

**SKRIPSI**  
**RASIONALITAS PENGGUNAAN AZITROMISIN**  
**PADA PASIEN ISPA DI RSUP. DR. MOH.**  
**HOESIN PALEMBANG PERIODE**  
**1 JULI 2018-30 JUNI 2021**



**R.A. ALDA ADELIA**

**04011181823018**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER**  
**FAKULTAS KEDOKTERAN**  
**UNIVERSITAS SRIWIJAYA**  
**2021**

**SKRIPSI**  
**RASIONALITAS PENGGUNAAN AZITROMISIN**  
**PADA PASIEN ISPA DI RSUP. DR. MOH.**  
**HOESIN PALEMBANG PERIODE**  
**1 JULI 2018-30 JUNI 2021**

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar  
Sarjana Kedokteran**



**R.A. ALDA ADELIA**  
**04011181823018**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER**  
**FAKULTAS KEDOKTERAN**  
**UNIVERSITAS SRIWIJAYA**  
**2021**

**SKRIPSI**  
**RASIONALITAS PENGGUNAAN AZITROMISIN**  
**PADA PASIEN ISPA DI RSUP. DR. MOH.**  
**HOESIN PALEMBANG PERIODE**  
**1 JULI 2018-30 JUNI 2021**

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar  
Sarjana Kedokteran**



**R.A. ALDA ADELIA**

**04011181823018**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER**  
**FAKULTAS KEDOKTERAN**  
**UNIVERSITAS SRIWIJAYA**  
**2021**

## HALAMAN PENGESAHAN

Rasionalitas Penggunaan Azitromisin pada Pasien ISPA di RSUP Dr. Moh.  
Hoesin Palembang Periode 1 Juli 2018-30 Juni 2021

Oleh:

**R.A. Alda Adelia**  
04011181823018

### SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar sarjana  
kedokteran

Palembang, 08 Desember 2021

**Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya**

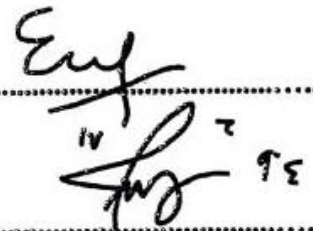
**Pembimbing I**  
**dr. Nita Parisa, M.Bmd**  
NIP. 198812132014042001



**Pembimbing II**  
**dr. Theodorus, M.Med.Sc**  
NIP. 196009151989031005



**Penguji**  
**dr. Ella Amalia, M.Kes**  
NIP. 198410142010122007



**Penguji II**  
**Masayu Farah Diba, S.Si., M.Biomed**  
NIP. 199406172019032020

Mengetahui,

**Ketua Program Studi**  
**Pendidikan Dokter**



**dr. Susilawati, M.Kes**  
NIP. 197802272010122001

**Wakil Dekan I**



**dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked**  
NIP. 197207172008012007

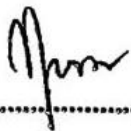
## HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi ini dengan judul “Rasionalitas Penggunaan Azitromisin pada Pasien ISPA di RSUP. Dr. Moh. Hoesin Palembang Periode 1 Juli 2018-30 Juni 2021” telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 08 Desember 2021

Palembang, 08 Desember 2021

Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah berupa laporan akhir skripsi

Pembimbing I  
**dr. Nita Parisa, M.Bmd**  
NIP. 198812132014042001

  
.....

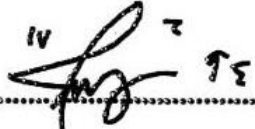
Pembimbing II  
**dr. Theodorus, M.Med.Sc**  
NIP. 196009151989031005

  
.....

Penguji  
**dr. Elha Amalia, M.Kes**  
NIP. 198410142010122007

  
.....

Penguji II  
**Masayu Farah Diba, S.Si., M.Biomed**  
NIP. 199406172019032020

  
.....

Mengetahui,

**Ketua Program Studi  
Pendidikan Dokter**



**dr. Susilawati, M.Kes**  
NIP. 197802272010122001

**Wakil Dekan I**



**dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked**  
NIP. 197207172008012007

## HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : R.A. Alda Adelia

NIM : 04011181823018

Judul : Rasionalitas Penggunaan Azitromisin pada Pasien ISPA di RSUP Dr. Moh.  
Hoesin Palembang Periode 1 Juli 2018-30 Juni 2021

Menyatakan bahwa skripsi saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/ plagiat. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/plagiat dalam Skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.



Palembang, 08 Desember 2021

R.A. Alda Adelia

## ABSTRAK

### RASIONALITAS PENGGUNAAN AZITROMISIN PADA PASIEN ISPA DI RSUP. DR. MOH. HOESIN PALEMBANG PERIODE 1 JULI 2018-30 JUNI 2021

**Latar Belakang:** ISPA adalah salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada anak dan balita di seluruh dunia. Kematian yang disebabkan oleh ISPA bervariasi secara signifikan di seluruh wilayah. ISPA dapat disebabkan oleh berbagai macam agen misalnya bakteri, jamur, dan virus. ISPA yang disebabkan oleh bakteri diobati dengan pemberian antibiotik. Peresepan antibiotik yang irasional masih menjadi masalah dalam pelayanan kesehatan di Indonesia. Contohnya, pemberian antibiotik pada infeksi virus dan penggunaan antibiotik yang tidak cocok sehingga menimbulkan respon alergi pada penderita ISPA. Hal tersebut menunjukkan perlunya diberikan antibiotik alternatif sebagai pengobatan. Salah satu pilihan alternatif tersebut adalah golongan makrolid. Salah satu golongan makrolid yang paling sering diberikan untuk mengatasi ISPA adalah azitromisin. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui rasionalitas pengobatan antibiotik azitromisin pada pasien ISPA di RSUP Moh. Hoesin Palembang Periode 1 Juli 2018-30 Juni 2021.

**Metode:** Penelitian mengenai rasionalitas penggunaan obat telah dilakukan di RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang dengan data yang dikaji adalah 30 rekam medik pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Keseluruhan data tersebut akan dianalisis dengan menggunakan SPSS v26.

**Hasil:** Pada penelitian ini, karakteristik responden pengguna azitromisin terbanyak yaitu pada kelompok usia 46-55 tahun (40%), jenis kelamin laki-laki (66,7%), dan jumlah obat per-resep sebanyak dua obat (46,7%). Penggunaan azitromisin berdasarkan kriteria tepat indikasi (100%), tepat dosis (96,7%), tepat frekuensi pemberian (100%), tepat lama pemberian (100%), tepat cara pemberian (100%), dan tepat interaksi obat (86,4%).

