

## Rasionalitas Penggunaan Antibiotik untuk Pengobatan Infeksi Saluran Pernapasan Akut pada Anak

### Rationality of Using Antibiotics in Acute Respiratory Tract Infection in Children

Christi D. Mambo,<sup>1</sup>Angelina S. R. Masengi,<sup>1</sup>Deffianie A. Thomas<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bagian Farmakologi dan Terapi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado, Indonesia

<sup>2</sup>Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado, Indonesia

Email: christi.mambo@unsrat.ac.id; ninithomas0510@gmail.com

Received: January 10, 2023; Accepted: October 13, 2023; Published online: October 17, 2023

**Abstract:** Acute respiratory infection (ARI) is caused by transmission of pathogens that infect the upper or lower respiratory tract. Worldwide, including Indonesia, ARI is one of the causes of high morbidity and mortality. Antibiotics are the most commonly used drugs to treat infections in the respiratory tract, however, the use of antibiotics is often irrationally; therefore, it needs special attention. This study aimed to determine the rationality of using antibiotics for the treatment of ARI in children. This was a literature study with data searching from Pubmed and Research Gate using the PICOS criteria. The results showed that the most widely used antibiotic was amoxicillin of penicillin class (64%). The Gyssens flow assessment obtained Category V (30%), Category IIA (20%), Category 0 (15%), Category IIB (10%), Category IIIA (10%), Category IVD (5%), Category IVA (5%), and Category IIC (5%) which showed irrational use of antibiotics. In conclusion, according to Gyssens assessment of antibiotics use, 65% are irrational and 35% are rational. Irrational cases are due to incorrect/inaccurate diagnosis and doses, followed by inaccuracy in duration, interval, and route of administration. Antibiotic resistance tends to increase since the irrational use is not well managed.

**Keywords:** rational use of antibiotics; prescription; antibiotics; antimicrobials; acute respiratory tract infection; children

**Abstrak:** Infeksi saluran pernafasan akut (ISPA) disebabkan oleh penularan patogen yang menginfeksi saluran pernafasan atas atau bawah. Di seluruh dunia, termasuk Indonesia, ISPA menjadi salah satu penyebab tingginya angka kesakitan dan kematian pada anak. Antibiotik merupakan salah satu obat paling umum digunakan untuk mengatasi infeksi saluran pernafasan namun seringkali digunakan secara tidak rasional sehingga perlu mendapat perhatian khusus Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui rasionalitas penggunaan antibiotik terhadap pengobatan ISPA pada anak. Desain penelitian yang digunakan ialah suatu *literature review*. Pencarian data melalui database Pubmed dan ScienceDirect dengan menggunakan kriteria PICOS. Hasil penelitian mendapatkan jenis antibiotik yang paling banyak digunakan ialah golongan penisilin jenis amoksisilin (64%). Hasil tinjauan literatur dengan penilaian alur Gyssens mendapatkan Kategori V (30%), Kategori IIA (20%), Kategori 0 (15%), Kategori IIB (10%), Kategori IIIA (10%), Kategori IVD (5%), Kategori IVA (5%), dan Kategori IIC (5%) yang menunjukkan penggunaan antibiotik secara tidak rasional. Simpulan penelitian ini ialah hasil seleksi alur Gyssens mendapatkan 65% irasional dan 35% rasional dalam penggunaan antibiotik. Kasus irasional banyak ditemukan dari ketidaktepatan diagnosis dan pemberian dosis diikuti ketidaktepatan durasi, interval dan rute pemberian antibiotik pada anak. Kejadian resistensi antibiotik akan terus meningkat bila penggunaan secara irasional tidak tertangani.

**Kata kunci:** rasionalitas penggunaan antibiotik; peresepan antibiotik; antimikroba; infeksi saluran pernafasan akut; anak

## PENDAHULUAN

Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA), dikenal sebagai *acute respiratory tract infection* adalah penyakit yang disebabkan oleh penularan patogen yang menginfeksi saluran pernapasan atas (*upper respiratory tract infection*) atau saluran pernapasan bawah (*lower respiratory tract infection*) dan mengakibatkan gangguan aktivitas pernapasan normal pada individu.<sup>1</sup>

Pada balita di dunia, termasuk Indonesia, ISPA merupakan salah satu penyebab tingginya angka kesakitan dan kematian. *World Health Organization* (WHO) mencatat ISPA menjadi penyebab kematian tertinggi pada anak di bawah 5 tahun (bawah lima tahun, 1-59 bulan) sebanyak 653.000 kasus didunia.<sup>2</sup> Prevalensi kejadian ISPA di Indonesia terbanyak pada anak usia 5-14 tahun dengan prevalensi 13,7%. Pada kelompok usia balita kasus terbanyak pada bayi 12-24 bulan dengan prevalensi 14,4%.<sup>3</sup> Prevalensi ISPA pada balita di Sulawesi Utara sebanyak 6,23% dengan kasus terbanyak di daerah Kepulauan Siau Tagulandang Biaro sebanyak 18,56%.<sup>4</sup> Berdasarkan data tersebut, ISPA masih menjadi masalah serius di negara berkembang karena dapat menyebabkan kesakitan dan kematian yang serius pada balita.

