

STUDI PENGGUNAAN ANTIBIOTIKA PASIEN PNEUMONIA ANAK DI RS. PKU MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA DENGAN METODE *DEFINED DAILY DOSE* (DDD)

Andriana Sari, Indah Safitri

Universitas Ahmad Dahlan
Email: andriesari@gmail.com

ABSTRAK

Pneumonia adalah salah satu penyakit infeksi saluran napas yang paling sering terjadi. Pengobatan pneumonia pada umumnya dilakukan dengan terapi empiris yaitu menggunakan antibiotika spektrum luas. Tingginya konsumsi antibiotika berkontribusi pada resistensi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kuantitas penggunaan dan jenis penggolongan antibiotika dengan menggunakan metode *Defined Daily Dose* (DDD) pada pasien pneumonia anak rawat inap di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta periode Januari-Desember 2014.

Jenis penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan pengumpulan data secara retrospektif yang didasarkan pada lembar rekam medik pada tahun 2014. Penelitian ini dilakukan terhadap 87 pasien pneumonia anak yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Hasil penelitian menunjukkan terdapat 11 jenis antibiotika yang digunakan. Total nilai penggunaan antibiotika sebesar 24,51 DDD/100 patient-days. Kuantitas penggunaan antibiotika tiga terbesar yaitu Cefotaxime 14,64 DDD/100 patient-days, Ampicillin 4,06 DDD/100 patient-days, dan Ceftazidime 1,84 DDD/100 patient-days. Berdasarkan perhitungan kuantitas penggunaan antibiotika yang pemakaiannya paling besar untuk pasien pneumonia anak rawat inap di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta periode Januari-Desember 2014 adalah cefotaxime 14,64 DDD/100 patient-days.

Kata Kunci : Antibiotika, Anak, Pneumonia, Metode *Defined Daily Dose*

ABSTRACT

Pneumonia is one of respiratory tract infections disease which often occur. Treatment of pneumonia commonly based on empiric therapy is the use of broad spectrum antibiotic. The high consumption of antibiotic contributes on antimicrobial resistance. This research aims to acknowledge quantity of antibiotic and kinds of antibiotics with Defined Daily Dose (DDD) method RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta during January to December 2014

This study used of observational research using collection retrospective data based on medical record on 2014. The study had 87 children pneumonia patients who fulfilled the criteria of inclusion and exclusion.

The result showed there are 11 kinds of antibiotics. Total value of DDD/100 patientdays of those antibiotics is 24,51. The third highest quantity of antibiotics are Cefotaxime 14,64 DDD/100 patient-days, Ampicillin 4,06 DDD/100 patient-days, Ceftazidime 1,84 DDD/100 patient-days during January to December 2014. Based on calculation quantity of antibiotics the most used antibiotic on children pneumonia patients in RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta period from January to December 2014 was cefotaxime 14,64 DDD / 100 patient-days

Keywords : *Antibiotic, Children, Defined Daily Dose Method, Pneumonia*

PENDAHULUAN

Pneumonia merupakan penyebab utama kematian anak di dunia terutama negara berkembang (Anonim, 2006). Pneumonia adalah inflamasi akut pada parenkim paru atau radang paru yang disebabkan oleh mikroorganisme (Shalih, 2014). Di Kota Yogyakarta, pneumonia pada anak tahun 2011 mencapai 619 kasus dan pada tahun 2012 naik menjadi 821 kasus (Anonim, 2013^a). Pneumonia yang sering terjadi disebabkan infeksi bakteri dan membutuhkan antibiotika. Penggunaan antibiotika secara tidak tepat dapat menimbulkan terjadinya peningkatan efek samping dan toksisitas antibiotika, pemborosan biaya dan tidak tercapainya manfaat klinik yang optimal dalam pencegahan maupun pengobatan

penyakit infeksi, serta resistensi bakteri terhadap obat.

