

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Antibiotik**

Antibiotik pertama kali ditemukan oleh Alexander Flemming pada 1928, merupakan molekul/zat yang dapat membunuh atau menghambat pertumbuhan mikroorganisme seperti bakteri.<sup>16</sup> Antibiotik adalah terapi utama pada penyakit infeksi bakteri. Diagnosis infeksi bakteri ditegakkan berdasarkan lokasi terjadinya infeksi, keadaan klinis, faktor penjamu (HIV, Diabetes Melitus, usia lanjut), dan pemeriksaan mikrobiologi jika memungkinkan.<sup>17</sup>

##### **2.1.1 Penggolongan antibiotik**

Berdasarkan toksisitas selektif, antibiotik dibagi menjadi<sup>18,17</sup>:

- a. Antibiotik bakteriosidal, bekerja dengan membunuh sel bakteri, memiliki kadar inhibitorik yang tinggi. Antibiotik bakteriosidal merupakan pilihan utama untuk kasus infeksi yang serius dan pejamu yang imunokompromais. Antibiotik bakteriosidal umumnya bekerja di dinding sel, membran sel, dan sintesis DNA.

Dapat dibagi menjadi dua kelompok :

1. *Concentration dependent killing*, antibiotik yang memiliki efek membunuh bakteri bergantung kadar, contohnya aminoglikosida, dan kuinolon.

2. *Time dependent killing*, antibiotik yang memiliki efek membunuh bakteri bergantung waktu, contoh : B-lactam dan vancomycin.

- b. Antibiotik bakterostatik, menghambat proliferasi dan pertumbuhan bakteri, umumnya bekerja dengan menghambat sintesis protein, memiliki efek membunuh kuman seperti bakteriosidal pada sebagian besar mikroba dengan penjamu imunokompeten.

### 2.1.2 Penggunaan antibiotik

Antibiotik yang merupakan antimikroba seringkali digunakan pada beberapa keadaan<sup>10, 19, 17</sup>:

#### 1.) Terapi empirik / presumtif

Terapi empirik merupakan pemberian terapi berdasarkan pengalaman dengan entitas klinis tertentu yang merujuk pada hasil uji klinis. Dengan harapan intervensi dini akan menurunkan morbiditas dan mortalitas. Terapi empirik diberikan sebelum hasil kultur dan sensitivitas tes keluar. Terapi ini dapat memberikan manfaat yang nyata pada beberapa kasus, namun pada kasus klinis lain juga dapat tidak bermanfaat atau justru membahayakan.

Pemilihan jenis antibiotik yang digunakan sebagai terapi empirik dipengaruhi oleh :

1. Faktor penjamu / host, meliputi : penyakit lain yang diderita, riwayat efek samping obat, gangguan eliminasi obat, usia pasien, dan status kehamilan.

2. Faktor farmakologik obat, meliputi : farmakokinetik obat, kemampuan obat mencapai tempat infeksi, potensi toksisitas obat, dan interaksi dengan obat lain.

### 2.) Terapi definitif

Terapi definitif merupakan terapi yang diberikan setelah adanya hasil kultur dan hasil tes sensitivitas mikroba / *Antimicroba Susceptability Test* (AST). Terapi definitif terutama digunakan pada kasus-kasus seperti infeksi mikroba yang mengancam jiwa, terapi yang berkepanjangan (endocarditis, meningitis, septic arthritis, dll), serta pasien yang tidak mengalami perbaikan klinis setelah pemberian terapi antibiotik empirik.

### 3.) Terapi profilaksis

Terapi profilaksis merupakan pemberian terapi dengan tujuan mencegah kejadian infeksi pada berbagai keadaan. Terapi profilaksis harus digunakan jika efikasi dan manfaatnya terbukti. Terapi profilaksis dapat dibagi menjadi dua :

#### a. Profilaksis bedah

Bertujuan menurunkan insiden infeksi luka bedah setelah operasi. Antibiotik yang dipilih harus dapat mengatasi organisme dan mikroba yang ada di lokasi irisan bedah, serta mempertahankan konsentrasi plasma yang adekuat selama operasi berlangsung.

