

DOI: <http://dx.doi.org/10.33846/2trik7ibu10>

Kerasionalan Penggunaan Antibiotik Dan Kortikosteroid Pada Pasien Anak di Puskesmas Karo Kota Pematangsiantar

Yulia Delfaedah

Dosen Prodi Farmasi Fakultas Kesehatan Universitas Efarina (koresponden)

ABSTRAK

Berdasarkan World Health Organization (WHO), penggunaan obat rasional terjadi bila pasien menerima obat dan dosis sesuai dengan kebutuhan klinis, dalam periode adekuat, dan harga termurah. Tujuan penelitian adalah memperoleh gambaran pola persepsian dan kerasionalan antibiotik dan kortikosteroid pada pasien anak di Puskesmas Karo Kota Pematang Siantar periode Januari - Maret 2017 dari segi dosis, indikasi dan lamapenggunaan obat. Studi *cross-sectional* pada Januari-Maret 2017 ini menggunakan desain deskriptif yang melibatkan 292 pasien anak berusia 0-12 tahun. Hasil penelitian menunjukkan Jenis penyakit yang banyak diderita pasien adalah ISPA (32,53%), jenis antibiotik yang terbanyak digunakan yaitu kotrimoxazol (44,86%) dan amoksisilin (39,25%) dan jenis kortikosteroid yang terbanyak digunakan adalah metil prednisolon (49,18 %) dan deksametason (32,79 %).Kerasionalan dosis antibiotik yang memenuhi kategori rasional sebanyak 208 obat (97,20%) dan tidak rasional sebanyak 6 obat (2,80%). Dosis kortikosteroid pada seluruh resep memenuhi kategori rasional. Kerasionalan indikasi antibiotik yang memenuhi kategori rasional sebanyak 160 obat (85,41%), tidak rasional sebanyak 15 obat (7,01%) dan tidak dapat dipastikan sebanyak 39 obat (7,58%). Kerasionalan indikasi kortikosteroid yang memenuhi kategori rasional sebanyak 116 obat (95,08%) dan tidak dapat dipastikan sebanyak 6 obat (4,92%). Tidak diperoleh adanya indikasi penggunaan kortikosteroid yang tidak rasional. Kerasionalan lama penggunaan antibiotik yang memenuhi kategori rasional sebanyak 118 obat (53,26%), tidak rasional sebanyak 90 obat (44,87%) dan tidak dapat dipastikan sebanyak 4 obat (1,87%). Kerasionalan lama penggunaan kortikosteroid yang memenuhi kategori rasional sebanyak 116 obat (95,08%) dan tidak dapat dipastikan sebanyak 6 obat (4,92%). Tidak ditemukan lama penggunaan kortikosteroid yang tidak rasional.

Kata kunci: rasional; antibiotik; kortikosteroid, anak

PENDAHULUAN

Jumlah penduduk anak berusia 0-19 tahun di Indonesia berdasarkan data sensus penduduk tahun 2000 mencapai 40,94 % dari total penduduk. Banyaknya jumlah anak ini, memerlukan perhatian khusus untuk memperjuangkan kesejahteraan dan menanggulangi masalah kesehatan yang semakin meningkat. Data kesehatan yang ada dari Data Survei Sosial-Ekonomi Nasional 2001 (SUSENAS 2001) menunjukkan bahwa tingkat kematian bayi dan balita yang telah sempat menurun ternyata cenderung meningkat kembali. Penyakit penyebab utama kematian anak adalah pneumonia, diare, penyakit saraf, tifus dan penyakit saluran cerna. Penanggulangan penyakit penyebab utama kematian anak penting dilakukan untuk menurunkan tingkat kematian anak. Penanggulangan ini sangat berhubungan dengan pengobatan yang diberikan pada pasien anak. Sejauh ini, prinsip penggunaan obat pada anak dalam praktek sehari-hari lebih banyak didasarkan atas prinsip pengobatan dewasa karena hingga kini informasi praktis mengenai obat dan terapeutika anak masih sangat terbatas. Sebagian besar penentuan dosis obat untuk anak didasarkan pada berat badan, usia, atau luas permukaan tubuh terhadap dosis dewasa. Hal ini tidak selalu benar, mengingat berbagai perbedaan baik fisik maupun respons fisiologis antara anak dengan dewasa dan antar anak dengan ras yang berbeda. Masalah penggunaan obat pada anak tidak saja terbatas pada penentuan jenis obat dan penghitungan dosis tetapi juga meliputi frekuensi, lama dan cara pemberian. Meskipun sebagian besar obat untuk anak tersedia dalam bentuk sediaan oral, dosis yang adekuat kadang sulit dicapai. Penyebabnya bisa muntah atau reaksi penolakan lain sehingga obat yang diminum menjadi kurang dari takaran yang seharusnya diberikan. Keadaan ini sering menimbulkan terjadinya penggunaan obat yang tidak rasional seperti pada antibiotik dan kortikosteroid.

Resep yang rasional pada anak diperlukan untuk memberikan efek terapi maksimal. Prinsip dari persepsian rasional adalah adanya elemen-elemen yang esensial untuk penggunaan obat yang efektif, aman dan ekonomis. Pada Konferensi Para Ahli mengenai Penggunaan Obat Rasional yang diselenggarakan oleh *World Health Organization* (WHO) menyatakan bahwa penggunaan obat yang rasional terjadi ketika pasien mendapatkan obat yang sesuai dengan kebutuhan klinik pasien, pada dosis yang sesuai dengan kebutuhan individu pasien, dalam periode waktu yang adekuat, dan dengan harga termurah untuk pasien dan komunitasnya.

Antibiotik merupakan obat yang paling umum digunakan dan disalah gunakan pada anak. Penggunaan antibiotik yang makin banyak dapat menimbulkan resistensi antibiotik terhadap bakteri patogen sehingga meningkatkan kebutuhan obat baru yang lebih besar. Walaupun kesadaran mengenai akibat penggunaan antibiotik yang berlebih makin meningkat, terjadinya polifarmasi makin meluas. Hal ini didukung oleh permintaan pasien, tekanan waktu pada dokter, dan diagnostik yang tidak tepat. Kortikosteroid pada anak sering digunakan sebagai antiinflamasi. Efek antiinflamasi ini sukar dipisahkan dengan efek immunosupresifnya karena respon inflamasi merupakan bagian dari respon imun. Efek immunosupresif dari kortikosteroid bersifat non-spesifik yang dapat menekan respon imun humoral dan respon imun seluler. Penggunaan jangka panjang kortikosteroid dapat menimbulkan efek yang tidak diinginkan terhadap sistem imun anak sehingga anak lebih rentan terhadap penyakit dari lingkungan. Hal ini memicu penambahan penggunaan antibiotik yang tidak rasional pada anak untuk menanggulangi kemungkinan timbulnya penyakit infeksi.