Penggunaan antibiotika dapat dinilai secara kuantitas dengan suatu teknik unit pengukuran yang disebut *Defined Daily Dose (DDD)* untuk studi penggunaan obat (Anonim, 2012). Penilaian secara kuantitas dengan metode DDD ini yaitu untuk mengetahui jumlah antibiotika yang digunakan. Metode DDD diasumsikan sebagai rata-rata dosis perhari untuk obat yang digunakan untuk indikasi utama pengobatan pada orang dewasa. Penggunaan metode DDD pada pasien anak dapat dilakukan apabila tersedia dosis harian dan indikasi dalam populasi anak-anak dan dibandingkan dengan nilai-nilai DDD (Carolina *et al.*, 2014). Informasi kuantitas penggunaan antibiotika dapat

menjadi prediksi kerasionalan/ketidakrasionalan penggunaan obat (Carolina *et al.*, 2014). Berdasarkan uraian diatas maka perlu dilakukan penelitian mengenai kuantitas penggunaan antibiotika pada pasien pneumonia anak rawat inap di RS PKU Muhammadiyah Januari – Desember 2014.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode observasional dengan pengumpulan data secara retrospektif terhadap rekam medik pasien pneumonia anak rawat inap di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta pada tahun 2014. Teknik pengambilan data secara *purposive sampling* dimana memenuhi kriteria inklusi adalah pasien anak berusia < 18 tahun yang terdiagnosis pneumonia yang mendapat terapi antibiotika dan kriteria eksklusi berupa data catatan medik tidak lengkap (BB, usia, dosis obat), pasien yang mendapatkan antibiotika pulang paksa sebelum program pemberian antibiotika pasien tersebut selesai,

pasien yang meninggal saat masih dalam pemberian antibiotika. Pengumpulan data antara lain nama antibiotika, indikasi, dosis, Frekuensi, lama pemberian, cara pemberian, jenis penggunaan, *Length Of Stay (LOS)*, data demografi (umur, jenis kelamin).

Analisis data yang digunakan pada penelitian ini dengan cara:

1. Mendeskripsikan data-data yang didapatkan dari rekam medik
2. Analisis kuantitatif dilakukan dengan menghitung kuantitas penggunaan antibiotika pada pasien anak menggunakan metode *Defined Daily Dose (DDD)* dengan satuan *DDD/100 patient-days*. Rumus :

$$\frac{\text{Jumlah gram AB yang digunakan oleh semua pasien}}{\text{Standar DDD WHO dalam gram}} \times \frac{100}{\text{Total hari rawat/LOS}}$$

Atau

$$\frac{DDD}{100 \text{ patient-days}} = DDD \text{ real} \times \frac{100}{\text{Total hari rawat}}$$

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Karakteristik Pasien

Hasil penelitian diketahui rentang umur pasien yang mendominasi terkena pneumonia yaitu pasien yang berumur 28 hari - < 1 tahun (48,28%). Hal ini berbeda

dengan Hasil Riset Kesehatan Dasar tahun 2013 yang menunjukkan pneumonia tertinggi terjadi pada kelompok umur 1-4 tahun (Anonim, 2013^b). Sistem

kekebalan tubuh anak pada usia tersebut juga sangat rentan sehingga mudah terinfeksi oleh penyakit yang ditularkan melalui udara (Misnadiarly, 2008).

Tabel I. Kelompok umur pasien rawat inap pneumonia

No	Umur	Jumlah	Persentase (%)
1	0-28 hari	2	2,30
2	28 hari - < 1 tahun	42	48,28
3	1 tahun – 4 tahun	35	40,23
4	5-14 tahun	6	6,89
5	15-18 tahun	2	2,30
	Total	87	100

Tabel II. Jenis Kelamin pasien rawat inap pneumonia

Jenis Kelamin	Jumlah	Persentase (%)
Perempuan	37	42,52
Laki-Laki	50	57,47
Total	87	100