*The Study of the Efficacy of Nosocomial Infection Control* (SENIC) mengidentifikasi risiko infeksi luka pascabedah, diantaranya : operasi abdomen, operasi yang berlangsung lebih dari 2 jam, golongan luka terkontaminasi / kotor, dan terdapat minimal 3 diagnosis medis. Pasien dengan 2 risiko SENIC walaupun termasuk luka bersih, harus mendapat profilaksis antimikroba.

Terapi antibiotik profilaksis juga digunakan pada pasien yang menjalani operasi dengan risiko infeksi pasca bedah tinggi seperti bedah jantung terbuka, penempatan alat prostetik, dan penjamu imunokompromais.

b. Profilaksis non bedah

Profilaksis non bedah merupakan pemberian antibiotik dengan tujuan mencegah kolonisasi (infeksi asimtomatik) atau mencegah timbulnya penyakit setelah kolonisasi / inokulasi patogen. Profilaksis non bedah diindikasikan kepada individu yang berisiko tinggi terpajan patogen / mengalami infeksi, terutama individu imunokompromais.

### **2.1.3 Penggunaan antibiotik pada anak<sup>20</sup>**

Anak bukan miniatur dewasa, pertumbuhan dan perkembangan anak mempengaruhi farmakodinamik dan farmakokinetik obat, diantaranya :

### 1.) Absorpsi oral

Waktu pengosongan lambung anak lebih lama dari orang dewasa, dan akan mendekati nilai orang dewasa pada usia 6 bulan. Keasaman atau pH lambung anak lebih tinggi, dan akan mendekati nilai orang dewasa pada usia 2 tahun.

### 2.) Distribusi

Terjadi peningkatan *total body water* pada neonatus, sehingga dibutuhkan dosis obat *water soluble* yang lebih tinggi dibandingkan dengan dosis orang dewasa. Penurunan ikatan protein plasma terjadi pada neonatus karena kadar albumin dan globulin yang rendah. Hal ini memungkinkan bilirubin menempati posisi obat untuk berikat dengan albumin.

### 3.) Metabolisme

Sistem enzim pada anak berfungsi pada waktu yang berbeda-beda, yang mungkin tidak muncul sesaat setelah lahir. Laju metabolisme pada anak sering lebih tinggi dibanding dewasa, sehingga membutuhkan dosis yang lebih besar.

### 4.) Ekskresi

Sistem ginjal anak baru akan mencapai fungsi optimum pada usia 6-8 bulan.

### 5.) Sediaan obat dan regimen obat

Sediaan obat pada anak harus memperhitungkan rasa, warna, bentuk, dan sediaan preperat. Penggunaan obat di jam sekolah

diupayakan dihindari, dokter harus memilih obat dengan waktu paruh yang tepat. Terkadang, anak bersedia menelan sediaan tablet, pemilihan sediaan obat harus diputuskan bersama anak dan keluarganya.

#### 6.) Dosis

Dosis dihitung dari dosis dewasa dengan mempertimbangkan usia, berat badan dan luas permukaan tubuh anak.

## 2.2 Rasionalitas Penggunaan Antibiotik

WHO mendefinisikan penggunaan antibiotik yang rasional adalah ketika pasien mendapatkan antibiotik yang tepat, dosis yang sesuai kebutuhan pasien, selama periode waktu yang adekuat, dengan harga yang dapat dijangkau pasien dan keluarganya.<sup>1</sup> Sedangkan penggunaan antibiotik dikatakan tidak rasional / tidak tepat jika tidak memenuhi ketentuan-ketentuan penggunaan antibiotik secara rasional, seperti polifarmasi, *self-medication* yang tidak tepat, penggunaan antibiotik yang berlebihan, dll.<sup>21</sup> Rasionalitas penggunaan antibiotik berhubungan dengan dokter sebagai pembuat resep dan pasien sebagai konsumen antibiotik.<sup>15</sup>

Agar dapat memberikan peresepan antibiotik yang rasional, dokter harus mengikuti proses yang urut dan benar dalam menuliskan resep, dimulai dengan menentukan diagnosis, menentukan tujuan terapi, memilih terapi yang dibutuhkan sesuai tujuan terapi, memilih obat yang terbaik bagi individu pasien sesuai efikasi, keamanan, kesesuaian, dan harga yang ekonomis. Kemudian, dokter menentukan dosis obat, rute pemakaian obat,

durasi pemakaian obat, yang disesuaikan dengan kondisi pasien. Ketika melakukan peresepan, dokter juga harus memberikan edukasi kepada pasien mengenai kondisi kesehatan dan obat yang diresepkan kepadanya. Yang terakhir, dokter harus memonitor dan mengevaluasi proses pengobatan pasien.<sup>22</sup>

