

## Profil Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) Balita di Beberapa Pelayanan Kesehatan

Kharisma Salsabilla<sup>1</sup>, Nurmasuri<sup>2</sup>, Muhammad Fitra Wardhana Sayoeti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Jurusan Farmasi, Fakultas Kedokteran, Univesitas Lampung

<sup>2</sup>Rumah Sakit Jiwa Provinsi Lampung, Lampung

### Abstrak

Penyakit Infeksi saluran Pernapasan Akut (ISPA) merupakan penyakit yang disebabkan oleh penularan patogen yang menginfeksi saluran pernapasan dan mengakibatkan gangguan aktivitas pernapasan normal pada individu. Penyebab ISPA sendiri dapat berasal dari infeksi virus ataupun bakteri. Terapi yang dilakukan untuk penyakit ISPA yang disebabkan oleh bakteri dapat menggunakan antibiotik. Pemberian antibiotik terhadap ISPA tergantung pada bakteri penyebabnya. Prinsip penggunaan terapi antibiotik yakni terapi empiris dan terapi definitif. Studi literatur ini bertujuan untuk mengetahui jumlah persentase penggunaan antibiotik dan pemilihan antibiotik yang paling sering diberikan pada pasien ISPA. Penelitian ini menggunakan metode *literatur review* dengan sebuah pencarian artikel menggunakan *Google Scholar*, *Science Direct* dan *Pubmed* yang diterbitkan pada tahun 2018-2024. Pengumpulan jurnal menggunakan situs jurnal dari penelusuran dengan keyword relevan, Setelah itu di *assessment* mengenai kelayakan sesuai dengan kriteria peneliti yang relevan dan dilakukan relevan review. Hasil review menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik sebagai terapi ISPA sering terjadi, penggunaan antibiotik yang paling sering digunakan pada ISPA seperti amoksisilin dan sefalosporin yang memiliki fungsi dan keefektifan sama. Pemberian antibiotik untuk gejala klinis seharusnya diberikan atas indikasi yang jelas, secara ideal pemberiannya antibiotik harus didasarkan pada hasil pemeriksaan mikrobiologis. Literatur review ini dapat digunakan untuk melakukan evaluasi ketepatan penggunaan antibiotik sebagai salah satu upaya pencegahan resistensi.

**Kata kunci:** Amoksisilin, antibiotik, infeksi saluran pernapasan akut (ispa), sefadroksil

## Profile of Antibiotic Use in Infants with Acute Respiratory Infections (ARI) in Several Health Services

### Abstrak

Acute Respiratory Infection (ARI) is a disease caused by the transmission of pathogens that infect the respiratory tract and result in disruption of normal respiratory activities in individuals. The cause of ARI itself can come from a viral or bacterial infection. Therapy for ARI caused by bacteria can use antibiotics. Giving antibiotics for ARI depends on the bacteria causing it. The principles of using antibiotic therapy are empirical therapy and definitive therapy. This literature study aims to determine the percentage of antibiotic use and the choice of antibiotics most frequently given to ARI patients. This research uses a literature review method with a search for articles using Google Scholar, Science Direct and Pubmed published in 2018-2024. Journals are collected using journal websites from searches using relevant keywords. After that, they are assessed regarding eligibility according to relevant researchers' criteria and a relevant review is carried out. The results of the review show that the use of antibiotics as ARI therapy often occurs, the use of antibiotics being the most frequently used in ARI such as amoxicillin and cephalosporin which have the same function and effectiveness. Antibiotics for clinical symptoms should be given based on clear indications, antibiotic administration should be based on the results of microbiological examination. This literature review can be used to evaluate the appropriateness of using antibiotics as an effort to prevent resistance.

