

Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada Pasien ISPA non Pneumonia Rawat Jalan dengan pendekatan *Drug Utilization* 90%

Eka Cahya Kurniawan¹, Ema Rachmawati^{1,2*}, Ika Norcahyanti^{1,2}, Dhita Evi Aryani^{1,2}, Afifah Machlaurin^{1,2,3}

¹Drug Utilization Research Group, Fakultas Farmasi, Universitas Jember

²Departemen Farmasi Klinik dan Komunitas, Fakultas Farmasi, Universitas Jember

³Magister Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Jember

Info Artikel

Riwayat Artikel :

Diterima 01 21, 2025

Direvisi 02 15, 2025

Terbit 03 31, 2025

Keywords:

Acute respiratory infections

Antibiotics

ATC/DDD method

Drug utilisation

ABSTRACT (10 pt)

Acute respiratory infections (ARI) are infections most commonly caused by viruses, and antibiotics are not always necessary. However, antibiotics are still frequently used needlessly in ARI patients. Unreasonably using antibiotics can affect the likelihood of adverse medication reactions, raise medical expenses, and lead to antibiotic resistance. Regular assessments are required to prevent the overuse of antibiotics. This surveillance study uses retrospective and cross-sectional data to monitor antibiotic use. We measured the amount of antibiotic use using the DDD method in combination with DU 90%. Outpatient non-pneumonia ARI patients at the Teja Health Centre in the Pamekasan Regency in 2020 served as the study's sample. The study's samples consisted of 193 adult non-pneumonia ARI patients. The kind and quantity of antibiotics used were gathered from patient medical records. The daily consumption of each antibiotic was calculated in DDD/1000 inhabitants/day, then grouped into the DU 90% segment. Six types of antibiotics were used for the therapy of non-pneumonia ARI patients: amoxicillin, erythromycin, co-trimoxazole, chloramphenicol, cefadroxil, and ciprofloxacin. The most widely used antibiotic is co-trimoxazole, valued at 4.71 DDD/1000 inhabitants per day. Two antibiotics are included in the 90% DU segment: co-trimoxazole and amoxicillin. This shows that the selection of antibiotics in ARI cases is increasingly specific. However, the use of co-trimoxazole in the therapy of non-pneumonia ARI needs to be further evaluated to assess the accuracy of drug prescription. This is because co-trimoxazole is not included in one of the antibiotic choices in the therapy management guidelines.

[Journal of Agropharmacy](https://journal.unej.ac.id/agropharmacy) is licensed under [Creative Commons](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/)

[Attribution-ShareAlike 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/)



1. PENDAHULUAN

Infeksi saluran pernapasan akut (ISPA) merupakan penyakit infeksi akut yang menyerang organ saluran pernafasan atas maupun bawah. Manifestasi ISPA bagian atas dapat berupa pilek, influenza, rinosinusitis, faringitis, laringitis, epiglottitis, dan otitis media (Sur and Plesa, 2022). Sedangkan ISPA bagian bawah dapat menyebabkan bronkitis, bronkiolitis dan pneumonia (De Conto et al., 2019). Penyakit ini dapat terjadi pada segala usia, namun paling banyak dialami oleh balita, anak-anak dan lansia (World Health Organization, 2014). Insidensi terjadinya ISPA secara global mengalami tren penurunan dalam 32 tahun terakhir (Chen et al., 2024). Namun sampai saat ini ISPA masih menjadi salah satu penyebab utama terjadinya angka kesakitan dan kematian di dunia (Huang et al., 2020). Angka morbiditas dan mortalitas paling tinggi terjadi di negara-negara dengan penghasilan rendah-menengah (World Health Organization, 2014). Di Indonesia, angka kejadian ISPA pada penduduk segala usia sebesar 9,3% pada tahun 2018. ISPA di Jawa Timur menempati sepuluh besar prevalensi ISPA tertinggi di Indonesia yaitu 9,5% (Kementerian Kesehatan RI, 2019). Penyakit ini juga menjadi salah satu penyebab tingginya kunjungan pasien ke puskesmas yaitu sekitar 40-60% kasus, dan rumah sakit sebanyak 15-30% kasus (Kementerian Kesehatan RI, 2011).