Antibiotik merupakan salah satu obat paling umum digunakan untuk mengatasi infeksi pada saluran pernapasan, terutama yang disebabkan bakteri.<sup>5</sup> Penggunaan antibiotik pada kasus ISPA di puskesmas sebesar 52,4%. Penggunaan antibiotik pada ISPA non pneumonia pada usia >1 tahun sebesar 15,0% pada pasien Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS) dan 18,8 % pada pasien non BPJS.<sup>6</sup> Namun, pada penggunaannya, antibiotik seringkali digunakan dengan tidak rasional. Pemberian antibiotik pada ISPA non pneumonia merupakan contoh peresepan lebih (*overprescribing*) dan pemberian antibiotik tiga hari pada ISPA pneumonia ialah contoh peresepan kurang (*underprescribing*)<sup>7-8</sup> dimana hal ini termasuk dalam penggunaan obat secara tidak rasional yang dapat menyebabkan peningkatan bakteri yang resisten antibiotik.<sup>9</sup>

Penggunaan antibiotik yang tidak rasional merupakan faktor utama pemicu perkembangan resistensi antibiotik. Menurut perkiraan WHO, resistensi antibiotik meningkat ke tingkat yang sangat tinggi di semua bagian dunia. Penggunaan antibiotik yang tidak rasional menyebar di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah. Penyakit infeksi yang terus bertambah seperti pneumonia dan tuberkulosis menjadi lebih sulit diobati karena antibiotik menjadi kurang efektif. Resistensi antibiotik berkembang dan dianggap sebagai ancaman kesehatan global abad ke-21. Perkiraan saat ini menunjukkan tanpa tindakan yang efektif, peningkatan resistensi antibiotik berkelanjutan dapat mengakibatkan 10 juta kematian setiap tahun pada tahun 2050.<sup>10</sup>

Penggunaan antibiotik yang tidak rasional juga perlu mendapat perhatian khusus. Oleh karena itu, penulis tertarik untuk mengetahui lebih lanjut mengenai rasionalitas penggunaan antibiotik untuk pengobatan infeksi saluran pernapasan akut (ISPA) pada anak.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian *literature review* yang dilakukan sejak November 2022 hingga Januari 2023. Pencarian literatur menggunakan kata kunci “Rationality”, “Use”, “Prescription”, “Antibiotics”, “Antimicrobials”, “Acute Respiratory Tract Infection”, “Children” dengan menggunakan *boolean operator* (AND, OR). Literatur yang didapat diseleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi sesuai dengan kriteria PICOS, yaitu *population, intervention, comparator, outcome, and study design*.

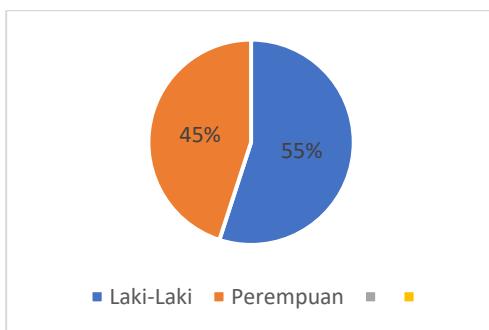
## HASIL PENELITIAN

Berdasarkan hasil pencarian literatur melalui *database* dan *keywords*, didapatkan sebanyak 2021 artikel, kemudian disaring berdasarkan tahun publikasi dari Januari 2017-November 2022 dan ditambahkan kriteria inklusi dan eksklusi berdasarkan kriteria judul dan didapatkan 56 artikel. Dilakukan skrining *fulltext* sesuai dengan tema penelitian dan didapatkan 12 artikel yang diteliti.