**Kesimpulan:** Penggunaan azitromisin berdasarkan kriteria tepat indikasi (100%), tepat dosis (96,7%), tepat frekuensi pemberian (100%), tepat lama pemberian (100%), tepat cara pemberian (100%), dan tepat interaksi obat (86,4%).

**Kata Kunci:** rasionalitas, azitromisin, ISPA.

**Pembimbing I,**



**dr. Nita Parisa, M.Bmd**  
198812132014042001

**Pembimbing II,**



**dr. Theodorus, M.Med.Sc**  
196009151989031005

## ABSTRACT

### RATIONALITY OF AZITHROMYCIN USE IN ARI PATIENTS AT RSUP DR. MOH. HOESIN PALEMBANG PERIOD 1 JULY 2018-30 JUNE 2021

**Background:** ARI is one of the main causes of morbidity and mortality in children and under five years old worldwide. Deaths caused by ARI varied significantly across regions. ARI can be caused by various agents such as bacteria, fungi, and virus. ARI caused by bacteria is treated with antibiotics. Irrational prescribing of antibiotics is still a health services' problem in Indonesia, for example the administration of antibiotics for viral infections and the use of inappropriate antibiotics, causing allergic responses in ARI patients. This shows the need for alternative antibiotics as treatment. One alternative option is the macrolide group. The most macrolide that often given to treat ARI is azithromycin. Therefore, this study aims to determine the rationality of treatment with azithromycin in ARI patients at RSUP Moh. Hoesin Palembang Period 1 July 2018-30 June 2021.

**Method:** Research on the rationality of drug use has been carried out at RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang with the data studied are 30 medical records of patients which appropriate with the inclusion and exclusion criteria. The entire data will be analyzed using SPSS v26.

**Results:** In this study, the characteristics of respondents who used azithromycin were mostly in the age group of 46-55 years (40%), male gender (66,7%), and the number of drugs per prescription are two (46,7%). The use of azithromycin is based on the criteria for the appropriate indication (100%), appropriate dose (96,7%), appropriate frequency of administration (100%), appropriate time of administration (100%), appropriate route of administration (100%), and appropriate drug interaction (86,4%).

**Conclusion:** The rational use of azithromycin is based on the criteria for the appropriate indication (100%), appropriate dose (96,7%), appropriate frequency of administration (100%), appropriate time of administration (100%), appropriate route of administration (100%), and appropriate drug interaction (86,4%).

**Keywords:** rationale use, azithromycin, ARI.

**Pembimbing I,**



**dr. Nita Parisa, M.Bmd**  
198812132014042001

**Pembimbing II,**



**dr. Theodorus, M.Med.Sc**  
196009151989031005



## RINGKASAN

PENDIDIKAN DOKTER UMUM, FAKULTAS KEDOKTERAN,  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA

Karya tulis ilmiah berupa Skripsi, 08 Desember 2021

R.A. Alda Adelia; Dibimbing oleh dr. Nita Parisa, M.Bmd dan dr. Theodorus,  
M.Med.Sc

Pendidikan Dokter Umum, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

xix + 85 halaman, 17 tabel, 9 lampiran

### RINGKASAN

ISPA menjadi salah satu penyakit menular yang prevalensinya cukup banyak, terutama di Indonesia. Dari beberapa patogen yang menjadi penyebab ISPA, bakteri merupakan salah satu penyebab yang dapat menimbulkan kejadian ISPA. ISPA yang disebabkan oleh bakteri perlu penanganan khusus berupa pemberian antibiotik sebagai pengobatan. Namun, penggunaan dan persepsian antibiotik seringkali masih belum tepat dan hal tersebut dapat menimbulkan beberapa dampak buruk pada pasien ISPA tersebut. Penggunaan antibiotik yang tidak tepat misalnya pada pasien yang tidak sesuai indikasi, atau juga dapat berupa pemberian antibiotik pada pasien yang tidak cocok dengan jenis antibiotik yang diberikan. Pada kasus yang tidak cocok tersebut, diperlukan pengkajian lebih lanjut mengenai antibiotik alternatif yang dapat digunakan sebagai terapi. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengkaji antibiotik alternatif yang sering menjadi pilihan, yaitu dari golongan makrolid (azitromisin).

Penelitian ini menggunakan rekam medik pasien ISPA. Sampel penelitian berupa pasien ISPA yang menggunakan obat azitromisin (30 orang). Teknik pengambilan sampel menggunakan teknik total sampling. Teknik analisa data berupa statistik univariat yang kemudian data tersebut akan disajikan dalam bentuk tabel dan dijelaskan dalam bentuk narasi. Pada penelitian ini, karakteristik responden pengguna azitromisin terbanyak yaitu pada kelompok usia 46-55 tahun (40%), jenis kelamin laki-laki (66,7%), dan jumlah obat per-resep sebanyak dua obat (46,7%). Hasil penelitian menunjukkan bahwa rasionalitas penggunaan azitromisin berdasarkan kriteria tepat indikasi (100%), tepat dosis (96,7%), tepat frekuensi pemberian (100%), tepat lama pemberian (100%), tepat cara pemberian (100%), dan tepat interaksi obat (86,4%).

Dari penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa sebagian besar penggunaan obat azitromisin pada pasien ISPA rawat jalan sudah rasional. Saran penelitian yaitu dari pengkajian ini, sebaiknya kita bisa menilai rasionalisasi obat dengan mengetahui keberhasilan atau kegagalan pengobatan di suatu pelayanan kesehatan, di mana kita dapat mengevaluasi standar operasional prosedur dari pengobatan yang diberikan.

**Kata kunci:** Rasionalitas, azitromisin, ISPA.

Sosial Kepustakaan: 47 (2011-2021)

## SUMMARY

STUDY PROGRAM OF MEDICAL EDUCATION, FACULTY OF MEDICINE,  
SRIWIJAYA UNIVERSITY

Scientific Paper in the form of Skripsi, 08 Desember 2021

R.A. Alda Adelia; supervised by dr. Nita Parisa, M.Bmd and dr. Theodorus,  
M.Med.Sc

Study Program of Medical Education, Faculty of Medicine, Sriwijaya University

xix + 85 pages, 17 table, 9 attachment

### SUMMARY

ARI is one of the infectious diseases with quite a lot of prevalence, especially in Indonesia. From the several pathogens that cause ARI, bacteria is one of the causes that can cause ARI's incidence. ARI which caused by bacteria need special treatment in the form of antibiotics as treatment. However, the use and prescribing of antibiotics is often not appropriate and this can cause several adverse effects on these ARI patients. Inappropriate use of antibiotics for example in patients who do not have the indications, or it can also be in the form of giving antibiotics to patients who do not match with the type of antibiotics. In these unsuitable cases, further studies on alternative antibiotics that can be used as therapy are needed. Therefore, this study aims to examine alternative antibiotics that are often as the choice, it's from the macrolide group (azithromycin).

