

Efek Penggunaan Antibiotik yang Rasional terhadap Perbaikan Klinis pada Pasien Anak Dirawat Inap dengan Pneumonia

Mega Damayanti¹, Ery Olivianto², Ema P. Yunita^{1,3}

¹Departemen Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya, Malang, Indonesia,

²Divisi Respirologi, Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya-Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Saiful Anwar, Malang, Indonesia,

³Pusat Studi Molekul Cerdas Berbasis Sumber Genetik Alami (SMONAGENES), Universitas Brawijaya, Malang, Indonesia

Abstrak

Pneumonia merupakan salah satu infeksi saluran pernapasan akut yang menempati urutan kedua sebagai penyebab kematian pada anak-anak di Indonesia. Penggunaan antibiotik yang rasional harus menjadi perhatian karena berperan sangat penting dalam penatalaksanaan terapi pneumonia pada anak. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efek penggunaan antibiotik yang rasional dan tidak rasional terhadap perbedaan perbaikan klinis pasien pneumonia anak yang dirawat inap di rumah sakit. Desain penelitian adalah observasional analitik retrospektif dengan metode potong lintang. Instrumen penelitian menggunakan rekam medis pasien pneumonia anak rawat inap selama periode Januari 2019 sampai dengan Desember 2020 di unit rekam medis RSUD Dr. Saiful Anwar Malang. Hasil penelitian menunjukkan terdapat 64 pasien (58,18%) yang menerima antibiotik secara rasional dan 46 pasien (41,82%) yang menerima antibiotik secara tidak rasional. Penggunaan antibiotik yang rasional memberi pengaruh signifikan terhadap perbaikan klinis pada hari kedua meliputi pendeknya lama rawat inap serta kembali normalnya suhu tubuh, laju pernapasan, denyut nadi, dan jumlah leukosit ($p=0,001$; $p=0,001$; $p=0,001$; $p=0,024$). Perbaikan klinis pada hari kelima ditunjukkan dengan kembali normalnya laju pernapasan dan jumlah leukosit ($p=0,009$; $p=0,001$). Simpulan dari penelitian ini adalah penggunaan antibiotik yang rasional mampu mempercepat tercapainya perbaikan kondisi klinis pada pasien pneumonia anak yang dirawat inap.

Kata kunci: Antibiotik, perbaikan klinis, pneumonia, rasionalitas

Effects of Rational Use of Antibiotics on Clinical Improvement of Pediatric Inpatients with Pneumonia

Abstract

Among acute respiratory infections, pneumonia is the second leading cause of children's death in Indonesia. The rational use of antibiotics has become a concern, because they play a significant role in managing pneumonia therapy. Therefore, this study aims to analyze the effect of rational and irrational use of antibiotics on clinical improvement in pediatric inpatients with pneumonia. This retrospective-observational analytical study was conducted using a cross-sectional method. The study instruments were the medical records of pediatric inpatients with pneumonia from January 2019 to December 2020 at Dr. Saiful Anwar General Hospital Malang. The results showed that 64 (58.18%) and 46 (41.82%) patients received antibiotics rationally and irrationally, respectively. The rational usage had a significant effect on clinical improvement on the second day, including shorter length of hospitalization, restoration of normal body temperature, respiratory rate, pulse, and leukocyte count ($p=0.001$; $p=0.001$; $p=0.001$; $p=0.024$). Furthermore, on the fifth day, there was restoration of normal respiratory rate and leukocyte count ($p=0.009$; $p=0.001$). Based on the result, the rational use of antibiotics can accelerate clinical condition improvement in pediatric inpatients with pneumonia.

Keywords: Antibiotics, clinical improvement, pneumonia, rational

Korespondensi: apt. Ema P. Yunita, M.Farm.Klin., Departemen Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya, Malang, Jawa Timur 65145, Indonesia, *email:* emapristi@ub.ac.id

Naskah diterima: 26 September 2021, Diterima untuk diterbitkan: 7 Juni 2022, Diterbitkan: 30 Juni 2022

Pendahuluan

Pneumonia merupakan infeksi pada saluran pernapasan bagian bawah yang menyebabkan inflamasi pada bagian parenkim paru-paru.^{1,2} Pneumonia sering menyerang anak-anak dan menyebabkan kematian, terutama pada anak berusia di bawah 5 tahun.^{3,4} Virus dan bakteri merupakan penyebab paling umum pneumonia pada anak-anak.⁵ Pneumonia dan diare tetap menjadi pembunuh utama pada anak-anak. Kedua penyakit ini menyumbang 29% kematian pada anak-anak di bawah 5 tahun dan mengakibatkan kehilangan 2 juta jiwa anak-anak setiap tahunnya.⁶ Di Indonesia sendiri, data tahun 2020 menunjukkan bahwa pneumonia merupakan penyumbang kematian terbanyak pada *post neonatal* (14,5%) dan balita (5,05%).³ Hal tersebut menunjukkan bahwa upaya pengendalian kasus pneumonia di Indonesia belum terlaksana dengan baik.

Pada kasus rawat inap, pemantauan sangat perlu dilakukan setelah 24 sampai dengan 72 jam pasien menerima antibiotik.^{7,8} Hal tersebut dilakukan untuk menilai efektivitas antibiotik yang diberikan. Pada umumnya, selama rentang waktu tersebut pasien akan menunjukkan perbaikan klinis.⁹ Apabila pasien tidak menunjukkan perbaikan, perlu dilakukan evaluasi terhadap beberapa faktor seperti resistensi patogen terhadap antibiotik, perkembangan penyakit penyerta, dan toleransi pasien terhadap antibiotik yang diberikan.^{8,9} Perbaikan kondisi klinis pasien dapat dievaluasi berdasarkan gejala (batuk, sesak napas, demam), tanda-tanda vital (suhu tubuh, laju pernapasan, denyut nadi), jumlah leukosit, pemeriksaan radiografi, dan saturasi oksigen.¹⁰ Pada penelitian ini, parameter-parameter perbaikan kondisi klinis yang diamati berupa lama rawat inap, suhu tubuh, laju pernapasan, denyut nadi, jumlah leukosit, dan saturasi oksigen.

Antibiotik harus segera diberikan setelah diagnosis pneumonia ditegakkan. Inisiasi

terapi antibiotik umumnya bersifat empiris dikarenakan patogen penyebab pneumonia pada saat awal diagnosis jarang diketahui.¹¹ Antibiotik yang diberikan harus diperhatikan rasionalitasnya, meliputi tepat pemilihan obat, tepat indikasi, tepat dosis obat, tepat biaya obat (harga obat terjangkau), tepat cara pemberian obat, tepat lama pemberian obat, dan tepat cara penyimpanan obat agar pasien mendapatkan pengobatan yang sesuai dengan kebutuhannya dan dalam durasi yang cukup.^{12,13} Penggunaan antibiotik secara tidak rasional dapat meningkatkan potensi efek samping obat, biaya pengobatan, resistensi antibiotik, serta memperlama tercapainya perbaikan klinis dan lama rawat inap pasien.^{14,15} Studi yang dilakukan oleh Tambun dkk. (2019) menunjukkan bahwa rasionalitas pemberian antibiotik empiris dapat meningkatkan luaran klinis pada pasien *Community Acquired Pneumonia* anak.¹⁶ Oleh karena itu, penting sekali memperhatikan rasionalitas antibiotik yang diberikan agar dapat meminimalkan risiko morbiditas dan mortalitas akibat pneumonia.^{12,14} Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efek penggunaan antibiotik yang rasional dan tidak rasional terhadap perbedaan perbaikan kondisi klinis pasien pneumonia anak yang dirawat inap di rumah sakit.