Efek kortikosteroid pada Susunan Saraf Pusat (SSP) dan metabolisme protein dapat memicu terjadinya penyalahgunaan kortikosteroid pada anak. Pengaruh tidak langsung kortikosteroid di SSP disebabkan efeknya pada metabolisme karbohidrat, sistem sirkulasi dan keseimbangan elektrolit. Penggunaan glukokortikoid untuk waktu lama dapat menimbulkan serangkaian reaksi yang berbeda-beda. Sebagian besar mengalami perbaikan semangat (mood) yang mungkin disebabkan hilangnya gejala penyakit yang sedang diobati; yang lain memperlihatkan keadaan euforia, isomnia, kegelisahan dan peningkatan aktivitas motorik. Metabolisme protein akibat efek kortikosteroid berupa pemecahan protein yang terus menerus dan perubahan asam amino menjadi glukosa selanjutnya akan meningkatkan kebutuhan insulin dan dalam jangka panjang menimbulkan peningkatan nafsu makan dan berat badan (8, 9). Penggunaan kortikosteroid pada anak dengan tujuan ingin menambah nafsu makan, menambah berat badan dan memberikan efek kenyamanan dapat ditemui dalam dunia kesehatan sekarang ini. Hal ini menyebabkan peningkatan penggunaan kortikosteroid yang tidak rasional pada anak.

METODE

Penelitian ini merupakan studi *cross sectional* (potong lintang) dengan menggunakan desain deskriptif. Pengambilan data secara retrospektif pada Januari – Maret 2017 melalui pengambilan data sekunder, yaitu dari rekam medis dan resep pasien anak. Penelitian dilakukan di rekam medis dan kamar obat Puskesmas Karo Kota Pematangsiantar. Penelitian dilakukan selama dua bulan yaitu Juli – Agustus 2017. Pengambilan sampel penelitian menggunakan metode *purposive sampling*. Populasi sampel penelitian adalah pasien anak berusia 0-12 tahun di Puskesmas Karo Kota Pematangsiantar, yang menggunakan antibiotik dan kortikosteroid secara tunggal maupun kombinasi dalam satu resep. Perhitungan jumlah sampel minimal dilakukan sebagai berikut:

$$n = p.q (Z_{1/2\alpha} / b)^2$$

Keterangan:

n: jumlah sampel minimum

p: proporsi persentase kelompok populasi

q: proporsi persentase kelompok kedua atau proporsi sisa = 1-p

$Z_{1/2\alpha}$: derajat koefisien konfidensi dengan taraf kepercayaan 95% = 1,96

B : persentase perkiraan kemungkinan membuat kekeliruan dalam menentukan ukuran sampel = 0,05

Jumlah sampel (pasien) minimal yang dapat diambil dapat ditentukan (19). Kriteria inklusi: Rekam medis dan resep pasien anak usia 0-12 tahun pada periode Januari – Maret 2017, pasien anak usia 0-12 tahun yang mendapatkan resep mengandung antibiotik atau kortikosteroid baik dalam bentuk tunggal maupun kombinasi. Kriteria eksklusi: Rekam medis dan resep pasien anak tidak lengkap meliputi diagnosa yang tidak ada maupun tidak dapat terbaca jelas. rekam medis dan resep pasien anak dengan usia lebih dari 12 tahun.

Definisi Operasional:

1. Jenis Kelamin adalah identitas seksual pasien anak sejak lahir. Skala: nominal, Kategori: laki-laki dan perempuan.
2. Usia adalah usia pasien anak. Skala: ordinal, kategori (8): ≤ 1 bulan: neonatus (a), > 1 tahun - ≤ 5 tahun: balita (c), > 1 bulan - ≤ 1 tahun : bayi (b), > 5 tahun - ≤ 12 tahun: anak (d).
3. Berat badan adalah berat badan pasien anak. Skala: interval. R/ adalah kepala resep yang dibelakangnya tertera nama dan jumlah obat (21).
4. Resep adalah lembar permintaan tertulis dokter kepada apoteker untuk menyediakan dan menyerahkan obat-obatan (13).
5. Jenis penyakit adalah jenis penyakit pasien anak berdasarkan diagnosis dokter yang tertulis di rekam medis.
6. Jenis antibiotik adalah jenis antibiotik yang digunakan untuk pengobatan penyakit pasien anak. Skala: nominal, kategori (8): Golongan penisilin, sefalosporin dan antibiotik betalaktam lainnya, golongan

- tetrasiklin dan kloramfenikol, golongan aminoglikosid, golongan sulfonamid, kotrimoksazol dan antiseptik saluran kemih, golongan kuinolon dan fluoroquinolon, golongan antibiotik lain, antara lain golongan eritromisin, golongan linkomisin dan klindamisin, golongan glikopeptida, dan golongan lain-lain.
7. Jenis kortikosteroid adalah jenis kortikosteroid yang digunakan untuk pengobatan penyakit pasien anak. Skala: nominal, kategori (8): Triamsinolon, metilprednisolon, deksamason, betamet, prednisone, mometasonfuroat, hidrokortisonasetat, desoksümetason, fluocinolon asetonida, fludrokortison asetat.
 8. Dosis antibiotik adalah takaran yang diberikan pada pasien anak yang mengalami penyakit infeksi karena bakteri sehingga konsentrasi dalam darah cukup memberikan efek terapi berdasarkan pedoman pengobatan yang diacu. Skala: nominal, kategori: Rasional (R): bila dosis antibiotik sesuai dengan pedoman pengobatan yang diacu, Tidak Rasional (TR): bila dosis antibiotik tidak sesuai dengan pedoman pengobatan penelitian yang diacu.
 9. Dosis kortikosteroid adalah takaran yang diberikan pada pasien anak yang mengalami inflamasi sehingga konsentrasi dalam darah cukup memberikan efek terapi berdasarkan pedoman pengobatan yang diacu. Skala: nominal, kategori: Rasional (R): bila dosis kortikosteroid sesuai dengan pedoman pengobatan yang diacu. Tidak Rasional (TR): bila dosis tidak sesuai dengan pedoman pengobatan yang diacu.
 10. Indikasi penggunaan antibiotik adalah penggunaan antibiotik untuk pengobatan penyakit infeksi karena bakteri berdasarkan pedoman pengobatan yang diacu. Skala: nominal, kategori: Rasional (R): bila indikasi penggunaan antibiotik sesuai untuk pengobatan penyakit infeksi karena bakteri berdasarkan pedoman pengobatan yang diacu. Tidak rasional (TR): bila indikasi penggunaan antibiotik tidak sesuai untuk pengobatan penyakit infeksi karena bakteri berdasarkan pedoman pengobatan yang diacu. Tidak dapat dipastikan (TD): bila penggunaan antibiotik untuk pengobatan simptomatis dan pengobatan lain tanpa informasi diagnosa yang jelas dalam rekam medis.
 11. Indikasi penggunaan kortikosteroid adalah penggunaan kortikosteroid untuk pengobatan inflamasi berdasarkan pedoman pengobatan yang diacu. Skala: nominal, kategori: Rasional (R): bila indikasi penggunaan antibiotik sesuai untuk pengobatan penyakit infeksi karena bakteri berdasarkan pedoman pengobatan yang diacu. Tidak rasional (TR): bila indikasi penggunaan antibiotik tidak sesuai untuk pengobatan penyakit infeksi karena bakteri berdasarkan pedoman pengobatan yang diacu. Tidak dapat dipastikan (TD): bila penggunaan antibiotik untuk pengobatan simptomatis dan pengobatan lain tanpa informasi diagnosa yang jelas dalam rekam medis.
 12. Lama penggunaan antibiotik adalah rentang waktu pasien anak menggunakan antibiotik untuk pengobatan penyakit infeksi karena bakteri berdasarkan pedoman pengobatan yang diacu. Skala: nominal, kategori: Rasional (R): bila lama penggunaan antibiotik sesuai dengan pedoman pengobatan yang diacu. Tidak Rasional (TR): bila lama penggunaan antibiotik tidak sesuai dengan pedoman pengobatan yang diacu. Tidak dapat Dipastikan (TD): bila lama penggunaan antibiotik untuk pengobatan simptomatis dan pengobatan lain tanpa informasi diagnosa yang jelas dalam rekam medis.
 13. Lama penggunaan kortikosteroid adalah rentang waktu pasien anak menggunakan kortikosteroid untuk pengobatan inflamasi berdasarkan pedoman pengobatan yang diacu. Skala: nominal, kategori: Rasional (R): bila lama penggunaan kortikosteroid untuk pengobatan inflamasi sesuai dengan pedoman pengobatan yang diacu. Tidak Rasional (TR): bila lama penggunaan kortikosteroid untuk pengobatan inflamasi tidak sesuai dengan pedoman pengobatan yang diacu. Tidak dapat Dipastikan (TD): bila lama penggunaan kortikosteroid bukan untuk pengobatan inflamasi dan pengobatan lain dengan informasi diagnosa yang tidak jelas dalam rekam medis.