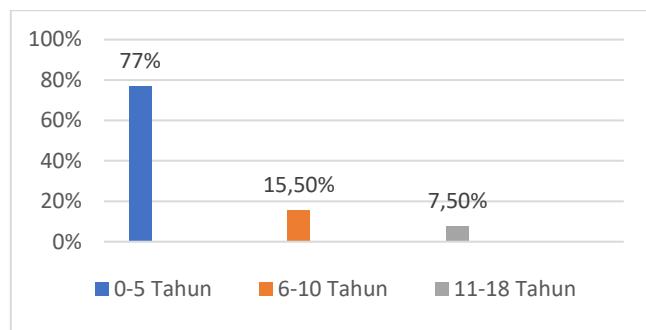
Gambar 1 memperlihatkan bahwa setiap literatur menyajikan data populasi dominan dalam penelitian ialah anak dengan jenis kelamin laki-laki (55%) diikuti perempuan (45%).

Gambar 2 memperlihatkan data populasi penelitian berdasarkan usia memenuhi kriteria

inklusi dan eksklusi. Berdasarkan tinjauan dari setiap penelitian, populasi anak yang paling banyak menderita ISPA ialah anak berusia 0-5 tahun dengan persentase 77% diikuti 6-10 tahun 15,5% dan 11-18 tahun 7,5%.



**Gambar 1.** Karakteristik sampel anak berdasarkan jenis kelamin



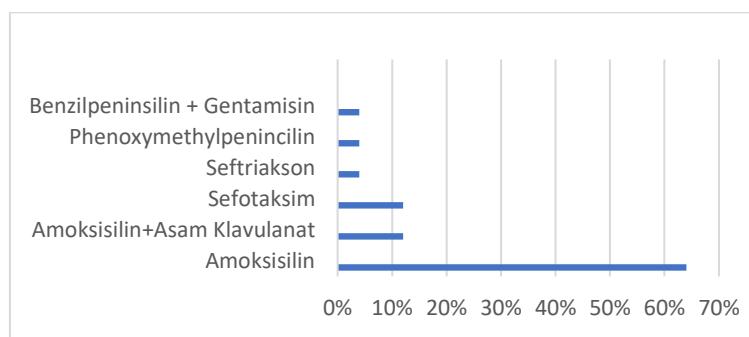
**Gambar 2.** Karakteristik sampel anak berdasarkan usia

Tabel 1 memperlihatkan bahwa diagnosis yang paling banyak dalam penelitian ini ialah *influenza* dan *common cold* yang disebabkan oleh virus.

**Tabel 1.** Karakteristik berdasarkan diagnosis

ISPA indikasi antibiotik	%	ISPA tidak indikasi antibiotik	%
Pneumonia, faringitis, sinusitis, tonsilitis, otitis	48%	Influenza, rhinitis, <i>common cold</i>	52%

Gambar 3 memperlihatkan bahwa golongan antibiotik terbanyak digunakan pada pasien anak dengan ISPA ialah golongan peninsilin dengan jenis amoksisilin (64%).



**Gambar 3.** Jenis antibiotik yang terbanyak digunakan

Tabel 2 memperlihatkan analisis penggunaan antibiotik. Penilaian rasionalitas dari setiap penelitian menggunakan pedoman masing-masing dari rumah sakit atau daerah setempat. Dalam penelitian ini, hasil rasionalitas penggunaan antibiotik dinilai dengan menggunakan metode Gyssens terdiri dari kategori VI-0. Berdasarkan hasil analisis, artikel penelitian yang ada menyajikan data pasien secara lengkap berdasarkan karakteristik jenis kelamin, usia, diagnosis, jenis antibiotik, dan cara penggunaan antibiotik, yang berarti setiap penelitian telah lolos kategori VI dalam penilaian alur Gyssens. Antibiotik yang paling banyak digunakan ialah golongan peninsilin V (phenoxymethylpenicillin) dan dianggap rasional penggunaannya karena sesuai indikasi antibiotik.

Tabel 3 memperlihatkan bahwa penggunaan antibiotika secara rasional hanya sebesar 35% sedangkan penggunaan yang irasional sebesar 65%.

**Tabel 2.** Penilaian rasionalitas dengan alur Gyssens

Kategori	Keterangan	Peneliti	Literatur
0	Penggunaan antibiotik rasional	1, 2, 8	15%
I	Penggunaan antibiotik tidak tepat waktu	-	-
IIA	Penggunaan antibiotik tidak tepat dosis	6, 7, 10, 12	20%
IIB	Interval penggunaan antibiotik yang tidak tepat	7, 10	10%
IIC	Rute pemberian antibiotik yang tidak tepat	7	5%
IIIA	Penggunaan antibiotik terlalu lama	-	-
IIIB	Penggunaan antibiotik terlalu singkat	10, 12	10%
IVA	Ada antibiotik yang lebih efektif	5	5%
IVB	Ada antibiotik yang kurang toksik	-	-
IVC	Ada antibiotik yang lebih murah	-	-
IVD	Ada antibiotik dengan spektrum yang lebih sempit	5	5%