Kesalahan yang sering terjadi oleh dokter dalam penggunaan antibiotik tidak rasional<sup>15</sup> :

- 1.) Dokter meresepkan antibiotik padahal tidak ada infeksi bakteri.
- 2.) Dokter meresepkan antibiotik yang salah.
- 3.) Dokter meresepkan antibiotik dengan dosis yang tidak tepat.
- 4.) Dokter meresepkan antibiotik untuk durasi yang lebih lama daripada seharusnya.
- 5.) Dokter meresepkan antibiotik yang lebih 'poten', ketika antibiotik yang 'kurang poten' sama efektifnya.
- 6.) Dokter meresepkan antibiotik yang lebih mahal, ketika antibiotik yang lebih murah sama/hampir serupa efektif.

### **2.2.1 Faktor yang mempengaruhi rasionalitas penggunaan antibiotik<sup>3, 13</sup>**

1.) Faktor yang berhubungan dengan dokter

a. Faktor intrinsik

1. Tingkat pendidikan dokter

Beberapa penelitian telah membuktikan adanya hubungan pengetahuan dokter dengan rasionalitas penggunaan antibiotik<sup>13,</sup>

<sup>23</sup>. Penelitian R.Bharathiraja dkk di India menyatakan bahwa

dokter spesialis anak lebih rasional dalam meresepkan antibiotik dibandingkan dengan dokter umum.<sup>24</sup> Tingkat pendidikan dan spesialisasi dokter, mempengaruhi kemahiran dokter dalam menentukan diagnosis suatu penyakit infeksi. Kesulitan dokter dalam menentukan diagnosis penyakit infeksi, terutama pada onset awal penyakit, membuat dokter sering memberikan antibiotik tidak rasional.<sup>23</sup>

## 2. Persepsi dokter akan prognosis penyakit

Dokter dapat menggunakan antibiotik secara berlebih karena takut pasiennya akan mengalami perburukan kondisi klinis, jika tidak diberi antibiotik. Peresepan antibiotik akan lebih aman ditingkatkan ketika diagnosis tidak pasti, kurangnya pengetahuan dokter, kemungkinan pasien tidak *follow up*, atau karena takut adanya proses peradilan.<sup>25</sup>

Persepsi dokter akan prognosis penyakit berpengaruh terhadap rasionalitas penggunaan antibiotik.<sup>22</sup> Persepsi dokter ini didasarkan kepada informasi dan pengalaman dokter. Ketakutan dokter akan memburuknya prognosis pasien didasari komplikasi yang mungkin terjadi dan kurangnya ketersediaan sarana penunjang. Dokter dapat menggunakan antibiotik secara berlebih karena takut pasiennya akan mengalami perburukan kondisi klinis, jika tidak diberi antibiotik. Komplikasi, prevalensi, dan resiko – resiko yang muncul pada kelompok

tertentu mempengaruhi persepsi dokter akan prognosis pasien yang memburuk jika tidak diterapi antibiotik.<sup>11</sup>

b. Faktor ekstrinsik

1. Sosial ekonomi

a. Tekanan dan harapan dari pasien dan keluarga

Para dokter mengungkapkan bahwa mereka sering mendapat permintaan dan harapan mengenai peresepan antibiotik dari pasien ataupun keluarganya. Pasien cenderung menginginkan antibiotik yang lebih poten dan dalam sediaan kapsul / oral. Pasien biasanya meminta antibiotik yang sama dengan antibiotik yang pernah diresepkan kepadanya, karena kepercayaannya pada khasiat antibiotik tersebut. Pasien yang lebih berpendidikan bahkan dapat menyebutkan nama obat yang diharapkannya. Tekanan – tekanan tersebut seringkali membuat dokter menyerah dan menuruti permintaan pasien / keluarganya untuk meresepkan antibiotik tertentu.