**Keywords:** Amoxicillin, antibiotics, acute respiratory infection (ari), cefadroxil

Korespondensi: Kharisma Salsabilla, Alamat Dusun IV Desa Purwodadi Dalam, Kecamatan Tanjungsari, Kabupaten Lampung Selatan, HP 082175799796, e-mail [kharismasalsabilla06@gmail.com](mailto:kharismasalsabilla06@gmail.com)

## Pendahuluan

Penyakit Infeksi saluran Pernapasan Akut (ISPA) masih menjadi masalah kesehatan di dunia. ISPA juga dikenal sebagai *Acute Respiratory Infection* (ARI) adalah penyakit yang disebabkan oleh penularan patogen yang menginfeksi saluran pernapasan dan mengakibatkan gangguan aktivitas pernapasan normal pada individu. ISPA biasanya disebabkan oleh beberapa virus, seperti rhinovirus, coronavirus, parainfluenza, respiratorial virus (RSV), adenovirus dan influenza yang dapat berlangsung sampai 14 hari<sup>1</sup>. ISPA juga disebabkan oleh beberapa bakteri seperti *Streptococcus*, *Haemophilus* dan *Staphylococcus aureus*. Penyakit ISPA dapat diakibatkan oleh adanya kuman, keadaan lingkungan, daya tahan tubuh dan kualitas udara yang kotor<sup>2</sup>. Antibiotik tidak digunakan untuk mengobati penyakit yang disebabkan oleh virus, seperti pilek/flu. Namun dari data yang diperoleh ditemukan masyarakat masih menggunakan antibiotik yang tidak tepat.

World Health Organization (WHO) mencatat ISPA menjadi penyebab kematian tertinggi pada anak di bawah 5 tahun (bawah lima tahun, 1-59 bulan) sebanyak 653.000 kasus di dunia<sup>3</sup>. Prevalensi kejadian ISPA di Indonesia terbanyak pada anak usia 5-14 tahun dengan prevalensi 13,7%. Pada kelompok usia balita kasus terbanyak pada bayi 12-24 bulan dengan prevalensi 14,4%<sup>4</sup>.

Terapi pengobatan ISPA dapat dengan memberikan terapi antibiotik dan terapi obat simptomatik<sup>5</sup>. Antibiotik sebagai salah satu obat yang sering digunakan untuk mengatasi infeksi pada saluran pernapasan yang disebabkan oleh bakteri<sup>6</sup>. Pemberian antibiotik hanya untuk pasien ISPA yang disebabkan oleh bakteri, karena jika tidak ada indikasi yang disebabkan oleh bakteri maka hal tersebut termasuk kedalam ketidakrasionalan obat. Penggunaan antibiotik yang tidak rasional merupakan faktor utama pemicu perkembangan resistensi antibiotik. Menurut perkiraan WHO, resistensi antibiotik meningkat ke tingkat yang sangat tinggi di semua bagian dunia. Terapi antibiotik empiris harus berdasarkan diagnosis klinis, epidemiologi lokal, data resistensi, dan

panduan tatalaksana<sup>7</sup>. Terkadang antibiotik digunakan karena potensi infeksi sekunder atau ketika tidak dapat dibedakan penyebabnya antara bakteri maupun virus<sup>8</sup>.

## Isi

Penyakit Infeksi saluran Pernapasan Akut (ISPA) merupakan penyakit yang menyerang satu atau lebih area tubuh, mulai dari hidung termasuk rongga sinus yang terhubung ke paru-paru, telinga tengah, dan pleura<sup>9</sup>. Kejadian ISPA disetiap daerah berbeda, tergantung pada kondisi dan faktor risiko penyebab penyakit. Penyebab patologi dari infeksi yang disebut ISPA adalah invasi patogen yang mengakibatkan respons inflamasi akibat respons imun. Kondisi yang berhubungan dengan ISPA seperti faringitis, sinusitis, epiglottitis, dan nasofaringitis (flu biasa). Tanda dan gejala yang dapat ditimbulkan seperti batuk, sesak napas, demam, *anoreksia* (tidak nafsu makan), *malaise* (lemas) dan gelisah. Tindakan pencegahan yang efektif yaitu dapat melakukan cuci tangan secara rutin, menjaga kebersihan lingkungan, vaksinasi, dan menghindari kontak dengan individu yang sedang sakit.

