metode dalam studi ini adalah *systematic review* yang ditelusuri melalui *Google Scholar* dan *PubMed* dengan rentang terbit 10 tahun yaitu terbitan tahun 2012 hingga 2022. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa paracetamol dan ibuprofen memang menjadi pilihan pertama untuk pengobatan demam pada anak. Pada pemilihan penggunaan antipiretik ini masih berimbang antara paracetamol atau ibuprofen, hal tersebut dipengaruhi oleh faktor pengetahuan, mulai dari informasi yang didapat melalui pencarian pribadi, informasi dari kerabat maupun dari resep dokter yang pernah diterima.

**Kata kunci:** *antipiretik; anak-anak; demam; paracetamol dan ibuprofen*

## PENDAHULUAN

Kesehatan menjadi hal yang sangat penting bagi setiap manusia. Dengan tubuh yang sehat, manusia dapat dengan mudah melakukan berbagai aktivitas. Namun ada kalanya tubuh tidak dapat beraktivitas seperti biasa, hal ini dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor yang salah satunya adalah terkena penyakit. Penyakit yang dapat dialami oleh manusia dapat berasal dari bakteri, virus serta menurunnya imun tubuh. Ketika tubuh terpapar penyakit, biasanya diawali dengan adanya gejala-gejala yang dapat dirasakan oleh tubuh.

Demam adalah peningkatan suhu melebihi batas normal ( $>38^{\circ}\text{C}$ ) yang merupakan gejala dari timbulnya penyakit. Diketahui bahwa suhu tubuh normal manusia adalah  $36,5\text{-}37^{\circ}\text{C}$ . Demam sebagai salah satu gejala klinis yang merupakan respon pertahanan tubuh terhadap pathogen (Section on Clinical Pharmacology et al., 2011). Orang tua sering kali dibuat khawatir oleh demam yang terjadi pada anak. Hal tersebut dapat membuat Sebagian orang tua memutuskan untuk mengunjungi fasilitas layanan kesehatan, walaupun suhu tinggi tidak selalu berhubungan dengan derajat penyakit (National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK), 2013). Demam yang terjadi pada anak Sebagian besar adalah perubahan pusat panas pada hipotalamus. Beberapa penyakit yang ditandai dengan demam dapat menyerang sistem imunitas tubuh. Demam menyebabkan berkembangnya imunitas spesifik dan nonspesifik dalam proses pertahanan terhadap infeksi (Aryanti Wardiyah et al., 2016). Dalam kasus demam yang sangat digarisbawahi adalah rasa tersiksa yang dirasakan oleh anak dan juga kecemasan dan rasa tidak enak dirasakan oleh orang tua (Efayanti et al., 2019).

Tindakan yang dapat orang tua lakukan dalam mengatasi demam pada anak sebelum akhirnya mengunjungi layanan kesehatan yaitu dengan melakukan terapi farmakologi maupun non-farmakologi secara mandiri (swamedikasi). Untuk terapi non farmakologi saat pertama kali anak terindikasi demam adalah dengan mengenakan pakaian yang tipis, banyak meminum air putih, istirahat yang cukup, mandi menggunakan air hangat, serta melakukan kompres. Sedangkan untuk terapi farmakologi yaitu dengan memberikan obat antipiretik atau penurun demam (M. Saito, 2013). Obat antipiretik

yang banyak digunakan adalah parasetamol dan ibuprofen, dikarenakan kedua obat ini dinilai memiliki keamanan yang cukup baik untuk anak maupun dewasa (Banks et al., 2013).

Antipiretik bekerja dengan cara mengembalikan fungsi thermostat ke posisi normal di hipotalamus, mekanismenya yaitu pelepasan panas dengan meningkatnya aliran darah ke perifer yang disertai oleh keluarnya keringat. Selain itu, antipiretik dapat memicu pembentukan prostaglandin dengan mengikat enzim sikooksigenase, sehingga kadar prostaglandin menurun di daerah thermostat yang selanjutnya menyebabkan turunnya suhu tubuh. Suhu tubuh yang menurun tersebut merupakan hasil dari kerja obat pada sistem saraf pusat (Tjay & Rahardja, 2007).