Pasien mengharapkan pemberian antibiotik, walaupun mereka hanya terserang diare atau demam. Pasien merasa tidak puas bila hanya diresepkan obat simptomatik yang dapat dibelinya sendiri. Harapan pasien didasarkan keyakinan bahwa mereka membayar ‘lebih’ untuk berobat ke dokter, dan menunggu antrian pemeriksaan.<sup>15, 23, 24</sup>

## b. Faktor ekonomi dokter

Peresepan antibiotik diluar indikasi juga dapat dilakukan dokter karena faktor ekonomi. Jika pasien kecewa karena harapannya atas peresepan antibiotik tidak dipenuhi oleh dokter, maka pasien mungkin tidak akan kembali berobat ke dokter yang sama. Dokter yang takut kehilangan pasien, akan menuruti harapannya.<sup>23</sup>

## 2. Tempat kerja

### a. Infrastruktur

#### 1.) Ketersediaan obat

Di berbagai belahan dunia, kemampuan dokter untuk menyelenggarakan terapi yang rasional dibatasi oleh keterbatasan ketersediaan obat-obat penting.<sup>25</sup> Keterbatasan ketersediaan obat dapat membuat dokter beralih meresepkan jenis antibiotik lain yang mungkin kurang tepat atau lebih toksik jika dibandingkan obat pilihan pertama.<sup>26</sup>

Industri produksi obat berkembang sangat cepat, saat ini terdapat lebih dari 100.000 preparat farmasi di seluruh dunia. Namun ketersediaan obat yang berlimpah bukan hanya untuk menanggulangi dan mencegah berbagai gangguan kesehatan, tetapi juga untuk meraih keuntungan yang tinggi bagi industri

farmasi. Banyak obat diproduksi tanpa manfaat yang berarti bagi pengobatan dan pencegahan medis.<sup>27</sup>

## 2.) Sarana pemeriksaan penunjang

Keterbatasan sarana pemeriksaan penunjang yang sering kita jumpai di pelayanan kesehatan primer, menyebabkan dokter hanya bergantung kepada hasil pemeriksaan klinis dalam mendiagnosis penyakit infeksi bakteri.<sup>23, 28</sup> Hal ini menyebabkan diagnosis menjadi kurang pasti, dan meningkatkan penggunaan antibiotik yang tidak tepat.<sup>11</sup>

### b. Beban kerja

Jumlah pasien yang terlalu banyak mempengaruhi dokter dalam penggunaan antibiotik, hal ini telah terbukti melalui beberapa penelitian. Keterbatasan waktu dan kelelahan dokter merupakan aspek yang diduga menimbulkan diagnosis yang kurang cermat dalam menentukan penyakit infeksi. Keterbatasan waktu juga mengakibatkan dokter tidak sempat memberikan edukasi mengenai penggunaan antibiotik kepada pasien. Dokter yang mampu mengatur waktu dan jumlah pasien, lebih rasional dalam penggunaan antibiotik.<sup>23, 24</sup>

### 3. Rekan kerja

#### a. Supervisi

Supervisi dari atasan yang tepat dapat meningkatkan rasionalitas penggunaan antibiotik. Supervisi yang terlalu ketat dapat menyebabkan penggunaan antibiotik yang berlebihan atau kurang akibat kekhawatiran evaluasi dokter.<sup>26</sup>

#### b. Saran dari rekan sejawat

Beberapa dokter mengungkapkan bahwa terkadang mereka meresepkan suatu antibiotik atas dasar saran dan pengalaman dari rekan dokter maupun senior mereka.<sup>11</sup>

### 4. Informasi

#### a. Ilmiah (Pelatihan, Seminar)

Penelitian eksperimental yang dilakukan Helmia Farida di Semarang menunjukkan perubahan signifikan rasionalitas penggunaan antibiotik setelah dokter diberikan pelatihan dan pedoman penggunaan antibiotik pada anak. Tetapi, peningkatan rasionalitas penggunaan antibiotik pada penelitian tersebut belum maksimal, diperlukan intervensi serentak dalam berbagai faktor yang mempengaruhi rasionalitas penggunaan antibiotik<sup>29</sup>

b. Industri farmasi (Promosi Obat)

