

Profil Penggunaan Antibiotik pada Balita Penderita ISPA di Puskesmas Koya Barat Periode Januari-Desember 2020

Elsye Gunawan^{1*}, Rusnaeni¹, Silva Dewi Febrianty¹

Artikel Penelitian

Abstract: Acute Respiratory Tract Infection (ARTI) is the most common infection in humans at all ages. Children and toddlers are the most susceptible to ARTI. Prevalence of ARTI among toddler in Papua is 11.91%, in Jayapura district (10.23%) and Jayapura City (10.95%). This study aimed to determine the profile of antibiotics usage that given to toddler patients with ARTI on January-December 2020 at Koya Barat Public Health Center. The study design was retrospective of 155 prescriptions for toddler patients with ARTI that qualified the inclusion criteria. Data were analyzed using Microsoft excel software and presented in percentages (%) based on patient characteristics, and the level of antibiotic use was calculated. The results showed that male toddler was dominantly affected by ARTI, namely 87 patients (56,13%), age 0-30 months were 87 patients (56,13%), the type of antibiotic amoxicillin syrup used were 57 patients (74,03%). Overall used of antibiotics in toddler with ARTI at Koya Barat Public Health Center during January-December 2020 was 49,68%. Toddler with ARTI without comorbidities were 86,59%, and with comorbidities such as diarrhea, malaria, blepharitis, and pyoderma were 13,41%.

Keywords: usage profile, antibiotics, toddlers, ARTI

Abstrak: Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) adalah infeksi yang paling banyak terjadi pada manusia di segala usia. Anak-anak dan balita yang paling rentang terkena ISPA. Prevalensi ISPA pada balita di Papua adalah 11,91%, di kabupaten Jayapura (10,23%), Kota Jayapura (10,95%). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui profil penggunaan antibiotik yang diberikan pada pasien balita penderita ISPA pada bulan Januari-Desember 2020 di Puskesmas Koya Barat. Rancangan penelitian bersifat retrospektif terhadap 155 resep pasien balita penderita ISPA memenuhi kriteria inklusi. Data dianalisis menggunakan software Microsoft excel dan disajikan dalam presentase (%) berdasarkan karakteristik pasien, serta dihitung tingkat penggunaan antibiotiknya. Hasil penelitian menunjukkan dominan terkena ISPA adalah balita laki-laki yaitu 87 pasien (56,13%), usia 0-30 bulan 87 pasien (56,13%), jenis antibiotik amoxicillin sirup 57 pasien (74,03%). Penggunaan antibiotik pada balita penderita ISPA di Puskesmas Koya Barat secara keseluruhan selama Januari-Desember 2020 adalah sebesar 49,68%. Balita penderita ISPA tanpa penyakit penyerta adalah 86,59%, dan dengan penyakit penyerta seperti diare, malaria, blefaritis, dan pyoderma sebesar 13,41%.

Kata kunci: profil penggunaan, antibiotik, balita, ISPA

¹ Program Studi Farmasi,
Fakultas FMIPA, Universitas
Cenderawasih

Korespondensi:

Elsye Gunawan
elsyegunawan.lecturer@gmail
.com



Creative Commons Attribution-NonCommercial-Share Alike 4.0 International License

Pendahuluan

Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) adalah infeksi yang paling banyak terjadi pada manusia di segala usia. Anak-anak dan balita yang paling rentan terkena ISPA (1). Penyebaran ISPA yaitu melalui aerosol yang lembut terutama oleh karena batuk, bersin-bersin atau kontak langsung dari benda yang telah terpapar jasad renik (2).

Kejadian ISPA di Indonesia pada tahun 2013 menunjukkan prevalensi sebesar 4,5%. ISPA tertinggi pada kelompok umur 1-4 tahun (25%). Papua termasuk provinsi dengan ISPA tertinggi yaitu sebesar 31,1% (3). Prevalensi ISPA pada balita di Papua adalah 11,91%, di Kabupaten Jayapura (10,23%), dan di Kota Jayapura (10,95%) (4).