Metode

Desain penelitian ini merupakan observasional analitik retrospektif dengan pendekatan metode potong lintang. Penelitian dilakukan di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang pada Maret–Juni 2021. Penelitian ini telah dinyatakan laik etik oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. Saiful Anwar Malang dengan nomor 400/084/K.3/302/2021. Pengambilan data dilakukan secara *purposive sampling* menggunakan instrumen penelitian berupa rekam medis pasien pneumonia anak yang dirawat inap selama periode Januari 2019–Desember 2020. Besar sampel penelitian

dihitung berdasarkan pada rumus sebagai berikut:¹⁷

$$n = \frac{(Z_{1-\alpha/2})^2(p)(q)}{(d)^2} = \frac{1,96^2 \times 0,765(1 - 0,765)}{0,1^2} = 69,06 \sim 70$$

dengan keterangan sebagai berikut: n=besar sampel; $Z_{1-\alpha/2}$ =interval kepercayaan (IK) yang diinginkan (95% IK maka $Z_{1-\alpha/2}=1,96$); p=prevalensi penggunaan antibiotik secara rasional berdasarkan penelitian sebelumnya (76,5%);¹⁶ q=prevalensi yang tidak diharapkan (1-p); dan d=presisi atau *margin of error* (10%). Berdasarkan perhitungan tersebut, didapatkan sampel minimal sebesar 70 pasien. Kriteria inklusi meliputi pasien pneumonia berusia 2 bulan–15 tahun dan dirawat inap di rumah sakit selama minimal 5 hari. Kriteria eksklusi meliputi pasien yang pulang paksa, meninggal, atau mendapat rujukan dari rumah sakit lain dan pasien dengan infeksi Covid-19.

Variabel bebas penelitian ini adalah rasionalitas penggunaan antibiotik. Sementara itu, variabel terikat yaitu perbaikan kondisi klinis berupa lama rawat inap, suhu tubuh, laju pernapasan, denyut nadi, jumlah leukosit, dan saturasi oksigen. Variabel pengganggu berupa jenis kelamin, usia, status gizi, serta penyakit penyerta non-infeksi dan infeksi.

Pneumonia pada anak ditandai dengan batuk dan atau tanda kesulitan bernapas yaitu napas cepat, kadang disertai tarikan dinding dada bagian bawah ke dalam (retraksi), dengan frekuensi napas termasuk takipnea berdasarkan usia pasien: <2 bulan sebesar ≤ 60 kali/menit, 2–<12 bulan sebesar ≤ 50 kali/menit, dan 1–5 tahun sebesar ≤ 40 kali/menit).³ Sementara itu, menurut *World Health Organization* (WHO), penegakan diagnosis pneumonia pada anak berdasarkan pemeriksaan klinis meliputi demam, takipnea, peningkatan sesak napas, *rhonchi*, *crackles*, dan mengi.¹⁸

Rasionalitas penggunaan antibiotik dalam penelitian ini diartikan sebagai penggunaan antibiotik yang tepat indikasi, tepat obat,

tepat dosis, tepat interval pemberian, dan tepat lama pemberian. Penggunaan antibiotik yang rasional harus memenuhi parameter tepat indikasi, tepat dosis, dan tepat lama pemberian.^{12,16} Adapun beberapa pedoman yang digunakan untuk menilai rasionalitas penggunaan antibiotik pada penelitian ini yaitu WHO *Classification and Treatment of Childhood Pneumonia at Health Facilities*,⁷ *Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America: The Management of Community-Acquired Pneumonia in Infants and Children*,¹⁹ *Pharmacotherapy Handbook: Pneumonia*,²⁰ dan Panduan Penggunaan Antimikroba Profilaksis dan Terapi Tahun 2020 RSUD Dr. Saiful Anwar Malang (Lampiran 1).²¹

Lama rawat inap yang diamati pada penelitian ini dikelompokkan menjadi dua yaitu singkat (≤ 7 hari) dan panjang (> 7 hari).¹² Suhu tubuh normal pada anak berada dalam rentang 36,5–37,5 °C.²² Laju pernapasan normal pada anak yaitu:²³ usia 0–6 bulan sebesar 30–53 kali/menit, 6–12 bulan sebesar 24–50 kali/menit, 1–3 tahun sebesar 22–37 kali/menit, 3–5 tahun sebesar 20–28 kali/menit, 5–12 tahun sebesar 8–25 kali/menit, dan > 12 tahun sebesar 12–22 kali/menit. Berdasarkan *Medscape* (2020), denyut nadi normal pada anak yaitu:²³ usia 0–12 bulan sebesar 100–160 kali/menit, 1–3 tahun sebesar 90–140 kali/menit, 3–5 tahun sebesar 80–120 kali/menit, 5–12 tahun sebesar 70–118 kali/menit, dan > 12 tahun sebesar 60–100 kali/menit. Jumlah leukosit normal berada pada rentang 4.500–11.000 sel/ μL ²⁴ sedangkan saturasi oksigen (SaO₂) normal pada pediatri yaitu $> 90\%$.²⁵

Jenis kelamin pasien pada penelitian ini dikategorikan menjadi dua yaitu laki-laki dan perempuan. Variabel usia dikategorikan menjadi tiga yaitu 0–12 bulan, > 1 –5 tahun, dan > 5 tahun. Status gizi dikategorikan menjadi dua yaitu baik serta kurang dan buruk, dengan status gizi baik apabila didapatkan skor-Z ≥ -2 sampai +1 SD, kurang apabila didapatkan

skor-Z -3 sampai <-2 SD, dan buruk apabila didapatkan skor-Z <-3 SD.²⁶ Sementara itu, untuk kedua variabel yaitu penyakit penyerta non-infeksi dan infeksi dikategorikan menjadi dua yaitu tidak ada dan ada.

Data dianalisis menggunakan *Statistical Product and Service Solutions* (SPSS) dengan interval kepercayaan (IK) sebesar 95% ($\alpha=5\%$). Penilaian hubungan rasionalitas antibiotik terhadap perbaikan kondisi klinis menggunakan uji *Chi Square*. Sementara itu, penilaian hubungan rasionalitas antibiotik dan variabel pengganggu terhadap perbaikan kondisi klinis juga menggunakan uji bivariat yaitu *Chi Square* dan dilanjutkan dengan uji multivariat menggunakan regresi logistik. Variabel rasionalitas antibiotik dan variabel-variabel pengganggu dengan nilai $p<0,25$ dari hasil uji bivariat yang dipilih dan dilanjutkan untuk dilakukan analisis multivariat. Pengaruh rasionalitas pemberian antibiotik dan variabel-variabel pengganggu terhadap perbaikan kondisi klinis diamati pada hari kedua dan kelima karena pada umumnya pasien sudah mengalami perbaikan kondisi klinis pada hari kedua sedangkan pada hari kelima perbaikan klinis sudah signifikan.⁷

Hasil

Dari hasil penelitian ini, diketahui bahwa jumlah pasien pneumonia anak yang dirawat inap di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang pada periode Januari 2019 sampai Desember 2020 berjumlah 628 pasien. Namun demikian, hanya 110 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, dan jumlah tersebut telah melebihi minimal besar sampel yang diperlukan dalam penelitian. Jumlah pasien yang dieksklusi akibat pulang paksa sebanyak 25 anak, meninggal sebanyak 120 anak, mendapat rujukan dari rumah sakit lain sebanyak 3 anak, dan pasien dengan infeksi Covid-19 sebanyak 18 anak.