Perusahaan farmasi selalu memberikan penawaran-penawaran menarik bagi dokter untuk mempromosikan obat, terlebih obat baru yang memiliki harga lebih tinggi. Hal ini pula yang menyebabkan tingginya persepan pada merek antibiotik baru. Dokter dapat meresepkan antibiotik merek paten dibandingkan antibiotik generik, karena terpengaruh oleh 'bonus' dari perusahaan farmasi. Wakil dari perusahaan farmasi sering mengunggulkan khasiat atau manfaat dari obat baru tanpa mengungkapkan efek samping dan keamanan obat.<sup>23</sup>

2.) Faktor yang berhubungan dengan pasien<sup>30</sup>

a. Dosis yang tidak tepat

Pasien yang merasa perbaikan dalam kesehatannya, biasanya akan menghentikan konsumsi antibiotik, walaupun antibiotik tersebut diresepkan untuk jangka waktu yang lebih lama. *Self medication* sering dilakukan pada awal-awal timbulnya penyakit, tak jarang orang membeli antibiotik tanpa persepan dan menggunakan dosis secara sembarangan.

b. Tidak melakukan *follow up*

*Follow up* merupakan kunjungan kembali pasien ke dokter untuk memantau proses perkembangan kondisi kesehatannya. Dokter menyarankan pasien untuk *follow up*, namun hanya sedikit

yang melakukannya. Pasien yang tidak melakukan *follow up*, tidak akan mengetahui apakah sebenarnya dia masih membutuhkan antibiotik atau tidak.

c. *Doctors' shopping*

Pasien yang mengharapkan penyembuhan dalam waktu singkat, seringkali tidak sabar pada hari ke 2-3 pemakaian antibiotik dari satu dokter. Mereka kemudian akan berobat ke dokter lain, dan mendapatkan antibiotik yang berbeda.

### 2.2.2 Dampak penggunaan antibiotik tidak rasional

Penggunaan antibiotik tidak rasional memiliki dampak signifikan terhadap biaya pelayanan kesehatan dan kualitas terapi. Penggunaan antibiotik tidak rasional juga merupakan kontributor utama penyebaran kasus resistensi bakteri.<sup>1, 3, 22</sup>

Penggunaan antibiotik tidak rasional berdampak pada<sup>22,28</sup> :

1.) Penurunan kualitas terapi medis dan pelayanan kesehatan

Penggunaan antibiotik tidak rasional dapat berpengaruh secara langsung maupun tidak langsung terhadap kualitas perawatan pasien, dan memperburuk hasil akhir pengobatan pasien. *Underuse* dari antibiotik dapat memperpanjang proses penyakit dan mengarah ke perburukan kondisi kesehatan. *Overuse* dari antibiotik dapat menyebabkan munculnya reaksi yang tidak diharapkan / *Adverse Drug Reaction* (ADR) dalam terapi, sebagai contoh

penggunaan gentamicin yang berlebihan dapat menyebabkan gangguan pendengaran permanen.

## 2.) Peningkatkan resistensi antibiotik

Penggunaan antibiotik *underdosage* secara kronis berkontribusi menciptakan adanya strain resisten dari bakteri. Sudah banyak timbul kasus infeksi bakteri yang resisten terhadap antibiotik lini pertama, padahal perkembangan penemuan antibiotik baru berjalan sangat lambat. Penggunaan antibiotik pada kasus resistensi antibiotik pun harus memakai antibiotik lini kedua/lini yang lebih tinggi, yang mana lebih mahal dan terkadang lebih toksik. Kasus penyakit yang sering diiringi resistensi antibiotik adalah tuberculosis, penyakit menular seksual, meningitis, infeksi saluran pernafasan atas (ISPA), diare, dan pneumonia.

## 3.) Peningkatan biaya kesehatan

Hasil akhir pengobatan pada penggunaan antibiotik yang tidak rasional terkadang tidak sesuai dengan harapan kesembuhan pasien, hal ini meningkatkan lamanya perawatan dan obat-obatan yang harus ditebus pasien. Resistensi bakteri juga menyebabkan pasien harus membeli antibiotik yang lebih poten, dimana memiliki harga yang lebih tinggi.

## 4.) Efek Psikososial

Pasien yang terbiasa dengan penggunaan antibiotik tidak rasional seperti *multidrug*, atau *overdosage* akan beranggapan

bahwa semakin banyak obat yang digunakan, akan semakin baik penyembuhannya. Pasien yang terbiasa menerima antibiotik injeksi juga akan berkeyakinan bahwa pengobatan injeksi akan lebih bermanfaat bagi kesehatannya. Harapan pasien akan penggunaan antibiotik tidak rasional pun akan meningkat dan terus berlangsung.