Pemberian antibiotik terhadap ISPA tergantung pada jenis bakteri penyebabnya, dan lama pemberian antibiotik biasanya 3-7 hari dalam dosis yang telah ditentukan berdasarkan diagnosis yang telah dikonfirmasi (5).

Pengobatan ISPA dengan penggunaan antibiotik sering diberikan tanpa didahului dengan pemeriksaan mikroorganisme penginfeksi (6). Penggunaan antibiotik secara tidak rasional dapat menyebabkan terjadinya resistensi, sehingga menyebabkan timbulnya permasalahan lain seperti peningkatan morbiditas, mortalitas, dan peningkatan biaya perawatan pasien yang berujung pada permasalahan ekonomi (7).

Berdasarkan permasalahan diatas, penelitian bertujuan untuk mengetahui profil penggunaan antibiotic pada pasien balita penderita ISPA berdasarkan jenis antibiotik di Puskesmas Koya Barat.

Metodologi Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Puskesmas Koya Barat pada bulan Mei-Juli 2022. Jenis penelitian ini adalah penelitian deskriptif dengan pengambilan data retrospektif, dengan melihat sumber data yang tertulis dalam resep.

Adapun kriteria inklusi sampel penelitian adalah pasien dengan diagnosa ISPA, resep pasien rawat jalan Puskesmas Koya Barat, resep pasien balita dengan usia ≥ 0 bulan sampai ≤ 5 tahun, resep lengkap (meliputi: Identitas pasien, umur, berat badan, tinggi badan), antibiotik yang digunakan (nama obat, dosis, jumlah, cara pemberian, kekuatan obat, dan frekuensi dalam pemberian). Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah: pasien ISPA dengan infeksi lain atau penyakit penyerta, resep yang tidak lengkap (contoh: tidak ada alamat pasien, kekuatan obat, atau cara pakai obat). Jumlah sampel minimal dalam penelitian ini adalah 120 resep.

Hasil dan Diskusi

Dari hasil penelitian, didapatkan total sampel sebanyak 179 resep. Dari jumlah tersebut, sebanyak 155 sampel yang masuk dalam kriteria inklusi dan 24 sampel masuk dalam kriteria eksklusi penelitian. Hasil karakteristik sampel dapat dilihat pada **Tabel 1**.

Tabel 1. Hasil Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin, Usia, dan Penyakit Penyerta

No.	Karakteristik Pasien	Jumlah (N=155)	Persentase (%)
1	Jenis Kelamin	laki-laki	56,13
		Perempuan	43,87
2	Usia	0-30 bulan	56,13
		31-60 bulan	43,87
No.	Karakteristik Pasien	Jumlah (N=24)	Persentase (%)
1	Penyakit Penyerta	Pioderma	20,83
		Diare	25,0
		Blefaritis	1,04
		Infeksi usus	1,04
		Gingivitis	8,33
		Malaria	12,50
		GEA	20,83
	Dermatitis	1,04	

Tabel 2. Hasil Karakteristik Pasien berdasarkan Jenis Resep

No	Karakteristik Pasien	Jumlah (N=155)	Persentase (%)
1	Jenis resep	Antibiotik	77 49,68
		Non-Antibiotik	78 50,32

Dari **Tabel 1** jumlah sampel yang masuk dalam kriteria inklusi sebanyak 155 pasien, dengan balita laki-laki yang terdiagnosa ISPA adalah sebanyak 87 (56,13%), dan perempuan sebanyak 68 (43,87%). Sebuah studi imunologi menunjukkan bahwa wanita lebih kebal terhadap pathogen dari pada pria, tetapi keparahan infeksiya lebih tinggi daripada pria (8).