Data karakteristik subjek pada Tabel 1 menunjukkan bahwa pneumonia lebih

banyak terjadi pada pasien laki-laki (57,27%) dibandingkan dengan perempuan (42,73%). Berdasarkan distribusi usia, pneumonia paling banyak menyerang anak usia 2–12 bulan (58,18%) dan diikuti pasien usia $>1-5$ tahun (28,18%). Sementara itu, pasien anak berusia di atas 5 tahun memiliki persentase yang lebih sedikit. Data status gizi menunjukkan bahwa pneumonia banyak terjadi pada anak yang memiliki gizi kurang dan buruk (50,00%) dibandingkan anak dengan gizi baik (47,27%). Selain itu, hampir semua pasien yang dirawat inap memiliki penyakit penyerta. Terdapat 94 pasien (85,45%) dengan penyakit penyerta non-infeksi dan 24 pasien (21,82%) dengan penyakit penyerta infeksi non Covid-19. Berdasarkan distribusi lama rawat inap di rumah sakit, mayoritas pasien dirawat inap selama 6–10 hari (70,00%). Hasil pemeriksaan klinis untuk penegakan diagnosis pneumonia yang dominan dialami oleh pasien meliputi demam (79,09%), batuk (86,36%), dan sesak napas (85,45%).

Data distribusi penggunaan antibiotik pada Tabel 2 menunjukkan bahwa pasien pneumonia seringkali diberikan terapi antibiotik empiris (94,37%) yaitu pemberian antibiotik pada keadaan infeksi sebelum didapat hasil kultur bakteri dan uji kepekaan bakteri terhadap antibiotik dibandingkan definitif (5,63%) yaitu pemberian antibiotik berdasarkan hasil biakan bakteri dan uji kepekaan bakteri terhadap antibiotik.²⁷ Kombinasi ampicilin-gentamisin (38,18%) merupakan antibiotik yang paling banyak digunakan, diikuti oleh seftriakson (19,09%), dan sefotaksim (7,27%). Pemberian antibiotik secara intravena (91,55%) lebih disukai dibandingkan per oral (8,45%) pada pasien yang dirawat inap. Pemberian antibiotik pada pasien pneumonia anak sebagian besar diberikan selama 6–10 hari (71,36%).

Berdasarkan data rasionalitas penggunaan antibiotik pada Tabel 3, didapatkan 97,18% tepat indikasi; 99,06% tepat obat; 78,40% tepat dosis; 98,59% tepat interval; dan 94,84% tepat

Tabel 1 Karakteristik Pasien Pneumonia Anak

Karakteristik	Jumlah (n=110)	Persentase (%)	Median (Min.–Maks.)	Rentang Interkuartil
Jenis Kelamin				
Laki-laki	63	57,27		
Perempuan	47	42,73		
Usia				
2–12 bulan	64	58,18		
>1–5 tahun	31	28,18		
>5–10 tahun	11	10,00		
>10–15 tahun	4	3,64		
Status Gizi				
Obesitas	2	1,82		
Lebih	1	0,91		
Baik	52	47,27		
Kurang	17	15,45		
Buruk	38	34,55		
Penyakit Penyerta Non-infeksi				
Tidak ada	16	14,55		
Ada	94	85,45		
Penyakit Penyerta Infeksi				
Tidak ada	86	78,18		
Ada	24	21,82		
Lama Rawat Inap				
5 hari	18	16,36		
6–10 hari	77	70,00		
11–15 hari	15	13,64		
Demam				
Iya	87	79,09		
Tidak	23	20,91		
Batuk				
Iya	95	86,36		
Tidak	15	13,64		
Napas Cepat				
Iya	45	40,91		
Tidak	65	59,09		
Retraksi				
Iya	54	49,09		
Tidak	56	50,91		
Sesak Napas				
Iya	94	85,45		
Tidak	16	14,55		
Antibiotik Rasional				
Lama rawat inap (hari)			7 (5–14)	1 (6–7)
<u>Pengamatan Hari Kedua</u>				
Suhu tubuh (°C)			36,9 (36,0–38,5)	0,3 (36,7–37,0)
Laju pernapasan (kali/menit)			35 (20–60)	11 (29–40)
Denyut nadi (kali/menit)			123 (80–152)	17 (115–132)
Jumlah leukosit (sel/mm ³)			9.605 (2.520–40.790)	4.085 (6.855–10.940)
Saturasi oksigen (%)			98 (60–100)	2 (97–99)

Tabel 1 Karakteristik Pasien Pneumonia Anak (Lanjutan)

Karakteristik	Jumlah (n=110)	Persentase (%)	Median (Min.–Maks.)	Rentang Interkuartil
<u>Pengamatan Hari Kelima</u>				
Suhu tubuh (°C)			36,8 (36,4–37,1)	0,2 (36,7–36,9)
Laju pernapasan (kali/menit)			35 (18–53)	12 (28–40)
Denyut nadi (kali/menit)			120 (85–150)	20 (110–130)
Jumlah leukosit (sel/mm ³)			8.910 (1.990–35.610)	3.323 (7.260–10.583)
Saturasi oksigen (%)			98 (60–100)	1 (98–99)
Antibiotik Tidak Rasional				
Lama rawat inap (hari)			8 (5–15)	3 (7–10)
<u>Pengamatan Hari Kedua</u>				
Suhu tubuh (°C)			37,6 (36,3–37,9)	1 (36,8–37,8)
Laju pernapasan (kali/menit)			40 (24–62)	22 (30–52)
Denyut nadi (kali/menit)			130 (84–169)	25 (120–145)
Jumlah leukosit (sel/mm ³)			12.125 (3.570–39.320)	6.682 (8.488–15.170)
Saturasi oksigen (%)			98 (71–99)	1 (97–98)
<u>Pengamatan Hari Kelima</u>				
Suhu tubuh (°C)			36,7 (36,5–37,5)	0,2 (36,7–36,9)
Laju pernapasan (kali/menit)			39 (20–55)	10 (32–42)
Denyut nadi (kali/menit)			126 (86–162)	20 (115–135)
Jumlah leukosit (sel/mm ³)			10.190 (4.580–16.670)	3.440 (8.575–12.015)
Saturasi oksigen (%)			98 (77–100)	2 (97–99)

lama pemberian. Sementara itu, tidak tepat dosis sebanyak 46 regimen (21,60%) merupakan ketidaktepatan penggunaan antibiotik yang paling sering terjadi. Secara berturut-turut, diikuti tidak tepat lama pemberian (5,16%), tidak tepat indikasi (2,82%), tidak tepat interval (1,41%), dan tidak tepat obat (0,94%). Analisis rasionalitas penggunaan antibiotik didasarkan pada lima parameter yaitu tepat indikasi, tepat obat, tepat dosis, tepat interval, dan tepat lama pemberian antibiotik. Disebut tidak rasional apabila tidak memenuhi salah satu atau beberapa dari parameter yang sudah ditetapkan. Terdapat 64 pasien (58,18%) yang menerima antibiotik secara rasional dan terdapat 46 pasien (41,82%) yang menerima antibiotik secara tidak rasional.

Hubungan rasionalitas penggunaan antibiotik terhadap perbaikan kondisi klinis ditampilkan pada Tabel 4 dan 5. Berdasarkan lama rawat inap, diketahui bahwa terdapat pengaruh signifikan penggunaan antibiotik secara rasional terhadap perbaikan lama rawat

inap pasien pneumonia anak. Penggunaan antibiotik secara rasional menyebabkan pasien dirawat lebih cepat (≤ 7 hari) sebesar 6,696 kali dibandingkan secara tidak rasional ($p=0,001$; $RO=6,696$).