Antibiotik merupakan agen yang berasal dari senyawa alami maupun sintetik yang mempunyai efek menghambat atau menghentikan pertumbuhan bakteri. Pemberian antibiotik terhadap ISPA tergantung pada jenis bakteri penyebabnya dan lama pemberian antibiotik biasanya 3-7 hari dalam dosis yang telah ditentukan berdasarkan diagnosis yang telah dikonfirmasi<sup>10</sup>.

Penggunaan antibiotik yang tidak perlu atau berlebihan mendorong berkembangnya resisten dan multiple resisten terhadap bakteri tertentu yang akan menyebar melalui infeksi silang. Dimana dampak resistensi terhadap antibiotik adalah meningkatnya morbiditas, mortalitas, dan biaya kesehatan. Penggunaan antibiotik yang terkendali dapat mencegah munculnya resistensi dan menghemat penggunaan antibiotik yang pada akhirnya akan mengurangi beban biaya perawatan pasien.

Antibiotik adalah senyawa alami maupun sintetis yang mempunyai efek menekan atau menghentikan proses biokimiawi di dalam organisme, khususnya dalam proses infeksi oleh mikroba<sup>10</sup>. Secara umum mekanisme kerja antibiotik pada sel bakteri dapat terjadi melalui beberapa cara yaitu menghambat sintesis dinding sel bakteri, menghambat fungsi membran plasma, menghambat sintesis asam nukleat, menghambat sintesis protein melalui penghambatan pada tahap translasi dan transkripsi material genetik dan menghambat metabolisme folat.

Antibiotik dengan cara menghambat dinding sel seperti golongan penisilin, sefalosporin dan  $\beta$ -laktam dapat mengganggu lapisan peptidoglikan. Jika peptidoglikan terhambat, bakteri akan kehilangan struktur dan akhirnya lisis dan mati. Antibiotik yang menghambat fungsi membran plasma seperti polimiksin, amfoterisin B, ketokonazol dan mikonazol dapat merubah permeabilitas

membrane sel bakteri. Antibiotik yang menghambat sintesis asam nukleat seperti rifampin dan kuinolon dapat menghambat transkripsi dan replikasi mikroorganisme. Rifampin menghambat pertumbuhan bakteri melalui pengikatan pada DNA dependent RNA polymerase. Rifampin berikatan dengan subunit RNA polymerase dan mempengaruhi proses inisiasi secara spesifik sehingga mengakibatkan hambatan pada sintesis RNA bakteri.

Antibiotik yang menghambat sintesis protein melalui penghambatan pada tahap translasi dan transkripsi pada ribosom 70s seperti tetrasiklin, makrolida dan kloramfenikol dapat mengganggu pembentukan asam amino baru pada peptida. Sedangkan golongan aminoglikosida mencegah dimulainya sintesis protein. Antibiotik yang menghambat metabolisme folat seperti sulfonamid dan trimetoprim dapat menghambat mekanisme asam folat secara berurutan sehingga bersifat sinergis.