Parasetamol atau asetaminofen adalah analgetik-antipiretik turunan dari para-amino-fenol yang paling banyak digunakan di kalangan masyarakat. Efek yang dimiliki parasetamol yaitu analgetik atau penghilang rasa nyeri, antipiretik atau penurun panas, dan antiinflamasi untuk mengurangi proses peradangan. Penggunaan dosis parasetamol yang sudah terbukti aman dan efektif yaitu  $10\text{-}15\text{ mg/kg}$  berat badan setiap 4 hingga 6 jam. Parasetamol membutuhkan 30 – 60 menit untuk mencapai onset, dan dalam rentang waktu tersebut sekitar 80% anak akan mengalami penurunan suhu tubuh (Temple et al., 2013).

Antipiretik lain yang banyak digunakan selain parasetamol adalah ibuprofen. Saat ini banyak obat yang beredar dipasaran dengan kombinasi parasetamol-ibuprofen. Ibuprofen adalah turunan asam-fenil-propionat yang merupakan penghambat *cyclooxygenase* (COX) non selektif yang dapat menghambat enzim COX<sub>1</sub> dan COX<sub>2</sub>. Enzim COX<sub>1</sub> berperan untuk toksisitas gastrointestinal, sedangkan enzim COX<sub>2</sub> berperan untuk efek antiinflamasi NSAIDs (Neal, 2006). Dosis ibuprofen yang aman adalah  $10\text{ mg/kg}$  berat badan dengan frekuensi pemberian setiap 6 jam, dan dosis maksimal per hari  $40\text{ mg/kg}$  berat badan (Surya et al., 2018).

Analgesik-antipiretik merupakan golongan obat yang cukup mudah didapatkan karena telah beredar bebas dipasaran. Paracetamol termasuk kedalam obat bebas sedangkan ibuprofen termasuk obat bebas terbatas. Paracetamol dan Ibuprofen sudah diketahui sebagai lini pertama dalam pengobatan untuk mengatasi demam. Sehingga pada kasus setiap harinya, paracetamol

dan ibuprofen cukup familiar digunakan oleh masyarakat. Berdasarkan uraian diatas, peneliti tertarik untuk mengkaji obat antipiretik apakah yang paling sering dipilih untuk pengobatan demam pada anak-anak.

## METODE PENELITIAN

Studi ini menggunakan metode *systematic review* yang bersumber dari jurnal nasional dan jurnal internasional. Pustaka yang digunakan

sebanyak 10 artikel yang ditelusuri melalui *Google Scholar* dan *PubMed* dengan kata kunci “antipiretik anak”, “antipiretik”, “*childhood antypyretic*” dan “*fever in children*”. Dalam *systematic review* ini dilakukan pengumpulan informasi mengenai terapi obat antipiretik yang digunakan untuk menangani demam pada anak. Sumber Pustaka yang dipilih adalah jurnal dengan rentang terbit 10 tahun yaitu terbitan tahun 2012 hingga 2022.

## HASIL DAN DISKUSI

Hasil pencarian literatur yang diperoleh sebanyak 10 literatur ditunjukkan pada tabel 1 yang berisi data dari artikel yang telah dikaji.

**Tabel 1.** Data hasil *literature review*

Peneliti, tahun	Judul	Tujuan penelitian	Metode	Obat terpilih
(Surya et al., 2018)	Pola Penggunaan Parasetamol atau Ibuprofen sebagai Obat Antipiretik Single Therapy pada Pasien Anak	Mengetahui pola penggunaan parasetamol atau ibuprofen sebagai antipiretik <i>single therapy</i> pada pasien anak.	Deskriptif dengan desain potong lintang menggunakan kuisioner	Paracetamol dan ibuprofen dalam sediaan sirup
(Soedibyo & Souvriyanti, 2016)	Gambaran Persepsi Orang Tua tentang Penggunaan Antipiretik sebagai Obat Demam	Mendapatkan gambaran mengenai persepsi orang tua pasien tentang penggunaan antipiretik.	Penelitian deskriptif dengan desain cross sectional	Antipiretik yang sering digunakan adalah asetaminofen. Sumber informasi penggunaan antipiretik terbanyak dari dokter.
(Bachtiar & Hapsari, 2022)	Profil Penggunaan Analgetik Antipiretik pada Resep Pasien Anak di Puskesmas Gegesik Kabupaten Cirebon	Mengetahui jenis obat analgetik antipiretik yang digunakan pada pasien anak serta bentuk sediaan obat dan dosis obat analgetik antipiretik pada resep pasien anak di Puskesmas Gegesik Kabupaten Cirebon.	Random sampling dengan cara pengumpulan data secara retrospektif melalui pencatatan data resep pasien	Paracetamol 60mg/0,6 ml (18%), paracetamol 120mg/5ml (41%), paracetamol 500mg (17%), ibuprofen 200mg/5ml (12%), ibuprofen 200mg (10%). Bentuk sediaan analgetik antipiretik sirup 53%, drop 20% dan tablet 27%.
(Artemisia, 2022)	Hubungan Profil Masyarakat di Wilayah Kerja Puskesmas Sobo terhadap Penanganan Demam dan Pola	Mengetahui hubungan demografi ibu dengan tingkat pengetahuan demam dan	deskriptif kuantitatif dengan menggunakan kuisioner yang diambil secara prospektif.	Paracetamol dan ibuprofen