Berdasarkan usia angka kejadian ISPA terbanyak terjadi pada kelompok usia 0-36 bulan. Hal tersebut berhubungan dengan literasi ibu dalam merawat dan memberikan nutrisi pada balita. Balita yang kekurangan gizi akan menurunkan imunitas tubuh sehingga menyebabkan balita mudah terjangkit penyakit menular atau infeksi seperti ISPA (9).

Dari **Tabel 1** didapatkan hasil karakteristik pasien berdasarkan penyakit penyerta dari total 24 pasien didapatkan Pioderma sebanyak 5 pasien (20,83%), diare sebanyak 6 pasien (25,0%), blefaritis 1 pasien (1,04%), infeksi usus 1 pasien (1,04%), gingivitis 2 pasien (8,33%), malaria 3 pasien (12,50%), GEA 5 pasien (20,83%), dan dermatitis 1 pasien (1,04%).

Sebanyak 77 (49,68%) pasien balita mendapatkan antibiotik dan 78 (50,32%) tidak mendapatkan antibiotik. Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya di puskesmas Cilacap Utara periode Januari-Desember 2020, dari 88 pasien balita di Puskesmas Cilacap Utara

didapatkan hasil sebanyak 47 pasien yang diberikan antibiotik dengan presentase (53,4%) dan 41 pasien balita yang tidak diberikan antibiotik (46,5%) (10). Hal ini menunjukkan Sebagian besar terapi pasien balita penderita ISPA menggunakan antibiotik. Antibiotik banyak digunakan karena adanya ekspektasi lebih dari klinis (dokter) terkait gejala pada pasien ISPA (11). Pasien balita yang tidak diberikan antibiotik adalah pasien dengan gejala klinis ringan seperti demam disertai batuk, pilek kurang lebih selama tiga hari seperti yang dikatakan dalam pedoman tatalaksana pasien ISPA (12). Penanganan ISPA bukan pneumonia pada balita cukup dengan pengobatan suportif dan tidak perlu pemberian antibiotik (13).

Dari **Tabel 3** didapatkan hasil bahwa jenis ISPA tidak spesifik lebih banyak yakni 143 pasien (92,26%). Dibandingkan dengan ISPA jenis rhinitis sebanyak 6 pasien (3,87%), bronkitis sebanyak 1 pasien (0,64%), pneumonia sebanyak 1 pasien (0,64%), otitis media sebanyak 3 pasien (1,93%), dan faringitis sebanyak 1 pasien (0,64%). Hal ini sejalan dengan peneitian profil antibiotik pada kasus ISPA anak di kota dan kabupaten Sorong selama Januari-Desember 2018, didapatkan hasil sebanyak 1667 kasus ISPA. Dengan jenis ISPA bronkitis sebanyak 13 pasien, *common cold* 39 pasien, faringitis 57 pasien, tonsilitis 80 pasien, tonsilo faringitis 14 pasien, dan ISPA tidak spesifik sebanyak 1.464 pasien (14).

Tabel 3. Hasil Karakteristik Pasien berdasarkan Jenis ISPA

No	Karakteristik Pasien	Jumlah (N=155)	Persentase (%)
1	Jenis ISPA	Rhinitis	6 3,87%
		Bronkitis	1 0,64%
		Pneumonia	1 0,64%
		Otitis Media	3 1,93%
		Faringitis	1 0,64%
		ISPA tidak spesifik	143 92,26%

Tabel 4. Hasil Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Antibiotik

No.	Nama Antibiotik	Bentuk Sediaan	Jumlah pasien (N=77)	Presentase (%)
1	Amoxicillin	Sirup 125mg/5mL	57	74,03
		Tablet 250mg	15	19,48
2	Cefadroxil	Sirup 125mg/5mL	1	1,30
3	Cefixime	Sirup 100mg/5mL	3	3,90
4	Erythromycin	Sirup 200mg/5mL	1	1,30

