

Use of Antibiotics for acute respiratory infection (ARI) in Puskesmas Karang Rejo, Tarakan

Mirza Insani^{1*} and Dharmo Permana²

¹Faculty of Medicine, Yarsi University, Jakarta Pusat 10510

²Departement of Pharmacology, Faculty of Medicine, Yarsi University, Jakarta Pusat 10510

* Correspondence : mirzainsani@gmail.com

ABSTRACT

Background: Acute respiratory infection (ARI) is a serious infection that prevents normal breathing function. It usually begins as a viral infection in the nose, trachea (windpipe), or lungs. If the infection is not treated, it can spread to the entire respiratory system. ARI prevents the body from getting oxygen and can result in death. ARI is the most common diagnosis for which antibiotics are prescribed and there are many reasons why primary care doctors prescribe antibiotics. The aim of this study was to know the use of antibiotic drugs in ARI patients at Puskesmas Karang Rejo, Tarakan.

Methods: The research method is a descriptive with retrospective data collection by collecting secondary data obtained from medical records at Puskesmas Karang Rejo Tarakan in the period of January-April 2017.

Results: A total of 595 medical records were selected, there were 58.66% (n = 349) female and 41.34 % (n = 246) male, and most occurred in children aged 1-5 years 31.60% (n=188) and aged 6 -10 years 20.84% (n=124). The most common types of ARI were acute tonsillitis 33.61% (n=200), nonspecific respiratory tract infection 32.77% (n=195) and pneumonia 13.94% (n=83. The antibiotic drugs used were amoxicillin 73.11% (n=435), cotrimoxazole 22.02% (n=131), ciprofloxacin 2.52% (n=15), cephadroxil 1.68% (n=10) and chloramphenicol 0.67% (n=4). Amoxicillin and cotrimoxazole were the most commonly used antibiotic for treatment of patients with all types of ARI. Amoxicillin use was highest in acute tonsillitis (94.00%, n=188) and nonspecific respiratory tract infection (85.13%, n=166), while cotrimoxazole use was highest in pneumonia (90.36%, n=75).

Conclusion: Amoxicillin and cotrimoxazole were the mostly used antibiotics for treatment of patients with ARI in Puskesmas Karang Rejo, Tarakan.

Keywords: Antibiotics, Acute respiratory infection , ARI, Puskesmas

ABSTRAK

Latar Belakang: Infeksi saluran pernapasan akut (ISPA) adalah infeksi yang mengganggu proses pernafasan seseorang. Infeksi ini umumnya disebabkan oleh virus yang menyerang hidung, trachea (pipa pernafasan), atau bahkan paru-paru. ISPA menyebabkan fungsi pernapasan menjadi terganggu. Jika tidak segera ditangani, infeksi ini dapat menyebar ke seluruh sistem pernapasan dan menyebabkan tubuh tidak mendapatkan cukup oksigen. Kondisi ini bisa berakibat fatal, bahkan sampai berujung pada kematian. ISPA secara umum diagnosis dan diberikan antibiotik dengan beberapa pertimbangan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui penggunaan antibiotik pada pasien ISPA di Puskesmas Karang Rejo, Tarakan.

Metode Penelitian: Metode penelitian merupakan penelitian deskriptif dengan pengambilan data secara retrospektif dengan mengumpulkan data sekunder yang diperoleh dari *medical record* di Puskesmas Karang Rejo Tarakan periode Januari-April 2017.

Hasil Penelitian: Hasil seleksi rekam medik didapatkan pasien ISPA sejumlah 595 pasien, terdiri dari jenis kelamin perempuan 58,66% (n = 349) dan laki-laki 41,34% (n = 246), dan ISPA paling banyak terjadi pada usia anak-anak usia 1-5 tahun 31,60% (n=188) dan 6-10 tahun 20,84% (n=124). Jenis ISPA yang sering terjadi yaitu tonsilitis akut 33,61% (n=200), infeksi saluran pernafasan lain yang tidak spesifik 32,77% (n=195) dan pneumonia 13,94% (n=83). Antibiotik yang digunakan adalah

sebagai berikut: amoksisilin 73,11% (n=435), kotrimoksazol 22,02% (n=131), siproflosaksin 2,52% (n=15), sefadrosil 1,68% (n=10) dan kloramfenikol 0,67% (n=4). Amoksisilin dan kotrimoksazol merupakan antibiotik yang secara umum telah digunakan untuk terapi semua jenis ISPA. Amoksisilin digunakan paling banyak untuk tonsilitis akut (94,00%, n=188) dan infeksi saluran pernafasan lain yang tidak spesifik (85,13%, n=166) sedangkan kotrimoksazol digunakan paling banyak untuk pneumonia (90,36%, n=75).