ISPA paling sering disebabkan oleh virus, meskipun dapat disebabkan juga oleh bakteri (De Conto et al., 2019). Untuk itu, dalam terapi ISPA, terutama yang disebabkan oleh virus tidak membutuhkan antibiotik. Namun demikian masih banyak ditemukan penggunaan antibiotik yang tidak perlu dalam kasus ISPA. Sebagai contoh masih ditemukannya peresepan antibiotik oleh dokter pada kasus influenza maupun kasus ISPA lain yang terbukti dalam pemeriksaan laboratorium disebabkan oleh virus (Havers et al., 2018). Penggunaan antibiotik yang kurang rasional akan berdampak terhadap resiko efek samping obat, meningkatnya biaya kesehatan dan berkontribusi terhadap resistensi antibiotik (Sur and Plesa, 2022).

Penggunaan antibiotik perlu dikendalikan untuk mengurangi risiko resistensi antibiotik (World Health Organization, 2019). Pengumpulan data penggunaan antibiotik di fasilitas kesehatan dapat digunakan untuk mengevaluasi kuantitas maupun kualitas penggunaan antibiotik, serta mengidentifikasi peresepan yang bermasalah (Bankar et al., 2022). Dari hasil tersebut nantinya dapat digunakan untuk menentukan intervensi yang perlu dilakukan dalam rangka mengendalikan resistensi antibiotik (World Health Organization, 2019).

Evaluasi penggunaan antibiotik baik secara nasional maupun di fasilitas kesehatan perlu dilakukan secara kontinyu dan berkelanjutan. WHO memberikan rekomendasi untuk melihat konsumsi antibiotik dengan menggunakan metode *Anatomical Therapeutic Chemical Classification System/Define Daily Dose* (ATC/DDD). Metode ini telah digunakan secara internasional untuk membandingkan penggunaan antibiotik antar negara atau fasilitas kesehatan (Sözen et al., 2013). Dalam menghitung nilai DDD, maka dapat digunakan indikator dosis harian pasti (DDD)/100(0) hari pasien dan/atau DDD/indikator penerimaan pasien (World Health Organization, 2019). Metode ATC/DDD juga dapat dikombinasikan dengan metode Drug Utilization 90% (DU 90%) untuk melihat antibiotik mana yang banyak digunakan dalam peresepan (Pradipta et al, 2015). Metode DU 90% merupakan salah satu metode sederhana yang mudah diterapkan untuk menilai kualitas peresepan antibiotik secara umum.

Penelitian ini merupakan kegiatan surveilans penggunaan antibiotik yang penting dalam pengendalian resistensi antibiotik. Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui konsumsi antibiotik pada pasien ISPA rawat jalan dengan menggunakan indikator DDD/1000 kunjungan pasien perhari di Puskesmas Teja Kabupaten Pamekasan. Pemilihan tempat penelitian jumlah kunjungan pasien rawat jalan yang cukup tinggi yaitu mencapai 50 pasien/hari, dengan kasus ISPA paling banyak dengan jumlah rerata kunjungan kasus sebesar 500 pasien/bulan selama tahun 2020.

2. METODE

2.1. Jenis Penelitian

Penelitian yang dilakukan merupakan jenis penelitian observasional dengan metode potong lintang. Pengambilan data penggunaan antibiotik dilakukan secara retrospektif menggunakan data register kunjungan pasien dan rekam medis pasien ISPA rawat jalan di Puskesmas Teja Kabupaten Pamekasan tahun 2020.

2.2. Populasi dan sampel

Populasi dalam penelitian ini adalah semua pasien ISPA non pneumonia (dengan kode ICD-10 J00-J06, J09-J11 serta J20-J22) yang menjalani terapi rawat jalan di Puskesmas Teja Kabupaten Pamekasan tahun 2020. Sampel dalam penelitian ini adalah pasien ISPA non pneumonia dewasa berusia ≥ 18 tahun dan mendapatkan terapi antibiotik (lengkap dengan dosis dan regimen). Antibiotik yang digunakan dalam terapi pasien wajib sudah memiliki kode ATC dan nilai DDD standar yang dapat ditelusuri dari laman https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/. Data rekam medis yang kurang lengkap dieksklusikan dari penelitian, demikian juga pasien dengan penyakit penyerta infeksi lain.