Tabel III. Distribusi diagnosis pasien anak pneumonia rawat inap

Diagnosa	Kode ICD X	Jumlah pasien	Persentase (%)
Bronchopneumonia	J18.0	82	94,25 %
Pneumonia	J18.9	5	5,75 %
Total		87	100 %

Diketahui jenis kelamin yang paling banyak mengalami pneumonia adalah anak laki-laki (57,47%) tersaji pada tabel II. Hal ini mungkin berkaitan dengan respon pada anak. Organ paru pada perempuan memiliki daya hambat aliran udara yang lebih rendah dan daya hantar aliran udara lebih tinggi sehingga sirkulasi udara dalam rongga pernapasan lebih lancar dan paru

terlidung dari infeksi patogen (Uekert *et al.*, 2006). Pneumonia digolongkan atas dasar anatomi seperti pneumonia lobaris (pneumonia), dan pneumonia lobularis (bronchopneumonia). Klasifikasi pneumonia pada tabel III didasarkan pada gambaran radiologi atau distribusi penyakit. Diketahui 94,25% pasien mengalami bronchopneumonia.

Tabel IV. Jumlah hari rawat pasien pneumonia anak rawat inap

Bulan	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Jumlah
Jumlah	26	28	32	58	56	56	16	16	24	9	20	31	372
Hari Rawat													
Jumlah Pasien	10	6	8	12	14	11	2	5	5	3	4	7	87
LOS	2,6	4,8	4	4,8	4,6	4,7	8	2,7	4,8	3	5	4,4	4,4

Jumlah pasien adalah dengan jumlah pasien dan jumlah jumlah total pasien pneumonia hari rawat dapat dilihat pada tabel X anak yang menjalani rawat inap di rumah sakit pada tahun 2014. yang menunjukkan bahwa pada Data jumlah hari rawat pasien tahun 2014 rata-rata LOS adalah 4,4 yaitu penguraian dari data jumlah hari atau dapat diartikan bahwa pada pasien dan jumlah hari rawat yang tahun 2014 setiap pasien rata-rata didapatkan dari bagian Instalasi dirawat inap di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta selama Rekam Medik. Rata-rata LOS 4,4 hari dan jumlah hari rawat pasien diperoleh dari jumlah hari dibagi (LOS) adalah 372 hari.

2. Jenis Penggunaan Obat Antibiotika

Tabel V. Jenis antibiotika yang digunakan pasien pneumonia anak rawat inap RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta pada tahun 2014 dengan golongan berdasarkan struktur kimianya, kode ATC, nama obat, nama generik, dan bentuk sediaan

Golongan	Kode ATC	Nama Paten	Nama Generik	Bentuk sediaan
Beta laktam (Penicilin)	J01CA01	Vicillin	Ampicillin	Parenteral
	J01CA04	Amoxan, Amoxan paed drop	Amoxicillin	Oral
Beta laktam (Chepalosporin)	J01CR04	Bactesyn	Sultamisilin	Parenteral
	J01DD01	Taxegrame, Rycef	Cefotaxime	Parenteral
	J01DD02	-	Ceftazidime	Parenteral
	J01DD08	-	Cefixime	Oral
Golongan lain Poliketida (Macrolida)	J01DD04	-	Ceftriaxone	Parenteral
	J01BA01	Colsancentin	Chloramphenicol	Parenteral
	J01FA10	Zistic	Azithromycin	Oral
Aminoglycoside	J01GB03	-	Gentamycin	Parenteral
	J01GB06	-	Amikacin	Parenteral

Distribusi jenis antibiotika yang digunakan dapat dilihat pada tabel V. Diketahui ada 11 jenis antibiotika yang digunakan pada pasien pneumonia anak selama periode januari – desember tahun

2014. Hasil penelitian menunjukkan lama pemakaian 1 sampai dengan 5 hari merupakan waktu lama pemakaian antibiotika terbesar dengan persentase sebesar 89,17 % (tabel VI).