**Tabel 3.** Rasionalitas dalam penelitian

Kategori	Jumlah literatur	Percentase (%)
Rasional	3	35%
Irasional	9	65%

## BAHASAN

Hasil penelitian dari setiap literatur menyajikan data populasi yang dominan dalam penelitian yaitu anak dengan jenis kelamin laki-laki (55%) diikuti jenis kelamin perempuan (45%). Tazinya et al<sup>11</sup> mengungkapkan bahwa lebih banyak anak laki-laki menderita ISPA karena lebih banyak beraktifitas di luar rumah, bermain ditempat yang kurang bersih, dan lebih mudah terkontak dengan penderita ISPA lainnya dibandingkan anak perempuan. Selain itu, anak perempuan memiliki hormon 17 β-estradiol yang menstabilitasi dan meningkatkan reaksi imunitas bila terjadi infeksi dengan mengeluarkan mediator inflamasi (TNF, IL-2, IL-4, IL-6, IL-8 dan IFN-γ) yang sangat berguna saat terjadi infeksi. TNF dan interleukin (IL) yang menginduksi pengeluaran *vacular cell adhesion molecule-1* (VCAM-1) dan *intercellular adhesion molecule-1* (ICAM-1) merupakan protein yang berfungsi untuk proses adhesi dan transmigrasi leukosit dari intravaskular menuju intersisial ketika terjadi respon inflamasi. Hormon testosteron pada laki-laki memiliki sedikit aktivitas untuk menghambat pengeluaran TNF, IL-2, IL-4, IL10 dan IFN-γ pada saat terjadi inflamasi,<sup>12,13</sup> namun, hal tersebut tidak menutup kemungkinan anak perempuan berisiko terpapar ISPA akibat lingkungan sekitar. Mabilika et al<sup>14</sup> dan Abeja et al<sup>15</sup> melaporkan populasi anak perempuan lebih banyak daripada laki-laki yang menderita ISPA.

Berdasarkan tinjauan dari setiap penelitian, populasi anak yang paling banyak menderita ISPA ialah kelompok usia 0-5 tahun (77%) diikuti 6-10 tahun (15,5%) dan 11-18 tahun (7,5%). Penelitian Hassen et al<sup>16</sup> menyatakan bahwa ISPA sering terjadi pada anak <5 tahun karena kadar imunoglobulin G (IgG) belum optimal yang memungkinkan terjadinya infeksi saluran pernapasan akibat respon imunitas tidak adekuat. Pada awal kelahiran, IgG diperoleh bayi dari IgG ibu, dan IgG tersebut akan menghilang saat memasuki usia 6-8 bulan *postnatal* dan akan meningkat secara bertahap hingga mencapai kadar optimal pada usia di atas 5 tahun, terutama 7-8 tahun.<sup>17</sup>

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan lebih banyak kasus infeksi pada saluran pernapasan atas yang terjadi dibandingkan pada saluran pernapasan bawah. Infeksi pada bagian bawah dari saluran pernapasan umumnya terjadi akibat infeksi bagian atas yang tidak tertanganai dengan baik. Penelitian-penelitian yang ditelaah menunjukkan penggunaan antibiotik lebih banyak pada ISPA yang tidak dengan indikasi antibiotik, yaitu penggunaan lebih pada ISPA atas yang disebabkan oleh virus. Diagnosis juga dapat ditetapkan melalui hasil pemeriksaan mikrobiologi untuk mengetahui

waktu yang tepat menggunakan antibiotik. Pada penelitian Baby et al<sup>18</sup> dan Gunnlaugsdottir et al,<sup>19</sup> diagnosis ditegakkan melalui pemeriksaan mikrobiologi dan didapatkan sebagian besar penyakit disebabkan bakteri *Streptococcus*. Diagnosis yang paling banyak dalam penelitian ini ialah *influenza* dan *common cold* yang disebabkan oleh virus.

Gambar 3 menunjukkan bahwa golongan antibiotik terbanyak digunakan pada pasien anak dengan ISPA dalam penelitian ialah golongan peninsilin dengan jenis yang digunakan ialah amoksisilin (64%). Ababneh et al<sup>20</sup> mengikuti pedoman WHO yaitu amoksisilin harus diberikan sebagai pengobatan lini pertama dan seftriakson sebagai lini kedua. Temuan Iftikhar et al<sup>21</sup> menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik golongan peninsilin jenis amoksisilin terbanyak digunakan dalam kasus ISPA bawah pada pasien rawat jalan dengan waktu tinggal yang lama sedangkan NICE Guidelines mengarahkan penggunaan amoksisilin sebagai lini pertama dengan durasi 5-7 hari pada anak dibawah 18 tahun dengan ISPA ringan.