This study using the medical records of ARI's patient. The research sample consisted of 30 ARI patients who used azithromycin. The sampling technique used was total sampling technique. The data analysis technique is in the form of univariate statistics, then the data will be presented in tabular form and explained in narrative form.

In this study, the characteristics of respondents who used azithromycin were mostly in the age group of 46-55 years (40%), male gender (66,7%), and the number of drugs per prescription are two (46,7%). The results showed that the rationale for the use of azithromycin is based on the criteria for the appropriate indication (100%), appropriate dose (96,7%), appropriate frequency of administration (100%), appropriate time of administration (100%), appropriate route of administration (100%), and appropriate drug interaction (86,4%).

From this study, it can be concluded that most of the use of azithromycin in ARI outpatient is rational. The suggestion of this research is that from this study we can assess the rationalization of drugs by knowing the success or failure of treatment in a health service, where we can develop standard operating procedures for the treatment which given.

**Keywords:** rationale use, azithromycin, ARI.

Citations: 47 (2011-2021)

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis ucapkan kepada Allah SWT karena berkat limpahan rahmat dan hidayah-Nya, laporan akhir skripsi yang berjudul “Rasionalitas Penggunaan Azitromisin pada Pasien ISPA di RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang Periode 1 Juli 2018-30 Juni 2021” dapat diselesaikan dengan baik guna memperoleh gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked) pada Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

Dalam proses pembuatan laporan akhir skripsi ini banyak sekali dukungan-dukungan dan bimbingan oleh berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini saya ingin menyampaikan rasa terima kasih kepada:

1. Allah SWT yang telah memberikan kesehatan dan kelancaran dalam penyusunan laporan akhir skripsi ini.
2. Mama dan papa yang telah memberikan saya motivasi, doa, dan kasih sayang yang tak terhingga kepada saya. Begitupun adik saya yang telah memberikan dukungan selama ini.
3. dr. Nita Parisa, M.Bmd dan dr. Theodorus, M.Med.Sc yang dengan sabar telah memberikan nasihat dan arahan selama penyusunan laporan akhir skripsi ini.
4. dr. Ella Amalia, M.Kes dan ibu Masayu Farah Diba, S.Si., M.Biomed selaku penguji yang telah meluangkan waktu dalam memberikan saran serta kritik yang sangat membantu agar penulisan skripsi ini menjadi lebih baik.
5. Teman-teman saya yaitu Mutiah, Sarah, Wilda, Devi, dan Muthia, serta partner skripsi sekaligus *support system* saya yaitu Afif, Qaedi, Ivan, dan Mei yang telah banyak membantu saya dan memberikan banyak dukungan, hiburan, serta semangat dalam pembuatan skripsi ini.

Demikian yang dapat penulis sampaikan. Terima kasih kepada semua pihak yang telah memberikan dukungan, didikan, serta bantuan dalam bentuk apapun selama penyusunan laporan akhir skripsi ini. Penulis menyadari banyak kekurangan yang dimiliki dalam laporan akhir skripsi ini, namun diharapkan skripsi ini dapat diambil manfaatnya terutama untuk mahasiswa kedokteran, pihak fakultas, maupun peneliti selanjutnya.

Palembang, 08 Desember 2021

Penulis,



R.A. Alda Adelia

## HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : R.A. Alda Adelia

NIM : 04011181823018

Judul : Laporan Akhir Skripsi

Memberikan izin kepada Pembimbing dan Universitas Sriwijaya untuk mempublikasikan hasil penelitian saya untuk kepentingan akademik apabila dalam waktu 1 (satu) tahun tidak mempublikasikan karya penelitian saya. Dalam kasus ini saya setuju untuk menempatkan Pembimbing sebagai penulis korespondensi (Corresponding author).

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.

Palembang, 08 Desember 2021



R.A. Alda Adelia  
04011181823018

# DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
Halaman Judul.....	iii
Halaman Pengesahan .....	iv
Halaman Persetujuan.....	v
Halaman Pernyataan Integritas .....	vi
Abstrak .....	vii
<i>Abstract</i> .....	viii
Ringkasan.....	ix
<i>Summary</i> .....	x
Kata Pengantar .....	xi
Halaman Pernyataan Persetujuan Publikasi .....	xii
Daftar Isi.....	xiii
Daftar Tabel .....	xvi
Daftar Lampiran .....	xvii
Daftar Singkatan.....	xviii
Daftar Istilah.....	xix
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan Penelitian .....	5
1.3.1 Tujuan Umum .....	5
1.3.2 Tujuan Khusus .....	5
1.4 Manfaat Penelitian .....	5
1.4.1 Manfaat Teoritis.....	5
1.4.2 Manfaat Kebijakan/ Tatalaksana.....	6
1.4.3 Manfaat Subjek/ Masyarakat .....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Obat Antibiotik Golongan Makrolid (Azitromisin).....	7
2.1.1 Definisi.....	7
2.1.2 Mekanisme Kerja .....	7
2.1.3 Farmakokinetik .....	7
2.1.4 Farmakodinamik .....	8
2.1.5 Indikasi.....	9
2.1.6 Kontraindikasi.....	9
2.1.7 Efek samping dan Peringatan.....	9
2.1.8 Dosis .....	10
2.1.9 Cara dan Lama Pemberian Obat .....	11