Dari **Tabel 4** menunjukkan penggunaan antibiotik Amoxicillin sebanyak 57 pasien (74,03%), Amoxicillin tablet 15 pasien (19,48%), Cefadroxil sebanyak sirup sebanyak 1 pasien (1,30%), Cefixime sirup sebanyak 3 pasien (3,90%), dan Erythromycin sirup sebanyak 1 pasien (1,30%). Penggunaan antibiotik didominasi oleh Amoxicillin karena merupakan antibiotik dengan spektrum luas dan pada umumnya menjadi lini pertama pada pasien ISPA, dan antibiotik Amoxicillin lebih banyak tersedia. Namun hal ini juga menyebabkan Amoxicillin memiliki tingkat resistensi yang tinggi (15). Amoxicillin memiliki efek antimikroba yang baik terhadap bakteri seperti *Streptococcus*, *Bacillus subtilis*, *Enterococcus*, *Haemophilus*, *Helicobacter* dan *Moraxella* (16).

Dari **Tabel 5** dapat dilihat bahwa lama pemakaian Amoxicillin tablet adalah 4 hari. Sedangkan sirup pemakaiannya bervariasi yaitu 4 hari, 8 hari, dan 9 hari. Dari hasil tersebut terdapat durasi pemakaian antibiotik yang melebihi 7 hari yaitu 8 dan 9 hari. Lama pemberian antibiotik harus berdasarkan pada data mikrobiologis, kondisi pasien, dan data penunjang lainnya (17). Dalam *Pharmacotherapy Principles and Practice*, pemberian antibiotik pada ISPA adalah di atas 10-14 hari baik pada otitis media, faringitis, tonsilitis, maupun sinusitis. Pemberian antibiotik memang mengurangi gejala dalam 1-2 hari namun hal itu belum menunjukkan eradikasi lengkap infeksi bakteri pada ISPA (18).

Golongan ekspektoran diberikan dengan tujuan memperbanyak produksi dahak sehingga mengurangi kekentalannya dan mempermudah

pengeluarannya melalui batuk. Pengujian farmakologi klinis dan studi klinis pada pasien terkait kegunaan klinis guaifenesin (*glyceryl guaiacolate*) pada kondisi hipersekresi lender di saluran pernapasan seperti pada infeksi saluran pernapasan atas akut (ISPA), bronkitis kronis yang stabil, dan rhinosinusitis (19).

Golongan obat mukolitik diberikan untuk mengatasi batuk produktif dengan mensekresi dahak berlebih. Mekanisme golongan mukolitik adalah dengan cara mengubah mukus menjadi lebih encer dengan cara mendegradasi polimer musin, *deoxyribonucleic acid* (DNA), fibrin atau F-aktin dari sekresi saluran pernapasan (20). Selain bersifat mukolitik, N-acetylcysteine juga memiliki sifat anti-inflamasi dan antioksidan. Obat ini membantu mengurangi oksigen reaktif dan mediator inflamasi yang menyebabkan gangguan pada saluran pernapasan (21).

Bronkitis akut adalah infeksi pada saluran pernapasan yang disertai batuk dan dahak, nyeri dada, dan demam. Sebagian besar kasus bronkitis disebabkan oleh virus, jadi antibiotik biasanya tidak dapat membantu. Beta2-agonis seperti salbutamol adalah obat yang meredakan asma dengan merelaksasi otot pada saluran pernapasan. Obat ini digunakan untuk meredakan batuk pada bronkitis akut (22). Pada Penelitian metaanalisis baru-baru ini yang dilakukan Cai *et al.*, (2020) dari tiga belas *Randomized Control Trial* (RCT), termasuk total 977 peserta. Hasil menunjukkan bahwa terapi salbutamol untuk bronkiolitis pada bayi menyebabkan peningkatan laju pernapasan dan detak jantung yang lebih tinggi.