Kesimpulan: Amoksisilin dan kotrimoksazol merupakan antibiotik yang paling banyak digunakan untuk terapi ISPA di Puskesmas Karang Rejo Tarakan.

Kata kunci : Antibiotik, Infeksi saluran pernafasan akut. ISPA, Puskesmas

PENDAHULUAN

Infeksi saluran pernafasan akut (ISPA) adalah infeksi yang mengganggu proses pernafasan seseorang. Infeksi ini umumnya disebabkan oleh virus yang menyerang hidung, trachea (pipa pernafasan), atau bahkan paru-paru. ISPA menyebabkan fungsi pernafasan menjadi terganggu. Jika tidak segera ditangani, infeksi ini dapat menyebar ke seluruh sistem pernafasan dan menyebabkan tubuh tidak mendapatkan cukup oksigen. Kondisi ini bisa berakibat fatal, bahkan sampai berujung pada kematian (WHO, 2007).

Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar tahun 2013, prevalensi ISPA di Indonesia adalah 25,0 %. ISPA merupakan salah satu penyebab utama kunjungan pasien di sarana kesehatan. Sebanyak 40-60 % kunjungan berobat di Puskesmas dan 15-30 % kunjungan berobat di bagian rawat jalan dan rawat inap rumah sakit disebabkan oleh ISPA (Depkes, 2013).

Sebagian besar penyebab ISPA adalah virus dan pada kenyataannya antibiotika banyak diresepkan untuk mengatasi infeksi ini, sementara antibiotika ditujukan untuk pengobatan pada penyakit yang disebabkan oleh bakteri (Depkes, 2009). ISPA secara umum diagnosis dan diberikan antibiotik dengan beberapa pertimbangan. Pola penggunaan antibiotik yang tidak tepat dapat berakibat pada resistensi antibiotik, sehingga perlu dilakukan strategi penggunaan antibiotik untuk mencegah

kejadian resistensi antibiotik tersebut (Janknegt *et al*, 2000).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui penggunaan obat antibiotik pada pasien Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) di Puskesmas Karang Rejo, Tarakan.

METODE PENELITIAN

Metode penelitian yang digunakan merupakan penelitian deskriptif kuantitatif dengan menggunakan data rekam medik pasien meliputi usia, jenis kelamin, jenis ISPA dan antibiotik yang digunakan.

Populasi adalah seluruh data rekam medik pasien ISPA di Puskesmas Karang Rejo Tarakan periode Januari-April 2017 dan pengambilan sampel dilakukan secara *total sampling*.

Kriteria inklusi yaitu pasien ISPA yang mendapat terapi antibiotika dengan data rekam medik yang lengkap dan jelas.

Kriteria eksklusi adalah pasien ISPA yang mendapat terapi antibiotik tetapi tidak memiliki data rekam medik yang lengkap dan pasien ISPA yang mendapat terapi antibiotik dengan data rekam medik yang lengkap tetapi mendapatkan infeksi yang lainnya. Analisis data disajikan secara deskriptif dengan menggunakan tabulasi dan dianalisis dengan menjelaskan karakteristik tiap variabel penelitian.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil dari data rekam medis pasien di Puskesmas Karang Rejo Kota Tarakan periode 1 Januari – 30 April 2017 didapatkan sebanyak 641 pasien ISPA dan

yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 595 pasien.

Karakteristik Pasien

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan penderita ISPA jenis kelamin perempuan 58,66% (n = 349) dan laki-laki 41,34% (n = 246). ISPA paling banyak terjadi pada anak usia 1-5 tahun 31,60% (n=188) dan 6-10 tahun 20,84% (n=124) (**Tabel 1**).