Baby et al<sup>18</sup> dan Sumaila et al<sup>22</sup> mengemukakan bahwa kombinasi penggunaan amoksisilin dan asam klavulanat digunakan paling banyak untuk pengobatan ISPA. Penggunaan antibiotik kombinasi memiliki tujuan untuk meningkatkan aktivitas antibiotik pada infeksi spesifik. Kombinasi amoksisilin dan asam klavulanat dapat mengurangi resistensi bakteri terhadap amoksisilin dan asam klavulanat yang berguna untuk mencegah pembentukan enzim peninsilinase yang akan merusak amoksisilin.

Golongan sefalosporin menjadi antibiotik yang banyak digunakan sebagai antibiotik tunggal pada beberapa penelitian. Penggunaan antibiotik tunggal dapat mengurangi biaya terapi, serta mengurangi risiko terjadinya interaksi obat dan efek samping. Dhakal et al<sup>23</sup> dan Jadhav et al<sup>24</sup> menggunakan sefotaksim sedangkan Kumar et al<sup>25</sup> menggunakan seftriakson pada lebih dari 50% kasus ISPA dalam penelitiannya; kedua jenis tersebut termasuk dalam golongan sefalosporin generasi III. Golongan sefalosporin III efektif dalam menangani sebagian besar organisme aerobik dengan Gram-positif atau Gram-Negatif. Penelitian oleh Najmah<sup>26</sup> di Indonesia menunjukkan golongan sefalosporin III digunakan paling banyak pada pasien anak dengan ISPA karena kemungkinan alergi paling kecil dan memungkinkan dosis sekali sehari. Golongan ini banyak diindikasikan untuk infeksi saluran pernapasan bawah seperti penggunaan antibiotik dalam penelitian Dhakal et al.<sup>23</sup>

Penilaian rasionalitas dari setiap penelitian yang ada menggunakan pedoman masing-masing rumah sakit atau daerah setempat. Dalam penelitian ini, hasil rasionalitas penggunaan antibiotik dinilai dengan menggunakan metode Gyssens terdiri dari kategori VI-0. Berdasarkan hasil analisis, terdapat artikel penelitian yang menyajikan data pasien secara lengkap berdasarkan karakteristik jenis kelamin, usia, diagnosis, jenis antibiotik, dan cara penggunaan antibiotik, yang berarti setiap penelitian telah lolos kategori VI dalam penilaian alur Gyssens; lima dari 12 penelitian yang ada termasuk dalam kategori V. Jadhav et al<sup>24</sup> mengungkapkan tingginya peresepan antibiotik walaupun 90% kasus ISPA atas dalam penelitian diakibatkan oleh virus, yang selaras dengan penelitian Shaheen et al<sup>27</sup> dan Ababneh et al<sup>20</sup> dengan diagnosis terbanyak influenza. Mabilika et al<sup>14</sup> melakukan penelitian pada saat musim influenza dan mengungkapkan terjadinya peningkatan peresepan pada pasien dengan diagnosis influenza yang memiliki kondisi tidak memerlukan terapi antibiotik. Demikian pula Sumaila et al<sup>22</sup> di Ghana melaporkan lebih dari setengah kasus terdiagnosa flu biasa diberikan antibiotik.

Ababneh et al<sup>20</sup> mendapatkan antibiotik dengan spektrum sempit paling banyak digunakan dalam pengobatan ISPA yang tidak diindikasikan antibiotik, dengan jenis tersering ialah amoksisilin; penelitian ini termasuk kategori IVD dalam alur Gyssens. Penelitian ini juga memiliki alternatif antibiotik yang lebih efektif yaitu antibiotik dengan spektrum luas. Amoksisilin dan asam klavulanat ialah antibiotik spektrum luas yang paling sering diresepkan. *American Academy of Pediatrics* (AAP) merekomendasikan amoksisilin sebagai pengobatan lini pertama untuk kondisi ISPA dengan indikasi antibiotik seperti otitis media akut, sinusitis dan faringitis dan jika tidak terjadi respons, maka amoksisilin-klavulanat harus dimulai dimana termasuk dalam kategori IVA alur Gyssens.