Dampak – dampak negatif dari penggunaan antibiotik tidak rasional sangatlah serius, perlu mendapat perhatian khusus dari berbagai kalangan, khususnya pemerintah dan praktisi kesehatan.

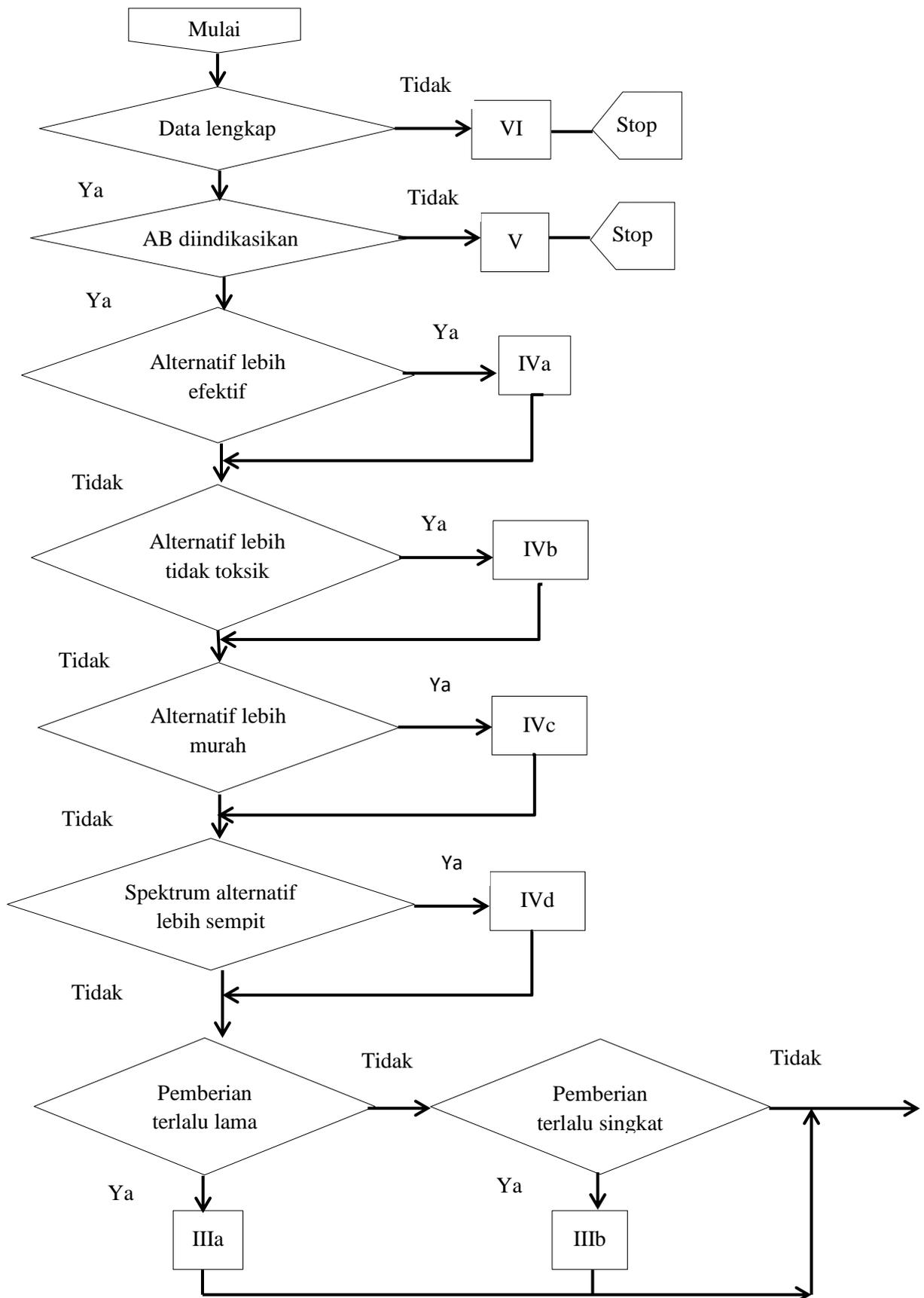
### **2.3 Evaluasi Penggunaan Antibiotik**