Kasus ISPA di Puskesmas Karang Rejo berdasarkan jenis kelamin menunjukkan bahwa ISPA lebih banyak terjadi pada perempuan dibandingkan laki-laki dengan perbandingan yang signifikan (1,42 : 1). Hasil penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian Mairusnita (2007) di RSUD Kota Langsa Medan dimana penderita ISPA lebih banyak ditemukan pada anak laki-laki yaitu sebesar 56,2% dibandingkan anak perempuan sebesar 43,8%. Penelitian lain yang dilakukan Iskandar dkk., (2015) menunjukkan bahwa 58% anak laki-laki menderita ISPA dan laki-laki beresiko menderita ISPA 1,839 kali dibandingkan dengan perempuan. Laki-laki lebih sering mengalami ISPA dibanding perempuan dan hal ini disebabkan adanya perbedaan perilaku dan lingkungan antara laki-laki dan perempuan. Jenis kelamin mempengaruhi terjadinya paparan agen infeksi dimana

laki-laki lebih banyak menghabiskan waktu di luar rumah sehingga resiko kontak dengan agen penyakit lebih tinggi dibanding anak perempuan (WHO, 2007 dan Depkes 2009). Perbedaan hasil penelitian ini dengan penelitian sebelumnya, dimana ISPA lebih banyak terjadi pada jenis kelamin perempuan dan hal ini mungkin disebabkan faktor lainnya seperti status gizi, pemberian ASI ekslusif, status imunisasi, kepadatan rumah dan lainnya (WHO, 2007 dan Tutut, 2011).

Hasil penelitian di Puskesmas Karang Rejo menunjukkan persentase pasien ISPA anak lebih banyak dibandingkan dengan pasien ISPA dewasa, terutama anak umur 1-5 tahun dan 6-10 tahun (**Tabel 1**). Penyakit ISPA merupakan penyakit yang sering diderita oleh anak-anak dan hal ini disebabkan karena daya tahan tubuh anak pada usia kurang dari lima tahun lebih rendah dari anak usia diatasnya. Pada usia bayi dan anak anak saluran yang menghubungkan antara hidung, telinga dan faring (*tuba eustacius*) belum terbentuk secara sempurna sehingga balita sangat rentan terhadap penyakit infeksi terutama ISPA (WHO, 2007, Williams, 2002 dan Bulla, 1978).

Tabel 1. Karakteristik Pasien

| Karakteristik | n = 595 | |
|----------------------|---------------|----------------|
| | Jumlah Pasien | Percentase (%) |
| Jenis kelamin | | |
| Laki laki | 246 | 41,34% |
| Perempuan | 349 | 58,66% |
| Usia | | |
| 0-12 bulan | 56 | 9,41% |
| 1-5 tahun | 188 | 31,60% |
| 6-10 tahun | 124 | 20,84% |
| 11-15 tahun | 58 | 9,75% |
| 16-20 tahun | 41 | 6,89% |
| 21-25 tahun | 23 | 3,86% |
| 26-30 tahun | 27 | 4,54% |
| 31-40 tahun | 51 | 8,57% |
| >40 tahun | 27 | 4,54% |

Tabel 2. Jenis ISPA dan Distribusi antibiotik yang digunakan

| Jenis ISPA | Antibiotika | | | | | Total (%) |
|---|--------------------|---------------|---------------|----------------|------------------|---------------|
| | Amoksi silin | Sefadroksil | Kloramfénikol | Siprofloxacin | Kotrimoksazol | |
| Tonsilitis Akut | 188 | 2 | 0 | 4 | 6 | 200 (33,61%) |
| Infeksi Saluran Pernapasan Lain | 166 | 5 | 3 | 4 | 17 | 195 (32,77%) |
| Pneumonia | 5 | 2 | 0 | 1 | 75 | 83 (13,94%) |
| Otitis Media | 25 | 0 | 0 | 2 | 26 | 53 (8,90%) |
| Faringitis Akut | 39 | 1 | 1 | 4 | 5 | 50 (8,40%) |
| Nasofaringitis Akut <i>(Common Cold)</i> | 12 | 0 | 0 | 0 | 2 | 14 (2,35%) |
| Total (%) | 435 (73,11%) | 10 (1,68%) | 4 (0,67%) | 15 (2,52 %) | 131 (22,02 %) | 595 (100%) |

Distribusi Penggunaan Antibiotik Pada ISPA

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan jenis ISPA yang sering terjadi Tonsilitis Akut 33,61% (n=200), Infeksi Saluran Pernapasan Lain (*Nonspecific Respiratory Infection*) 32,77% (n=195) dan Pneumonia 13,94% (n=83). Antibiotik yang paling banyak digunakan adalah amoksisilin 73,11% (n=435) dan kotrimoksazol 22,02% (n=131) (**Tabel 2**).