**Tabel 1.** Penelitian di beberapa Fasilitas Kesehatan

No	Peneliti	Nama Antibiotik	Persentase (%)	Tempat
1	Tuloli, T. S., <i>et.al</i> , 2024	Tidak pakai antibiotik	61,7	Puskesmas
		Amoksisilin	36,6	Kabupaten
		Kotrimoksazol	0,6	Gorontalo
		sefadroksil	0,6	
		Siprofloksasin	0,5	
2	Swandari, M. T. K., <i>et.al</i> , 2022	Amoksisilin	98	UPTD Puskesmas
		kotrimoksazol	2	Cilacap Utara
3	Handayani, R. S., <i>et.al</i> , 2021	Amoksisilin	55,9	Klinik Jakarta
		Sefadroksil	36,9	
		Eritromisin	2,7	
		Astromisin	1,8	
		Sefiksim	1,4	
		Siprofloksasin	0,9	
4	Ovikariani <i>et.al</i> , 2019	kotrimoksazol	0,5	
		Amoksisilin	92	Puskesmas
		Sefadroksil	5	Karangayu
		Siprofloksasin	3	Semarang
5	Rikomah, S. E., <i>et.al</i> , 2018	Sefadroksil	60	Klinik Sint.Carolus
		Amoksisilin	36	Bengkulu
		Eritromisin	3	
		Trimetoprim-sulfametoksazol	1	

Prinsip penggunaan antibiotik dibedakan menjadi dua, yakni terapi empiris dan definitif. Penggunaan antibiotik untuk terapi empiris adalah penggunaan antibiotik pada kasus infeksi yang belum diketahui jenis bakteri

penyebabnya. Lama pemberian antibiotik empiris yaitu jangka waktu 48-72 jam. Selanjutnya dilakukan evaluasi berdasarkan data mikrobiologis dan kondisi klinis pasien serta data penunjang lainnya. Penggunaan

antibiotik untuk terapi definitif adalah penggunaan antibiotik pada kasus infeksi yang sudah diketahui jenis bakteri penyebab dan pola resistensinya. Pemberian antibiotik definitif dapat menghambat pertumbuhan bakteri yang menjadi penyebab infeksi, berdasarkan hasil pemeriksaan mikrobiologi<sup>7</sup>.

Beberapa penelitian terkait penggunaan antibiotik pada pasien ISPA menunjukkan hasil yang hampir sama pada pola persepsian yang diberikan. Berikut penjabaran mengenai profil antibiotik yang digunakan pada tabel 1.

Penilaian penggunaan antibiotik bertujuan untuk memperbaiki penerapan kebijakan edukasi yang lebih tepat terkait kualitas penggunaan antibiotik. Penilaian dilakukan dengan mempertimbangkan harga, kesesuaian diagnosis, indikasi, dosis, pemilihan obat, interval pemberian, cara pemberian, kepatuhan pasien dan waspada efek samping<sup>11</sup>. Ketidakesesuaian penatalaksanaan indikasi akan mengakibatkan kesalahan pemberian obat akan mengakibatkan efek terapi yang tidak sesuai dan mengakibatkan efek samping pada saat terapi pengobatan. Penilaian kualitas penggunaan antibiotik oleh dokter ahli infeksi, dokter dan apoteker. Kualitas penggunaan antibiotik dapat dilihat melalui resep atau rekam medik pasien. pemberian antibiotik untuk gejala klinis seharusnya diberikan atas indikasi yang jelas, secara ideal pemberiannya antibiotik harus didasarkan pada hasil pemeriksaan mikrobiologis<sup>12</sup>.

Hasil penggunaan antibiotik dari beberapa penelitian menunjukkan hasil yang hampir sama dalam pemilihan antibiotik yang diberikan. Penggambaran pemberian antibiotik pada fasilitas kesehatan rata-rata menggunakan antibiotik yang merusak dinding sel bakteri dan menghambat metabolisme folat seperti amoksisilin, sefadroksil dan kotrimoksazol.

Penelitian yang dilakukan Tuloli T. S., et.al, 2024 di Puskesmas Kabupaten Gorontalo pada Bulan Januari-Desember 2022 mengenai pemilihan penggunaan amoksisilin sebesar 36,6% dikarenakan memiliki keunggulan absorbs oral lebih baik dan tidak dipengaruhi oleh keberadaan makanan<sup>11</sup>. Serta efek samping diare akibat penggunaan antibiotik lebih rendah sehingga amoksisilin lebih banyak

diresepkan dibandingkan golongan penisilin lainnya.