2.1.10	Interaksi Obat.....	11
2.2	ISPA.....	12
2.2.1	Definisi.....	12
2.2.2	Klasifikasi.....	12
2.2.3	Etiologi.....	15
2.2.4	Faktor Risiko.....	18
2.2.5	Patogenesis.....	20
2.2.6	Diagnosis.....	24
2.2.7	Komplikasi.....	29
2.2.8	Penatalaksanaan.....	32
2.3	Rasionalitas Penggunaan Obat.....	36
2.3.1	Definisi.....	36
2.3.2	Proses Pemberian Obat Secara Rasional.....	37
2.3.3	Kriteria Rasionalitas suatu Pengobatan.....	37
2.3.3.1	Tepat Diagnosis.....	37
2.3.3.2	Tepat Indikasi.....	37
2.3.3.3	Tepat Pemilihan Obat.....	37
2.3.3.4	Tepat Dosis.....	38
2.3.3.5	Waspada Efek Samping Obat.....	38
2.3.3.6	Tepat Penilaian Kondisi Pasien.....	39
2.3.3.7	Tepat Informasi.....	39
2.3.3.8	Tepat Tindak Lanjut ( <i>Follow up</i> ).....	39
2.3.3.9	Tepat Penyerahan Obat.....	39
2.4	Kerangka Teori.....	40
BAB III METODE PENELITIAN.....		41
3.1	Jenis Penelitian.....	41
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian.....	41
3.3	Populasi dan Sampel.....	41
3.3.1	Populasi.....	41
3.3.2	Sampel.....	41
3.3.2.1	Besar Sampel.....	41
3.3.2.2	Cara Pengambilan Sampel.....	42
3.3.3	Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	42
3.4	Variabel Penelitian.....	42
3.5	Definisi Operasional.....	43
3.6	Alat dan Bahan.....	46
3.6.1	Alat.....	46
3.6.2	Bahan.....	46
3.7	Cara Pengumpulan Data.....	46
3.8	Parameter Keberhasilan.....	46
3.9	Cara Pengolahan dan Analisis Data.....	46
3.10	Alur Kerja Penelitian.....	48

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....	49
4.1 Karakteristik Responden .....	49
4.2 Rasionalisasi Penggunaan Azitromisin.....	51
4.3 Pembahasan.....	55
 BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	 66
5.1 Kesimpulan .....	66
5.2 Saran .....	66
 Daftar Pustaka .....	 67
Lampiran .....	73
Riwayat Hidup .....	85

## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
2.1 Dosis Azitromisin pada Orang Dewasa.....	11
2.2 Kriteria Diagnosis Otitis Media berdasarkan Tingkat Keparahan Penyakit	26
2.3 Rekomendasi Tatalaksana Pengobatan Otitis Media.....	33
3.1 Definisi Operasional .....	43
4.1 Distribusi responden berdasarkan usia (N=30) .....	50
4.2 Distribusi responden berdasarkan jenis kelamin (N=30) .....	50
4.3 Distribusi responden berdasarkan jumlah obat per-resep (N=30) .....	51
4.4 Distribusi responden berdasarkan indikasi pemberian obat (N=30) .....	51
4.5 Distribusi responden berdasarkan dosis pemberian obat (N=30) .....	52
4.6 Distribusi responden berdasarkan frekuensi pemberian obat (N=30) ....	52
4.7 Distribusi responden berdasarkan lama pemberian obat (N=30) .....	52
4.8 Distribusi responden berdasarkan cara pemberian obat (N=30).....	53
4.9 Distribusi responden berdasarkan interaksi obat (N=44) .....	53
4.10 Distribusi interaksi obat yang bersifat sinergis (N=7).....	54
4.11 Distribusi interaksi obat yang bersifat potensiasi (N=6) .....	54
4.12 Distribusi interaksi obat yang bersifat aditif (N=31).....	54
4.13 Rasionalitas penggunaan obat Azitromisin .....	55



## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Halaman</b>
1. Output Pengolahan Data SPSS .....	73
2. Sertifikat Kelayakan Etik.....	77
3. Surat Izin Penelitian.....	78
4. Surat Keterangan Selesai Penelitian .....	79
5. Lembar Konsultasi Skripsi .....	80
6. Persetujuan untuk Sidang Skripsi .....	81
7. Persetujuan Revisi Skripsi .....	82
8. Persetujuan Skripsi .....	83
9. Hasil Pemeriksaan Kesamaan atau Kemiripan Naskah .....	84

## DAFTAR SINGKATAN

ISPA	: Infeksi Saluran Pernapasan Akut
RSUP	: Rumah Sakit Umum Pusat
Moh.	: Mohammad
WHO	: <i>World Health Organization</i>
Riskesdas	: Riset Kesehatan Dasar
Kemenkes	: Kementerian Kesehatan
ECDC	: <i>European Centre for Disease Prevention and Control</i>
ISK	: Infeksi Saluran Kemih
THT	: Telinga, Hidung, Tenggorokkan
RSV	: <i>Respiratory Syncytial Virus</i>
HiB	: <i>Haemophilus influenzae type B</i>
HSV	: <i>Herpes Simplex Virus</i>
CMV	: <i>Citomegalo Virus</i>
EBV	: <i>Epstein-Barr Virus</i>
PMN	: <i>Polymorphonuclear</i>
CT	: <i>Computed-Tomography</i>
ELISA	: <i>Enzimed-Linked Immunosorbent Assay</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
GAS	: <i>Group A Streptococcus</i>
TSST	: <i>Toxic shock syndrome toxin</i>
GNAPS	: Glomerulonefritis Pasca Streptococcal Akut
PJR	: Penyakit Jantung Rematik
OCD	: <i>Obsessive Compulsive Disorder</i>
IM	: Intramuskular
IV	: Intravena
MIMS	: <i>Monthly Index of Medical Specialities</i>
FDA	: <i>Food and Drug Administration</i>
Balita	: Bayi Lima Tahun

## DAFTAR ISTILAH

- Common cold* : Infeksi virus akut dan *self-limited* pada saluran napas bagian atas yang juga dapat melibatkan saluran pernapasan bagian bawah. (NCBI)
- Eritematosia : disebut juga eritema, yaitu kemerahan pada kulit yang dihasilkan oleh kongesti pembuluh kapiler. (Dorland)
- Purulen : Jenis cairan yang keluar dari sebuah luka yang memiliki kriteria meliputi konsistensi yang kental seperti susu, berwarna coklat, putih, kuning, atau kehijauan, dan memiliki bau yang khas. (healthline.com)
- Inflamasi : respon jaringan yang bersifat protektif terhadap cedera atau pengrusakan jaringan, yang berfungsi menghancurkan, mengencerkan, atau mengurung agen yang menyebabkan cedera maupun jaringan yang cedera itu. (Dorland)