Sebagian besar penyebab ISPA adalah virus dan obat yang diberikan hanya analgetik-antipiretik, nasal decongestan dan antihistamin untuk mengatasi gejala klinis ISPA. Pemberian antibiotik pada ISPA tidak efektif dan dapat menimbulkan resistensi. Antibiotik hanya diberikan jika pada ISPA ditemukan infeksi bakteri (Mar, 2016, Depkes 2005, Martha, 2008, Saux, 2005, WHO, 2003 dan Janknegt *et al*, 2000). Amoksisilin dan kotrimoksazol paling banyak digunakan di Puskesmas Karang Rejo dan diberikan pada semua jenis ISPA (**Tabel 2**). Amoksisilin merupakan antibiotik spektrumnya luas, tersedia generik, efek samping minimal, *pregnancy category B* dan merupakan antibiotik lini pertama yang dianjurkan untuk mengatasi infeksi

bakteri pada ISPA (Mar, 2016, Mayor, 2010 , Dipiro, 2008 dan Depkes, 2005). Kotrimoksazol merupakan antibiotik spektrumnya luas, tersedia generik, *Australian pregnancy category C* dan *American pregnancy category D*, dan kotrimoksazol efektif untuk mengatasi infeksi bakteri pada saluran nafas atas dan bawah (Mar, 2016 dan Martha, 2008).

Tonsilitis akut umumnya disebabkan infeksi virus (*adenovirus*, *rhinovirus*, *influenza*, *coronavirus* dan *RSV*) dan 5% sampai 40% disebabkan infeksi bakteri. Bakteri penyebab tonsilitis akut yang paling umum adalah group A *streptokokus* (Mayor S. 2010 dan Touw-Otten, 2002). Hasil penelitian didapatkan 200 pasien menderita tonsilitis akut dan 188 pasien (94,00%) diberikan Amoksisilin, 12 pasien (6,00%) diberikan sefadroxil, siprofloxacin dan kotrimoksazol (**Tabel 2**). Amoksisilin merupakan antibiotik pilihan pertama jika tonsilitis akut disebakan group A *streptokokus*. Sefalosforin dan makrolida sebagai antibiotik alternatif yang baik untuk tonsilitis akut (Mar, 2016 dan Touw-Otten, 2002).

Infeksi Saluran Pernapasan Lain (*Nonspecific Respiratory Infection*)

didiagnosa sebagai infeksi akut yang umumnya disebabkan virus pada sinus (rhinosinusitis akut) dan pharyngeal (rhinopharyngitis akut), dan hanya 2% infeksi sekunder bakteri rhinosinusitis (Gozales, 2001). Hasil penelitian didapatkan 195 pasien didiagnosa Infeksi Saluran Pernapasan Lain dan 166 pasien (85,13%) diberikan amoksisilin, 29 pasien (14,87%) diberikan sefadroksil, kloramfenikol, siprofloksasin dan kotrimoksazol (**Tabel 2**). Pemberian antibiotik pada *Nonspecific Respiratory Infection* tidak efektif dan komplikasi jarang terjadi, dan antibiotik dapat menimbulkan resiko resistensi. Penggunaan obat hanya untuk mengatasi gejala klinis dan diberikan analgetik-antipiretik, nasal decongestan dan antihistamin (Gozales, 2001).

Pneumonia disebabkan oleh infeksi virus atau bakteri. Bakteri adalah penyebab paling umum dari pneumonia diperoleh masyarakat (CAP), dengan *Streptococcus pneumoniae* berhasil diisolasi dalam hampir 50% kasus yang ada. Bakteri lain yang umum diisolasi mencakup termasuk: *Haemophilus influenzae* dalam 20% kasus, *Chlamydophila pneumoniae* dalam 13% kasus, dan *Mycoplasma pneumoniae* dalam 3% kasus (Anevlavis, 2010, Sharma, 2007 dan Patwari, 1998). Hasil penelitian didapatkan 83 pasien menderita pneumonia dan 75 pasien (90,36%,) diberikan kotrimoksazol. Amoksisilin hanya diberikan pada 5 pasien (6,02%) dan 3 pasien lain (3,62%) diberikan sefadroksil dan siprofloksasin (**Tabel 2**). Kotrimoksazol merupakan antibiotik yang digunakan penatalaksanan pneumonia dibawah kontrol program ISPA di India, dimana keberhasilan terapi kotrimoksazol (90,47%) dibandingkan amoksisilin (83,84%) (Rajesh, 2013). WHO merekomendasikan pemberian antibiotik kotrimoksazol dan amoksisilin untuk terapi pneumonia gejala ringan dan sedang. Kedua antibiotik tersebut efektif terhadap bakteri *Streptococcal pneumonia* dan *Haemophilus influenzae* (WHO, 2014).