Penelitian Alanazi et al<sup>28</sup> dan Abeja et al<sup>15</sup> berada dalam kategori IIIB yaitu terdapat 70% penggunaan antibiotik yang terlalu singkat. Umumnya, antibiotik digunakan dalam waktu paling kurang lima hari pada anak dengan ISPA. Selain ketepatan durasi, ketepatan rute juga merupakan salah satu indikator penilaian penggunaan antibiotik yang rasional. Penelitian Iftikhar et al<sup>21</sup> termasuk dalam kategori IIC dimana terdapat salah pemberian rute. Diagnosis terbanyak yaitu ISPA bawah dengan keadaan berat dan obat diberikan secara oral. Dalam kondisi ini, pemberian dapat diberikan secara parenteral melalui intravena. Zhonghua et al<sup>29</sup> merekomendasikan pemberian secara intravena dilakukan pada anak dengan ISPA berat dan kondisi memburuk seperti tidak dapat makan/minum bahkan muntah karena tidak memungkinkan menerima antibiotik per oral.<sup>27,28</sup>

Ketepatan interval pemberian antibiotik merupakan penilaian penting. Hasil analisis menunjukkan penelitian Iftikhar et al<sup>21</sup> dan Alanazi et al<sup>26</sup> termasuk dalam kategori IIB. Berdasarkan BNF, amoksisinil diberikan pada anak secara oral sebanyak tiga kali sehari dan setiap 8 jam secara intravena. Pada kedua penelitian tersebut, terdapat interval dengan kategori berlebihan dalam penggunaan antibiotik masing-masing lebih dari setengah kasus khususnya pada ISPA bawah.<sup>25</sup> Tepat dosis merupakan salah satu penilaian penting untuk mengetahui ketepatan penggunaan antibiotik. Empat dari 12 penelitian yang diteliti didapatkan ketidaktepatan dosis dalam pemberian antibiotik pada anak dengan ISPA. Penelitian Kumar et al<sup>25</sup> dengan diagnosis terbanyak ISPA atas dan penelitian Iftikhar et al<sup>21</sup> dengan ISPA bawah menunjukkan ketidaktepatan dosis; dalam hal ini dosis berlebih pada masing-masing diagnosis. Demikian pula penelitian Alanazi et al<sup>26</sup> 60% dan penelitian Abeja<sup>15</sup> 75% yang menunjukkan kasus tidak tepat dosis banyak terjadi pada anak dengan usia 0-5 tahun. Kumar et al<sup>25</sup> dalam penelitiannya mencatat antibiotik yang paling banyak digunakan ialah sefotaksim dimana dosis sesuai pedoman untuk anak yaitu 50-80 mg/kg untuk usia 1 bulan-11 tahun dengan berat badan < 50 kg dan 1-2 g untuk anak usia 9-17 tahun dengan berat badan ≥ 50 kg baik oral maupun intravena. Penelitian lainnya mencatat amoksisinil sebagai penggunaan terbanyak dan dosis yang sesuai ialah 125-250 mg/kg untuk anak usia 0-4 tahun, 500 mg untuk anak usia 5-17 tahun secara oral dan 20-30 mg/kg per 8 jam secara intravena. Hasil analisis selanjutnya, terdapat tiga dari 12 penelitian yang lolos kategori O dari alur Gyssens dalam penelitian ini. Baby et al<sup>18</sup> menunjukkan penelitian terhadap penggunaan antibiotik dengan hasil yang baik. Diagnosis terbanyak dalam kasus ialah sinusitis bakterial melebihi 50% dan telah melalui pemeriksaan mikrobiologi. Antibiotik diberikan sesuai dengan NICE Guidelines dimana pengobatan sinusitis bakterial diberikan amoksisinil dan asam klavulanat dengan persentase 58% dari 200 kasus. Juga didapatkan rasionalitas penggunaan dalam penelitian Dhakal et al<sup>13</sup> yang sesuai indikasi antibiotik (80%), tepat dosis (60%), dan tepat durasi (70%). Dalam penelitian tersebut, diagnosis yang tercatat merupakan ISPA diindikasikan antibiotik. Ketepatan durasi dan dosis pemberian antibiotik juga memiliki persentase yang sangat tinggi dalam membuktikan rasionalitas. Gunnlaugsdottir et al<sup>19</sup> juga mengungkapkan rasionalitas penggunaan antibiotik dalam penelitiannya dimana seluruh diagnosis disebabkan oleh bakteri salah satunya *Streptococcus pneumoniae*.