Pedoman pengobatan untuk penilaian kerasionalan antibiotik dan kortikosteroid tidak berasal dari formularium puskesmas karena belum tersedianya formularium Puskesmas Karo Kota Pematangsiantar. Untuk menilai kerasionalan antibiotik dan kortikosteroid pada anak berasal dari Farmakope Indonesia Edisi III, Formularium Spesialistik Ilmu Kesehatan Anak yang dikeluarkan Departemen Kesehatan RI dan Ikatan Dokter Anak Indonesia, AHFS Drug Information 2002, dan Informasi Spesialistik Obat Indonesia 2007. Penilaian kerasionalan dilakukan dengan melihat pendekatan dari obat ke penyakit (22, 23, 24, 25).

Data yang dikumpulkan kemudian disajikan dalam bentuk tabel dan grafik untuk mendapatkan gambaran deskriptif penggunaan antibiotik dan kortikosteroid yang diteliti, meliputi: Distribusi frekuensi jenis kelamin pasien anak, distribusi frekuensi usia pasien anak, distribusi frekuensi jenis penyakit berdasarkan usia pasien anak, distribusi frekuensi jenis resep antibiotik, distribusi frekuensi jenis antibiotik berdasarkan kelompok usia pada pasien anak, distribusi frekuensi jenis kortikosteroid pasien anak, distribusi frekuensi jenis kortikosteroid berdasarkan kelompok usia pada pasien anak, distribusi pola persebaran antibiotik dan kortikosteroid pasien anak, distribusi kerasionalan penggunaan antibiotik dan kortikosteroid berdasarkan dosis pada pasien anak, distribusi kerasionalan penggunaan antibiotik dan kortikosteroid berdasarkan indikasi pada pasien anak, distribusi kerasionalan penggunaan antibiotik dan kortikosteroid berdasarkan lama penggunaan

pada pasien anak.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian kerasionalan penggunaan antibiotik dan kortikosteroid ini, peneliti melakukan identifikasi kerasionalan melalui pengamatan data resep dan rekam medis Puskesmas Karo Kota Pematangsiantar periode Januari – Maret 2017. Pertama-tama peneliti mengamati resep anak usia 0-12 tahun. Data semua obat peroral baik racikan maupun sirup dan topikal yang ada dicatat. Kemudian peneliti mengamati rekam medis pasien anak usia 0-12 tahun untuk mendapatkan data diagnosa penyakit, berat badan dan usia pasien.

Dalam rekam medis, sebagian besar dokter tidak menulis resep yang diberikan untuk terapi secara lengkap sesuai resep yang didapat dari kamar obat. Selain itu, ditemukan pula penulisan diagnosa yang kurang mengikuti riwayat penulisan yang benar dalam rekam medis sehingga informasi yang diperoleh peneliti terbatas. Untuk menilai kerasionalan antibiotik dan kortikosteroid pada anak berasal dari Farmakope Indonesia Edisi III, Formularium Spesialistik Ilmu Kesehatan Anak yang dikeluarkan Departemen Kesehatan RI dan Ikatan Dokter Anak Indonesia, AHFS Drug Information 2002, dan Informasi Spesialistik Obat Indonesia 2007.

Penilaian kerasionalan dilakukan dengan melihat pendekatan dari obat ke penyakit (22, 23, 24, 25). Fokus utama penilaian kerasionalan antibiotik dan kortikosteroid pada penelitian ini lebih ditujukan pada kerasionalan dosis daripada kerasionalan indikasi dan lama penggunaan. Hal ini disebabkan banyak referensi yang jelas mengenai informasi dosis untuk penilaian kerasionalan obat anak sedangkan untuk variabel kerasionalan indikasi dan lama penggunaan informasi lengkap yang tersedia sangat terbatas. Selama penelitian lebih kurang 2 bulan di Puskesmas Karo Kota Pematangsiantar diamati sebanyak 292 pasien anak periode Januari – Maret 2017 yang menggunakan antibiotik dan kortikosteroid. Jumlah pasien perempuan 147 orang (50,34%) dan laki-laki 145 orang (49,66%). Pengelompokan usia anak dibagi menjadi 4 kelompok yaitu neonatus (usia 0 sampai dengan 1 bulan), bayi (usia antara 1 bulan sampai dengan 1 tahun), balita (usia antara 1 tahun sampai dengan 5 tahun) dan anak (usia 5 tahun sampai dengan 12 tahun). Pasien usia balita sebanyak 131 orang (44,86%), usia bayi sebanyak 106 orang (36,30%), usia anak sebanyak 46 orang (15,75), dan usia neonatus sebanyak 9 orang (3,08%).

Penyebaran jumlah 292 pasien berdasarkan jenis kelamin pada penelitian ini hampir seimbang. Jumlah pasien laki-laki 145 orang (49,66%) dan jumlah pasien perempuan 147 orang (50,34%). Usia pasien anak terbanyak adalah usia balita sebanyak 131 orang (44,86%) diikuti usia bayi sebanyak 106 orang (36,30%), dan usia anak sebanyak 46 orang (15,75%). Jumlah pasien terkecil adalah usia neonatus sebanyak 9 orang (3,08%). Kelompok usia anak yang sering menggunakan pengobatan antibiotik dan kortikosteroid berdasarkan data di atas adalah usia balita. Data ini menunjukkan bahwa usia balita cenderung lebih rentan penyakit dan lebih besar menggunakan antibiotik dan kortikosteroid untuk terapi dibandingkan kelompok usia lainnya.

Jenis penyakit diperoleh dari diagnosa dokter yang tertulis di rekam medis pasien anak. Dari analisa jenis penyakit 292 pasien, diperoleh jenis penyakit terbanyak adalah ISPA (32,53%), demam (11,64%), batuk (9,50%), pilek (6,84%), dan faringitis (5,82%).