3. Kuantitas Penggunaan Antibiotika

Kuantitas penggunaan Antibiotika dihitung dengan menggunakan metode DDD/100 *patient-days*. Dalam penelitian ini didapatkan bahwa terdapat 11 jenis penggunaan antibiotika pada pasien pneumonia anak rawat inap di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta dengan total 25,13 DDD/100 *patient-days*. Dari tabel

VII, semakin besar nilai DDD/100 *patient-days* berarti menunjukkan tingkat pemakaian antibiotika yang besar pula. Kuantitas penggunaan antibiotika yang memiliki jumlah terbesar pada tahun 2014 adalah cefotaxime sebesar 14,29 DDD/100 *patient-days*, dapat diartikan bahwa asumsi dosis rata-rata per hari penggunaan antibiotik cefotaxime sebesar 14,29 dengan satuan DDD/100 *patient-days*.

Tabel VI. Distribusi Lama Pemakaian/Lama Terapi Antibiotika

Lama Pemakaian/Lama terapi	Jumlah Antibiotika	Persentase (%)
1-5 hari	140	89,17
6-10 hari	16	10,19
11-15 hari	1	0,64
Total	157	100

Tabel VII. Penggunaan antibiotika pada pasien pneumonia anak periode Januari - Desember 2014 di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta

NO	Jenis Antibiotika	DDD/100patient-days	% Penggunaan
1	Ampicillin	4,06	20,02
2	Amoxicillin	0,26	1,03
3	Sultamisilin	1,43	5,7
4	Cefotaxime	14,64	56,86
5	Ceftazidime	1,84	7,32
6	Cefixime	0,25	0,99
7	Ceftriaxone	0,11	0,43
8	Chloramphenicol	0,92	3,66
9	Azytromycin	0,87	3,46
10	Gentamycin	0,05	0,19
11	Amikasin	0,08	0,31
	Total	24,51	100

Tingginya nilai DDD beberapa jenis antibiotika yang melebihi nilai standar DDD WHO, menjadi prediksi awal akan adanya kemungkinan pemberian/penggunaan antibiotika yang belum tepat.

Tingginya nilai DDD dapat dipengaruhi oleh jumlah pemakaian antibiotika. Meningkatnya jumlah pemakaian antibiotika, dapat membuat jumlah gram penggunaan antibiotika meningkat karena

semakin lama pemakaian maka semakin banyak pula antibiotika yang dikonsumsi sehingga menyebabkan jumlah pemakaian antibiotika meningkat dan berpengaruh terhadap tinggi rendahnya nilai DDD/100 *patient-days* yang dihasilkan.

Dari hasil penelitian lama pemakaian antibiotika terbesar yaitu 1 sampai dengan 5 hari sebesar 89,17%. Terdapat beberapa faktor kemungkinan mengenai lama pemakaian antibiotika 1 sampai dengan 5 hari diantaranya banyak antibiotika yang diresepkan dengan tujuan sebagai terapi empiris. Menurut IFIC dan hasil penelitian dari Tim PPRA Kemenkes RI (2010) (Anonim, 2011) terapi empiris adalah terapi yang menjadi pilihan utama saat pasien masuk rumah sakit. Pemberian secara empiris diberikan kepada kasus infeksi yang belum diketahui jenis kumannya. Antibiotika diberikan berdasarkan data epidemiologik kuman yang ada (Febiana, 2011). Penggunaan cefotaxime dan antibiotika generasi ketiga cephalosporin lainnya perlu mendapat perhatian khusus karena

menurut protap terbaru, terdapat kejadian resistensi antibiotik tersebut terhadap bakteri yang memproduksi ESBL (*extended-spectrum β -lactamases*) (Urbanek *et al*, 2012).