	Swamedikasi Obat Antipiretik pada Balita	swamedikasi obat antipiretik pada balita.		
(Rafila & Miyarso, 2018)	Tingkat Pengetahuan Swamedikasi dalam Penanganan Demam pada Anak oleh Ibu di RW 5 Dusun Sidoharum Sempor Kebumen	Mengetahui tingkat pengetahuan dan faktor-faktor yang mendorong swamedikasi demam oleh ibu-ibu di Dusun Sidoharum RW 05, Sempor	Penelitian observasional dengan metode deskriptif	Paracetamol, ibuprofen, aspirin
(Pereira et al., 2013)	Therapeutic Procedures and Use of Alternating Antipyretic Drugs for Fever Management in Children	Menggambarkan prosedur terapeutik dan penggunaan antipiretik bergantian pada anak-anak, dan untuk mengevaluasi faktor-faktor yang terkait.	Studi cross-sectional melalui cluster sampling dan analisis deskriptif	dipiron dan parasetamol
(de Martino & Chiarugi, 2015)	Recent advances in pediatric use of oral paracetamol in fever and pain management	Memaksimalkan kemanjuran dan menghindari penundaan efek, penggunaan dosis parasetamol yang tepat adalah yang terpenting.	Pencarian sistematis literatur	Paracetamol
(Bhat et al., 2017)	Effective Antipyretic in Children: Paracetamol V/S Ibuprofen and Combination Therapy.	Membandingkan aktivitas antipiretik Parasetamol, ibuprofen dan formulasi dosis tetapnya.	Analisis kuantitatif	Paracetamol, ibuprofen
(Castellano et al., 2020)	Knowledge and management of fever in parents of children under 5 years of age at a children's hospital	Menilai pengetahuan, perilaku, dan ketakutan orang tua dalam pengelolaan demam pada anak-anak mereka.	observasional, analitis, studi cross-sectional.	Ibuprofen, Paracetamol, Dipiron
(Yavuz et al., 2017)	). Parental beliefs and practices regarding childhood fever in Turkish primary care	Menyelidiki keyakinan, kebiasaan, dan kekhawatiran orang tua Turki mengenai demam anak-anak mereka.	Survey <i>cross-sectional</i>	Paracetamol, Ibuprofen

Demam adalah keadaan ketika suhu tubuh melebihi batas normal dan merupakan akibat dari

meningkatkan pusat pengatur suhu di hipotalamus yang dipengaruhi oleh interleukin-1 (IL-1). Munculnya demam merupakan gejala ketika terpaparnya tubuh oleh penyakit. Demam diketahui dengan peningkatan suhu tubuh di atas normal yaitu  $>38^{\circ}\text{C}$ , suhu tubuh normal berkisar  $36,5 - 37^{\circ}\text{C}$ . Demam dimanifestasikan sebagai suatu gejala klinis yang menjadi respon pertahanan tubuh terhadap pyrogen (Section on Clinical Pharmacology et al., 2011). Demam disebabkan oleh suatu zat yang disebut dengan pirogen. Pirogen dapat berupa pirogen endogen maupun pirogen eksogen. Contoh pirogen endogen adalah IL-1, Tumor Necrosis Factor dan Interferon (IFN). Dan untuk pirogen eksogen dapat berupa pirogen mikrobial dan pirogen non mikrobial yang bersumber dari luar dan memiliki kemampuan untuk merangsang IL-1 (Soedarmo et al., 2008).