Tabel 1. Jenis penyakit pada pasien anak di Puskesmas Karo Kota Pematangsiantar periode Januari-Maret 2017

Jenis Penyakit	Frekuensi	Persentase
ISPA (Pernapasan Akut)	95	32,53
Demam	34	11,64
Batuk	28	9,50
Pilek	20	6,84
Faringitis	17	5,82
Gastroenteritis	16	5,47
Rhinitis	15	5,13
Diare	15	5,13
Muntah	10	5,13
Otitis media	8	2,73
Bronkhitis	6	2,05
Tonsilitis	6	2,05
Alergi	6	2,05
Dermatitis	5	1,71

Jenis Penyakit	Frekuensi	Persentase
Campak	2	0,68
Konjungtivitis	2	0,68
Disentri	2	0,68
Imunisasi	1	0,34
Impetigo	1	0,34
Anoreksia	1	0,34
Laringitis	1	0,34
Tuberkulosis	1	0,34
Total	292	100

Umumnya infeksi bakteri diantara anak usia 3-36 bulan muncul pada yang memiliki daerah terlokalisasi adalah otitis media, infeksi saluran pernafasan atas, pneumonia, enteritis, infeksi saluran kemih, osteomielitis, dan meningitis. Sampai saat ini prevalensi ISPA masih cukup tinggi. Faktor-faktor yang menyebabkan masih tingginya kejadian ISPA di negara berkembang ialah masih rendahnya sanitasi, sirkulasi udara yang kurang baik di dalam rumah, tingginya pencemaran udara, berat badan lahir rendah, dan lain-lain.

Resep antibiotik dan kortikosteroid 292 pasien anak ada 292 lembar dan 382 R/. Persentase resep antibiotik dan kortikosteroid dihitung dari total resep. terdiri dari: Resep yang mengandung satu jenis antibiotik atau lebih sejumlah 174 lembar dan 180 R/ (59,60 %), resep yang mengandung satu jenis kortikosteroid atau lebih sejumlah 84 lembar dan 86 R/ (28,47 %), resep kombinasi yang mengandung satu jenis antibiotik atau lebih dengan satu jenis atau lebih kortikosteroid sejumlah 34 dan 36 R/ (11,93 %).

Tabel 2. Distribusi jenis resep yang mengandung Antibiotik dan Kortikosteroid pada pasien anak di Puskesmas Karo Kota Pematangsiantar periode Januari-Maret 2017

No.	Jenis Resep	Jumlah Lembar Resep	Jumlah Resep	Persentase
1	Satu jenis antibiotik atau lebih	174	180	59,60
2	Satu jenis kortikosteroid atau lebih	84	86	28,47
3	Kombinasi antibiotik dengan kortikosteroid	34	36	11,93
	Jumlah	292	302	100

Persentase jumlah antibiotik dihitung berdasarkan keseluruhan jumlah resep antibiotik. Jenis antibiotik yang digunakan ada 7 jenis. Penggunaan antibiotik terbanyak yaitu kotrimoxazol (44,86%) dan amoksisilin (39,25%).

Tabel 3. Distribusi jenis Antibiotik pada pasien anak di Puskesmas Karo Kota Pematangsiantar periode Januari-Maret 2017.

No.	Golongan Antibiotik	Jenis Antibiotik	Jumlah Resep	Persentase
1	Penisilin	Amoksisilin	84	39,25
2	Kotrimoksazol	Kotrimoksazol	96	44,86
3	Sefalosforin	Cefadroxil	18	8,41
		Cefixim	9	4,20
4	Kloramfenikol	Kloramfenikol	4	1,87
5	Antimikroba lain	Eritromisin	1	0,34
6	Tetrasiklin	Oksitetrasiklin	2	0,68
		Jumlah	214	100

Kortikosteroid sering digunakan untuk pasien kelompok usia c (> 1 tahun - ≤5 tahun) sebesar 43,78%, diikuti kelompok usia b (>1 bulan - ≤1 tahun) sebesar 38,71%, kelompok usia d (> 5 tahun - ≤12 tahun) sebesar 15,67% dan sisanya kelompok usia a (0 - ≤1 bulan) sebesar 1,84%.

Dalam Formularium Spesialistik Ilmu Kesehatan Anak sediaan kortikosteroid yang terdaftar antara lain betametason, deksametason, metil prednisolon, prednisolon, dan hidrokortison (24). Penggunaan prednison tidak dimuat dalam Formularium Anak ini. Prednison tidak dianjurkan di dalam Formularium mungkin karena prednison adalah bentuk inaktif dari prednisolon. Prednison baru menjadi aktif sesudah diubah dalam hati menjadi derivat hidronya (prednisolon). Padahal pada anak pembentukan enzim hati belum sempurna sehingga

memungkinkan efek yang tidak sesuai. Bila peroral diperlukan efek cepat, sebaiknya digunakan zat hidro aktifnya (8).

Penggunaan klinik kortikosteroid sebagai antiinflamasi merupakan terapi paliatif, dalam hal ini penyebab penyakit tetap ada hanya gejalanya yang dihindari. Sebenarnya hal inilah yang menyebabkan obat kortikosteroid banyak digunakan untuk berbagai penyakit, bahkan sering disebut *live saving drug*, tetapi juga mungkin menimbulkan reaksi yang tidak diinginkan (12). Penggunaan kortikosteroid pada penelitian ini didominasi untuk obat saluran nafas akut untuk jangka pendek. Walaupun penggunaan jangka pendek glukokortikoid dalam dosis yang besar tidak menimbulkan efek berbahaya, penggunaannya pada anak perlu diperhatikan. Pada anak harus dievaluasi klinik mengenai adanya infeksi, perubahan psikososial, tromboembolisme, tukak lambung, pertumbuhan dan perkembangannya untuk menghindari efek samping yang lebih serius. Risiko bahaya infeksi dan kambuhnya infeksi laten dapat meningkat (25).

Pola persepahan satu jenis antibiotik dalam satu R/ terbanyak adalah kotrimoksazol (45,19%) dan amoksisilin (38,46%). Pola persepahan dua jenis antibiotik dalam satu R/ atau dua R/ terbanyak adalah amoksisilin dan kloramfenikol (untuk salep mata) (1,92%).

Tabel 4. Pola Persepahan Antibiotik pada pasien anak di Puskesmas Karo Kota Pematangsiantar periode Januari-Maret 2017

No.	Jenis Antibiotik	Jumlah Resep	Persentase
1	Amoksisilin	80	38,46
2	Kotrimoksazol	94	45,19
3	Cefadroxil	18	8,65
4	Cefixim	9	4,32
5	Eritromisin	1	0,48
6	Amoksisilin + kloramfenikol	4	1,92
7	Kotrimoksazol + Oksitetrasiklin	2	0,96
	Jumlah	208	100

Persepahan antibiotik lebih dari satu dalam satu resep perlu diperhatikan secara seksama. Walaupun kombinasi antibiotik dapat menimbulkan efek sinergis dan aditif, tetapi kombinasi antibiotik juga dapat menimbulkan interaksi yang memungkinkan berakibat negatif (Sukandar, E. Y., Retnosari A, Joseph I. S., I Ketut Adnyana, Adji P., Kusnandar, 2008).