Meningkatnya jumlah pemakaian antibiotika mungkin disebabkan oleh jumlah pasien pneumonia anak. Faktor lingkungan merupakan salah satu faktor risiko penyebab pneumonia dengan perubahan temperatur dan kelembaban suhu (Damayanti, 2014). Faktor lain terjadinya penyakit ISPA adalah kelembaban (Brussels, 2010). Kelembaban udara oleh adanya musim hujan menyebabkan bakteri akan bertahan lebih lama dan dalam kondisi rumah yang tidak dilengkapi ventilasi yang baik, maka akan mempercepat proses penularan penyakit (Mairusnita, 2007). Peningkatan kasus infeksi pernafasan kemungkinan dipengaruhi oleh curah hujan ekstrim (Ayres, 2009).

Dalam penelitian ini, golongan cephalosporin merupakan antibiotika yang paling banyak

digunakan oleh pasien pneumonia. Sefalosporin generasi ketiga digunakan karena jauh lebih aktif terhadap *Enterobacteriaceae*, termasuk strain penghasil penisilinase (Anonim, 2007). Cefotaxime lebih aktif terhadap bakteri gram negatif dan aktif pada penyebab *Streptococcus pneumoniae* dibandingkan cephalosporin yang lain (Fisher dan Boyce, 2005). *Streptococcus pneumoniae* (pneumococcus) adalah bakteri patogen yang paling umum pada anak usia 3 minggu sampai 4 tahun (Sandora dan Sectish, 2011).

Pemberian empiris parenteral sefalosporin generasi ketiga (ceftriaxone atau cefotaxime) harus diresepkan untuk balita yang dirawat di rumah sakit (Bradley *et al.*, 2011). Penggunaan cefixime po tunggal karena cefixime merupakan sefalosporin generasi ketiga yang lebih aktif melawan bakteri gram negatif (*Haemophilus influenzae* termasuk strain penghasil laktamase) dibanding sefalosporin generasi ketiga yang sebelumnya tersedia, tetapi kurang aktif terhadap *S. Pneumoniae* (Resse *et al.*, 2000).

Tabel VIII. Nilai DDD/100 patient-days

Golongan Antibiotika	Jenis Antibiotika	DDD Standar WHO	DDD/100 patient-days	patient-days
Penicillin	Ampicillin	2	5	6,72
	Amoxicillin	1	0	
Sefalosporin	Sultamisilin	1,5	1	16,49
	Cefotaxime	4	14	
	Ceftazidime	4	1	
	Cefixime	0,4	0	
	Ceftriaxone	2	0	
Golongan lain	Chloramphenicol	3	0,92	0,92
Macrolida	Azytromycin	0,3	0,87	0,87
Aminoglycoside	Gentamycin	0,24	0	0,13
	Amikasin	1	0	
Total			25,13	25,13

Berdasarkan jurnal *British Thoracic Society update* 2011 golongan sefalosporin yang direkomendasikan untuk terapi antibiotika intravena pada pneumonia antara lain cefotaxime,

ceftriaxone dan cefuroxime. Namun pada data rekam medik terdapat 11 (10,57%) pasien yang menggunakan antibiotika ceftazidime. Digunakan ceftazidime karena aktif terhadap bakteri gram

negatif (termasuk *Pseudomonas aeruginosa*), gram positif (termasuk *Staphylococcus aureus*), dan bakteri anaerob (Anonim, 2007). Menurut Harris (2011) golongan penisilin yang dianjurkan adalah amoxicillin. Menurut beberapa penelitian yang sudah dilakukan, penggunaan ampicillin telah banyak mengalami resistensi. Dalam penggunaannya terapi ampicillin akan dilanjutkan atau dikombinasikan dengan antibiotika golongan cephalosporin.