Berdasarkan perbaikan klinis suhu tubuh, diketahui terdapat pengaruh signifikan antara penggunaan antibiotik secara rasional terhadap perbaikan suhu tubuh pasien pada hari kedua. Penggunaan antibiotik secara rasional berpengaruh sebesar 28,895 kali terhadap perbaikan suhu tubuh hari kedua ($p=0,001$; $RO=28,895$). Sementara itu, tidak terdapat pengaruh signifikan antara penggunaan antibiotik secara rasional terhadap perbaikan suhu tubuh pasien pada hari kelima ($p=0,418$; $RO=-$).

Berdasarkan perbaikan klinis laju pernapasan, diketahui terdapat pengaruh yang signifikan antara penggunaan antibiotik secara rasional terhadap perbaikan laju pernapasan pasien pada hari kedua dan kelima. Penggunaan antibiotik secara rasional berpengaruh sebesar

Tabel 2 Distribusi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Pneumonia Anak

Antibiotik	Jumlah (n=110)	Persentase (%)
Tipe Antibiotik*		
Empiris	201	94,37
Definitif	12	5,63
Nama Antibiotik		
<u>Tunggal</u>		
Seftriakson	21	19,09
Sefotaksim	8	7,27
Ampisilin	3	2,73
Azitromisin	2	1,82
Eritromisin	2	1,82
Ampisilin sulbaktam	1	0,91
<u>Kombinasi 2</u>		
Ampisilin-gentamisin	42	38,18
Ampisilin sulbaktam-gentamisin	3	2,73
Sefotaksim-sefiksime	3	2,73
Seftriakson-azitromisin	2	1,82
Amikasin-sefotaksim	2	1,82
Amikasin-azitromisin	1	0,91
Ampisilin-kloksasilin	1	0,91
<u>Kombinasi 3</u>		
Ampisilin-gentamisin-azitromisin	5	4,55
Ampisilin-gentamisin-amikasin	5	4,55
Ampisilin-gentamisin-seftriakson	4	3,64
Ampisilin-gentamisin-amoksisilin	1	0,91
Ampisilin-gentamisin-sefiksime	1	0,91
Ampisilin-gentamisin-levofloksasin	1	0,91
Ampisilin-seftriakson-azitromisin	1	0,91
Amikasin-seftazidim-seftriakson	1	0,91
Jumlah Antibiotik		
Tunggal	37	33,64
Kombinasi 2	54	49,09
Kombinasi 3	19	17,27
Rute Pemberian Antibiotik*		
Intravena	195	91,55
Oral	18	8,45
Lama Pemberian Antibiotik*		
2–5 hari	58	27,23
6–10 hari	152	71,36
11–15 hari	3	1,41

Keterangan: *satu pasien dapat menerima lebih dari satu antibiotik sehingga karakteristik tipe, rute, dan lama pemberian antibiotik memiliki n=213

Tabel 3 Rasionalitas Penggunaan Antibiotik

Parameter	Rasional		Tidak Rasional		Total	
	n	%	n	%	n	%
Indikasi	207	97,18	6	2,82	213	100,00
Obat	211	99,06	2	0,94	213	100,00
Dosis	167	78,40	46	21,60	213	100,00
Interval	210	98,59	3	1,41	213	100,00
Lama pemberian	202	94,84	11	5,16	213	100,00

Keterangan: Satu pasien dapat diberikan lebih dari satu antibiotik sehingga terdapat 213 regimen antibiotik

Tabel 4 Pengaruh Rasionalitas Antibiotik terhadap Lama Rawat Inap

Rasionalitas Antibiotik	Lama Rawat Inap		p	RO	95% IK
	≤7 hari	>7 hari			
Rasional	50 (45,45%)	14 (12,73%)	0,001*	6,696	2,867–15,638
Tidak rasional	16 (14,54%)	30 (27,27%)			

Keterangan: RO=Rasio *Odd*; IK=Interval Kepercayaan; *signifikan secara statistik ($p<0,05$)

5,736 kali terhadap perbaikan laju pernapasan pada hari kedua ($p=0,001$; RO=5,736) dan 11,308 kali pada hari kelima ($p=0,009$; RO=11,308).

Berdasarkan perbaikan klinis denyut nadi, diketahui terdapat pengaruh signifikan antara penggunaan antibiotik secara rasional terhadap perbaikan denyut nadi pasien pada hari

kedua. Penggunaan antibiotik secara rasional berpengaruh sebesar 8,793 kali terhadap perbaikan denyut nadi hari kedua ($p=0,001$; RO=8,793). Sementara itu, tidak terdapat pengaruh yang signifikan antara penggunaan antibiotik secara rasional terhadap perbaikan denyut nadi pasien pada hari kelima ($p=0,418$; RO=-).

Tabel 5 Pengaruh Rasionalitas Antibiotik terhadap Perbaikan Kondisi Klinis Hari Kedua dan Kelima

Perbaikan Kondisi Klinis		Rasional		Tidak Rasional		p	RO	95% IK
		n=64	%	n=46	%			
Hari Kedua								
Suhu tubuh	Normal	61	55,45	19	17,27	0,001*	28,895	7,881–105,939
	Tidak	3	2,73	27	24,55			
Laju pernapasan	Normal	53	48,18	21	19,09	0,001*	5,736	2,401–13,702
	Tidak	11	10,00	25	22,73			
Denyut nadi	Normal	60	54,55	29	26,36	0,001*	8,793	2,713–28,500
	Tidak	4	3,64	17	15,45			
Jumlah leukosit	Normal	39	35,45	18	16,36	0,024*	2,427	1,116–5,275
	Tidak	25	22,73	28	25,45			
SaO ₂	Normal	57	51,82	42	38,18	0,759	0,776	0,213–2,822
	Tidak	7	6,36	4	3,64			
Hari Kelima								
Suhu tubuh	Normal	64	58,18	45	40,91	0,418	-	0,330–0,516
	Tidak	0	0,00	1	0,91			
Laju pernapasan	Normal	63	57,27	39	35,45	0,009*	11,308	1,340–95,439
	Tidak	1	0,91	7	6,36			
Denyut nadi	Normal	64	58,18	45	40,91	0,418	-	0,330–0,516
	Tidak	0	0,00	1	0,91			
Jumlah leukosit	Normal	48	43,64	45	40,91	0,001*	0,067	0,008–0,523
	Tidak	16	14,54	1	0,91			
SaO ₂	Normal	59	53,64	41	37,27	0,739	1,439	0,391–5,291
	Tidak	5	4,55	5	4,55			

Keterangan: RO=Rasio *Odd*; IK=Interval Kepercayaan; *signifikan secara statistik ($p<0,05$); RO (-): tidak muncul nilai RO saat dilakukan uji statistik dengan SPSS karena pada tabel 2x2 terdapat dua sel dengan jumlah pasien nol yaitu suhu tubuh tidak normal pada hari kelima dan denyut nadi tidak normal pada hari kelima

Tabel 6 Hubungan Rasionalitas Antibiotik dan Variabel-Variabel Pengganggu terhadap Perbaikan Kondisi Klinis