Tabel 5. Dosis Pemberian Antibiotik Berdasarkan Berat Badan dan Lama Pemakaian Antibiotik pada pasien ISPA di Puskesmas Koya Barat.

No.	Antibiotik	BB Anak	Dosis Pemberian	Lama Pemakaian
1	Amoxicillin tab	7kg	3x42mg	4 hari
		8,4kg	3x50mg	4 hari
		9kg	3x62,5mg	4 hari
		10kg	3x83mg	4 hari
		17kg	3x125mg	7 hari
		20kg	3x250mg	7 hari
		24kg	3x250mg	7 hari
		7kg	3x 62,5mg	9 hari
2	Amoxicillin sirup	8kg	3x 62,5mg	4 hari
		10kg	3x125mg	4 hari
		11kg	3x125mg	4 hari
		12kg	3x125mg	3 hari
		13kg	3x125mg	3 hari
		14kg	3x125mg	4 hari
		15kg	3x125mg	4 hari
		20kg	3x250mg	8 hari
3	Cefixime sirup	10kg	2x50mg	7 hari
		14kg	2x50mg	7 hari
		16kg	2x50mg	7 hari
4	Cefadroxil sirup	10kg	2x125mg	6 hari
5	Erythromycin sirup	11kg	3x200mg	4 hari

Tabel 6. Hasil Karakteristik Berdasarkan Terapi Supportif pada pasien balita

Nama obat	Jumlah pasien (N=155)	Presentase (%)
	Golongan ekspektoran	
<i>Glyceryl Guaiacolate</i>	66	42,58
	Golongan mukolitik	
Amboxol	37	23,87
N-Acetylcystein	2	1,29
	Golongan Bronchodilator	
Salbutamol	4	2,58
	Golongan Antipiretik/ Analgesik	
Paracetamol	135	87,10
Ibuprofen	2	1,29
	Golongan Antihistamin	
Chlorampheniraminemaleat	78	50,32
Cetirizine	1	0,65
Tremenza	1	0,65
	Antagonis Reseptor H2	
Ranitidine	1	0,65
	Golongan Kortikosteroid	
Dexamethasone	63	40,65
	Anti Emetik	
Domperidone	7	4,52
	Golongan Vitamin	
Vitamin C	104	67,10
San B Plex	16	10,32
Vitamin B	21	13,55
Vitamin B 6	29	18,71
Vitamin B Complex	7	4,52
Curcuma plus sirup	10	6,45
	Antimalaria	
DHP	6	3,87
Primakuin	6	3,87

Namun, sebagai agonis β_2 selektif, salbutamol tidak meningkatkan skor keparahan klinis bayi dengan bronkiolitis, lama rawat inap, atau saturasi oksigen (23).

Analgesik digunakan untuk mengatasi gejala dan tanda awal dari ISPA seperti demam yang terkait dengan infeksi (24). Pada Penelitian sistematik rewiuw yang dilakukan oleh Azh et al, (2022) menunjukkan bahwa penggunaan *NonSteroid Antiinflammatory Drug* (NSAID) untuk mengurangi demam pada orang dewasa dan anak-anak. Namun, tidak ada bukti penggunaan NSAID untuk mengurangi batuk. Sebagian besar penelitian menunjukkan bahwa NSAID secara signifikan meredakan sakit tenggorokan pada orang dewasa dan anak-anak. Mengenai efek samping, ketidaknyamanan gastrointestinal lebih sering dilaporkan pada anak-anak (25). Penggunaan ibuprofen dapat membantu mengendalikan gejala jangka pendek pada pasien yang mengalami infeksi saluran pernapasan akut dan pada anak-anak (26).

Obat antihistamin menghambat kerja histamin, senyawa di dalam tubuh yang memicu terjadinya gejala alergi. Saat alergi terjadi, produksi histamin dalam tubuh meningkat secara berlebihan sehingga memunculkan gejala dari reaksi alergi. ISPA dapat disebabkan karena cuaca, cuaca yang dingin dapat menyebabkan alergi bagi orang yang sensitif terhadap cuaca dingin atau waktu tertentu (27). Antihistamin anti-H1 sering digunakan pada anak-anak dan remaja untuk mengobati penyakit alergi (28).