Selanjutnya terapi antibiotika dari golongan sefalosporin (cefotaxime) dengan golongan antibiotika lain (Chloramphenicol) digunakan pada infeksi pneumonia balita umur diatas 3 bulan yang community acquired akibat kuman gram positif dan sensitif terhadap kuman gram negatif terutama hemofilus sehingga kombinasi terapi menjadi cefotaxime (memiliki aktifitas bakterisida) dan Chloramphenicol (memiliki aktifitas bakteriostatik), dengan harapan mendapatkan efek terapeutik yang lebih baik (Farida *et al.*, 2008; Pudjiadi *et al.*, 2009). Cefixime digunakan untuk infeksi yang

disebabkan *Streptococcus pneumoniae*, *S. pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, dan *Enterobacteriaceae* (Lacy *et al.*, 2006).

Hasil perhitungan nilai DDD/100 *patient-days* terendah pada tabel VIII untuk penggunaan gentamicin sebesar 0,05 DDD/100 *patient-days*, dapat diartikan bahwa asumsi dosis rata-rata per hari penggunaan antibiotik gentamicin sebesar 0,05 dengan satuan DDD/100 *patient-days* dan amikacin sebesar 0,08 DDD/100 *patient-days*, dapat diartikan bahwa asumsi dosis rata-rata per hari penggunaan antibiotik amikacin sebesar 0,08 dengan satuan DDD/100 *patient days*, jika dibandingkan dengan nilai standar DDD WHO yang artinya penggunaan gentamicin dan amikacin masih lebih rendah di banding batas penggunaan standar DDD WHO, walaupun masih dibawah batas DDD WHO penggunaan gentamicin dan amikacin tetap perlu dimonitoring terkait efek samping seperti hipotensi, mual, nefrotoksisitas yang

insiden kejadiannya 10%-15% (Anonim, 2011^a). Pada penggunaan terapi, antibiotika golongan ini jarang berdiri sendiri biasanya dikombinasikan dengan antibiotika golongan penisilin untuk menangani penyakit infeksi seperti pneumonia (Bueno, 2009).

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

1. Diperoleh 11 Jenis antibiotika yang digunakan untuk terapi pneumonia pada anak di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta tahun 2014 adalah Ampicillin, Amoxicillin, Sultamicillin, Cefotaxime, Ceftazidime, Cefixime, Ceftriaxone, Chloramphenicol, Azithromycin, Gentamicin, Amikacin. Total DDD/100 *patient days* pada tahun 2014 untuk semua jenis antibiotika adalah 24,51 DDD/100 *patient days*.
2. Kuantitas penggunaan antibiotik tiga terbesar yang digunakan selama tahun 2014 yaitu Cefotaxime 14,64 DDD/100 *patient-days*, Ampicillin 4,06 DDD/100 *patient-days*,

Ceftazidime 1,84 DDD/100 *patient-days*.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim, 2006, Pneumonia: the forgotten killer of children, Geneva: The United Nations Children's Fund/World Health Organization, diakses tanggal 29 oktober 2015.
- Anonim, 2007, Informatorium Obat Nasional Indonesia 2000, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Anonim, 2011, Pedoman Umum Penggunaan Antibiotika, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Anonim, 2012, Guidelines for ATC Classification and DDD Assignment, http://www.whocc.no/filearchive/publications/1_2013guidelines.pdf, diakses 10 oktober 2015.
- Anonim, 2013^a, Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2012, Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Anonim, 2013^b, Riset kesehatan dasar 2013, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Ayres, J.G., 2009, Climate Change and Respiratory Disease: European Respiratory Society Position Statement, European Respiratory Journal, Vol (34) No 2.
- Bradley J.S., Byington CL., Shah S.S., Alverson B., Carter E.R., Harrison C., Kaplan