2.3. Pengambilan data

Pengumpulan data dimulai dengan menelusuri kunjungan pasien dengan diagnosis ISPA non-pneumonia pada buku register untuk mendapatkan nomor rekam medis pasien. Selanjutnya pasien yang sesuai dengan kriteria dicari rekam medisnya untuk dapat melihat data pasien termasuk terapi antibiotiknya. Data dicatat dalam lembar pengumpul data, meliputi identitas pasien (no rekam medis pasien, usia, jenis kelamin, diagnosis penyakit) serta profil terapi pasien (nama antibiotik, dosis dan regimen, jumlah obat yang diberikan).

2.4. Analisis data

Data yang didapatkan, kemudian diolah dan dianalisis secara deskriptif, meliputi data karakteristik pasien, profil antibiotik yang diresepkan dan menghitung konsumsi antibiotik dengan metode ATC/DDD dan DU90%. Untuk menghitung DDD antibiotik, sebelumnya data penggunaan antibiotik tersebut dikelompokkan berdasarkan golongan antibiotik. Masing-masing jenis antibiotik diberi kode ATC yang sesuai dalam panduan ATC/DDD index yang telah ditetapkan oleh WHO, kemudian mencari nilai standar DDD di website https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/. Jumlah masing-masing antibiotik yang diresepkan untuk pasien, dikonversi menjadi nilai DDD. Selanjutnya dapat dilakukan perhitungan indikator DDD/1000 kunjungan pasien per hari dengan rumus berikut ini :

$$\frac{\text{Jumlah penggunaan antibiotik dalam DDD}}{\frac{\text{jumlah pasien}}{1000}} \times 365$$

Hasil dari perhitungan konsumsi antibiotik dalam satuan DDD/1000 kunjungan pasien per hari, kemudian diurutkan jumlahnya dari penggunaan terbesar sampai dengan terkecil untuk dapat melihat antibiotik apa saja yang masuk dalam segmen DU 90%.

2.5. Etika Penelitian

Penelitian ini melibatkan data-data pasien secara tidak langsung yang diambil dari rekam medis pasien. Sebelum pengambilan data, penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etika penelitian dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember dengan sertifikat layak etik No.1359/UN25.8/KEPK/DL/2021.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Jumlah pasien ISPA non-pneumonia pada tahun 2020 di Puskesmas Teja Kabupaten Pamekasan sebanyak 1.367 pasien, dengan rincian 651 pasien merupakan pasien anak dan 716 pasien dewasa. Dari 716 pasien dewasa, dieksklusikan sebanyak 516 pasien karena tidak mendapatkan antibiotik, 5 pasien memiliki komorbid penyakit infeksi lain dan 2 pasien mengalami infeksi saluran pernapasan kronik, sehingga didapatkan sampel sebanyak 193 pasien yang memenuhi kriteria penelitian. Data tersebut diolah dan dianalisis untuk mengetahui profil karakteristik pasien, profil pengobatan, nilai DDD/1000 kunjungan pasien per hari dan DU90%.

3.1. Karakteristik pasien

Profil karakteristik pasien dalam penelitian ini untuk mengetahui sebaran data pasien berdasarkan usia, jenis kelamin dan diagnosa penyakitnya. Hasil penelitian ini menunjukkan usia pasien yang mengalami ISPA paling banyak berada pada rentang usia dewasa akhir (36-45 tahun) yaitu sebanyak 47 (24,4%) pasien. Sedangkan di urutan kedua berada pada rentang usia lansia awal (46-55 tahun) dengan jumlah pasien sebanyak 41 (21,2%) orang. Jumlah pasien laki-laki dalam penelitian ini lebih banyak dibandingkan dengan pasien perempuan, dengan jumlah 99 (51%) orang. Dan diagnosis ISPA terbanyak yaitu faringitis akut (J02) dengan jumlah 163 (84,5%) pasien (Tabel 1).