# **BAB 1**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Pada negara-negara berkembang, terdapat beberapa penyakit yang masih menjadi permasalahan utama. Salah satu penyakit tersebut adalah infeksi saluran pernapasan akut atau yang biasa disebut ISPA.<sup>1</sup> ISPA merupakan infeksi pada saluran pernapasan yang disebabkan oleh adanya agen infeksius yang ditularkan dari manusia ke manusia lainnya.<sup>2</sup>

ISPA adalah salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada anak balita di seluruh dunia. Kematian yang disebabkan oleh ISPA bervariasi secara signifikan di seluruh wilayah. Salah satu contohnya adalah pada tahun 2017 di sub-Sahara Afrika, dari sekitar 5,4 juta balita yang meninggal, setengah dari kematian tersebut disebabkan oleh ISPA. Lebih dari 12 juta anak dengan ISPA parah dirawat di rumah sakit setiap tahun di seluruh dunia. Selain itu, ISPA menyumbang hingga 50% dari kunjungan anak-anak ke fasilitas kesehatan di seluruh dunia.<sup>2</sup> ISPA merupakan penyakit menular paling umum di Indonesia. Di Indonesia, prevalensi kejadian ISPA berdasarkan pengukuran padat penduduk semua umur sebesar 34,1%, tertinggi di Papua sebesar 10,5%, sedangkan yang terendah di Bangka Belitung sebesar 1,5%. Di provinsi Sumatera Selatan, kasus ISPA juga tergolong cukup tinggi. Prevalensi ISPA menurut Kabupaten/Kota di Provinsi Sumatera Selatan sebesar 74,4% tertinggi di Penukal Abab Lematang Ilir sebesar 9,82%, dan yang terendah di Prabumulih sebesar 0,88%.<sup>3</sup>

Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA) ditandai dengan adanya gejala batuk disertai nafas pendek yang cepat yang dapat mengarah ke kematian. Hal tersebut dapat terjadi terutama bila ada penyakit penyerta lain.<sup>1</sup> Faktor risiko serta meningkatnya kejadian rawat inap akibat infeksi saluran pernapasan akut meliputi faktor lingkungan, sosial ekonomi, demografi, gizi, dan ibu. Selain itu, juga terdapat beberapa faktor seperti iklim kering, kelembaban relatif tinggi, aglomerasi keluarga, pendapatan keluarga rendah, jenis kelamin laki-laki, rentang usia kurang

dari enam bulan, penyapihan dini, merokok, berat badan lahir rendah, tingkat pendidikan ibu rendah, riwayat rawat inap, kondisi perumahan yang tidak memadai dan penanda awal gejala pernapasan juga menjadi faktor risiko yang dapat meningkatkan prevalensi terjadinya infeksi pada saluran pernapasan.<sup>4</sup>

ISPA dapat disebabkan oleh berbagai macam agen misalnya bakteri, jamur dan virus. ISPA yang disebabkan oleh bakteri diobati dengan pemberian antibiotik. Beberapa jenis ISPA yang dapat diobati dengan antibiotik yaitu *bacterial pharyngitis* yang disebabkan oleh *Streptococcus pyogenes*, serta pneumonia dan sinusitis akut yang disebabkan oleh *Streptococcus pneumoniae*. Selain itu, ISPA juga dapat disebabkan oleh virus. ISPA yang disebabkan oleh virus tidak membutuhkan antibiotik dan hanya membutuhkan terapi suportif sebagai tatalaksana.<sup>2</sup>

Antibiotik merupakan obat yang paling banyak digunakan dalam pelayanan kesehatan. Penggunaan antibiotik harus secara rasional agar dapat memberikan manfaat yang optimal.<sup>5</sup> Pada survei yang dilakukan European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) pada tahun 2017 di Eropa, selama beberapa tahun ini, antibiotik yang paling banyak digunakan di semua negara adalah dari golongan penisilin, yaitu antara 33% sampai 67% dari total konsumsi masyarakat Jerman.<sup>6</sup> Pada pengobatan ISPA, jenis antibiotik yang diresepkan oleh dokter umum yang paling banyak adalah dari golongan makrolid yaitu 32,5% dari semua resep, diikuti oleh amoksisilin dengan asam klavulanat (31,1%) dan fluorokuinolon (14,2%). Pola penggunaan antibiotik berbeda untuk masing-masing jenis ISPA secara spesifik.<sup>7</sup>

Amoksisilin adalah obat antibiotik yang merupakan salah satu dari beberapa turunan semisintetik asam 6-aminopenicillanic (6-APA) yang dikembangkan di Beecham, Inggris pada tahun 1960-an. Amoksisilin termasuk ke dalam golongan penisilin (beta-laktam). Amoksisilin digunakan untuk menangani penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri gram positif, seperti pneumonia dan bronkitis. Selain itu juga dapat digunakan untuk mengobati penyakit infeksi pada telinga, hidung, tenggorokkan, saluran kemih, dan kulit serta beberapa bakteri gram negatif.<sup>8</sup> Amoksisilin merupakan salah satu jenis antibiotik yang paling banyak digunakan

dalam pengobatan ISPA. Namun, dalam penggunaannya, amoksisilin sering kali menyebabkan alergi pada beberapa penderita yang mempunyai alergi terhadap obat golongan beta-laktam. Beta-laktam adalah penyebab paling sering dari reaksi hipersensitivitas terhadap obat yang dimediasi oleh mekanisme imun spesifik. Reaksi segera terjadi dalam 1 sampai 6 jam setelah pemberian beta-laktam, dan umumnya diperantarai oleh IgE.<sup>9</sup> Oleh karena itu, diperlukan pengobatan alternatif selain amoksisilin pada pasien ISPA. Salah satu pilihan alternatif tersebut adalah golongan makrolid.<sup>10</sup>

Makrolid adalah antibiotik bakteriostatik yang bekerja dengan spektrum aktivitas yang luas terhadap banyak bakteri gram positif. Makrolid yang tersedia saat ini dapat ditoleransi dengan baik serta tersedia secara oral dan digunakan secara luas untuk mengobati infeksi dengan tingkat keparahan ringan hingga sedang. Saat ini, terdapat lima antibiotik dari golongan makrolid yang paling banyak digunakan di Amerika Serikat antara lain eritromisin, klaritromisin, azitromisin, fidaksomisin, dan telitromisin.<sup>11</sup> Dari kelima jenis tersebut, azitromisin merupakan salah satu jenis yang paling banyak diresepkan. Azitromisin memiliki kemiripan dengan antibiotik makrolid lainnya seperti eritromisin dan klaritromisin yakni bersifat bakteriostatik terhadap banyak bakteri gram positif. Namun, azitromisin juga lebih aktif daripada eritromisin terhadap beberapa bakteri gram negatif. Azitromisin telah disetujui untuk digunakan di Amerika Serikat pada tahun 1994 dan saat ini merupakan antibiotik yang paling sering diresepkan di Amerika. Indikasi khas yang sering menjadi alasan pemberian azitromisin diantaranya seperti *Community Acquired Pneumonia*, eksaserbasi akut pada bronkitis kronis, sinusitis, penyakit radang panggul, uretritis dan infeksi lain yang disebabkan oleh bakteri yang rentan untuk menginfeksi. Selain itu, azitromisin juga digunakan untuk mengobati infeksi kompleks akibat *mycobacterium avium* yang dapat menyebar secara luas.<sup>12</sup>