Faringitis Akut umumnya disebabkan infeksi virus dan infeksi bakteri umumnya disebabkan group A *streptokokus*. Infeksi bakteri terjadi pada 25% anak-anak dan 10% dewasa (Hildreth, 2005). Hasil penelitian didapatkan 50 pasien menderita Faringitis akut dan 39 pasien (78,00%,) diberikan amoksisilin, 11 pasien (22,00%) diberikan sefadroksil, kloramfenikol, siprofloksasin dan kotrimoksazol. Jika faringitis akut disebabkan group A *streptokokus*, amoksisilin merupakan antibiotik pilihan pertama dan antibiotik alternatif sefalosforin dan makrolida (Mar, 2016 dan Choby, 2009).

Otitis Media merupakan peradangan telinga bagian tengah yang biasanya disebabkan oleh penularan infeksi dari tenggorok (faringitis) dan sering terjadi pada anak-anak. Penyebab otitis media akut dapat merupakan virus maupun bakteri. Bakteri penyebab otitis media yang banyak ditemukan adalah *Streptococcus pneumoniae*, diikuti oleh *Haemophilus influenzae* dan *Moraxella cattarhalis* (WHO, 2007 dan Bulla, 1978). Hasil penelitian didapatkan 53 pasien menderita Otitis Media dan diberikan antibiotik amoksisilin 47,17% (25 pasien), kotrimoksazol 49,06% (26 pasien) dan siprofloksasin 3,77% (2 pasien). Amoksisilin merupakan antibiotik pilihan pertama untuk Otitis Media (Venekamp, 2013). Amoksisilin dan kotrimoksazol efektif terhadap bakteri *Streptococcal pneumonia* dan *Haemophilus influenzae*, dan siprofloksasin efektif sebagai topikal terapi (Venekamp, 2013 dan WHO, 2003).

Nasofaringitis Akut (*Common Cold*) etiologi terbanyak disebabkan virus pada saluran nafas atas terutama pada hidung. Hasil penelitian didapatkan 14 pasien menderita *Common Cold* dan diterapi dengan antibiotik amoksisilin 85,71% (12 pasien) dan kotrimoksazol 14,29% (2 pasien). Antibiotik tidak efektif terhadap virus penyebab *common cold* dan dapat menyebabkan resistensi. Pada *common cold*, terapi diutamakan dengan

menggunakan obat simptomatis sesuai dengan keluhan yang dialami oleh pasien. Selain itu *common cold* juga biasanya akan sembuh dengan sendirinya setelah 3-5 hari (Kenealy, 2013).

KESIMPULAN

Amoksisilin dan kotrimoksazol merupakan antibiotik yang paling banyak digunakan untuk terapi ISPA di Puskesmas Karang Rejo Tarakan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimah kasih kepada pihak Puskesmas Karang Rejo Tarakan yang telah membantu dan memberikan informasi yang diperlukan kepada peneliti.