Pada penelitian ini, terdapat persepahan antibiotik lebih dari satu, yaitu amoksisilin + kloramfenikol dan kotrimoksazol + Oksitetrasiklin. Pada persepahan ini kloramfenikol memberikan efek lokal sebagai salep sedangkan amoksisilin dan kotrimoksazol memberikan efek sistemik, sehingga persepahan kedua obat tersebut kemungkinan kecil akan berakibat negatif.

Pola persepahan yang mengandung satu jenis kortikosteroid dalam satu R/ terbanyak adalah Metil prednisolon (48,30%). Pola persepahan dua jenis kortikosteroid satu R/ terbanyak adalah Metil prednisolon + Hidrokortison (2,54%).

Tabel 5. Pola Persepahan Kortikosteroid pada pasien anak di Puskesmas Karo Kota Pematangsiantar periode Januari-Maret 2017

No.	Jenis Kortikosteroid	Jumlah Resep	Persentase
1	Deksametason	39	33,05
2	Metil prednisolon	57	48,30
3	Betametason	4	3,39
4	Prednison	14	11,86
5	Metil prednisolon + Hidrokortison	3	2,54
6	Deksametason + Hidrokortison	1	0,85
	Jumlah	118	100

Pada penelitian ini, terdapat persepahan kortikosteroid lebih dari satu, yaitu Metil prednisolon + Hidrokortison dan Deksametason + Hidrokortison. Pada persepahan ini Hidrokortison memberikan efek lokal sebagai salep kulit sedangkan Metil prednisolon dan Deksametason memberikan efek sistemik, sehingga persepahan kedua obat tersebut kemungkinan kecil akan berakibat negatif.

Pola persepean yang mengandung kombinasi satu jenis antibiotik atau lebih dengan satu jenis atau lebih kortikosteroid dalam satu R/ (antibiotik + kortikosteroid) sebanyak 34 lembar resep atau 36 resep. Pola persepean terbanyak adalah Amoxicillin + Metil prednisolon (77,77%) dan Cefadroxil + Metil Prednisolon (16,67%).

Tabel 6. Pola Peresepean Kombinasi Antibiotik dengan Kortikosteroid pada pasien anak di Puskesmas Karo Kota Pematangsiantar periode Januari-Maret 2017

No.	Kombinasi Antibiotik dengan Kortikosteroid	Jumlah Resep	Persentase
1	Amoxicillin + Metil prednisolon	28	77,77
2	Cefadroxil + Metil Prednisolon	6	16,67
3	(Amoxicillin + Metil prednisolon)+ Hidrokortison	1	2,77
4	(Amoxicillin + Deksametason) + Hidrokortison	1	2,77
	Jumlah	36	100

Pada penelitian ini, penggunaan kombinasi ini biasanya untuk pengobatan infeksi saluran nafas akut (ISPA). Pada penyakit infeksi karena bakteri, glukokortikoid hanya boleh diberikan bersama dengan antibiotika atau kemoterapeutik. Glukokortikoid mempunyai tugas untuk mencegah reaksi akibat infeksi yang tidak diinginkan seperti pembentukan eksudat (28). Di lain pihak, penggunaan kombinasi antibiotik dan kortikosteroid dalam satu R/ juga perlu dicermati ulang mengenai kemungkinan terjadinya interaksi obat yang merugikan dan risiko efek samping yang meningkat di dalam tubuh anak.

Kerasonalan dosis antibiotik dan kortikosteroid dianalisa berdasarkan pedoman pengobatan yang diacu. Kategori penilaian kerasonalan dosis ada dua, yaitu rasional dan tidak rasional. Dari data resep keseluruhan antibiotik, dosis antibiotik yang memenuhi kategori rasional sebanyak 208 obat (97,20%) dan tidak rasional sebanyak 6 obat (2,80%). Sebagian besar penggunaan dosis antibiotik memenuhi kategori rasional. Penggunaan dosis yang tidak rasional terjadi pada kotrimoksazol.

Tabel 7. Kerasonalan Dosis Antibiotik pada pasien anak di Puskesmas Karo Kota Pematangsiantar periode Januari-Maret 2017

Kerasonalan Dosis Antibiotik	Frekuensi		Persentase	
	R	TR	R	TR
Amoksisilin	84	0	39,25	0
Kotrimoksazol	90	6	44,86	2,80
Cefadroxil	18	0	8,40	0
Cefixim	9	0	4,20	0
Kloramfenikol	4	0	1,87	0
Eritromisin	1	0	0,47	0
Oksitetrasiklin	2	0	0,95	0
Total	208	6	97,20	2,80

Dosis kortikosteroid pada seluruh resep memenuhi kategori rasional. Tidak ditemukan penyimpangan dosis yang berarti pada semua resep kortikosteroid.

Tabel 8. Kerasonalan Dosis Kortikosteroid pada pasien anak di Puskesmas Karo Kota Pematangsiantar periode Januari-Maret 2017

Kerasonalan Dosis Kortikosteroid	Frekuensi		Persentase	
	R	TR	R	TR
Deksametason.	40	0	32,79	0
Metil prednisolon	60	0	49,18	0
Betametason	4	0	3,27	0
Prednison	14	0	11,47	0
Hidrokortison	4	0	6,55	0
Jumlah	122	0	100	0

Kerasionalan indikasi Antibiotik dan kortikosteroid dianalisa berdasarkan pedoman pengobatan penelitian. Indikasi diambil dari diagnosa dokter yang tertulis di rekam medis pasien anak. Kategori penilaian kerasionalan indikasi ada tiga macam yaitu rasional, tidak rasional dan tidak dapat dipastikan. Dalam penelitian ini, indikasi penggunaan antibiotik didasarkan untuk pengobatan infeksi karena bakteri. Kategori tidak dapat dipastikan untuk penilaian kerasionalan indikasi antibiotik diberikan bila penggunaan antibiotik untuk pengobatan simptomatis dan pengobatan lain tanpa informasi diagnose yang jelas dalam rekam medis seperti demam, batuk, pilek, dan muntah. Berdasarkan analisa diagnosa di rekam medis pasien anak, indikasi antibiotik yang memenuhi kategori rasional sebanyak 160 obat (85,41%), tidak rasional sebanyak 15 obat (7,01%) dan tidak dapat dipastikan sebanyak 39 obat (7,58%).