Pengobatan yang rasional adalah pengobatan di mana pasien mendapatkan obat dan dosis yang sesuai berdasarkan kebutuhan klinisnya, dalam kurun waktu yang tepat, dan biaya yang terendah. Ada beberapa faktor yang berkaitan dengan rasionalitas penggunaan suatu obat antara lain petugas kesehatan, pasien, beban pasien, dan fasilitas pelayanan kesehatan.<sup>5</sup>

Peresepan antibiotik yang irasional masih menjadi masalah dalam pelayanan kesehatan. Di Indonesia, masih terdapat peresepan antibiotik yang salah yaitu contohnya pemberian antibiotik pada penyakit yang disebabkan oleh infeksi virus. Sementara itu, seperti dijelaskan sebelumnya, infeksi virus merupakan penyakit yang dapat sembuh sendiri sehingga tidak membutuhkan antibiotik sebagai pengobatan. Hal itu dapat terjadi dikarenakan dokter seringkali beranggapan bahwa antibiotik dapat mencegah terjadinya infeksi sekunder yang dapat disebabkan oleh bakteri. Oleh karena itu, sebelum memulai suatu terapi menggunakan antibiotik, sangat penting untuk mengetahui ada tidaknya suatu infeksi. Hal ini dikarenakan ada berbagai macam gejala yang serupa dengan gejala infeksi sehingga pemberian antibiotik harus didahului oleh pemeriksaan klinis seperti pemeriksaan fisik Telinga, Hidung, dan Tenggorokkan (THT), pemeriksaan mikrobiologi berupa kultur bakteri, dan pemeriksaan penunjang lainnya. Penggunaan antibiotik yang tidak rasional memiliki dampak buruk bagi kesehatan seperti meningkatnya resistensi bakteri terhadap antibiotik, pengobatan yang tidak efisien, peningkatan morbiditas dan kematian, serta peningkatan biaya perawatan kesehatan. Oleh karena itu, dibutuhkan pedoman klinis yang tepat untuk mencegah pemberian antibiotik yang irasional.<sup>5</sup> Selain itu, penggunaan antibiotik yang tidak cocok seperti halnya pemberian antibiotik yang menyebabkan respon alergi pada penderita juga merupakan contoh dari pengobatan yang irasional sehingga perlu diberikan pengobatan berupa antibiotik alternatif sebagai tatalaksana pada pasien tersebut.

Saat ini di Indonesia belum ditemukan adanya data atau penelitian yang mengkaji rasionalisasi dari penggunaan azitromisin sebagai opsi pengobatan bagi pasien ISPA. Oleh karena itu, pada penelitian ini dilakukan pengkajian rasionalitas penggunaan azitromisin sebagai terapi antibiotik pilihan bagi pasien ISPA yang mengalami resistensi ataupun alergi terhadap obat antibiotik amoksisilin sebagai tatalaksana pengobatan lini pertama penyakit ISPA.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Bagaimana tingkat rasionalitas dari terapi azitromisin pada pasien ISPA di RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang dalam periode 1 Juli 2018–30 Juni 2021?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui tingkat rasionalitas penggunaan azitromisin pada pasien ISPA di RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang dalam periode 1 Juli 2018–30 Juni 2021.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui ketepatan indikasi pemberian azitromisin di RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang.
2. Mengetahui ketepatan dosis pemberian azitromisin di RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang.
3. Mengetahui ketepatan frekuensi pemberian azitromisin di RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang.
4. Mengetahui ketepatan lama pemberian azitromisin di RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang.
5. Mengetahui ketepatan cara pemberian azitromisin di RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang.
6. Mengetahui ketepatan interaksi azitromisin dengan kombinasi antibiotik dan obat lainnya di RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat Teoritis**

1. Hasil dari penelitian yang dilakukan dapat bermanfaat dalam memberikan informasi mengenai tingkat rasionalitas penggunaan azitromisin yang diterima oleh pasien ISPA sebagai pilihan terapi di RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang.



2. Hasil dari penelitian ini dapat menjadi acuan bagi penelitian selanjutnya yang juga mengkaji tingkat rasionalitas dari penggunaan azitromisin sebagai pilihan terapi pasien ISPA.
3. Hasil dari penelitian yang telah dilakukan dapat menjadi bahan atau sumber pembelajaran dalam bidang farmakologi bagi peneliti yang lain.

#### **1.4.2 Manfaat Kebijakan/ Tatalaksana**

1. Sebagai sumber atau acuan dalam mengevaluasi keefektivan penggunaan azitromisin sebagai pilihan terapi untuk penyakit ISPA
2. Memberikan pengetahuan dan sumber pembelajaran kepada masyarakat dan para dokter tentang bagaimana penggunaan azitromisin yang tepat sesuai indikasi pada pasien ISPA.