Demam terjadi ketika ada peningkatan set point termoregulasi tubuh baik oleh pirogen endogen atau eksogen. Pada hipertermia, set point tidak berubah, dan suhu tubuh menjadi meningkat secara tidak terkendali karena paparan panas eksogen atau produksi panas endogen (Mackowiak, 1998). Terjadinya demam pada anak sering kali membuat orang tua merasa khawatir dan cemas. Beberapa orang tua mungkin akan segera melakukan tindakan swamedikasi ataupun langsung mengunjungi fasilitas layanan Kesehatan tergantung dari keparahan gejala yang dirasakan anak (Efayanti et al., 2019). Ketika anak demam, biasanya akan mengalami perubahan pola tidur, pola aktivitas, perilaku, dan dapat menurunkan nafsu makan. Dengan demikian, dalam mengobati demam pada anak lebih berfokus untuk membuat anak lebih nyaman selama faktor penyebab demam belum teratasi (Section on Clinical Pharmacology et al., 2011).

Swamedikasi adalah upaya pengobatan yang dilakukan secara mandiri. Biasanya swamedikasi dilakukan untuk mengatasi penyakit-penyakit ringan seperti demam, nyeri, pusing, batuk, influenza, diare, dan penyakit kulit (Manan, 2014). Upaya swamedikasi dapat dilakukan dengan terapi farmakologi ataupun non-farmakologi. Terapi non farmakologi yang biasa digunakan saat pertama kali anak terindikasi demam adalah dengan mengenakan pakaian yang tipis, perbanyak minum air putih, istirahat

yang cukup, mandi dengan air hangat, serta melakukan kompres.

Pengobatan sendiri dengan obat sintetik harus diperhatikan agar sesuai dengan aturan yang tercantum dalam kemasan. Untuk menghindari efek samping yang tidak diinginkan, pengobatan sendiri hanya diperbolehkan menggunakan obat golongan bebas dan bebas terbatas yang disebut dengan obat tanpa resep. Obat-bebas dan bebas terbatas tersebut dapat diperoleh di warung, apotek, dan supermarket (Manan, 2014).

Antipiretik adalah obat yang digunakan untuk menurunkan suhu tubuh yang tinggi ke suhu tubuh normal. Antipiretik yang banyak digunakan adalah parasetamol, ibuprofen, dan asetosal. Mekanisme kerja dari antipiretik adalah dengan cara mengembalikan fungsi thermostat ke posisi normal di hipotalamus, mekanismenya yaitu pelepasan panas melalui meningkatnya aliran darah ke perifer yang disertai keluarnya keringat. Antipiretik dapat memicu pembentukan prostaglandin dengan mengikat enzim sikook-sigenase, sehingga kadar prostaglandin menurun di daerah thermostat yang selanjutnya menyebabkan turunnya suhu tubuh. Suhu tubuh yang menurun tersebut merupakan hasil dari kerja obat pada sistem saraf pusat (Tjay & Rahardja, 2007).

Pada peneliatan ini menunjukkan hasil bahwa obat antipiretik yang paling banyak dipilih adalah paracetamol dan ibuprofen. Paracetamol merupakan obat bebas sedangkan ibuprofen termasuk kedalam obat bebas terbatas. Paracetamol dan ibuprofen sudah diketahui sebagai lini pertama pengobatan yang sering digunakan untuk mengatasi demam. Pemilihan antara paracetamol atau ibuprofen biasanya dipengaruhi oleh tingkat pengetahuan yang dapat bersumber dari pencarian informasi pribadi maupun informasi dari orang lain dan juga dapat berdasarkan dari resep dokter yang pernah diterima.

Asetaminofen/paracetamol menjadi pilihan utama setelah terdapat hasil penelitian yang menghubungkan penggunaan salisilat dengan munculnya sindroma Reye pada anak. Parasetamol/asetaminofen merupakan salah satu analgetik-antipiretik turunan para amino fenol yang paling banyak digunakan. Efek yang dimiliki parasetamol yaitu analgetik atau penghilang rasa nyeri, antipiretik atau penurun panas, dan antiinflamasi untuk mengurangi proses peradangan. Penggunaan dosis parasetamol yang

sudah terbukti aman dan efektif yaitu 10-15 mg/kg berat badan setiap 4 hingga 6 jam. Parasetamol membutuhkan 30 – 60 menit untuk mencapai onset, dan dalam rentang waktu tersebut sekitar 80% anak akan mengalami penurunan suhu tubuh (Temple et al., 2013). Efek samping dari paracetamol yang harus dihindari adalah hepatotoksisitas dan juga dapat berkaitan dengan asma, meskipun kasus tersebut belum dapat dibuktikan lebih lanjut.