Variabel	Koefisien	p	RO	95% IK
Lama Rawat Inap				
Rasionalitas antibiotik	1,966	0,001*	7,139	2,892–17,620
Usia	-0,565	0,082	0,588	0,301–1,073
Status gizi	0,185	0,696	1,037	0,476–3,045
Penyakit penyerta non-infeksi	1,911	0,030*	6,763	1,198–38,174
Suhu Tubuh Hari Kedua				
Rasionalitas antibiotik	3,767	0,001*	43,233	10,042–186,121
Usia	0,860	0,046	2,362	1,014–5,501
Status gizi	0,748	0,208	2,112	0,659–6,764
Penyakit penyerta non-infeksi	1,606	0,171	4,980	0,501–49,521
Laju Pernapasan Hari Kedua				
Rasionalitas antibiotik	1,928	0,001*	6,877	2,699–17,520
Usia	0,748	0,020*	2,112	1,123–3,973
Status gizi	0,672	0,148	1,957	0,788–4,861
Laju Pernapasan Hari Kelima				
Rasionalitas antibiotik	2,578	0,020*	13,171	1,492–116,303
Usia	1,201	0,023*	3,010	1,161–7,801
Denyut Nadi Hari Kedua				
Rasionalitas antibiotik	2,572	0,001*	13,095	3,469–49,437
Usia	1,267	0,001*	3,552	1,647–7,660
Jumlah Leukosit Hari Kedua				
Rasionalitas antibiotik	0,956	0,018*	2,601	1,179–5,740
Penyakit penyerta non-infeksi	-0,836	0,145	0,433	0,141–1,335
Saturasi Oksigen Hari Kedua				
Jenis kelamin	1,851	0,024*	6,363	1,269–31,896
Usia	0,110	0,818	1,116	0,438–2,845
Status gizi	1,166	0,164	3,209	0,621–16,585
Penyakit penyerta non-infeksi	18,417	0,998	0,000	0,000
Saturasi Oksigen Hari Kelima				
Jenis kelamin	1,474	0,082	4,365	0,831–22,921
Usia	0,238	0,644	1,269	0,462–3,486
Status gizi	0,888	0,308	2,431	0,440–13,425
Penyakit penyerta non-infeksi	17,814	0,998	0,000	0,000
Penyakit penyerta infeksi	-18,390	0,998	0,000	0,000

Keterangan: RO: Rasio *Odd*, IK: Interval Kepercayaan, *signifikan secara statistik ($p < 0,05$). Tabel 6 merupakan hasil analisis multivariat yang mana sebelumnya masing-masing variabel bebas dan pengganggu terhadap variabel terikat dilakukan analisis bivariat menggunakan uji *Chi-Square* terlebih dahulu. Variabel yang memiliki nilai $p < 0,25$ dipilih dan dilanjutkan untuk dilakukan analisis multivariat menggunakan uji regresi logistik

Berdasarkan perbaikan klinis jumlah leukosit, diketahui terdapat pengaruh signifikan antara penggunaan antibiotik secara rasional terhadap perbaikan jumlah leukosit pasien pada hari kedua dan kelima. Penggunaan antibiotik secara rasional berpengaruh 2,427 kali terhadap perbaikan jumlah leukosit pada hari kedua ($p=0,024$; $RO=2,427$) dan 0,067

kali pada hari kelima ($p=0,001$; $RO=0,067$). Berdasarkan luaran klinis saturasi oksigen, diketahui tidak terdapat pengaruh signifikan antara penggunaan antibiotik secara rasional terhadap perbaikan saturasi oksigen pasien pada hari kedua ($p=0,759$; $RO=0,776$) dan kelima ($p=0,739$; $RO=1,439$).

Hubungan rasionalitas antibiotik dan

variabel-variabel pengganggu terhadap perbaikan kondisi klinis ditampilkan pada Tabel 6. Diketahui terdapat beberapa perbaikan kondisi klinis yang dapat dipengaruhi oleh variabel-variabel pengganggu. Jenis kelamin memengaruhi perbaikan saturasi oksigen pasien sebesar 6,363 kali pada hari kedua ($p=0,024$). Usia memengaruhi perbaikan laju pernapasan pasien sebesar 2,112 kali pada hari kedua ($p=0,020$) dan 3,010 kali pada hari kelima ($p=0,023$). Selain itu, usia juga memengaruhi perbaikan denyut nadi pasien sebesar 3,552 kali pada hari kedua ($p=0,001$). Penyakit penyerta non-infeksi memengaruhi lama rawat inap pasien sebesar 6,763 kali ($p=0,030$). Meskipun beberapa luaran klinis seperti perbaikan saturasi oksigen pada hari kedua, laju pernapasan hari kedua dan kelima, denyut nadi hari kedua, serta lama rawat inap dipengaruhi oleh variabel pengganggu, tetapi penggunaan antibiotik secara rasional merupakan variabel yang paling berpengaruh terhadap perbaikan kondisi klinis tersebut. Hal itu dapat diketahui dari rasio *odd* rasionalitas antibiotik yang lebih besar jika dibandingkan variabel-variabel pengganggu.

Pembahasan

Data karakteristik subjek menunjukkan bahwa pneumonia lebih banyak dialami oleh pasien laki-laki dibandingkan dengan perempuan. Hal tersebut dipengaruhi oleh perbedaan antara anatomi saluran pernapasan anak laki-laki dan perempuan, khususnya pada anak berusia di bawah 5 tahun. Anak laki-laki memiliki saluran pernapasan yang lebih kecil atau sempit sehingga dapat meningkatkan frekuensi terkena penyakit saluran pernapasan.^{28,29} Berdasarkan distribusi usia, diketahui pasien pneumonia anak usia ≤ 5 tahun jauh lebih besar dibandingkan anak usia >5 tahun. Hal itu disebabkan anak usia ≤ 5 tahun memiliki sistem kekebalan tubuh yang lebih lemah atau belum sempurna sehingga

lebih rentan terhadap infeksi. Anak-anak akan mengembangkan sistem kekebalan tubuhnya secara sempurna umumnya ketika mencapai usia 7–8 tahun.^{16,29} Berdasarkan distribusi status gizi, pasien dengan gizi kurang dan buruk memiliki proporsi yang lebih besar dibandingkan pasien dengan gizi baik. Balita cenderung tidak memiliki nafsu makan yang berdampak pada kurang gizi dan malnutrisi sehingga mengalami penurunan imunitas. Kondisi tersebut menyebabkan penurunan aktivitas leukosit dalam memfagosit maupun membunuh bakteri. Selain itu, pasien gizi buruk dan kurang memiliki sel mediator imunitas dan imunoglobulin A yang lebih sedikit serta sistem komplemen yang lebih lemah sehingga menjadi lebih rentan terhadap infeksi, seperti pneumonia.³⁰

Namun demikian, balita bergizi baik juga dapat terkena pneumonia karena faktor risiko pneumonia tidak hanya status gizi. Faktor risiko lain dari pneumonia pada balita meliputi berat badan lahir rendah, tidak ada pemberian ASI, polusi udara dalam ruangan, dan pemukiman yang padat.³¹ Hasil penelitian Aprilliani dkk. (2020) menunjukkan bahwa balita dengan riwayat berat badan lahir rendah (BBLR) lebih banyak yang mengalami pneumonia.³² Bayi dengan BBLR berisiko mengalami kematian yang lebih besar dibandingkan bayi yang lahir dengan berat badan normal, terutama pada bulan-bulan pertama kelahiran karena lebih rentan menderita penyakit infeksi.³³ Hal tersebut dikarenakan pembentukan zat anti kekebalan yang kurang sempurna. Selain itu, bayi dengan BBLR juga menunjukkan belum sempurnanya fungsi organ tubuh. Oleh karenanya, keadaan bayi tersebut menjadi lemah sehingga lebih rentan mengalami komplikasi dan infeksi, terutama pneumonia dan penyakit saluran pernapasan lainnya.³⁴