- S.L, Mace S.E., McCracken Jr G.H., Moore M.R., St Peter S.D., Stockwell J.A., and Swanson J.T., 2011, 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*, 53 (7): 617-630.
- Brussels, 2010, Climate Change and Respiratory Disease, *Journal European Respiratory Disease*, Vol(24)No 1.
- Bueno, SC., Stull, TL., 2009, Antibacterial agents in pediatric, diakses pada tanggal 2 November 2015.
- Carolina, M., Widayati, A., 2014, Evaluasi Penggunaan Antibiotika Dengan Metode DDD (Defined Daily Dose Pada Pasien Anak Rawat Inap di Sebuah Rumah Sakit Pemerintah di Yogyakarta Periode Januari-Juni 2013, *Media Farmasi*, Vol.11 No.1 Maret 2014: 81-89.
- Damayanti, 2004, Kepadatan Hunian, Transportasi Umum, Ventilasi Rumah, Dan Kejadian Pneumonia Pada Anak Balita Di Kota Semarang, Tesis, Yogyakarta, Universitas Gadjah Mada..
- Farida, H., Hapsari, M.M., Notoatmodjo, H., Hardian, 2008, Penggunaan Antibiotika Secara Bijak Untuk Mengurangi Resistensi Antibiotika, *Studi Intervensi di Bagian Kesehatan Anak RS Dr. Kariadi. Sari Pediatri*, Vol. 10, No. 1. Juni 2008, Semarang.
- Febiana, Tia, Kajian Rasionalitas Penggunaan Antibiotika Di Bangsal Anak Rsup Dr. Kariadi Semarang Periode Agustus Desember 2011, skripsi, 12, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang.
- Fisher, G.R., dan Boyce, G.T., 2005, *Pneumonia Syndromes. Pediatric Infectious Diseases. A Problem-Oriented Approach. Fourth Edition*, Lippincott Williams & Wilkins, USA.
- Harris, M., Clark, J., Coote, N., Fletcher, P., Harnden, A., McKean, M., Thomson, A., 2011, *British Thoracic Society Guidelines for The Management of Community Acquired Pneumonia in Children: Update 2011*, *Thorax*, 2011:66:ii1-ii23.
- Lacy, C., Amstrong, L., Goldman, M., Lance, L, 2006, *Drug Information Handbook: A Comprehensive Resource for all Clinicians and Healthcare Professionals*, 14th Ed, Lexi-Comp Inc, United States.
- Mairusnita, 2007, Karakteristik Penderita ISPA yang Berobat ke Badan Pelayanan Kesehatan Rumah Sakit Umum Daerah (BPKRSUD), Medan, Universitas Sumatera Utara.

- Misnadiarly, 2008, Penyakit Infeksi Saluran Napas Pneumonia pada Anak, Orang Dewasa, Usia Lanjut Edisi 1, Pustaka Obor Populer, Jakarta.
- Pudjiadi, A.H., Hegar, B., Handryastuti, S., Idris, N.S., Gandaputra, E.P., Harmoniati, E.D., 2009, Pneumonia. Pedoman Pelayanan Medis, Ikatan Dokter Anak Indonesia. Jakarta.
- Resse, R.E., Betts, R., Gumustop, B., 2000, Handbook of Antibiotics, 3rd Ed., Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins.
- Sandora, T.J., dan Sectish, T.C., 2011, Community Acquired Pneumonia. Nelson Textbook of Pediatric. 19th ed, Chap 392: 1474-1479, Publisher Elsevier, United States of America.
- Shalih, 2014, Poor adherence to the World Health Organization guidelines of treatment of severe pneumonia in children at Khartoum, Sudan, BMC Research Notes, 2014, Vol 7 :531.
- Uekert, Akan, M., Evans, Z.Li., Roberg, K., Tisler, C., Dasilva, E.D., Anderson, R., Gangnon, D.B., Allen, J.E.Gern, R.F. Lemanske, 2006, Sex Related Differences in Immune Development and The Expression of Atopy in Early Childhood, J Allergy Clin Immunol, hal 118; 6:1375-1381.
- Urbanek, K., Kolar, M., Loveckova, Y., Strojil, J., Santava, L., 2012, Influence of third generation cephalosporin utilization on the occurrence of ESBL-positive *Klebsiella pneumoniae* strains, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/17635342>, diakses tanggal 17 juni 2016.