Selain paracetamol, obat antipiretik yang sering digunakan yaitu ibuprofen. Saat ini banyak obat yang beredar dipasaran dengan kombinasi parasetamol-ibuprofen. Ibuprofen adalah turunan asam-fenil-propionat yang merupakan penghambat cyclooxygenase (COX) non selektif yang dapat menghambat enzim COX<sub>1</sub> dan COX<sub>2</sub>. Enzim COX<sub>1</sub> berperan untuk toksisitas gastrointestinal, sedangkan enzim COX<sub>2</sub> berperan untuk efek antiinflamasi NSAIDs (Neal, 2006). Dosis ibuprofen yang aman adalah 10 mg/kg berat badan dengan frekuensi pemberian setiap 6 jam, dan dosis maksimal per hari 40 mg/kg berat badan (Surya et al., 2018). Ibuprofen merupakan obat golongan AINS (Anti Inflamasi Non-Steroid) yang mana pada penggunaannya harus memperhatikan kasus gastritis. Selain itu, ibuprofen juga dikenal memiliki efek nefrotoksik. Ibuprofen tidak dianjurkan untuk digunakan oleh anak dibawah 6 bulan karena farmakokinetiknya yang berbeda dan fungsi ginjal pada anak dibawah 6 bulan masih belum sempurna.

Dari hasil studi literatur diketahui bahwa penggunaan antipiretik masih menjadi pilihan pertama atau lini pertama dalam mengatasi demam. Ibuprofen dan paracetamol dapat digunakan sebagai single agent, kombinasi maupun digunakan bersamaan meski belum teruji keamanannya. Penggunaan bersamaan memang dapat meningkatkan efek antipiretik namun beberapa penelitian tidak menganjurkan untuk digunakan bersamaan karena dikhawatirkan akan menimbulkan efek toksik yang tinggi.

Pada pemberian antipiretik khususnya secara swamedikasi, harus memperhatikan dosis pemberian obat dalam sekali minum maupun dosis dalam satu hari serta rentang waktu pemberian obat. Banyak sekali ditemukan kesalahan penggunaan dosis terutama pada sediaan sirup. Hal yang mungkin terjadi adalah kurang bahkan berlebihnya takaran sediaan yang dapat mempengaruhi efikasi obat. Dengan

demikian, swamedikasi harus dilandasi dengan pengetahuan dasar, atau setiap obat yang beredar harus mencantumkan cara konsumsi dibagian kemasannya.

## KESIMPULAN

Demam merupakan gejala dari terpaparnya tubuh oleh penyakit. Demam diketahui dengan peningkatan suhu tubuh diatas normal. Hal yang dipengaruhi ketika anak demam antara lain perubahan pola aktivitas, pola tidur, perilaku, dan juga dapat menurunkan nafsu makan. Antipiretik adalah obat yang digunakan untuk menurunkan suhu tubuh yang tinggi menuju suhu tubuh normal. Contoh obat antipiretik yang dapat digunakan adalah parasetamol, ibuprofen, dan asetosal. Diketahui bahwa penggunaan antipiretik masih menjadi pilihan pertama atau lini pertama dalam mengatasi demam. Ibuprofen dan paracetamol dapat digunakan sebagai *single agent*, kombinasi maupun digunakan bersamaan meski belum teruji keamanannya. Penggunaan bersamaan memang dapat meningkatkan efek antipiretik namun beberapa penelitian tidak menganjurkan untuk digunakan bersamaan karena dikhawatirkan akan menimbulkan efek toksik yang tinggi. Pada pemilihan penggunaan antipiretik ini masih berimbang antara paracetamol atau ibuprofen, hal tersebut dipengaruhi oleh faktor pengetahuan, mulai dari informasi yang didapat melalui pencarian pribadi, informasi dari kerabat maupun dari resep dokter yang pernah diterima.

