

Gambaran Terapi Antibiotik Empirik dan Luaran Klinik pada Pasien Anak dengan *Community Acquired Pneumonia* dirawat inap RS Akademik UGM

Overview of Empirical Antibiotic Therapy and Clinical Outcomes in Pediatric Patients with Community Acquired Pneumonia Inpatient at UGM Academic Hospital

Samsul Alam¹, Nanang Munif Yasin^{2*}, Tri Murti Andayani³

¹ Mahasiswa Magister Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada

² Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada.

Corresponding author: Nanang Munif Yasin: Email: nanangy@yahoo.com

Submitted: 18-08-2022

Revised: 29-08-2022

Accepted: 29-08-2022

ABSTRAK

Community acquired pneumonia (CAP) merupakan pneumonia yang berasal dari komunitas yang merupakan infeksi akut parenkim paru meliputi aveolus dan jaringan interstitial yang disebabkan oleh mikroorganisme. Penggunaan antibiotik empirik di setiap negara dapat berbeda-beda sesuai dengan sensitifitas bakteri maupun pola kuman di negara tersebut. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi penggunaan terapi antibiotik empirik serta hubungannya terhadap luaran klinik pada pasien anak dengan CAP dirawat inap RSA UGM Yogyakarta. Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan rancangan kohort retrospektif. Subjek dalam penelitian ini adalah pasien anak dengan CAP dirawat inap RSA UGM Yogyakarta pada periode Januari 2021 – Januari 2022. Data pada penelitian ini bersumber dari catatan medik RSA UGM, selanjutnya dilakukan analisis hubungan antara ketepatan penggunaan antibiotik empirik dengan luaran klinik menggunakan analisis chi-square. Jumlah pasien pada 1 Januari 2021 – 1 Januari 2022 didapatkan total 90 pasien kemudian yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 69 pasien dengan 80 regimen terapi antibiotik empirik. Sebanyak 55 pasien dengan umur < 5 tahun, pasien pada penelitian ini lebih banyak ditemukan pada jenis kelamin perempuan sebanyak 39 pasien. Pasien pada penelitian ini paling banyak menggunakan terapi tunggal dengan antibiotik sefalosporin generasi 3 yakni seftriakson sebanyak 38 pasien, terapi kombinasi yang paling banyak adalah ampicilin dan gentamicin sebanyak 8 pasien. Berdasarkan penilaian Gyssens sebanyak 30 pasien menerima terapi antibiotik empirik dengan tepat. Berdasarkan uji chi-square terdapat hubungan antara ketepatan antibiotik empirik dengan luaran klinik pasien dengan nilai $p = 0,039$ ($p < 0,05$) sehingga dapat disimpulkan terdapat pengaruh ketepatan penggunaan antibiotik empirik terhadap luaran klinik pasien.

Kata kunci: antibiotik empirik; CAP; ketepatan antibiotik; luaran klinik

ABSTRACT

Community-acquired pneumonia (CAP) is pneumonia that originates from the community which is an acute infection of the lung parenchyma including the alveoli and interstitial tissue caused by microorganisms. The use of empirical antibiotics in each country may vary according to the sensitivity of the bacteria and the pattern of bacteria in that country. This study aims to evaluate the use of empirical antibiotic therapy and its relationship to clinical outcomes in pediatric patients with CAP hospitalized at RSA UGM Yogyakarta. This study is an observational study with a retrospective cohort design. The subjects in this study were of pediatric patients with CAP who were hospitalized at RSA UGM Yogyakarta during the period January 2021 – January 2022. The data in this study was sourced from the medical records of RSA UGM, then an analysis of the relationship between the appropriate use of empirical antibiotics and clinical outcomes were carried out using chi-square analysis. The number of patients on January 1, 2021 – January 1, 2022, there were a total of 90 patients who met the inclusion criteria as many as 69 patients with 80 empiric antibiotic therapy regimens. A total of 55 patients with age < 5 years, patients in this study were found more in the female sex as many as 39 patients. Patients in this study most used single therapy with 3rd generation cephalosporin antibiotics, namely ceftriaxone as many as 38 patients, the most combination therapy was ampicillin and gentamicin as many as 8 patients. Based on Gyssens' assessment, 30 patients received appropriate empiric antibiotic therapy. Based on the chi-square test, there is a relationship

between the accuracy of empiric antibiotics and the patient's clinical outcome with a p value = 0,039 (p = <0,05) so that it can be concluded that there is an effect on the accuracy of the use of empirical antibiotics on the patient's clinical outcome.