Kortikosteroid digunakan sebagai terapi supportif yang efektif dalam menurunkan nyeri yang diakibatkan oleh proses inflamasi pada ISPA. Namun penggunaan kortikostroid pada balita dan anak-anak dapat menghambat *Growth hormone*, sehingga penggunaan kortikostroid pada anak di batasi (29). Pemberian vitamin pada pasien diberikan untuk memperkuat sistem imun, terlebih pada balita dan anak-anak, karena pada pasien ISPA sistem imunitas sangat lemah (29).

Obat terapi supportif diberikan karena pasien balita penderita ISPA yang datang tidak hanya memerlukan pengobatan pneumonia atau bukan pneumonia saja tetapi juga memerlukan

obat simptomatik seperti obat batuk pilek dan substansi seperti vitamin untuk menunjang penyembuhan (24).

Kesimpulan

Hasil penelitian menunjukkan dominan terkena ISPA adalah balita laki-laki yaitu 87 pasien (56,13%), usia 0-30 bulan 87 pasien (56,13%), jenis antibiotik amoxicillin sirup 57 pasien (74,03%). Penggunaan antibiotik pada balita penderita ISPA di Puskesmas Koya barat secara keseluruhan selama Januari-Desember 2020 adalah sebesar 49,68%. Balita penderita ISPA tanpa penyakit penyerta adalah 86,59%, dan dengan penyakit penyerta seperti diare, malaria, blefaritis, dan pyoderma sebesar 13,41%. Trend obat yang digunakan pada Anak dengan ISPA adalah bronkodilator, mukolitik, ekspektoran, analgesic, antihistamin, kortikosteroid, antiemetic, vitamin, dan obat antimalaria.

Referensi

1. Sternak SL, Marijan T, Jureković I, Bogović J Č, Gagro A, Vraneš J. Etiology and Clinical Characteristics of Single and Multiple Respiratory Virus Infections Diagnosed in Croatian Children in Two Respiratory Seasons. *Journal of Pathogens* 2016; 2168780.
2. Alsagaff H, Mukty A. Dasar-Dasar Ilmu Penyakit paru. Surabaya. Airlangga University Press; 2008.
3. Kemenkes. Riset Kesehatan Dasar; 2017.
4. Riskesdas. Laporan Kesehatan Jayapura; 2018.
5. Permenkes. Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik; 2021.
6. Karch A, Schmitz RP, Rißner F, Castell S, Töpel S, Jakob M, Brunkhorst FM, Mikolajczyk RT. Bloodstream infections, antibiotic resistance and the practice of blood culture sampling in Germany: study design of a Thuringia-wide prospective population-based study (AlertsNet). *BMJ Open*. 2015;5(12):e009095.
7. Brahma D, Marak M, Wahlang J. Rational use of drugs and irrational drug combinations. *The Internet Journal of Pharmacology*