## REFERENSI

- Artemisia, S. (2022). Hubungan Profil Masyarakat di Wilayah Kerja Puskesmas Sobo terhadap Penanganan Demam dan Pola Swamedikasi Obat Antipiretik pada Balita. *Professional Health Journal*, 3(2), 61–66.
- Aryanti Wardiyah, Setiawati Setiawati, & Dwi Setiawan. (2016). Perbandingan Efektifitas Pemberian Kompres Hangat dan Tepidsponge Terhadap Penurunan Suhu Tubuh Anak yang Mengalamidemam RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. *Journal of Nursing Science Update (JNSU)*, 4(1), 44–56.
- Bachtiar, A., & Hapsari, D. (2022). Profil Penggunaan Analgetik Antipiretik pada Resep Pasien Anak di Puskesmas Gegek

- Kabupaten Cirebon. *Medimuh: Jurnal Kesehatan Muhammadiyah*, 3(1), 5–10.
- Banks, T., Paul, S. P., & Wall, M. (2013). Managing Fever in Children With a Single Antipyretic. *Nursing Times*, 109(7), 24–25.
- Bhat, A., Mushtaq, S., Mohammad, F., Khan, S., Akther, R., Bhat, I., & Jahangir, S. (2017). Effective Antipyretic in Children: Paracetamol V/S Ibuprofen and Combination Therapy. *World Journal of Pharmaceutical and Medical Research*, 3(11), 70–72.
- Castellano, V., Talamona, N., Giglio, N., Sabbaj, L., & Gentile, A. (2020). Knowledge and management of fever in parents of children under 5 years of age at a children's hospital. *Arch Argent Pediatr*, 118(2), 89–94.
- de Martino, M., & Chiarugi, A. (2015). Recent Advances in Pediatric Use of Oral Paracetamol in Fever and Pain Management. *Pain And Therapy*, 4(2), 149–168.
- Efayanti, E., Susilowati, T., & Imamah, I. (2019). Hubungan Motivasi dengan Perilaku Swamedikasi. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*, 1(1), 21–32.
- M. Saito. (2013). *Mukjizat Suhu Tubuh*. Gramedia Pustaka Utama.
- Mackowiak, P. (1998). Concepts of Fever. *Archives of Internal Medicine*, 158(17), 1870–1881.
- Manan, E. (2014). *Buku Pintar Swamedikasi*. Saufa.
- National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). (2013). Feverish illness in children: assessment and initial management in children younger than 5 years. *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (UK)*.
- Neal, M. (2006). *At Glance Farmakologi Medis Edisi 5*. Erlangga.
- Pereira, G., Tavares, N., Mengua, S., & Dal Pizzol, T. (2013). Therapeutic procedures and use of alternating antipyretic drugs for fever management in children. *Jornal de Pediatria*, 89, 25–32.
- Rafila, R., & Miyarso, C. (2018). Tingkat Pengetahuan Swamedikasi Dalam Penanganan Demam Pada Anak Oleh Ibu Di Rw 5 Dusun Sidoharum Sempor Kebumen. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Keperawatan*, 14(1).
- Section on Clinical Pharmacology, Committee on Drugs, Sullivan, J. E., & Farrar, H. C. (2011). Fever and antipyretic use in children. In *Pediatrics* (Vol. 127, Issue 3, pp. 580–587). <https://doi.org/10.1542/peds.2010-3852>
- Soedarmo, S., Garna, H., Hadinegoro, S., & Satari, H. (2008). *Buku Ajar Infeksi dan Pediatri Tropis Edisi Kedua*. Badan Penelitian IDAI.
- Soedibyo, S., & Souvriyanti, E. (2016). Gambaran Persepsi Orang Tua tentang Penggunaan Antipiretik sebagai Obat Demam. *Sari Pediatri*, 8(2), 142–146.
- Surya, M., Artini, G., & Ernawati, D. (2018). Pola Penggunaan Parasetamol atau Ibuprofen sebagai Obat Antipiretik Single Therapy pada Pasien Anak. *E-Jurnal Medika*, 7(8), 1–13.
- Temple, A., Temple, B., & Kuffner, E. (2013). Dosing and Antipyretic Efficacy of Oral Acetaminophen in Children. *Clinical Therapeutics*, 35(9), 1361–1375.
- Tjay, T. H., & Rahardja, K. (2007). *Obat-Obat Penting: Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya*. Elex Media Komputindo.
- Yavuz, E., Yayla, E., Cebeci, S., Kirimli, E., Gumustakim, R., Cakir, L., & Dogan, S. (2017). Parental beliefs and practices regarding childhood fever in Turkish primary care. *Nigerian Journal of Clinical Practice*, 20(1), 93–98.