Keywords: antibiotic accuracy; CAP; clinical outcome; empirical antibiotics

PENDAHULUAN

Community Acquired Pneumonia (CAP) merupakan pneumonia dari (masyarakat) komunitas (IDAI, 2009; PDPI, 2003). CAP secara empirik dapat disebabkan oleh bakteri pathogen (*streptococcus pneumoniae*, *mycoplasmapneumoniae*, *staphylococcus aureus*, *legionella species*, *chlamydia pneumoniae*, and *moraxella catarrhalis*).³ Profil kesehatan Kota Yogyakarta tahun 2020 yang didasarkan pada data tahun 2019 jumlah kasus pneumonia dari tahun 2013- 2019 cenderung mengalami peningkatan dari tahun 2015-2019 dengan rata-rata peningkatan kasus sebesar 30%. Laporan dari UNICEF 2017 menyebutkan tiap 39 detik terdapat 1 anak yang meninggal akibat pneumonia dan CAP merupakan kasus utama yang menyebabkan anak masuk rumah sakit. Terapi yang diterima pasien bertujuan untuk mengatasi pathogen penyebab CAP pada anak, mengatasi tanda, gejala, dan mencegah infeksi ulang. Mayoritas pasien dengan CAP diberikan terapi utama secara empirik berdasarkan pathogen yang paling umum terkait dengan kondisi tersebut⁴. Pemberian antibiotik empirik secara tepat dapat menghindarkan pasien dari resiko kematian berdasarkan penelitian yang dilakukan di Puskesmas Uganda menyebutkan mayoritas anak-anak usia 6-11 bulan menerima terapi antibiotic yang tidak tepat sebanyak 40% dan 20% diantaranya meninggal dunia.⁵

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan desain *cohort retrospektif* yang sudah mendapatkan kode etik MHREC *Faculty of Medicine, Public Health and Nursing Gadjah Mada University* Ref. No. KE/FK/1407/EC/2021. Penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi penggunaan terapi antibiotik empirik pada pasien anak dengan CAP dirawat inap RSA UGM. Subjek pada penelitian ini adalah pasien anak dengan diagnosis CAP periode 1 Januari 2021- 1 Januari 2022 yang termasuk dalam kriteria inklusi yakni pasien anak dengan usia < 18 tahun, menerima terapi antibiotik empirik, karena penelitian ini menggunakan data sekunder berupa rekam

medik sehingga data yang digunakan harus lengkap (usia, jenis kelamin, berat badan, parameter luaran klinik yaitu TTV (RR, suhu, dan SpO₂). Pasien yang pindah ke ruang PICU, pulang paksa, dan meninggal dunia dieksklusi dari penelitian ini. Luaran klinik pada penelitian ini dinilai dengan melihat TTV pasien anak dengan cara membandingkan TTV saat awal masuk perawatan dan sesudah mendapatkan antibiotik dalam kurun waktu 48-72 jam, serta pernyataan klinisi yang tertera pada rekam medik.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik subyek penelitian ini meliputi usia, jenis kelamin, penyakit penyerta, infeksi penyerta, jaminan kesehatan, dan status imunisasi. Karakteristik yang ditampilkan pada tabel merupakan gambaran pasien secara umum. Berdasarkan hasil penelitian pada tabel I. menunjukkan bahwa sebanyak 55 (80%) pasien dengan usia <5 tahun yang didiagnosa CAP sedangkan pada usia >5 tahun sebanyak 14 (20%) pasien, hal ini menunjukkan pasien dengan CAP anak dirawat inap RSA UGM paling banyak ditemukan pada anak usia <5 tahun. Berdasarkan laporan dari WHO pneumonia membunuh 740.180 anak dibawah usia 5 tahun pada tahun 2019, terhitung 14% dari semua kematian anak usia dibawah 5 tahun 22% dari kasus tersebut disebabkan oleh pneumonia dan rata-rata usia 1 hingga 5 tahun.⁶