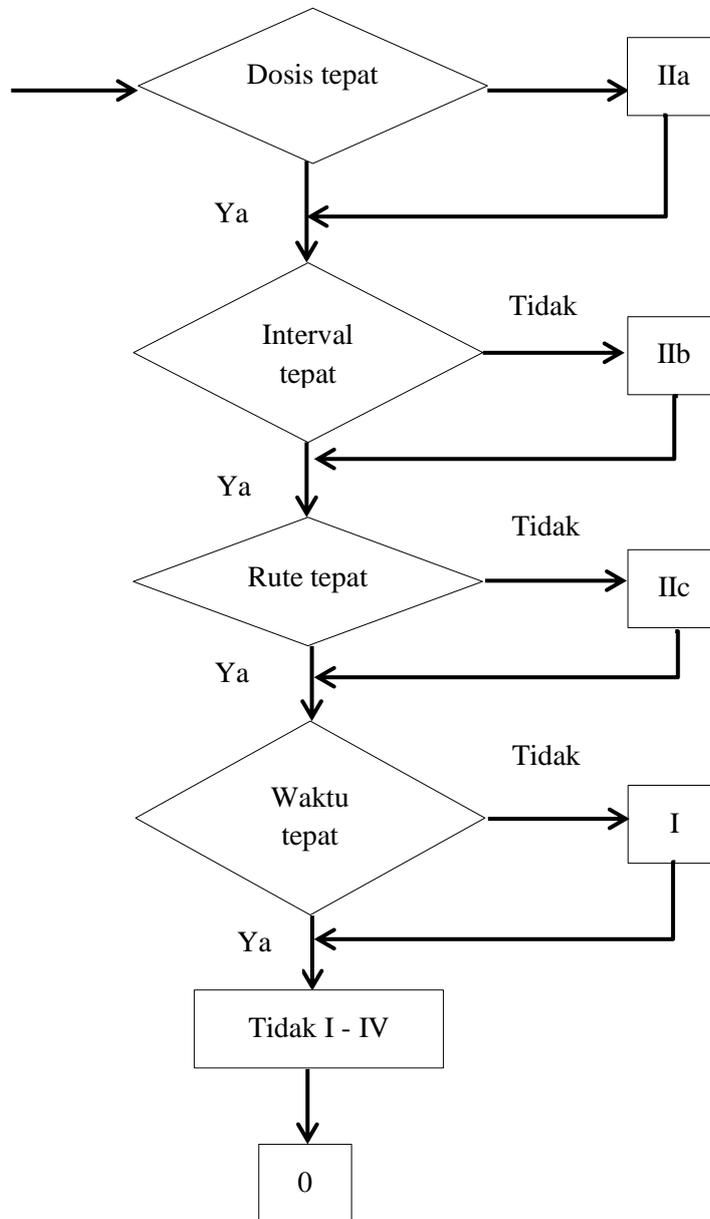
Penggunaan antibiotik diukur secara kuantitatif dan kualitatif. Kuantitas penggunaan antibiotik adalah jumlah penggunaan antibiotik di rumah sakit yang diukur secara retrospektif dan prospektif, dengan studi validasi. Kuantitas penggunaan antibiotik diukur dengan *Defined Daily Doses* (DDD)/100 hari.yang dibandingkan dengan *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) dari WHO.

Kualitas penggunaan antibiotik diukur melalui kriteria gyssen dengan melihat catatan medik pasien. Penilaian dilakukan dengan pertimbangan kesesuaian diagnosis, indikasi, regimen dosis, keamanan, dan harga. Kualitas penggunaan antibiotik mengukur rasional atau tidak rasional suatu penggunaan antibiotik<sup>31</sup>

Berikut merupakan kategori dari gyssen :

- 0 : penggunaan antibiotik tepat/rasional
- I : penggunaan antibiotik tidak tepat waktu
- IIA : penggunaan antibiotik tidak tepat dosis
- IIB : penggunaan antibiotik tidak tepat interval pemberian
- IIC : penggunaan antibiotik tidak tepat rute pemberian
- IIIA : penggunaan antibiotik terlalu lama
- IIIB : penggunaan antibiotik terlalu singkat
- IVA : ada antibiotik lain yang lebih efektif
- IVB : ada antibiotik lain yang lebih aman
- IVC : ada antibiotik lain yang lebih murah
- IVD : ada antibiotik lain yang spektrumnya lebih sempit
- V : penggunaan antibiotik tanpa indikasi
- VI : data catatan medik tidak lengkap dan tidak dapat dievaluasi