Tabel 9. Kerasionalan Indikasi Antibiotik pada pasien anak di Puskesmas Karo Kota Pematangsiantar periode Januari-Maret2017

Kerasionalan Indikasi Antibiotik	Frekuensi			Persentase (%)		
	R	TR	TD	R	TR	TD
Amoksisilin	68	0	16	31,77	0	7,47
Kotrimoksazol	58	15	23	27,10	7,01	10,74
Cefadroxil	18	0	0	8,41	0	2
Cefixim	9	0	0	4,20	0	0
Kloramfenikol	4	0	0	1,87	0	0
Eritromisin	1	0	0	0,47	0	0
Oksitetrasiklin	2	0	0	0,93	0	0
Total	160	15	39	85,41	7,01	7,58

Keterangan: R= rasional TR = tidak rasional TD = tidak dapat dipastikan

Penggunaan tidak rasional terjadi bila indikasi penggunaan antibiotik tidak sesuai untuk pengobatan penyakit infeksi berdasarkan pedoman pengobatan yang diacu. Dari hasil penelitian, ditemukan adanya kotrimoksazol dalam pengobatan diare akut. Kotrimoksazol merupakan antimikroba yang sering digunakan untuk pengobatan infeksi karena bakteri. Namun, dalam praktek sehari-hari antibiotik sintetis yang tidak diturunkan dari produk mikroba ini juga sering digolongkan sebagai antibiotic.. Menurut WHO, penggunaan antibiotik pada pengobatan diare anak hanya bermanfaat untuk diare yang disertai darah (shigellosis), kolera dengan dehidrasi parah, dan infeksi simptomatis oleh *Giardia lamblia*. Namun, manfaat dari terapi antibiotik dalam manajemen diare berair akut masih diperdebatkan. Penilaian tidak dapat dipastikan diberikan bila penggunaan antibiotik untuk pengobatan simptomatis dan pengobatan lain tanpa informasi diagnosa yang jelas dalam rekam medis. Pengobatan simptomatis disini seperti batuk, pilek, demam dan muntah.

Penilaian tidak dapat dipastikan ini memiliki dua kecenderungan. Pertama, bila simptomatis merupakan penyakit infeksi karena bakteri, maka kategori tidak Kedu, bila simptomatis merupakan penyakit non infeksi karena bakteri, maka kategori tidak dapat dipastikan masuk dalam kategori tidak rasional. Penilaian tidak dapat dipastikan diberikan karena dalam rekam medis dokter tidak menuliskan secara jelas apakah simptomatis merupakan penyakit infeksi atau penyakit non infeksi karena bakteri.

Batuk, pilek dan demam merupakan simptomatis tersering yang bisa muncul pada penyakit saluran pernafasan tapi tak semua simptomatis ini menandakan adanya penyakit infeksi dan memerlukan terapi antibiotik. Biasanya terapi simptomatis yang diberikan adalah antipiretik, antitusif, dan anti alergi. Sehingga, ketika data-data mengenai simptomatis dijelaskan secara lengkap dalam rekam medis, maka akan lebih mudah untuk menilai kerasionalan indikasi penggunaan antibiotik dapat dipastikan masuk dalam kategori rasional.

Indikasi penggunaan kortikosteroid pada penelitian didasarkan untuk pengobatan inflamasi. Kategori tidak dapat dipastikan untuk penilaian kerasionalan indikasi kortikosteroid diberikan bila penggunaan kortikosteroid bukan untuk pengobatan inflamasi dan pengobatan lain dengan informasi diagnosa yang tidak jelas dalam rekam medis. Dari hasil analisa, diperoleh hasil indikasi kortikosteroid yang memenuhi kategori rasional sebanyak 116 obat (95,08%) dan tidak dapat dipastikan sebanyak 6 obat (4,92%). Tidak diperoleh adanya indikasi penggunaan kortikosteroid yang tidak rasional.

Ketika glukokortikoid digunakan sebagai anti-inflamasi, glukokortikoid sintetis yang memiliki aktivitas mineralokortikoid minimal lebih dipilih, seperti kortison atau hidrokortison. Terapi glukokortikoid tidak bersifat kuratif dan jarang diindikasikan sebagai terapi primer, tapi lebih sebagai terapi suportif yang digunakan untuk penunjang dengan terapi lain yang diindikasikan (25,27). Penggunaan kortikosteroid sebagai antiinflamasi pada penelitian ini sebagian besar untuk terapi penunjang pada ISPA sehingga memberikan efek penyembuhan yang lebih cepat. Kortikosteroid digunakan bersama antibiotik, antivirus, antialergi, antitusif, dan antiinfluenza.

Penggunaan kortikosteroid yang masuk kategori tidak dapat dipastikan diberikan dengan diagnosa konsultasi atau control tanpa memberikan informasi yang jelas mengenai penyakitnya.

Tabel 10. Kerasionalan Indikasi Kortikosteroid pada pasien anak di Puskesmas Karo Kota Pematangsiantar periode Januari-Maret 2017

Kerasionalan Indikasi Kortikosteroid	Frekuensi			Persentase		
	R	TR	TD	R	TR	TD
Deksametason.	40	0	0	32,78	0	0
Metil prednisolon	54	0	6	44,26	0	4,92
Betametason	4	0	0	3,28	0	0
Prednison	14	0	0	4,20	0	0
Hidrokortison	4	0	0	11,47	0	0
Jumlah	116	0	6	95,08	0	4,92

Keterangan : R= rasional TR = tidak rasional TD = tidak dapat dipastikan

Hal-hal yang perlu diperhatikan dalam penggunaan glukokortikoid yakni, pada tiap penyakit dan pada tiap pasien secara perorangan ditentukan dosis yang dibutuhkan untuk mencapai efek terapeutik dan diuji lagi dari waktu ke waktu menurut aktivitas penyakit; dosis tunggal suatu glukokortikoid biasanya tidak menimbulkan efek samping yang berbahaya, bahkan pada dosis tinggi sekalipun; pengobatan selama beberapa hari umumnya tidak menimbulkan efek samping berat, kecuali jika digunakan dosis yang ekstrem tinggi; pada penghentian terapi jangka panjang dengan glukokortikoid, dosis hanya boleh dikurangi dengan perlahan-lahan (25).

Kerasionalan lama penggunaan antibiotik dalam penelitian ini dari 214 obat menunjukkan hasil dimana lama penggunaan yang memenuhi kategori rasional sebanyak 118 obat (53,26%), tidak rasional sebanyak 90 obat (44,87%) dan tidak dapat dipastikan sebanyak 4 obat (1,87%).

Tabel 11. Kerasionalan Lama Penggunaan Antibiotik pada pasien anak di Puskesmas Karo Kota Pematangsiantar Periode Januari-Maret 2017

Kerasionalan Lama Penggunaan Antibiotik	Frekuensi			Persentase		
	R	TR	TD	R	TR	TD
Amoksisilin	4	72	4	1,87	33,64	1,87
Kotrimoksazol	76	20	0	35,51	9,34	0
Cefadroxil	18	0	0	8,41	0	0
Cefixim	9	0	0	4,20	0	0
Kloramfenikol	4	0	0	1,87	0	0
Eritromisin	1	0	0	0,47	0	0
Oksitetrasiklin	2	0	0	0,93	0	0
Jumlah	118	92	4	53,26	44,87	1,87

Keterangan: R: Rasional TR = tidak rasional TD = tidak dapat dipastikan

Lama penggunaan antibiotik untuk obat racikan diambil dari jumlah obat yang tertulis di resep dengan dibagi dengan frekuensi penggunaan obat sehari. Untuk obat jadi sediaan sirup, lama penggunaan diambil dari volume sediaan yang tersedia di pasaran dibagi dengan volume penggunaan obat sehari. Sedangkan untuk sediaan topical dimana lama penggunaan tidak tertulis atau informasi kurang jelas di rekam medis, diasumsikan lama penggunaan rasional karena sudah diberikan informasi lama penggunaan oleh dokter. Kerasionalan lama penggunaan antibiotik dalam penelitian ini menunjukkan hasil yang hampir seimbang antara tiga kategori penilaian, dimana kriteria tidak dapat dipastikan diberikan bila lama penggunaan antibiotik untuk pengobatan simptomatis dan pengobatan lain dengan informasi diagnosa yang tidak jelas dalam rekam medis.