Pada penelitian nomor 2 dan 4 terdapat penggunaan amoksisilin >90% pada pengobatan ISPA. Hal itu dikarenakan amoksisilin memiliki spektrum luas yang mencakup banyak jenis bakteri penyebab ISPA, termasuk *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, dan *Moraxella catarrhalis*. Keberagaman ini membuat amoksisilin menjadi pilihan yang tepat dalam mengatasi infeksi yang disebabkan oleh berbagai agen patogen<sup>7,13</sup>. Amoksisilin bekerja dengan menghambat sintesis dinding sel bakteri serta mengikat satu atau lebih protein pengikat penisilin (PBPs) selanjutnya menghambat langkah transpeptidasi akhir sintesis peptidoglikan pada dinding sel bakteri, sehingga menghambat biosintesis dinding sel.

Pada penelitian nomor 3 dan 5 terdapat pemilihan penggunaan antibiotik paling banyak menggunakan amoksisilin dan sefadroksil. Sefadroksil merupakan antibiotik golongan sefalosporin generasi pertama yang dapat dijadikan pilihan kedua untuk terapi ISPA yang tidak begitu parah jika terdapat alergi pada golongan penisilin<sup>14,15</sup>. Sefadroksil yang diberikan secara oral akan diabsorpsi melalui saluran pencernaan dan tidak dipengaruhi oleh keberadaan makanan. Sefadroksil dalam darah berikatan dengan protein plasma dengan waktu paruh sekitar 1 jam 30 menit, serta dimetabolisme di hati dan diekskresikan melalui urin.

Pada penelitian yang dilakukan Ab Rahman mengenai persepsian antibiotik dalam praktik publik dan swasta pada klinik perawatan primer di Malaysia banyak menggunakan amoksisilin sebagai terapi pengobatan ISPA sebesar 1247 (20,8%) resep. Tingkat persepsian antibiotik pada klinik pemerintah dan swasta di Malaysia sebesar 6,8 dan 30,8%. Dengan demikian, tingkat persepsian antibiotik di klinik layanan primer pemerintah di Malaysia mungkin menurun, sementara di klinik swasta relatif stabil namun pada tingkat yang tinggi<sup>16</sup>. Penelitian lain yang dilakukan oleh Nguyen *et.al* (2022) tentang persepsian antibiotik rawat jalan untuk pasien ISPA di layanan kesehatan primer di Vietnam berdasarkan klasifikasi WHO AWaRe (*Access, Watch and Reserve*) menggunakan data resep elektronik. Klasifikasi tersebut dibagi

menjadi 4 kelompok yaitu *access*, *watch*, *reverse*, dan *not recommended*.

Antibiotik kelompok *access* adalah antibiotik pilihan pertama atau kedua yang menawarkan nilai terapeutik terbaik sekaligus meminimalkan potensi resistensi. Antibiotik *watch* adalah antibiotik pilihan pertama dan kedua untuk sindrom infeksi tertentu dan dalam jumlah terbatas karena agen ini lebih rentan terhadap perkembangan resistensi antibiotik dan dengan demikian diprioritaskan sebagai target program penatalayanan dan pemantauan. Yang terakhir antibiotik kelompok *reverse* yaitu antibiotik kelompok cadangan harus dianggap sebagai antibiotik pilihan terakhir, yang harus disesuaikan dengan pasien terpilih (infeksi yang mengancam jiwa karena bakteri yang resistan terhadap berbagai obat) ketika semua alternatif gagal atau tidak sesuai.