**Gambar 1.** Bagan Alur Penilaian Kualitatif Penggunaan Antibiotik  
(*Gyssen Classification*) (Gyssen, 2005)

## 2.4 Usia Anak

Anak merupakan kelompok yang paling berisiko mendapatkan penggunaan antibiotik tidak rasional. Anak dibawah 5 tahun rata-rata mengalami demam dan infeksi saluran nafas 5-6 kali setahun, serta lebih sering melakukan kunjungan ke sarana pelayanan kesehatan lebih sering.<sup>29</sup> ISPA merupakan penyebab tingginya mortalitas dan morbiitas pada anak yang berusia kurang dari 5 tahun kecuali neonatus.<sup>32</sup>

Penelitian oleh Nema Pallavi menunjukkan anak yang berusia 1-5 tahun lebih sering diresepkan antibiotik.<sup>33</sup> Beberapa penelitian memberikan hasil adanya hubungan usia anak dengan penggunaan antibiotik.<sup>12, 24, 33-35</sup> Penelitian Koura di Benin dimana tidak terdapat pemeriksaan laboratorium, usia anak berpengaruh terhadap peningkatan penggunaan antibiotik, namun belum ditelusuri seberapa jauh penggunaan antibiotik yang tidak tepat.<sup>12</sup>

Pertimbangan dokter mengenai risiko yang akan diterima jika memberikan antibiotik atau tidak memberikan antibiotik pada kelompok usia tertentu diduga merupakan penyebab dari hubungan usia anak terhadap penggunaan antibiotik.<sup>11</sup>

## 2.5 Diagnosis

Infeksi saluran pernafasan akut, diare akut, dan demam adalah penyebab yang paling umum dari kunjungan anak ke klinik pediatri dan mendapat antibiotik<sup>15, 24, 33</sup> Penelitian di Bangsal Anak RS.Kariadi pada 2004 menunjukkan bahwa kesalahan penggunaan antibiotik yang terbanyak adalah

penggunaan yang tidak tepat indikasi disebabkan oleh karena dokter sulit membedakan diagnosis klinis infeksi bakteri atau bukan.<sup>29</sup>

(ISPA) merupakan penyakit pada anak yang sering diindikasikan antibiotik.<sup>15, 33</sup> Infeksi Saluran Pernafasan Akut merupakan faktor resiko terserin munculnya infeksi telinga dan emfiema pada anak.<sup>36</sup> Pneumonia sendiri merupakan indikasi yang paling tinggi penggunaan antibiotik yang tidak rasional.<sup>37</sup> Menurut penelitian Koura dkk, diagnosis penyakit memiliki hubungan dengan penggunaan antibiotik.<sup>12</sup> Risiko terjadinya infeksi mikroba pada infeksi viral saluran pernafasan seringkali membuat dokter meresepkan antibiotik.<sup>11</sup>

Diare merupakan penyebab kematian tersering pada anak <5 tahun setelah pneumonia. Data WHO menyebutkan bahwa 18% dari seluruh kejadian kematian pada anak <5 tahun disebabkan oleh diare. Di negara berkembang, bakteri enterik dan parasit merupakan prevalensi tertinggi penyebab diare.<sup>38</sup> *Escherichia coli* dan *Rotavirus* merupakan penyebab tertinggi kejadian diare pada anak di Indonesia.<sup>39, 40</sup>

Demam adalah kenaikan suhu tubuh yang ditengahi oleh kenaikan titik ambang regulasi panas hipotalamus. Suhu normal anak berkisar 36.5-37.5<sup>0</sup>C. Dokter seringkali memberikan antibiotik pada semua anak yang demam karena khawatir tidak dapat membedakan infeksi bakteri atau infeksi karena sebab lainnya.<sup>8, 41</sup> Penelitian cohort pada anak demam usia 3-36 bulan menunjukkan bahwa 56% anak demam disebabkan infeksi bakteri.<sup>42</sup>