Hasil penelitian menunjukkan bahwa balita yang tidak mendapatkan ASI eksklusif berisiko lebih besar mengalami pneumonia dan semakin lama pemberian ASI eksklusif

maka akan meningkatkan sistem kekebalan tubuh bayi. ASI mengandung zat antibodi yang dapat membantu tubuh dalam melawan serangan infeksi. Zat antibodi yang terkandung di dalam ASI seperti SIgA dan IgG sangat berperan dalam mempertahankan integritas mukosa saluran pernapasan sehingga berperan untuk melindungi tubuh dari penyakit saluran pernapasan seperti pneumonia.³⁵

Berdasarkan hasil penelitian Mahalastri (2014), diketahui bahwa paparan asap rokok di dalam rumah memiliki hubungan dengan kejadian pneumonia pada balita. Asap rokok merupakan penyebab paling dominan terhadap polusi udara di dalam ruangan. Partikel maupun gas polutan yang terkandung di dalam asap rokok dapat mengganggu fungsi fisiologis dari paru. Selain itu, kepadatan hunian juga memiliki hubungan terhadap kejadian pneumonia pada balita. Kepadatan hunian dapat memengaruhi kualitas udara di dalam ruangan sehingga menyebabkan tingginya kadar CO₂ dalam ruangan yang merupakan salah satu sumber pencemar kimia udara.³⁶

Pada penelitian ini, kombinasi ampicilin-gentamisin merupakan regimen yang paling banyak digunakan. Ampicilin dan gentamisin merupakan antibiotik empiris lini pertama untuk pneumonia anak.⁷ Kombinasi antara ampicilin dan gentamisin memberikan efek sinergisme yang memungkinkan penetrasi aminoglikosida yang lebih besar ke dalam sel bakteri. Ampicilin bekerja dengan cara menghambat sintesis dinding sel bakteri sehingga meningkatkan permeabilitas membran yang memfasilitasi difusi gentamisin masuk ke intrasel bakteri.³⁷ Selain itu, sefalosporin generasi ketiga yaitu seftriakson dan sefotaksim juga sering digunakan. Sefalosporin generasi ketiga merupakan antibiotik lini kedua untuk pneumonia anak.^{7,38,39} Sefalosporin generasi ketiga memiliki spektrum luas sehingga efektif dalam mengatasi infeksi gram negatif dan positif.⁴⁰ Akan tetapi, pada penelitian ini masih ditemukan penggunaan levofloksasin pada

anak-anak yang seharusnya dihindari. Diketahui golongan fluorokuinolon seperti levofloksasin memiliki efek samping serius antara lain artropati pada persendian, meningkatkan risiko gangguan psikologis akibat efek samping pada sistem saraf pusat, dan tendonitis.⁴¹ Pada penelitian ini, lama pemberian antibiotik yang terbanyak adalah 6–10 hari. Lama pemberian antibiotik disesuaikan dengan perbaikan klinis pasien dan disarankan diberikan selama 5–10 hari.^{7,39} Pada pneumonia yang disebabkan oleh bakteri atipikal, terapi antibiotik yang direkomendasikan yaitu 10–14 hari.³⁹

Berdasarkan lama rawat inap, terdapat pengaruh yang signifikan dari penggunaan antibiotik secara rasional terhadap perbaikan lama rawat inap pasien pneumonia anak. Hal ini disebabkan penggunaan antibiotik yang rasional dapat mempercepat perbaikan kondisi klinis sehingga pasien lebih cepat keluar dari rumah sakit.⁴²

Berdasarkan hasil penelitian ini, terdapat pengaruh signifikan penggunaan antibiotik secara rasional terhadap perbaikan suhu tubuh, laju pernapasan, denyut nadi, dan jumlah leukosit pasien pada hari kedua dibandingkan penggunaan secara tidak rasional. Hasil ini selaras dengan penelitian oleh Rahayu dkk. (2014) yaitu terdapat hubungan yang signifikan antara penggunaan antibiotik yang rasional dengan perbaikan suhu tubuh, laju pernapasan, retraksi, dan jumlah leukosit pada hari ketiga ($p=0,001$; $p=0,001$; $p=0,001$; $p=0,001$).⁴² Hal ini disebabkan penggunaan antibiotik secara rasional memiliki aktivitas bakterisida ataupun bakteriostatik dalam mengeradikasi bakteri penyebab pneumonia yang lebih baik dibandingkan penggunaan secara tidak rasional. Penggunaan antibiotik secara tidak rasional dapat menyebabkan kadar obat dalam darah rendah sehingga tidak bisa mencapai efek terapi yang diinginkan.⁴³ Sementara itu, diketahui juga terdapat pengaruh signifikan penggunaan antibiotik secara rasional terhadap perbaikan laju pernapasan pasien dengan

pengaruh yang besar dan jumlah leukosit pada hari kelima, meskipun pengaruhnya kecil. Hal ini dapat disebabkan oleh peningkatan laju pernapasan yang sangat berkaitan erat dengan infeksi pada saluran pernapasan. Berbeda dengan perbaikan klinis lainnya seperti peningkatan suhu tubuh, denyut nadi, dan jumlah leukosit yang meningkat berkaitan dengan dampak inflamasi sistemik akibat infeksi.⁴⁴ Sementara itu, diketahui bahwa perbaikan saturasi oksigen tidak dipengaruhi oleh penggunaan antibiotik secara rasional. Hal ini disebabkan perbaikan oksigen pasien lebih dipengaruhi oleh terapi lain yaitu pemberian terapi oksigen. Penurunan oksigen pada pasien pneumonia anak juga tidak berkaitan langsung dengan inflamasi akibat infeksi patogen di saluran pernapasan.^{9,40} Pada penelitian ini, dapat diketahui bahwa sebagian besar pasien sudah mengalami perbaikan dan stabil secara klinis pada hari kelima baik yang menerima antibiotik secara rasional maupun tidak rasional.

Berdasarkan analisis hubungan rasionalitas antibiotik dan variabel-variabel pengganggu dengan perbaikan klinis, diperoleh hasil bahwa beberapa perbaikan kondisi klinis tidak hanya dipengaruhi oleh pemberian antibiotik yang rasional, tetapi juga dipengaruhi oleh variabel pengganggu. Keterbatasan pada penelitian ini yaitu tidak diteliti pengaruh sensitivitas antibiotik terhadap perbaikan kondisi klinis pasien pneumonia anak. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah strategi dalam peningkatan kualitas pelayanan kesehatan di rumah sakit oleh klinisi dan farmasis yaitu peningkatan keberhasilan terapi antibiotik dalam mengeradikasi bakteri penyebab pneumonia pada pasien anak, selain itu juga dapat menjadi masukan dalam Program Pengendalian Resistensi Antimikroba (PPRA).

Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian, disimpulkan

bahwa terdapat perbedaan efek penggunaan antibiotik secara rasional dan tidak rasional terhadap perbaikan kondisi klinis pasien. Penggunaan antibiotik secara rasional berpengaruh signifikan dalam mempercepat perbaikan kondisi klinis pasien yaitu lama rawat inap ($p=0,001$), suhu tubuh ($p=0,001$), laju pernapasan ($p=0,001$), denyut nadi ($p=0,001$), dan jumlah leukosit ($p=0,024$) pada hari kedua serta laju pernapasan ($p=0,009$) dan jumlah leukosit ($p=0,001$) pada hari kelima.