Hasil penelitian ini sedikit berbeda dibandingkan dengan penelitian lain jika dilihat dari prevalensi ISPA berdasarkan usia. Prevalensi terjadinya ISPA lebih banyak terjadi pada kelompok usia ≥ 65 tahun (Akhtar et al., 2021). Dalam penelitian ini bisa jadi kelompok usia terbanyak yang mengalami ISPA tidak dapat menjadi gambaran untuk melihat epidemiologi penyakit ISPA berdasarkan kelompok usia, dikarenakan adanya proses *sampling* sesuai dengan tujuan penelitian. Namun demikian pada kelompok usia 36-45 tahun masih tergolong usia produktif yang banyak beraktivitas diluar rumah, sehingga lebih mudah terpapar penyakit. Terdapat beberapa aktivitas pekerjaan maupun kebiasaan hidup yang dapat meningkatkan faktor resiko terjadinya ISPA. Misalkan paparan gas, debu, senyawa kimia selama beraktivitas maupun di tempat kerja menjadi salah satu faktor yang berkontribusi terhadap resiko terserang ISPA. Selain itu, faktor transmisi virus atau bakteri melalui udara selama di tempat kerja, kondisi tempat kerja maupun status imunitas pekerja menjadi faktor yang turut berperan (de Perio et al., 2020).

ISPA dapat terjadi baik pada laki-laki maupun perempuan. Hasil penelitian ini senada dengan penelitian-penelitian lain yang menunjukkan terjadinya insidensi ISPA yang lebih tinggi pada jenis kelamin laki-laki. Dalam penelitian di Indonesia, menunjukkan jumlah pasien ISPA lebih banyak didominasi laki-laki (Inderiati et al., 2023). Terdapat beberapa faktor yang diduga menjadi penyebab tingginya kejadian ISPA pada laki-laki, antara lain adanya perbedaan anatomi saluran pernapasan antara laki-laki dan perempuan serta adanya kebiasaan merokok pada laki-laki. Selain itu, hormon

seks diduga memiliki peranan dalam terjadinya penyakit infeksi termasuk ISPA. Hormon estrogen pada perempuan, diduga berkontribusi terhadap pembentukan sistem imun. Hal tersebut menjadikan perempuan memiliki imunitas yang lebih baik dari pada laki-laki. Meskipun demikian, masih perlu adanya penelitian terkait peran hormon ini terhadap resiko terjadinya ISPA, terutama kaitannya dengan anak-anak yang peranan hormon seks nya belum terlalu menonjol (Falagas et al., 2007).

Tabel 1. Karakteristik pasien berdasarkan perbedaan jenis kelamin, usia, dan diagnosis.

Karakteristik Pasien	Jumlah	
	N	%
Usia		
18-25 tahun	32	16,6
26-35 tahun	33	17,1
36-45 tahun	47	24,4
46-55 tahun	41	21,2
56-64 tahun	23	11,9
≥65	17	8,8
Jenis Kelamin		
Laki-Laki	99	51
Perempuan	94	49
Diagnosis Penyakit		
<i>Acute Pharyngitis, Unspecified (J02)</i>	163	84,5
<i>Acute Upper Respiratory Infection (J06)</i>	16	8,3
<i>Acute Tonsillitis (J03)</i>	13	6,7
<i>Acute sinusitis (J01)</i>	1	0,5

3.2. Profil terapi antibiotik

Profil terapi antibiotik dalam penelitian ini menunjukkan frekuensi penulisan resep antibiotik kepada pasien, tanpa menghitung dosis penggunaannya. Hasil penelitian menunjukkan terdapat 6 jenis antibiotik yang digunakan dalam peresepan pada pasien ISPA non pneumonia di Puskesmas Teja Kabupaten Pamekasan. Antibiotik yang paling sering untuk diresepkan yaitu kotrimoksazol dengan jumlah peresepan sebanyak 103 (53,4%) dan amoksisilin sebanyak 72 (37,3%) peresepan (Tabel 2).

Tabel 2. Profil peresepan antibiotik pada pasien ISPA non pneumonia.

Golongan Antibiotik	Jenis Antibiotik	Jumlah Resep	
		N	%
Sulfonamid	Kotrimoksazol	103	53,4
Penisilin	Amoksisilin	72	37,3
Makrolida	Eritromisin	10	5,1
Sefalosporin	Sefadroksil	3	1,6
Kuinolon	Siprofloksasin	3	1,6
Amfenikol	Kloramfenikol	2	1,0

Hasil penelitian ini sedikit berbeda dengan hasil penelitian lainnya. Dimana beberapa penelitian menunjukkan bahwa amoksisilin merupakan antibiotik paling sering diresepkan pada kasus ISPA di puskesmas. Penelitian yang dilakukan Puskesmas Beji Depok, menunjukkan jumlah antibiotik yang paling sering diresepkan untuk pasien ISPA yaitu amoksisilin mencapai 87,42% (Effendi and Evelin, 2020). Dalam penelitian lain di Puskesmas karang Rejo Tarakan, peresepan amoksisilin mencapai 73,11% (Insani and Permana, 2020).