Penelitian dan pengalaman klinis menunjukkan bahwa amoksisilin dan sefadroksil efektif dalam mengurangi gejala ISPA dan mempercepat proses penyembuhan. Dalam banyak kasus, penggunaan amoksisilin mampu mengurangi tingkat keparahan infeksi dan mencegah komplikasi yang mungkin timbul. Namun, penggunaan antibiotik tidak boleh dilakukan sembarangan. Penting untuk mengidentifikasi secara tepat jenis patogen penyebab ISPA sebelum memberikan antibiotik, guna meminimalkan resistensi antibiotik yang semakin meningkat. Selain itu, perlu ditekankan bahwa antibiotik hanya efektif melawan bakteri, bukan virus. Oleh karena itu, diagnosis yang akurat sangat penting untuk memastikan penggunaan antibiotik yang tepat dan efisien.

### Ringkasan

Penyakit Infeksi saluran Pernapasan Akut (ISPA) merupakan penyakit yang menyerang satu atau lebih area tubuh, mulai dari hidung termasuk rongga sinus yang terhubung ke paru-paru, telinga tengah, dan pleura. Kondisi yang berhubungan dengan ISPA seperti faringitis, sinusitis, epiglottitis, dan nasofaringitis (flu biasa). Pengobatan ISPA dapat menggunakan terapi antibiotik untuk infeksi yang disebabkan oleh bakteri. Prinsip penggunaan terapi antibiotik yakni terapi empiris dan terapi definitif. Penilaian penggunaan antibiotik bertujuan untuk memperbaiki penerapan

kebijakan edukasi yang lebih tepat terkait kualitas penggunaan antibiotik. Penilaian dilakukan dengan mempertimbangkan harga, kesesuaian diagnosis, indikasi, dosis, pemilihan obat, interval pemberian, cara pemberian, kepatuhan pasien dan waspada efek samping. Sehingga perlu dilakukan evaluasi terhadap penggunaan antibiotik untuk mencegah resistensi.

### Simpulan

Hasil review jurnal pada penyakit Infeksi saluran Pernapasan Akut (ISPA) terdapat beberapa antibiotik yang dapat digunakan sebagai pengobatan. Pemberian antibiotik untuk gejala klinis harus diberikan atas indikasi yang jelas, secara ideal pemberiannya antibiotik harus didasarkan pada hasil pemeriksaan mikrobiologis.

Salah satu antibiotik yang sering digunakan yaitu amoksisilin dengan penggunaan paling banyak. Antibiotik ini menjadi pilihan untuk terapi penyakit infeksi saluran pernapasan akut karena harga yang terjangkau, aman, efektif dan efek samping ringan. Selain itu terdapat antibiotik sefadroksil dari golongan sefalosporin yang menjadi pilihan terapi ISPA. Penggunaan antibiotik yang tidak tepat akan menyebabkan efek samping dan resistensi.

Oleh karena itu resistensi sering terjadi dikarenakan penggunaan antibiotik yang kurang efektif pada kehidupan sehari-hari. Saran untuk penelitian selanjutnya dapat menyertakan penyakit yang spesifik untuk mengetahui keefektifan antibiotik yang digunakan untuk penyakit ISPA.

### Daftar Pustaka

1. Aprilla N, Yahya E, Ririn. Hubungan Antara Perilaku Merokok pada Orang Tua dengan Kejadian ISPA Pada Balita Di Desa Pulau Jambu Wilayah Kerja Puskesmas Kuok Tahun 2019. *J Ners* [Internet]. 2019;3(1):112–7. Available from: <http://journal.universitaspahlawan.ac.id/index.php/ners>
2. Dodi Sukma R.A, Hardianto R, Heleni Filtri. Analisa Tingkat Kepuasan Mahasiswa Terhadap Perkuliahan Daring Pada Era Pandemi COVID-19. *Zo J Sist Inf.*