#### **1.4.3 Manfaat Subjek/ Masyarakat**

Memberikan wawasan dan berbagai informasi kepada masyarakat dan pembaca mengenai penggunaan azitromisin yang tepat pada pasien ISPA.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Dagne H, Andualem Z, Dagne B, Taddese AA. Acute respiratory infection and its associated factors among children under-five years attending pediatrics ward at University of Gondar Comprehensive Specialized Hospital, Northwest Ethiopia: Institution-based cross-sectional study. *BMC Pediatr.* 2020;20(1):1–7.
2. Anggraini AB, Wirasmi S. Treatment patterns of acute respiratory tract infection in children under-fives in Bogor, Indonesia. *Heal Sci J Indones* [Internet]. 2020;11(1):9–14. Available from: <https://ejournal2.litbang.kemkes.go.id/index.php/hsji/article/view/2714>
3. Kemenkes. Laporan Riskesdas 2018. In: Laporan Nasional Riskesdas 2018 [Internet]. 2018. p. 154–65. Available from: [http://www.yankes.kemkes.go.id/assets/downloads/PMK No. 57 Tahun 2013 tentang PTRM.pdf](http://www.yankes.kemkes.go.id/assets/downloads/PMK_No_57_Tahun_2013_tentang_PTRM.pdf)
4. Santos AO, Botelho-Souza LF, Lopes DS, Rodrigues GT, Quieiroz JA., Matoz NB, et al. Etiologic Viral Characterization of Acute Respiratory Infections in Children in the Western Amazon-Brazil. *Int J Virol AIDS.* 2017;4(1):1–9.
5. Andrajati R, Tilaqza A, Supardi S. Factors related to rational antibiotic prescriptions in community health centers in Depok City, Indonesia. *J Infect Public Health* [Internet]. 2017;10(1):41–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jiph.2016.01.012>
6. ESAC. Summary of The Latest Data on Antibiotic Consumption in The European Union. ECDC [Internet]. 2017;19:1–13. Available from: [https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/Final\\_2017\\_EAAD\\_ESAC-Net\\_Summary-edited - FINALwith erratum.pdf](https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/Final_2017_EAAD_ESAC-Net_Summary-edited - FINALwith erratum.pdf)
7. Bianco A, Papadopoli R, Mascaro V, Pileggi C, Pavia M. Antibiotic prescriptions to adults with acute respiratory tract infections by Italian general practitioners. *Infect Drug Resist.* 2018;11:2199–205.
8. PQM. Product Information Report: Amoxicillin. Rockville: U.S. Pharmacopeial Convention; 2017.

9. Felix MMR, Aun MV, Menezes UP de, Queiroz GRES de, Rodrigues AT, D’Onofrio-Silva AC, et al. Allergy to penicillin and betalactam antibiotics. *Einstein (Sao Paulo)*. 2021;19:eMD5703.
10. van Eyk AD. Treatment of bacterial respiratory infections. *South African Fam Pract*. 2019;61(2):8–15.
11. Kirst HA. Macrolide Antibiotics. In: *Antimicrobials: New and Old Molecules in the Fight Against Multi-Resistant Bacteria* [Internet]. Bethesda: National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2017 [cited 2021 Nov 20]. p. 211–30. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548398/>
12. Kirst HA. Azithromycin. In: *LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury* [Internet]. Bethesda: National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2021 [cited 2021 Nov 21]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548434/>
13. MIMS. Search Drug Information, Interactions, Images, Dosage & Side Effects | MIMS Indonesia [Internet]. MIMS Indonesia. 2021 [cited 2021 Jul 10]. Available from: <https://www.mims.com/indonesia>
14. FDA, Pfizer Labs. Zhytromax Prescribing Information. In: *HIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATION* [Internet]. U.S. Food and Drug Administration; 2017 [cited 2021 Nov 20]. Available from: [www.zithromax.com](http://www.zithromax.com)
15. Rubin MA, Ford LC, Gonzales R. Sore Throat, Earache, and Upper Respiratory Symptoms. In: *Harrison’s Principles of Internal Medicine*. 20th ed. McGraw-Hill Education; 2018.
16. Wolford RW, Goyal A, Syed SYB, Schaefer TJ. Pharyngitis - StatPearls - NCBI Bookshelf [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2021 [cited 2021 Jun 25]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519550/>
17. Sahadulla M. Infections of the Respiratory System. In: *Concise Handbook of Infectious Diseases* [Internet]. Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd.; 2018 [cited 2021 Jul 4]. p. 65–65. Available from:

- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK8142/>
18. Zulaikhah ST, Soegeng P, Sumarawati T. Risk factors of acute respiratory infections in practice area for community of medical students in Semarang. *Kesmas*. 2017;11(4):192–7.
  19. Thomas M, Bomar PA. Upper Respiratory Tract Infection [Internet]. Medscape. StatPearls Publishing; 2020 [cited 2021 Jul 8]. 1–18 p. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532961/>
  20. Pappas DE. The Common Cold. In: Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases [Internet]. Elsevier Inc.; 2017 [cited 2021 Jul 5]. p. 199–202. Available from: </pmc/articles/PMC7152197/>
  21. Mustafa M, Patawari P, Iftikhar HM, Shimmi SC, Hussain SS, Sien MM. Acute and Chronic Rhinosinusitis, Pathophysiology and Treatment Both project View project Multi Drug View project Acute and Chronic Rhinosinusitis, Pathophysiology and Treatment. *Int J Pharm Sci Invent* [Internet]. 2015;4(February 2017):30–6. Available from: [www.ijpsi.org](http://www.ijpsi.org)[www.ijpsi.org](http://www.ijpsi.org)30%7C
  22. Danisyar A, Ashurst JV. Acute Otitis Media - StatPearls - NCBI Bookshelf [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2021 [cited 2021 Jun 25]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470332/>
  23. Gupta G, Mahajan K. Acute Laryngitis - StatPearls - NCBI Bookshelf [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2021 [cited 2021 Jun 25]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534871/>
  24. Alsaeed GI, Alsaeed IG, Rizk TM. Upper Respiratory Tract Infections: Hidden Complications and Management Plan. *J Pediatr Neonatal Care* [Internet]. 2017 [cited 2021 Jul 3];7(1):1–5. Available from: <http://medcraveonline.com>
  25. Justice NA, Le JK. Bronchiolitis [Internet]. StatPearls. StatPearls Publishing; 2021 [cited 2021 Jul 4]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28722988>
  26. Jain V, Bhardwaj A. Pneumonia, Pathology [Internet]. StatPearls. StatPearls Publishing; 2018 [cited 2021 Jul 4]. Available from:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30252372>