Dalam panduan praktik klinis di fasilitas kesehatan primer menyebutkan bahwa amoksisilin merupakan antibiotik yang dapat diberikan pada beberapa kasus ISPA seperti faringitis, laringitis dan tonsilitis yang disebabkan oleh bakteri (Ikatan Dokter Indonesia, 2017). Sedangkan dalam panduan terapi lainnya menyebutkan amoksisilin atau penisilin dapat digunakan pada terapi rinosinusitis dan faringitis (Zoorob et al., 2012).

Kotrimoksazol merupakan kombinasi dua antibiotik yaitu trimetoprim dan sulfametoksazol. Kombinasi keduanya menghasilkan efek sinergisme serta meningkatkan efektivitasnya dalam membunuh bakteri tertentu. Dalam penggunaannya, kotrimoksazol efektif untuk terapi pneumonia, terutama dengan koinfeksi HIV (Neal, 2016). Efektivitas antara kotrimoksazol dengan amoksisilin pada kasus ISPA, terutama pneumonia ringan, tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan. Selain itu pasien yang mendapatkan kotrimoksazol memiliki kepatuhan yang lebih baik, serta biaya yang lebih rendah daripada pasien yang diberikan amoksisilin (Awasthi et al., 2008); (Rajesh and Singhal, 2013).

Tingginya peresepan kotrimoksazol pada pasien ISPA non pneumonia di Puskesmas Teja Kabupaten Pamekasan perlu mendapatkan perhatian untuk dilakukan evaluasi lebih lanjut. Adanya kemungkinan ketersediaan obat yang saat itu ada atau adanya pola resistensi antibiotik yang terjadi dapat menjadi alasan pemilihan antibiotik. Untuk itu perlu kiranya ada evaluasi lanjutan untuk menilai ketepatan peresepan antibiotik pada pasien ISPA non pneumonia di Puskesmas Teja Kabupaten Pamekasan.

3.3. Profil DDD dan DU90% penggunaan antibiotik

Hasil penelitian ini menunjukkan penggunaan antibiotik pada pasien ISPA non-pneumonia rawat jalan di Puskesmas Tega Kabupaten Pamekasan sebesar 9,28 DDD/1000 pasien perhari, dengan penggunaan antibiotik terbanyak adalah kotrimoksazol dengan nilai 4,71 DDD/1000 pasien perhari. Nilai tersebut menunjukkan bahwa 4,71/1000 (0,47%) dari pasien ISPA non pneumonia menerima antibiotik kotrimoksazol setiap harinya. Antibiotik terbanyak kedua yang digunakan dalam terapi ISPA non pneumonia adalah amoksisilin dengan nilai 3,41 DDD/1000 pasien perhari yang berarti 0,34% dari pasien ISPA menerima antibiotik amoksisilin setiap harinya. Kedua antibiotik tersebut juga termasuk ke dalam segmen DU 90% dengan persen kumulatif penggunaan sebesar 50,75% dan 36,75% (Tabel 3).

Profil DDD/1000 pasien per hari menunjukkan estimasi kasar penggunaan obat tertentu pada proporsi populasi tertentu. Dalam penelitian ini data DDD dikombinasikan dengan menghitung DU 90%. Data DU 90% memang tidak digunakan untuk menganalisis ketepatan peresepan maupun *outcome* klinis pasien. Namun data tersebut dapat digunakan untuk membandingkan penggunaan obat dari waktu ke waktu antara satu tempat (klinik, rumah sakit, negara) untuk mengidentifikasi masalah terkait peresepan, sehingga dapat diberikan intervensi edukasi yang tepat (Bergman et al., 1998).

Tabel 3. Profil DDD dan DU 90% antibiotik pada pasien ISPA non pneumonia.