- 2021;3(2):130–42.
3. Pramita BKD, Endrawati S, Saptuti W sri. Pola Pengobatan Infeksi Saluran Pernafasan Akut (Ispa) Pediatrik Rawat Inap Di Rsud Dr.Soediran Mangun Sumarso Wonogiri. *Indones J Med Sci.* 2019;6(1):3–7.
  4. Kementerian Kesehatan RI. Laporan Provinsi DKI Jakarta: Riskesdas 2018 [Internet]. Laporan Provinsi DKI Jakarta. 2018. 1–535 p. Available from: <https://www.litbang.kemkes.go.id/laporan-riset-kesehatan-dasar-riskesdas/>
  5. Sugiarti T. Studi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Penyakit ISPA Usia Bawah Lima Tahun di Instalasi Rawat Jalan Puskesmas Sumbersari Periode 1 Januari-31 Maret 2014. *Stud Pengguna Antibiot pada pasien penyakit ISPA usia bawah lima tahun di Instal rawat jalan puskesmas sumbersari.* 2014;3(2):262–6.
  6. Mubarak F, Aksa R, Nursal A. Antibiotik Cefadroksil pada Pasien Infeksi Saluran Pernapasan Atas (ISPA). *J Ilm Kesehat.* 2021;3(3):134–40.
  7. Kemenkes R. 615.1 Ind p. *J Pharm Anal* [Internet]. 2021;5(2):130–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpha.2015.11.005>
  8. Nugraha Putra O, Studi Farmasi P, Kedokteran F, Purwaningtyas M, Ratna Oktaviani C. PHARMACEUTICAL JOURNAL OF INDONESIA Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien COVID-19 Pneumonia di Ruang ICU Dengan Metode ATC/DDD. *Pharm J Indones.* 2023;2023(2):135–42.
  9. Sri H. Gambaran Faktor Penyebab Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA) Pada Balita Di Puskesmas Pasirkaliki Kota Bandung. *J Ilmu Keperawatan* [Internet]. 2014;11(1):62–7. Available from: <https://ejournal.bsi.ac.id/ejurnal/index.php/jk/article/view/137>
  10. Soleha TU. Uji Kepekaan Terhadap Antibiotik. *Juke Unila.* 2015;5(9):121.
  11. Kementerian kesehatan Republik indonesia. Kemenkes RI peraturan menteri kesehatan republik indonesia tentang standar pelayanan kefarmasian di klinik. Kementerian Kesehat Republik Indones. 2021;101, Jakarta.
  12. Aliena MU, Fitrah D, Hashary AR. Evaluasi Rasionalitas Antibiotik Pada Pasien Infeksi Saluran Pernapasan Akut (Ispa) Di Puskesmas Turikale Kabupaten Maros. *J Farm FKIK.* 2021;9(1):16–21.
  13. Ovikariani, Saptawati T, Rahma FA. PUSKESMAS KARANGAYU SEMARANG PENDAHULUAN Penyakit ISPA ( Infeksi Saluran Pernafasan Akut ) merupakan suatu masalah kesehatan utama di Indonesia karena masih tingginya angka kejadian ISPA terutama pada anak – anak dan balita ( Sugiharta dkk , 2018 ). *Infek. J Ilmu Keperawatan dan Kebidanan STIKES Telogorejo.* 2019;11(2):77–82.
  14. Ani J, Lumanauw B, Tampenawas JLA. Pengaruh Citra Merek, Promosi Dan Kualitas Layanan Terhadap Keputusan Pembelian Konsumen Pada E-Commerce Tokopedia Di Kota Manado the Influence of Brand Image, Promotion and Service Quality on Consumer Purchase Decisions on Tokopedia E-Commerce in Manado . *663 J EMBA.* 2021;9(2):663–74.
  15. Yelvita FS. GAMBARAN PERESEPAN OBAT PADA PASIEN INFEKSI SALURAN PERNAPASAN AKUT (ISPA) DI PUSKESMAS WAWONASA KOTA MANADO. 2022;(8.5.2017):2003–5.
  16. Shaver AL, Jacobs DM, Lamonte MJ, Noyes K. Antibiotic prescribing for acute respiratory tract infections in the United States outpatient setting. *BMC Fam Pract.* 2019;20(1):1–10.