Pendanaan

Penelitian ini tidak didanai oleh sumber hibah manapun.

Konflik Kepentingan

Seluruh penulis menyatakan tidak terdapat potensi konflik kepentingan dengan penelitian, kepenulisan (*authorship*), dan atau publikasi artikel ini.

Daftar Pustaka

1. Mackenzie G. The definition and classification of pneumonia. *Pneumonia*. 2016;8:14. doi: 10.1186/s41479-016-0012-z
2. DiPiro JT, Yee GC, Posey ML, Haines ST, Nolin TD, Ellingrod V. *Pharmacotherapy: A pathophysiologic approach*, edisi ke-11. New York: The McGraw-Hill Companies Inc; 2020.
3. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Profil kesehatan Indonesia tahun 2020*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2021.
4. World Health Organization (WHO). *Pneumonia* [Diakses pada: 28 Mei 2022]. Tersedia dari: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia>.
5. Haq IJ, Battersby AC, Eastham K, McKean M. Community acquired pneumonia in

- children. *Brit Med J*. 2017;356:1–10. doi: 10.1136/bmj.j686
6. World Health Organization (WHO)/ The United Nations Children's Fund (UNICEF). Ending preventable child deaths from pneumonia and diarrhoea by 2025: The integrated Global Action Plan for Pneumonia and Diarrhoea (GAPPD). France: WHO Press; 2013.
7. World Health Organization (WHO). Revised WHO classification and treatment of childhood pneumonia at health facilities. Switzerland: World Health Organization; 2014.
8. Mathur S, Fuchs A, Bielicki J, Van Den Anker J, Sharland M. Antibiotic use for community-acquired pneumonia in neonates and children: WHO evidence review. *Paediatr Int Child Heal*. 2018;38 (S1):S66–75. doi: 10.1080/20469047.2017.1409455
9. Leung AKC, Wong AHC, Hon KL. Community-acquired pneumonia in children. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov*. 2018;12(2):136–44. doi: 10.2174/1872213X12666180621163821
10. Williams DJ, Zhu Y, Grijalva CG, Self WH, Harrell FE, Reed C, et al. Predicting severe pneumonia outcomes in children. *Pediatrics*. 2016;138(4):1–11. doi: 10.1542/peds.2016-1019
11. Boyd K. Back to the basics: Community-acquired pneumonia in children. *Pediatr Ann*. 2017;46(7):e257–61. doi: 10.3928/19382359-20170616-01
12. Yusuf Y, Murni IK, Setyati A. Irrational use of antibiotics and clinical outcomes in children with pneumonia. *Paediatr Indones*. 2017;57(4):211–5. doi: 10.14238/pi57.4.2017.211-5
13. Rusli R. Bahan ajar farmasi klinik, Edisi tahun 2018. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2018.
14. Anggraini W, Puspitasari MR, Ramadhani DAR, Sugihantoro H. Pengaruh pemberian edukasi terhadap tingkat pengetahuan pasien rawat jalan tentang penggunaan antibiotik di RSUD Kanjuruhan Kabupaten Malang. *Pharmaceut J Indones*. 2020;6 (1):57–62. doi: 10.21776/ub.pji.2020.006.01.3
15. Yunita SL, Atmadani RN, Titani M. Faktor-faktor yang mempengaruhi pengetahuan dan perilaku penggunaan antibiotika pada mahasiswa Farmasi Universitas Muhammadiyah Malang. *Pharmaceut J Indonesia*. 2021;63(2):119–23. doi: 10.21776/ub.pji.2021.006.02.7
16. Tambun SH, Puspitasari I, Safitri I. Evaluasi luaran klinis terapi antibiotik pada pasien community acquired pneumonia anak rawat inap. *JMPF*. 2019;9(3):213–24. doi: 10.22146/jmpf.47915
17. Sharma SK, Mudgal SK, Thakur K, Gaur R. How to calculate sample size for observational and experimental nursing research studies? *Natl J Physiol Pharm Pharmacol*. 2020;10(01):1–8. doi: 10.5455/njppp.2020.10.0930717102019
18. Stuckey-Schrock K, Hayes BL, George CM. Community-acquired pneumonia in children. *Am Fam Physician*. 2012;86(7):661–7.
19. Bradley JS, Byington CL, Shah SS, Alverson B, Carter ER, Harrison C, Kaplan SL. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: Clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2011;53(7):e25–76. doi: 10.1093/cid/cir531
20. Wells BG, DiPiro JT, Schwinghammer TL. *Pharmacotherapy handbook*, edisi ke-9. New York: McGraw-Hill Education; 2015.
21. RSUD Dr. Saiful Anwar Malang. Panduan penggunaan antimikroba profilaksis dan terapi edisi V tahun 2020. Malang: RSUD

- Dr. Saiful Anwar Malang; 2020.
22. NHS. High temperature (fever) in children [Diakses pada: 28 Mei 2022]. Tersedia dari: <https://www.nhs.uk/conditions/fever-in-children/>.
 23. Medscape. Normal vital signs [Diakses pada: 28 Mei 2022]. Tersedia dari: <https://emedicine.medscape.com/article/2172054-overview>.
 24. University of California San Fransisco (UCSF Health). Medical test WBC count [Diakses pada: 25 Mei 2022]. Tersedia dari: <https://www.ucsfhealth.org/medical-tests/wbc-count>.
 25. Novak C. Pediatric vital signs reference chart [Diakses pada: 25 Mei 2022]. Tersedia dari: <https://www.pedscases.com/pediatric-vital-signs-reference-chart>.
 26. World Health Organization (WHO). Child growth standards: Z-scores girls and boys [Diakses pada: 30 Mei 2022]. Tersedia dari: <https://www.who.int/tools/child-growth-standards/standards/weight-for-length-height>.
 27. Katarnida SS, Murniati D, Katar Y. Evaluasi penggunaan antibiotik secara kualitatif di RS Penyakit Infeksi Sulianti Saroso, Jakarta. *Sari Pediatr*. 2014;15(6): 369–76.
 28. Sari NI, Ardianti A. Hubungan umur dan jenis kelamin terhadap kejadian infeksi saluran pernapasan akut (ISPA) pada balita di Puskesmas Tembilahan Hulu. *An-Nadaa*. 2017;4(1):26–30. doi: 0.31602/ann.v4i1.1016
 29. Rigustia R, Zeffira L, Vani AT. Faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian pneumonia pada balita di Puskesmas Ikur Koto Kota Padang. *Heme*. 2019;1(1):22–9. doi: 10.33854/heme.v1i1.215
 30. Artawan A, Purniti PS, Sidiartha IGL. Hubungan antara status nutrisi dengan derajat keparahan pneumonia pada pasien anak di RSUP Sanglah. *Sari Pediatr*. 2016; 17(6):418–22. doi: 10.14238/sp17.6.2016.418-22
 31. Nurnajiah M, Rusdi, Desmawati. Hubungan status gizi dengan derajat pneumonia pada balita di RS Dr. M. Djamil Padang. *J Kesehat Andalas*. 2016; 5(1): 250–5. doi: 10.25077/jka.v5i1.478
 32. Aprilliani A, Lestari F. Bayi berat lahir rendah (BBLR) berhubungan dengan kejadian pneumonia neonatal. *J Ilmiah Kebidan Indones*. 2020;10(1):1–4. doi: 10.33221/jiki.v10i01.421
 33. Linda L. Hubungan pemberian ASI eksklusif dan bayi berat lahir rendah (BBLR) dengan kejadian pneumonia pada balita umur 12-59 bulan di wilayah kerja Puskesmas Kamonji. *J Husada Mahakam*. 2017;IV(4): 277–87. doi: 10.35963/hmj.k.v4i5.101
 34. Efni Y, Machmud R, Pertiwi D. Faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian pneumonia pada balita di Kelurahan Air Tawar Barat Padang. *J Kesehatan Andalas*. 2016;5(2): 365–70. doi: 10.25077/jka.v5i2.523
 35. Kulsum U, Astuti D, Wigati A. Kejadian pneumonia pada balita dan riwayat pemberian ASI di UPT Puskesmas Jepang Kudus. *J Ilm Keperawatan Kebidanan*. 2019;10(1):130–5. doi: 10.26751/jikk.v10i1.636
 36. Mahalastri NND. Hubungan antara pencemaran udara dalam ruang dengan kejadian pneumonia balita. *J Berkala Epidemiologi*. 2014;2(3):392–403. doi: 10.20473/jbe.V2I32014.392-403
 37. Dowling A, Dwyer JO', Adley CC. Antimicrobial research: Novel bioknowledge and educational programs. *Badajoz: Formatex Research Center*; 2017.
 38. Hooven TA, Polin RA. Pneumonia. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2017;22(4): 206–13. doi: 10.1016/j.siny.2017.03.002
 39. Grief SN, Loza JK. Guidelines for the evaluation and treatment of pneumonia. *Prim. Care*. 2018;45(3):485–503. doi: 10.