Jenis Antibiotik	Kode ATC	Jumlah Obat	Dosis (Gram)	Standar DDD (Gram)	DDD/1000 Pasien Perhari	Persen kumulatif	Segmen DU
Kotrimoksazol	J01EE01	1328	0,48	1,92	4,71	50,75	Segmen 90%
Amoksisilin	J01CA04	720	0,5	1,5	3,41	36,75	
Eritromisin	J01FA01	110	0,5	1	0,78	8,41	Segmen 10%
Siprofloksasin	J01MA02	30	0,5	1	0,21	2,26	
Sefadroksil	J01DB05	35	0,5	2	0,12	1,29	
Kloramfenikol	J01BA01	20	0,5	3	0,05	0,54	
Total		2297			9,28	100	

Segmen DU 90% dalam penelitian ini menunjukkan terdapat 2 antibiotik yang paling banyak diresepkan untuk pasien ISPA non-pneumonia, yaitu kotrimoksazol dan amoksisilin. Sedangkan yang masuk ke dalam segmen 10% terdapat 4 antibiotik yaitu eritromisin, siprofloksasin, sefadroksil dan kloramfenikol. Hasil ini menunjukkan efektivitas persepahan antibiotik untuk pasien ISPA non pneumonia, karena semakin sedikit jenis antibiotik yang termasuk dalam segmen 90%, semakin baik kualitas persepahnya (Bergman et al., 1998). Namun demikian, salah satu antibiotik yang masuk dalam segmen 90% yaitu kotrimoksazol tidak termasuk dalam antibiotik pilihan untuk kasus ISPA (Ikatan Dokter Indonesia, 2017). Penggunaan kotrimoksazol dalam kasus ISPA non pneumonia di Puskesmas Teja Kabupaten Pamekasan sangat tinggi, yaitu mencapai 50,75%. Hal ini tentunya dapat dijadikan bahan evaluasi lanjutan untuk melihat ketepatan pemberian antibiotik pada pasien ISPA.

4. KESIMPULAN

Terdapat 2 jenis antibiotik yang termasuk dalam segmen DU 90% penggunaan antibiotik pada pasien ISPA non pneumonia di Puskesmas Teja Kabupaten Pamekasan, yaitu kotrimoksazol dan amoksisilin. Semakin sedikit jumlah antibiotik yang masuk dalam segmen DU 90% menunjukkan efektivitas persepahan yang lebih baik. Namun demikian karena kotrimoksazol bukan menjadi pilihan antibiotik untuk kasus ISPA dalam panduan tata laksana terapi, perlu adanya evaluasi lanjutan untuk menilai ketepatan pemberian antibiotik pada kasus ISPA non pneumonia.

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kami ucapkan kepada Puskesmas Teja Kabupaten Pamekasan dan pihak-pihak terkait lainnya sehingga dapat terlaksananya penelitian ini.

6. DAFTAR PUSTAKA

- khtar, A., Hassali, M. a. A., Zainal, H., Ali, I., Iqbal, M. S. & Khan, A. H. 2021. Respiratory-tract infections among geriatrics: prevalence and factors associated with the treatment outcomes. *Ther Adv Respir Dis*, 15, 1753466620971141.
- Awasthi, S., Agarwal, G., Singh, J. V., Kabra, S. K., Pillai, R. M., Singhi, S., Nongkynrih, B., Dwivedi, R., More, V. B., Kulkarni, M., Niswade, A. K., Bharti, B., Ambast, A., Dhasmana, P. & Group, I.-I. P. P. 2008. Effectiveness of 3-Day Amoxycillin vs. 5-Day Co-trimoxazole in the Treatment of Non-severe Pneumonia in Children Aged 2-59 Months of Age: A Multi-centric Open Labeled Trial. *Journal of Tropical Pediatrics*, 54, 382-389.