Antibiotik yang paling banyak digunakan ialah golongan peninsilin V (*phenoxyimethylpenicillin*) dan dianggap rasional penggunaannya karena sesuai indikasi antibiotik. Berdasarkan pedoman penggunaan, *phenoxyimethylpenicillin* digunakan pada anak dengan infeksi *Streptococcus pyogenes* dan *Streptococcus* grup A dengan dosis 500 mg sirup untuk anak dan diberikan selama 10 hari dengan pemakaian empat kali sehari.<sup>13,17,30</sup>

## SIMPULAN

Berdasarkan penelitian literatur dan seleksi alur Gyssens, didapatkan 65% irasional dan 35% rasional dalam penggunaan antibiotik. Masih banyak ditemukan penggunaan antibiotik secara irasional pada anak dengan ISPA. Kasus irasional banyak ditemukan dari ketidaktepatan diagnosis dan pemberian dosis diikuti ketidaktepatan durasi, interval dan rute pemberian antibiotik pada anak. Penggunaan antibiotik irasional dapat disebabkan dari kurangnya pengetahuan dan kepatuhan tenaga medis terhadap aturan dalam penggunaan antibiotik.

Pengetahuan dan keadaan keluarga juga berperan terhadap pengobatan anak. Kejadian resistensi antibiotik dapat terus meningkat penggunaan secara irasional bila tidak tertangani dan menjadi masalah serius hingga mengakibatkan peningkatan angka kematian terutama pada anak.

### **Konflik Kepentingan**

Penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan dalam studi ini.

### **DAFTAR PUSTAKA**

1. Houser CM. *Pediatric Cardiology and Pulmonology*. New York: Springer Science & Business Media; 2014.
2. World Health Organization statistics 2019: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals [Internet]. apps.who.int. World Health Organization; 2019.
3. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. National Report of Basic Health Research 2018 [Laporan Nasional Riskesdas 2018]. Jakarta: Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan; 2019.
4. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Laporan Provinsi Sulawesi Utara Riskesdas 2018. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Jakarta: Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2019.
5. WHO. Global Action Plan on Antimicrobial Resistance [Internet]. World Health Organization. 2015 [cited 2022 Oct 4].
6. Handayani R, Sari I, Prihartini N, Yuniar Y, Gitawati R. Pola peresepan anak dengan infeksi saluran pernapasan akut (ISPA) non pneumonia di klinik. *Jurnal Kefarmasian Indonesia (JKI)*. 2021;11(2):156-64. Doi: <https://doi.org/10.22435/jki.v11i2.4734>.
7. Kraus EM, Pelzl S, Szecsenyi J, Laux G. Antibiotic prescribing for acute lower respiratory tract infections (LRTI) – guideline adherence in the German primary care setting: an analysis of routine data. *PloS One*. 2017;12(3):e0174584. Doi: 10.1371/journal.pone.0174584.
8. Farmalkes Kementerian Kesehatan RI. Modul penggunaan obat rasional. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2020.
9. Baquero F, Martínez JL, F. Lanza V, Rodríguez-Beltrán J, Galán JC, San Millán A, et al. Evolutionary pathways and trajectories in antibiotic resistance. *Clinical Microbiology Reviews (CMR)*. 2021 15;34(4). Doi: 10.1128/CMR.00050-19.
10. CDC. Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2019 [Internet]. Atlanta: U.S Department of Health and Human Services; 2019. p. 18-19.
11. Tazinya AA, Halle-Ekane GE, Mbuagbaw LT, Abanda M, Atashili J, Obama MT. Risk factors for acute respiratory infections in children under five years attending the Bamenda Regional Hospital in Cameroon. *BMC Pulmonary Medicine [Internet]*. 2018 16;18(1):7. Doi: 10.1186/s12890-018-0579-7.
12. Giebing-Kröll C, Berger P, Lepperdinger G, Grubeck-Loebenstein B. How sex and age affect immune responses, susceptibility to infections, and response to vaccination. *Aging Cell*. 2015;14(3):309-21.
13. Biro FM, Huang B, Chandler DW, Fassler CL, Pinney SM. Impact of pubertal maturation and chronologic age on sex steroids in peripubertal girls. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019;104(7):2971-7.
14. Mabilika RJ, Shirima G, Mpolya E. Prevalence and predictors of antibiotic prescriptions at primary healthcare facilities in the Dodoma Region, Central Tanzania: a retrospective, cross-sectional study. *Antibiotics*. 2022;11(8):1035.
15. Abeja CJ, Niyonzima V, Byagamy JP, Obua C. Antibiotic prescription rationality and associated in-patient treatment outcomes in children under-five with severe pneumonia at Bwizibwera health center IV, Mbarara District, South-Western Uganda. *Pneumonia*. 2022;14(1).
16. Hassen S, Getachew M, Eneyew B, Keleb A, Ademas A, Berihun G, et al. Determinants of acute respiratory infection (ARI) among under-five children in rural areas of Legambo District, South Wollo Zone, Ethiopia: a matched case-control study. *Int J Infect Dis*. 2020;96:688–95. doi: 10.1016/j.ijid.2020.05.012.
17. Pezer M, Stambuk J, Perica M, Razdorov G, Banic I, Vuckovic F, et al. Effects of allergic diseases and age on the composition of serum IgG glycome in children. *Sci Rep*. 2016;12(6):33198. Doi: 10.1038/srep33198.
18. Baby B, Suresh A, Thampi A, Vijay M, Saira S, Das S, et al. A study on prescribing pattern of antibiotics for respiratory tract infection in pediatric outpatient in a tertiary care hospital: a prospective