Lama penggunaan antibiotik bergantung pada tipe dan keparahan infeksi dan seharusnya ditentukan oleh respon klinis dan bakteriologik pada pasien. Untuk kebanyakan infeksi, kecuali *gonorrhoea*, terapi seharusnya dilanjutkan minimal 48-72 jam setelah pasien mulai asimtomatis atau terjadinya pembasmian bakteri telah diperoleh. Secara umum, lama penggunaan antibiotik minimal 5 hari untuk menghindari terjadinya resistensi. Pengobatan jangka panjang antibiotik diberikan ada TBC selama 6 bulan atau 9 bulan pada anak dan demam tifoid sampai 10 hari (8, 25, 33, 34).

Rata-rata pengobatan bakteriologi dan klinis pada terapi faringitis karena bakteri *streptococcus* grup A melaporkan bahwa regimen 10 hari sefalosporin oral tertentu (seperti sefaklor, sefadroksil, sefdinir, sefiksim, sefpodoksim prosetil, sefprozil, sefuroksim asetil, sefdinir, sefaleksin) sedikit lebih tinggi daripada regimen 10 hari penisilin V oral. Selain itu, ada beberapa kejadian menunjukkan bahwa durasi pendek terapi dengan sefalosporin oral tertentu (seperti regimen 5 hari sefadroksil, sefdinir, sefiksim, atau sefpodoksim proksetil atau 4-5 hari regimen sefuroksim asetil) mencapai rata-rata pengobatan bakteriologi dan klinis sama dengan atau lebih besar daripada pemberian regimen 10 hari penisilin V oral (25). Penilaian kerasionalan lama penggunaan kortikosteroid yang tidak dapat dipastikan diberikan bila lama penggunaan kortikosteroid bukan untuk pengobatan inflamasi dan pengobatan lain dengan informasi diagnosa yang tidak jelas dalam rekam medis. Dari frekuensi kortikosteroid sebanyak 122 buah, penilaian kerasionalan lama penggunaan kortikosteroid menunjukkan penggunaan rasional sebanyak 116 obat (95,08%) dan tidak dapat dipastikan sebanyak 6 obat (4,92%). Tidak ditemukan lama penggunaan kortikosteroid yang tidak rasional.

Tabel 12. Kerasionalan Lama Penggunaan Kortikosteroid pada pasien anak di Puskesmas Karo Kota Pematangsiantar periode Januari-Maret 2017

Kerasionalan Lama Penggunaan Kortikosteroid	Frekuensi			Persentase (%)		
	R	TR	TD	R	TR	TD
Deksametason.	40	0	0	32,78	0	0
Metil prednisolon	54	0	6	44,26	0	4,92
Betametason	4	0	0	3,28	0	0
Prednison	14	0	0	4,20	0	0
Hidrokortison	4	0	0	11,47	0	0
Jumlah	116	0	6	95,08	0	4,92

Keterangan: R= rasional TR = tidak rasional TD = tidak dapat dipastikan

Rata-rata lama penggunaan kortikosteroid pada penelitian ini sekitar 3-5 hari. Pengobatan selama beberapa hari dengan glukokortikoid umumnya tidak menimbulkan efek samping berat, kecuali jika digunakan dosis yang ekstrem tinggi. Pada terapi jangka panjang dengan glukokortikoid, penghentian dosis dikurangi secara bertahap (25).

Penelitian ini memiliki keterbatasan antara lain: Belum tersedianya formularium Puskesmas Karo Kota Pematangsiantar yang menjadi standar pengobatan pada anak menyebabkan ketidaksesuaian acuan pedoman pengobatan antara dokter dan peneliti, adanya keterbatasan informasi pada rekam medis anak mengenai diagnosa dan terapi yang diberikan. Tidak semua rekam medis menjelaskan secara rinci tentang keadaan pasien saat konsultasi dengan dokter, adanya kesulitan menentukan kerasionalan lama penggunaan pada obat yang diberikan secara sirup dan topikal. Pada sediaan sirup, penentuan lama penggunaan hanya didasarkan pada perhitungan volume sediaan dibagi regimen dosis tanpa mengetahui petunjuk penggunaan yang sebenarnya dari dokter. Semua lama penggunaan topikal dengan indikasi rasional dianggap rasional tanpa mengetahui lama penggunaan sebenarnya pada pasien dan petunjuk dokter, adanya kesulitan untuk menilai kerasionalan indikasi antibiotik pada penyakit yang bersifat simtomatis seperti demam, batuk, pilek dan muntah. Simtomatis yang terdapat di rekam medis kurang menjelaskan apakah penyakit diakibatkan infeksi bakteri atau lainnya, peneliti tidak melihat tingkat keparahan pasien yang sebenarnya, sehingga penilaian hanya didasarkan pada penilaian rekam medis dan resep.

KESIMPULAN

Jenis penyakit yang banyak diderita pasien adalah ISPA (32,53%). Jenis antibiotik yang terbanyak digunakan yaitu kotrimoxazol (44,86%) dan amoksisilin (39,25%). Jenis kortikosteroid yang terbanyak digunakan adalah metil prednisolon (49,18 %) dan deksametason (32,79 %). Pola persepsan satu jenis antibiotik dalam satu R/ terbanyak adalah kotrimoksazol (45,19%) dan amoksisilin (38,46%). Pola persepsan dua jenis antibiotik dalam satu R/ atau dua R/ terbanyak adalah amoksisilin dan kloramfenikol (1,92%). Pola persepsan yang mengandung satu jenis kortikosteroid dalam satu R/ terbanyak adalah Metil prednisolon (48,30). Pola persepsan dua jenis kortikosteroid dalam satu R/ atau dua R/ terbanyak adalah Metil prednisolon + Hidrokortison (2,54%). Pola persepsan kombinasi satu jenis antibiotik atau lebih dengan satu jenis atau lebih kortikosteroid dalam satu R/ yang terbanyak adalah Amoxicillin + Metil prednisolon (77,77%) dan Cefadroxil + Metil Prednisolon (16,67%). Kerasionalan dosis antibiotik yang memenuhi kategori rasional sebanyak 208 obat (97,20%) dan tidak rasional sebanyak 6 obat (2,80%). Dosis kortikosteroid pada seluruh resep memenuhi

kategori rasional. Kerasionalan indikasi antibiotik yang memenuhi kategori rasional sebanyak 160 obat (85,41%), tidak rasional sebanyak 15 obat (7,01%) dan tidak dapat dipastikan sebanyak 39 obat (7,58%). Kerasionalan indikasi kortikosteroid yang memenuhi kategori rasional sebanyak 116 obat (95,08%) dan tidak dapat dipastikan sebanyak 6 obat (4,92%). Tidak diperbolehkan adanya indikasi penggunaan kortikosteroid yang tidak rasional. Kerasionalan lama penggunaan antibiotik yang memenuhi kategori rasional sebanyak 118 obat (53,26%), tidak rasional sebanyak 90 obat (44,87%) dan tidak dapat dipastikan sebanyak 4 obat (1,87%). Kerasionalan lama penggunaan kortikosteroid yang memenuhi kategori rasional sebanyak 116 obat (95,08%) dan tidak dapat dipastikan sebanyak 6 obat (4,92%). Tidak ditemukan lama penggunaan kortikosteroid yang tidak rasional.