- Bankar, N. J., Ugemuge, S., Ambad, R. S., Hawale, D. V. & Timilsina, D. R. 2022. Implementation of Antimicrobial Stewardship in the Healthcare Setting. *Cureus*, 8.
- Bergman, U., Popa, C., Tomson, Y., Wettermark, B., Einarson, T. R., Aberg, H. & Sjöqvist, F. 1998. Drug utilization 90%--a simple method for assessing the quality of drug prescribing. *Eur J Clin Pharmacol*, 54, 113-8.
- Chen, C., You, Y., Du, Y., Zhou, W., Jiang, D., Cao, K., Yang, M., Wu, X., Chen, M., Qi, J., Chen, D., Yan, R., Yan, D., Ji, M., Yang, S., Yang, S., Zhou, X., Song, P., Zhang, N., Lei, H., Xu, J. & Wang, J. 2024. Global epidemiological trends in the incidence and deaths of acute respiratory infections from 1990 to 2021. *Heliyon*, 10, e35841.
- De Conto, F., Conversano, F., Medici, M. C., Ferraglia, F., Pinardi, F., Arcangeletti, M. C., Chezzi, C. & Calderaro, A. 2019. Epidemiology of human respiratory viruses in children with acute respiratory tract infection in a 3-year hospital-based survey in Northern Italy *Diagn Microbiol Infect Dis*, Jul, 260-267.
- De Perio, M. A., Kobayashi, M. & Wortham, J. M. 2020. Occupational Respiratory Infections. *Clin Chest Med*, 41, 739-751.
- Effendi, F. & Evelin, A. 2020. Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pasien Infeksi Saluran Pernafasan Akut (Ispa) Dengan Metode Atc/Ddd Di Puskesmas Beji Depok Periode Januari-Juni 2019. *Jurnal Farmamedika (Pharmamedika Journal)*, 5.
- Falagas, M. E., Mourtzoukou, E. G. & Vardakas, K. Z. 2007. Sex differences in the incidence and severity of respiratory tract infections. *Respiratory Medicine*, 101, 1845-1863.
- Havers, F. P., Hicks, L. A., Chung, J. R., Gaglani, M., Murthy, K., Zimmerman, R. K., Jackson, L. A., Petrie, J. G., Mclean, H. Q., Nowalk, M. P., Jackson, M. L., Monto, A. S., Belongia, E. A., Flannery, B. & Fry, A. M. 2018. Outpatient Antibiotic Prescribing for Acute Respiratory Infections During Influenza Seasons. *JAMA Netw Open*, 1, e180243.
- Huang, X. B., Yuan, L., Ye, C. X., Zhu, X., Lin, C. J., Zhang, D. M., He, K. S., Niu, R. X., Cao, K. Y. & Xu, L. 2020. Epidemiological characteristics of respiratory viruses in patients with acute respiratory infections during 2009-2018 in southern China. *Int J Infect Dis*, 98, 21-32.
- Ikatan_Dokter_Indonesia 2017. Panduan Praktik Klinis Bagi Dokter di Fasilitas Pelayanan Kesehatan Tingkat Pertama.
- Inderiati, D., Rachmawaty, T. & Amaniah Anhar, C. 2023. Identification of Acute Respiratory Infection Patients Using RP2 Nested Multiplex PCR Test in Jakarta, Indonesia. *Medical Laboratory Technology Journal*, 9.
- Insani, M. & Permana, D. 2020. Use of Antibiotics for acute respiratory infection (ARI) in Puskesmas Karang Rejo, Tarakan. *Yarsi Journal of Pharmacology* 1, 15-21.
- Kementerian_Kesehatan_Ri 2011. Pedoman Pengendalian Infeksi Saluran Pernapasan Akut, Jakarta, Indonesia, Kementerian Kesehatan RI.
- Kementerian_Kesehatan_Ri 2019. Laporan Provinsi Jawa Timur Riskesdas 2018, Lembaga Penerbit Badan Litbang Kesehatan.
- Neal, M. J. 2016. *Medical Pharmacology at Glance*.
- Rajesh, S. M. & 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, 1162-8.
- Sözen, H., Gönen, I., Sözen, A., Kutlucan, A., Kalemci, S. & Sahan, M. 2013. Application of ATC/DDD methodology to evaluate of antibiotic use in a general hospital in Turkey. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*, 3, 12-23.

- Sur, D. K. C. & Plesa, M. L. 2022. Antibiotic Use in Acute Upper Respiratory Tract Infections. *Am Fam Physician*, 106, 628-636.
- World_Health_Organization 2014. Infection prevention and control of epidemic- and pandemic-prone acuterespiratory infections in health care.
- World_Health_Organization 2019. Antimicrobial Stewardship Programmes In Health-Care Facilities In Low- And Middle-Income Countries Antimicrobial Stewardship A Who Practical Toolkit.
- Zoorob, R., Sidani, M. A., Fremont, R. D. & Kihlberg, C. 2012. Antibiotic use in acute upper respiratory tract infections. *Am Fam Physician*, 86, 817-22.