27. Mamo DB, Alemu BK. Rational drug-use evaluation based on world health organization core drug-use indicators in a Tertiary Referral Hospital, Northeast Ethiopia: A cross-sectional study. *Drug Healthc Patient Saf.* 2020;12:15–21.
28. Kemenkes. Modul Penggunaan Obat Rasional Dalam Praktek. Modul Penggunaan Obat Rasional. Jakarta: Bina Pelayanan Kefarmasian Kementerian Kesehatan RI; 2011. 3–4 p.
29. Amin M Al, Juniati D. Klasifikasi Kelompok Umur Manusia Berdasarkan Analisis Dimensi Fraktal Box Counting Dari Citra Wajah Dengan Deteksi Tepi Canny. *J Ilm Mat [Internet].* 2017;2(6):34. Available from: <https://media.neliti.com/media/publications/249455-none-23b6a822.pdf>
30. Ruku M. Survey Faktor-Faktor Yang Mendukung Terjadinya ISPA Pada Lansia Di Poliklinik Dalam RSUD Ende 2013. *J Info Kesehat.* 2014;12(1):545–52.
31. Sapta Wardana A, Ma'rufi I, Widi E Y R. Kebiasaan Merokok dan Umur Terhadap Kejadian ISPA Pada Petani Di Kecamatan Ijen Bondowoso. *Multidiscip J.* 2020;3(2):87.
32. Dewi R, Sutrisno D, Pramirta A. Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Infeksi Saluran Pernafasan di Puskesmas Rawat Jalan Kecamatan Siulak Mukai Kabupaten Kerinci Tahun 2018. *As-syifaa J Farm [Internet].* 2020;12(3):123–30. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/en/mdl-20203177951%0Ahttp://dx.doi.org/10.1038/s41562-020-0887-9%0Ahttp://dx.doi.org/10.1038/s41562-020-0884-z%0Ahttps://doi.org/10.1080/13669877.2020.1758193%0Ahttp://sersc.org/journals/index.php/IJAST/article>
33. Ananda RR, Rahmalia S, Dewi AP. Hubungan antara lung capacity dengan derajat dyspnea sebagai preventif ispa berulang. *JOM FKp.* 2016;5(2):795–804.
34. Syarifuddin N, Natsir S. Profil Penggunaan Obat pada Pasien Penderita

- Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA) Di Puskesmas Empagae Kabupaten Sidenreng Rappang. *J Ilm Kesehat IQRA*. 2019;7(2):58–63.
35. Firza D, Harahap DH, Wardah R, Alviani S, Rahmayani TU. Angka Kejadian Infeksi Saluran Pernapasan Dengan Jenis Kelamin Dan Usia di UPT Puskesmas Dolok Merawan [Internet]. UIN Sumatera Utara. Medan; 2020. Available from: [https://www.slideshare.net/maryamkazemi3/stability-of-colloids%0Ahttps://barnard.edu/sites/default/files/inline/student\\_user\\_guide\\_for\\_spss.pdf%0Ahttp://www.ibm.com/support%0Ahttp://www.spss.com/sites/dm-book/legacy/ProgDataMgmt\\_SPSS17.pdf%0Ahttps://www.n](https://www.slideshare.net/maryamkazemi3/stability-of-colloids%0Ahttps://barnard.edu/sites/default/files/inline/student_user_guide_for_spss.pdf%0Ahttp://www.ibm.com/support%0Ahttp://www.spss.com/sites/dm-book/legacy/ProgDataMgmt_SPSS17.pdf%0Ahttps://www.n)
  36. Andriane Y, Sastramihardja HS, Ruslami R. Determinan Peresepan Polifarmasi pada Resep Rawat Jalan di Rumah Sakit Rujukan. *Glob Med Heal Commun*. 2016;4(1):66.
  37. Utami YA, Yuswar MA, Sussanti R. Gambaran Penggunaan Antibiotik Dan PTO (Permasalahan Terkait Obat) Pasien Ispa (Infeksi Saluran Pernapasan Akut) Anak Rawat Inap Di Rsud Dr. Soedarso Pontianak Tahun 2017. Pontianak; 2017.
  38. Muharni, Septi Susanty, Adriani Tarigan ER. Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Pada Pasien ISPA Pada Salah Satu Puskesmas di Kota Pekanbaru. *J Penelit Farm Indoneisa*. 2014;3(1):10–5.
  39. Hanum SF, Famela S, Matematika F, Alam IP, Muslim U, Al Washliyah N. Evaluasi Rasionalisasi Penggunaan Antibiotika untuk Terapi Infeksi Saluran Pernafasan Atas di Rumah Sakit Kota Medan. *Pros Semin Nas*. 2018;
  40. Benua GP, Tiwow GAR, Untu SD, Karauwan FA. Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Pada Pasien ISPA Di Puskesmas Tonusu Kecamatan Pamona Puselemba Kabupaten Poso. *J Biofarmasetikal Trop* [Internet]. 2019;2019(2):136–40. Available from: <https://journal.fmipaukit.ac.id/index.php/jbt/article/view/126>
  41. Cascorbi I. Drug Interactions—Principles, Examples and Clinical Consequences. *Dtsch Arztebl Int* [Internet]. 2012 Aug 20 [cited 2021 Nov 7];109(33–34):546. Available from: [/pmc/articles/PMC3444856/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23444856/)

42. Patil SV, Hajare AL, Patankar M, Krishnaprasad K. In vitro fractional inhibitory concentration (FIC) study of cefixime and azithromycin fixed dose combination (FDC) against respiratory clinical isolates. *J Clin Diagnostic Res.* 2015;9(2):DC13–5.
43. Nyola N, Jeyabalan G. Simultaneous Estimation of Cefixime and Azithromycin in Api ' S. *Indo Am J Pharm Res.* 2013;2(2):1472–81.
44. Drugs.com. Drug Interaction Report [Internet]. Drugs.com. 2021 [cited 2021 Nov 28]. Available from: [https://www.drugs.com/interactions-check.php?drug\\_list=300-0,2177-0&types%5B%5D=major&types%5B%5D=minor&types%5B%5D=moderate&types%5B%5D=food&types%5B%5D=therapeutic\\_duplication&professional=1](https://www.drugs.com/interactions-check.php?drug_list=300-0,2177-0&types%5B%5D=major&types%5B%5D=minor&types%5B%5D=moderate&types%5B%5D=food&types%5B%5D=therapeutic_duplication&professional=1)
45. Hache G, Rolain JM, Gautret P, Deharo JC, Brouqui P, Raoult D, et al. Combination of Hydroxychloroquine plus Azithromycin As Potential Treatment for COVID-19 Patients: Safety Profile, Drug Interactions, and Management of Toxicity. *Microb Drug Resist.* 2021;27(3):281–90.
46. Pleasants RA. Clinical pharmacology of oral maintenance therapies for obstructive lung diseases. *Respir Care.* 2018;63(6):671–89.
47. Landini G, Maggio D, Sergio F, Docquier J, Rossolini M. Effect of High N-Acetylcysteine Concentrations on Antibiotic Activity. *Antimicrob Agents Chemother.* 2016;60(12):7513–7.