DAFTAR PUSTAKA

- Anevlavis S .2010. Community acquired bacterial pneumonia. *Expert Opin Pharmacother.* 11 (3): 361–74.
- Bulla A dan Hitze K. L. 1978. Acute respiratory infections: a review. *Bulletin of the World Health Organization.*, 56 (3): 481498.
- Choby BA. 2009 . Diagnosis and treatment of streptococcal pharyngitis. *Am Fam Physician.* 79 (5): 383–90.
- Depkes RI. 2005. *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Saluran Pernapasan*. Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik Dirjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan, Jakarta.
- Depkes RI. 2009. *Pedoman Pengendalian Penyakit Infeksi Saluran Pernapasan Akut*. Direktorat Jendral Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan, Jakarta.
- Depkes RI. 2013. *Riset Kesehatan Dasar (RISKEDAS) 2013 dalam Laporan Nasional 2013*. Badam Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Dipiro, JT, et al. 2008. *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach*. 7th New York: Mc Graw Hill.
- Flaherty, JF. 2002. *Respiratory Tract Infection Therapeutics*. University of California San Fransisco. San Fransisco. pp. 61-86.
- Gozales R et al. 2001. Principles of appropriate antibiotic use for treatment of nonspecific upper respiratory tract infection: Background. *Annals of Internal Medicine* 134(6):490-4.
- Iskandar A, Tanuwijaya S and Yuniarti L. 2015. Hubungan Jenis Kelamin dan Usia Anak Satu Tahun samapai Lima Tahun dengan Kejadian Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA). *Global Medical and Health Communication* 3(1): 1-6.
- Kenealy T, Arroll B .2013. *Antibiotics for the common cold and acute purulent rhinitis*. The Cochrane Database of Systematic Reviews. 6 (6): CD000247.
- Jankgnet, R., Lashof, A. O., Gould, I.M., Van der Meer, J. W. M.,2000, Antibiotic Use in Ducth Hospital 1991-1996. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 45, 251-256.
- Mairusnita, 2007. Karakteristik penderita infeksi saluran pernapasan akut (isp) pada balita yang berobat ke badan pelayanan kesehatan rumah sakit umum daerah Kota Langsa tahun 2006. Skripsi Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Sumatera Utara.
- Mar C. D. 2016. Antibiotics for acute respiratory tract infections in primary care. *BMJ* 354:i3482
- Martha L, Ozkurt Z, Erol S, Kadanali A, Ertek M, Ozden K, Tasyaran MA. 2008. Changes in antibiotic use, cost and consumption after an antibiotic restriction policy applied by infectious disease specialists. *Jpn J Infect Dis.* 58:338-43.
- Mayor S. 2010. Acute respiratory infections are world's third leading cause of death. *BMJ* 341: 6360-6366
- Patwari AK, Aneja S, Mandal RN, Mullick DN. 1988. Acute respiratory infections in children: A hospital based report. *Indian Pediatr.* 25:613-7
- Saux, N.L dan Meadows, E. 2005. A Systematic review of the effectiveness of antimicrobial rinse-free handsanitizers prevention of illness-related absenteeism in elementary school children. *BMC Public Health* : New Zealand.

- Sharma, S; Maycher, B; Eschun, G (May 2007). "Radiological imaging in pneumonia: recent innovations". *Current Opinion in Pulmonary Medicine.* **13** (3): 159–69.
- Rajesh SM and Singhal V, 2013. Clinical Effectiveness of Co-trimoxazole vs. Amoxicillin in the Treatment of Non-Severe Pneumonia in Children in India: A Randomized Controlled Trial. *Int J Prev Med* 4(10): 1162–1168.
- Tutut R. 2011. *Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA) Pada Batita di RSUD dr. Wahidin Sudiro Husodo Purwokerto Tahun 2011.* Fakultas Kedokteran Universitas Jendral Soedirman: Purwokerto.
- Touw-Otten FW, Johansen KS. 1992. Diagnosis, antibiotic treatment and outcome of acute tonsillitis: report of a WHO Regional Office for Europe study in 17 European countries. *Fam Pract.* **9** (3): 255–62.
- Venekamp, RP; Sanders, S; Glasziou, PP; Del Mar, CB; Rovers, MM. 2013. "Antibiotics for acute otitis media in children". *The Cochrane database of systematic reviews. 1:* CD000219.
- WHO. 2003. *Penanganan ISPA pada Anak di Rumah Sakit.* Penerbit Kedokteran EGC: Jakarta.
- WHO. 2007. *Pencegahan dan Pengendalian Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) yang Cenderung menjadi Epidemi dan Pandemi di Fasilitas Pelayanan Kesehatan.* Organisasi Kesehatan Dunia (World Health Organization), Jenewa.
- WHO, 2014. *Revised WHO Classification and Treatment of Pneumonia in Children at Health Facilities - NCBI Bookshelf.* WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. World Health Organization. 2014. ISBN 9789241507813.
- Williams BG, Gouws E, Boschi-Pinto C, Bryce J, Dye C. 2002. Estimates of world-wide distribution of child deaths from acute respiratory infections. *Lancet Infect Dis.* **2:** 25–32.
- Woldu MA, Suleman S, Workneh N, Berhane H. 2013. Retrospective Study of Pattern of Antibiotic Use in Hawassa University Referral Hospital Pediatric Ward, Southern Ethiopia. *J. App. Pharm Sci.* **3**(02):093-098.