- observational study. Int J Pharm Sci Rev Res. 2019;59(1):30-3
- 19. Gunnlaugsdottir MR, Linnet K, Jonsson JS, Blondal AB. Encouraging rational antibiotic prescribing behaviour in primary care – prescribing practice among children aged 0–4 years 2016–2018: an observational study. Scand J Prim Health Care. 2021;5(2):1–9.
  - 20. Ababneh MA, Al-Azzam SI, Ababneh R, Rababa'h AM, Demour SA. Antibiotic prescribing for acute respiratory infections in children in Jordan. International Health. 2017;9(2):124–30.
  - 21. Iftikhar S, Sarwar MR, Saqib A, Sarfraz M, Shoaib Q. Antibiotic Prescribing practices and errors among hospitalized pediatric patients suffering from acute respiratory tract infections: a multicenter, cross-sectional study in Pakistan. Medicina. 2019;55(2):44.
  - 22. Sumaila A-N, Tabong PT-N. Rational prescribing of antibiotics in children under 5 years with upper respiratory tract infections in Kintampo Municipal Hospital in Brong Ahafo Region of Ghana. BMC Research Notes. 2018;11(443). Available from: <https://doi.org/10.1186/s13104-018-3542-z>
  - 23. Dhakal SR, Kafle B, Udas B, Duwadi P, Poudel R, PalikheR, Alam K, Khan GM. Study of medication prescribed and appropriateness of antimicrobials in hospitalized respiratory tract infectious children in tertiary care teaching hospital, Western Nepal. J Basic Clin Pharma. 2018;9:35–40. Available from: <https://www.jbclinpharm.org/articles/study-of-medication-prescribed-and-appropriateness-of-antimicrobials-in-hospitalized-respiratory-tract-infectious-children-in-tert-4553.html>
  - 24. Jadhav S, Khanwelkar C. Prescribing pattern of drugs in acute respiratory tract infection in children aged 1 to 5 years at tertiary care teaching hospital. Biomed Pharmacol J. 2018;11(4):1903–11.
  - 25. Kumar VNP, Antony LJ, Maharani B, Jaikumar S, Somasundaram G. Prescription pattern of drugs used in pediatric patients of a tertiary care hospital in Puducherry. Natl J Physiol Pharm Pharmacol. 2021;11(4):380–4. Doi:10.5455/njppp.2021.11.11328202006122020.
  - 26. Najmah EN. Evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien pediatri ISPA dengan metode Gyssens. Journal Syifa Sciences and Clinical Research (JSSCR). 2022;4(3).
  - 27. Shaheen MH, Siddiqui MI, Jokhdar HA, Hassan-Hussein A, Garout MA, Hafiz SM, et al. Prescribing patterns for acute respiratory infections in children in primary health care centers, Makkah Al Mukarramah, Saudi Arabia. J Epidemiol Glob Health. 2018;8(3–4):149.
  - 28. Alanazi MQ, Salam M, Alqahtani FY, Ahmed AE, Alenaze AQ, Al-Jeraisy M, et al. An evaluation of antibiotics prescribing patterns in the emergency department of a tertiary care hospital in Saudi Arabia. Infect Drug Resist. 2019;12:3241–7. Doi: 10.2147/IDR.S211673
  - 29. Zhonghua Jie He He Hu Xi Za. Pulmonary infection assembly of Chinese Thoracic Society. [Chinese expert consensus on the management of lower respiratory tract infections of *Pseudomonas aeruginosa* in adults. 2022;45(8):739–52. Doi: 10.3760/cma.j.cn112147-20220407-00290.
  - 30. BNF for children 2018–2019: September 2018–19. London: BMJ Group; 2018. Available from: <https://medicalstudyzone.com/bnf-for-children-bnfc-2018-2019-pdf-free-download/>