- 1016/j.pop.2018.04.001
40. RSUD Dr. Saiful Anwar Malang. Panduan umum penggunaan antimikroba. Malang: RSUD Dr. Saiful Anwar Malang; 2016.
41. Yunita EP, Subagiyo GJR, Wardhani SO. The role of prophylactic antibiotics on ANC value and fever duration in cancer patients with post-chemotherapy neutropenia fever. *J Phys Conf Ser*. 2019; 1374(012037):1–7. doi: 10.1088/17426596/1374/1/012037
42. Rahayu YD, Wahyono D, Mustofa M. Evaluasi rasionalitas penggunaan antibiotik terhadap luaran pada pasien anak penderita pneumonia. *J Manag Pharm Pract*. 2014; 4(4):264–70. doi: 10.22146/jmpf.297
43. Juwita DA, Arifin H, Yulianti N. Kajian deskriptif retrospektif regimen dosis antibiotik pasien pneumonia anak di RSUP Dr. M. Djamil Padang. *J Sains Farm Klin*. 2017;3(2):128–33. doi: 10.29208/jsfk.2017.3.2.115
44. Rider AC, Frazee BW. Community-acquired pneumonia. *Emerg Med Clin North Am*. 2018;36(4):665–83. doi: 10.1016/j.emc.2018.07.001.

Lampiran 1 Rasionalitas Penggunaan Antibiotik (Tepat Indikasi, Obat, Dosis, Interval, dan Lama Pemberian) Pneumonia Anak Berdasarkan Beberapa Pedoman

Kondisi Klinis	Golongan Antibiotik	Rekomendasi Antibiotik	Dosis	Rute Pemberian	Interval Pemberian	Lama Pemberian	Keterangan
Pneumonia anak (usia 2 bulan –17 tahun)	Penisilin	Ampisilin	25–50 mg/kg ^{7,20}	IM/IV	q.6h ⁷ atau q.8h ¹⁹	Min. 5 hari ⁷ atau 7 hari ¹⁹	Lini pertama pneumonia berat (DM=3000 mg/dosis)
		Penisilin G	50.000 U/kg ⁷	IM/IV	q.4h ⁷ atau q.6h ²⁰	Min. 5 hari ⁷	Lini pertama pneumonia berat
		Amoksisilin	40 mg/kg ⁷	PO	t.i.d (q.8h) ¹⁹	Min. 5 hari ⁷	Lini pertama pneumonia rawat jalan (DM=2000 mg/dosis)
			45 mg/kg ¹⁹	PO	b.i.d (q.12h) ¹⁹	atau 7 hari ¹⁹	
			80 mg/kg ⁷	PO	s.d.d ⁷		
	Sefalosporin	Amoksisilin-klavulanat	30 mg/kg ¹⁹	PO	t.i.d ¹⁹	7 hari ¹⁹	Untuk anak dengan <i>immunocompromised</i>
		Seftriakson	50–100 mg/kg/hari ^{19,21}	IM/IV	q.12h ¹⁹	Min. 5 hari ⁷	Lini kedua pneumonia berat (DM=2 g/hari)
			50–100 mg/kg ¹⁹	IM/IV	q.12h ¹⁹		Untuk anak dengan infeksi HIV dan pneumonia (DM=4 g/hari)
		Sefotaksim	50–180 mg/kg/hari ^{19,21}	IV	q.6h atau q.8h ^{19,21}	Min. 5 hari ²⁰	-
		Sefiksिम ²¹	5 mg/kg	PO	q.12h	10 hari	Untuk anak usia ≤5 tahun
	Makrolida		5 mg/kg	PO	q.8h	10 hari	Untuk anak usia >5 tahun
		Eritromisin	10 mg/kg ²¹	PO	q.8h ²¹	7–10 hari ²¹	DL=30–50 mg/kg/hari ²⁰ (DM=4 g/hari ²⁰)
		Azitromisin ^{19,20}	10 mg/kg	PO	s.d.d	5 hari	Untuk anak ≥ 5 tahun dosis hari ke-1 (DM=500 mg/hari), diikuti
	Fluorokuinolon		5 mg/kg	PO	s.d.d		selama 4 hari (DM=250 mg/hari)
		Levofloksasin ¹⁹	10 mg/kg	PO/IV	b.i.d	7 hari	Untuk anak usia <5 tahun dengan <i>immunocompromised</i> atau alergi penisilin (DM=375 mg/dosis)
			10 mg/kg	PO/IV	s.d.d	7 hari	Untuk anak usia ≥5 tahun dengan <i>immunocompromised</i> atau alergi penisilin (DM=750 mg/dosis)
	Aminoglikosida	Gentamisin ⁷	7,5 mg/kg	IM/IV	s.d.d	Min. 5 hari	Lini pertama pneumonia berat
		Amikasin ²¹	15 mg/kg/hari	IV	q.12 atau q.24h	Min. 5 hari	Antibiotik definitif
	Karbapenem	Meropenem ²¹	30–50 mg/kg/hari	IV	Dibagi dalam 3 dosis (q.8h) ²¹	10 hari	Antibiotik definitif
	Antibiotik lainnya	Klindamisin ¹⁹	13 mg/kg	IV	q.8h	7 hari	(DM=900 mg/dosis) Alternatif jika alergi terhadap penisilin
		Kloramfenikol ¹⁹	25 mg/kg	IM/IV	q.8h	Min. 5 hari	Alternatif pneumonia berat yang tidak merespon antibiotik lini pertama, kondisi klinis pasien memburuk sebelum 48 jam, atau terdapat tanda klinis yang berat (muntah, letargi, tidak sadar, sianosis, gangguan pernapasan berat)

Keterangan: s.d.d=sekali sehari; b.i.d=dua kali sehari; t.i.d=tiga kali sehari; q_h=setiap ... jam; PO=per oral, IM=intramuskular, IV=intravena, DM=dosis maksimal, dan DL=dosis lazim