- 2012;10:1-5.
8. Ullah MB, Mridha MK, Arnold CD, Matias SL, Khan MSA, Siddiqui Z, Hossain M, Paul RR, Dewey KG. Factors associated with diarrhea and acute respiratory infection in children under two years of age in rural Bangladesh. *BMC Pediatrics* 2019; 386.
 9. Poda GG, Hsu CY, Chao JC. Factors Associated With Malnutrition Among Children <5 Years Old in Burkina Faso: Evidence from The Demographic and Health Surveys IV 2010. *Int J Qual Health Care* 2017; 29(7):901-908.
 10. Swandari MTK, Sari AAW, Setiyabudi L. Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) Pada Balita Di UPTD Puskesmas Cilacap Utara 1 Periode Januari-Desember 2020. *Jurnal Farmasi Klinik dan Sains* 2021; 1(1): 45-49.
 11. Sugiarti T, Sidemen A, Wiratmo W. Studi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Penyakit ISPA Usia Bawah Lima Tahun di Instalasi Rawat Jalan Puskesmas Sumber Sari Periode 1 Januari-31 Maret 2014. *E-Journal Pustaka Kesehatan* 2015;3(2).
 12. Depkes RI. Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Infeksi Saluran Pernapasan. Jakarta: Indonesia. 2005.
 13. WHO. Pencegahan dan pengendalian infeksi saluran pernapasan akut (ISPA) yang cenderung menjadi epidemi dan pandemi di fasilitas pelayanan Kesehatan. 2007.
 14. Triwibowo WG, Prasetyo DS, Taba T. Karakteristik Pasien & Profil Antibiotik pada Kasus ISPA Anak di Puskesmas Kota & Kabupaten Sorong. 2019.
 15. Negara KS. Analisis Implementasi Kebijakan Penggunaan Antibiotika Rasional Untuk Mencegah Resistensi Antibiotika di RSUP Sanglah Denpasar. *Jurnal Administrasi Rumah Sakit Indonesia* 2014; 1(1):42-50.
 16. Brunton LL, Dandan RH, Knollmann BC. Goodman & Gillman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics. 2006.
 17. Permenkes. Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik. 2011.
 18. Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey LM. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*. 2008;1779-1788.
 19. Albrecht HH, Dicipinigaitis PV, Guenin EP. Review: Role of Guaifenesin in The Management of Chronic Bronchitis and Upper Respiratory Tract Infection. *Multidisciplinary Respiratory Medicine* 2017; 31.
 20. Poole P, Sathanathan K, Fortescue R. Mucolytic Agents Versus Placebo for Chronic Bronchitis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 20;5(5).
 21. R Gupta., R. Wadhwa. Mucolytic Medications. National Library of Medicine 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559163/>
 22. Becker LA, Hom J, Villasis-Keever M, van der Wouden JC. Beta2-agonist drugs for treating cough or a clinical diagnosis of acute bronchitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; 9.
 23. Cai Z, Lin Y, Liang J. Efficacy of salbutamol in the treatment of infants with bronchiolitis: A meta-analysis of 13 studies. *Medicine* 2020; 99(4):pe18657.
 24. Maakh YF, Laning I, Tattu R. Profil Pengobatan Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) Pada Balita di Puskesmas Rambangaru Tahun 2015. *Jurnal Info Kesehatan* 2017; 15(2):435-450.
 25. Azh N, Barzkar F, Gorji NM, Talatappeh PP, Moradi Y, Azad RV, Ranjbar M, Baradaran HR. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in acute viral respiratory tract infections: An updated systematic review. *Pharmacol Res Perspect*. 2022; 10(2): e00925.
 26. Little P, Moore M, Kelly J, Williamson I, et al. Ibuprofen, paracetamol, and steam for patients with respiratory tract infections in primary care: pragmatic randomised factorial trial. *BMJ*. 2013; 347: f6041.
 27. Kiran M, Pawaskar L, George S. Efficacy and Safety for A Combination of Paracetamol, Chlorampheniramine Maleate,

- Phenylephrine, Sodium Citrate and Menthol in The Symptomatic Treatment of Common Cold and Allergic Rhinitis: Phase IV Clinical Study. *International Journal Of Current Medical And Pharmaceutical Research* 2017; 3 (5): 1804-1808.
28. Parisi GF, Leonardi S, Ciprandi G, Corsico A, Licari A, Miraglia M, del Giudice, Peroni D, Salpietro C, Marseglia GL. Antihistamines in children and adolescents: A practical update. *Allergologia et Immunopathologia*. 2020; 48(6): 753-762.
29. Gunawan SG. *Farmakologi dan Terapi* Edisi 5. 2007.