DAFTAR PUSTAKA

1. Badan Pusat Statistik. Ulasan Singkat Nasional Hasil Sensus Penduduk Tahun 2000. <http://www.bps.go.id>
2. BAPPENAS. Program Nasional Bagi Anak Indonesia Kelompok Kesehatan. 2003. <http://www.bappenas.go.id>
3. Bagian Farmakologi Klinis Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada. Farmakoterapi Pada Neonatus, Masa Laktasi dan Anak. 2008.
4. Santoso, Budiono. Principles of Rational Prescribing. Medical Progress. 1996. 23(10): 6-9.
5. Departemen Kesehatan RI. Penggunaan Obat Rasional Modul 2: Batasan dan Pengertian. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. 2002: 3-4.
6. Brunton, Laurence L. (ed.). Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics 11th edition. New York: McGraw-Hill. 2006: chapter 42.
7. Sutarman, N.P. & J. Roma. Pengaruh Kortikosteroid Terhadap Sistem Imun. Cermin Dunia Kedokteran. 1993. (85): 43-46.
8. Gunawan, Sulistia Gan (ed). Farmakologi dan Terapi edisi 5. Jakarta: Bagian Farmakologi FK-UI. 2007: 502-506, 508-515, 585, 599, 602, 605, 664, 668, 670, 681, 685-686, 690, 694, 700-702, 705, 718, 723.
9. Katzung, Bertram G. (ed.). Basic and Clinical Pharmacology 10th edition. San Fransisco: McGraw Hill Lange. 2006: chapter 39.
10. Aini, H., M. Hasanbasri, & E. Kristin. Regulasi Penggunaan Obat di Puskesmas Kabupaten Agam. Working Paper Series no. 16. 2006. <http://lrc-kmpk.ugm.ac.id>.
11. Herfindal, Eric T., D.R. Gourley, & L.L. Hart (ed). Clinical Pharmacy and Therapeutics 5th edition. Maryland USA: William & Wilkins. 1992: 1955, 1965-1967.
12. Novyanti, Dien. Penggunaan Antibiotik pada Pasien Anak Rawat Jalan di RS Prikasih Periode Juni-Agustus 2006. Skripsi Sarjana Farmasi Ekstensi FMIPA UI. Depok: Departemen Farmasi Universitas Indonesia. 2006: 55.
13. Joenoes, Nanizar Zaman. Ars Prescribendi Resep yang Rasional edisi 2. Surabaya: Airlangga University Press. 2001: 20-30.
14. Anonim. Saat Tepat Minum Antibiotik. 2007. <http://www.anakku.net/content/saattepatminumantibiotik.html>.
15. SF. Antibiotik & Kekebalan Tubuh Pada Anak. 2005. <http://www.kompas.co.id/kesehatan.htm>.
16. Behrman, Richard E., R.M. Kliegman & H.B. Jenson (ed). Nelson Textbook of Pediatrics 17th edition. Philadelphia: Elsevier. 2004: chapter 130.
17. Puskesmas Mojoagung. Bahaya Penggunaan Kortikosteroid Oral Berulang Pada Anak Laki-laki. 2008. <http://puskesmasmojoagung.wordpress.com>
18. Kristama, Yuda. Cara Aman Penggunaan Kortikosteroid Topikal Pada Dermatitis Atopi Anak. 2007.
19. Sari, Ika Puspita. Penelitian Farmasi Komunitas dan Klinik. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press. 2004: 31-35.
20. Sabri, Luknis, Sutanto Priyo Hastono. Statistik kesehatan. Jakarta: PT Raja Grafindo Persada. 2006: 6-9.
21. Nuswantari, Dyah (ed). Kamus Saku Kedokteran Dorland edisi 25. Jakarta: EGC. 1998: 930.
22. Departemen Kesehatan RI. Famakope Indonesia edisi III. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. 1979: 923, 926-927, 930, 933-934, 949.
23. Ikatan Sarjana Farmasi Indonesia. Informasi Spesialite Obat ISO Indonesia 2007. (2007). Jakarta: PT Ikrar Mandiriabadi. 2007: 12, 66-67, 70-72, 79, 81, 87, 89-90, 92, 94, 85-87, 376, 380, 384, 407, 412.
24. Departemen Kesehatan RI dan Ikatan Dokter Anak Indonesia. Formularium Spesialistik Ilmu Kesehatan Anak. Jakarta: Departemen Kesehatan. 2005: 11-15, 29-31, 40-41, 61-62, 74-75, 86-89, 110-111, 114-115, 134, 159-161, 170.

25. McEvoy, Gerald K. American Hospital Formulary Service Drug Information 2002 Book One and Three. Bethesda: American Society of Health-System Pharmacists.Inc. 2002: 129, 131, 141-143, 145, 158-160, 234, 305-306, 310, 323, 384-386, 388-390, 394-395, 2908, 2914, 2924-2926, 2931- 2932, 2936.
26. Zahrah, Eva. Pola Peresepan Obat pada Pasien Pediatrik Rawat Jalan Rumah Sakit X Jakarta Periode Januari – Maret 2005. Skripsi Sarjana Farmasi Ekstensi FMIPA UI. Depok: Departemen Farmasi Universitas Indonesia. 2006: 18, 20, 28.
27. Departemen Kesehatan RI. Pharmaceutical Care untuk Penyakit Infeksi Saluran Pernafasan. Jakarta: Departemen Kesehatan. 2005: 9-33.
28. Pujiarto, Purnamawati S. Rational Use of <http://www.sehatgroup.or.id>.
29. Mutschler, Ernst. Dinamika Obat Buku Ajar Farmakologi dan Toksikologi edisi kelima. Bandung: Penerbit ITB. 1991: 357-362.
30. Ikatan Dokter Anak Indonesia. Penggunaan Antibiotik Dini, Meningkatkan Resiko Asma pada Anak. 2009. <http://www.idai.or.id>.
31. Darmawan, Bobby S., A. Firmansyah & I. Chair. The Benefit of Co- trimoxazole Treatment in Management of Acute Watery Diarrhea Caused by Invasive Bacteria. Paediatrica Indonesiana. 2007. (47): 104-108.
32. Ikawati, Zulaika. Batuk. 2009. <http://www.ugm.ac.id>.
33. Pemerintah Kabupaten Sleman. Kamboja study banding ke Sleman tentang kesehatan. 2009. <http://www.slemankab.go.id>
34. Ayunigtias, Nurilla. Pengaruh Konseling Terhadap Tingkat Kepatuhan Penderita TBC Paru pada Terapi Obat di Kecamatan Pasar Rebo, Jakarta Timur. Skripsi Sarjana Farmasi Reguler FMIPA UI. Depok: Departemen Farmasi. 2008: 12