Prevalensi CAP bervariasi tergantung pada usia dan jenis kelamin, data dari DINKES D.I Yogyakarta kasus pneumonia pada anak terjadi peningkatan dari tahun 2018-2019 sebanyak 23% pada anak usia dibawah 5 tahun⁷ hal yang sama juga ditemui pada pasien anak di RSA UGM berdasarkan tabel di atas menunjukkan prevalensi CAP paling banyak dijumpai pada pasien anak dibawah 5 tahun. Pasien anak dengan jenis kelamin perempuan merupakan pasien terbanyak yang dilaporkan pada penelitian ini, meskipun demikian dilaporkan terdapat perbedaan respon imun antara jenis kelamin perempuan dan laki-laki terhadap CAP, dimana respon laki-laki terhadap pneumonia lebih tinggi sehingga mudah terserang dibanding dengan perempuan

Tabel I. Karakteristik pasien CAP anak di rawat inap RSA UGM periode 1 Januari 2021-31 Januari 2022

	Kelompok	Ketepatan Antibiotik		n (%)	P
		Tepat	Tidak Tepat		
Usia	<5 tahun	25	30	55(80)	0,512
	>5 tahun	5	9	14(20)	
Jenis Kelamin	Laki-laki	15	15	30(43)	0,338
	Perempuan	15	24	39(57)	
Infeksi Penyerta	Tidak ada	27	32	59(86)	0,679
	Conjuktivitis	0	1	1(1)	
	UTI	1	2	3(4)	
	Nasopharingitis	0	1	1(1)	
	Ginggivitis	1	0	1(1)	
	Dangue Fever	1	2	3(4)	
	Gastroenteritis	0	1	1(1)	
	Tidak Ada	22	34	56(81)	
	Astma	2	2	4(6)	
	Epilepsi	0	1	1(1)	
Penyakit Penyerta	Spastic Cerebral Palsy	3	1	4(6)	0,275
	Congenital Heart Disease + Epilepsi	0	1	1(1)	
	Cerebral Palsy + Epilepsi	0	2	2(3)	
	Pulmonial Hipertensi	0	1	1(1)	
Status Imunisasi	Lengkap	6	7	13(19)	0,829
	Tidak Lengkap	30	39	56(81)	
Jaminan	BPJS	25	27	52(75)	0,178
	Umum	5	12	17(25)	

meskipun begitu penelitian khusus terhadap hal ini harus dilakukan⁸, hal ini mungkin berbeda dengan yang didapatkan pada penelitian ini selain lokasi penelitian, juga dikarenakan penelitian ini hanya dilakukan pada pasien-pasien yang menerima terapi antibiotik empirik serta hanya berfokus pada pasien rawat inap. Infeksi penyerta yang ditemukan pada penelitian ini adalah infeksi saluran kemih, berdasarkan penelitian pneumonia merupakan infeksi yang menyebabkan pasien anak dirawat di rumah sakit dengan kasus sebanyak 18% dan diikuti dengan infeksi saluran kemih sebanyak 15%⁹, sedangkan penyakit penyerta yang paling tinggi dilaporkan pada penelitian ini adalah *Spastic Cerebral Palsy* dengan total kasus sebanyak 4 pasien. Bila ditinjau berdasarkan status imunisasi didapatkan sebanyak 56 (81%) pasien tidak mendapatkan vaksin dosis lengkap sehingga mempengaruhi terhadap pemilihan antibiotik empirik dimana penggunaan terapi lini pertama pada pasien anak dengan CAP yang telah mendapatkan vaksin dosis lengkap adalah

ampisilin namun berbeda bila pasien tidak mendapatkan vaksin dosis lengkap maka pilihan lini pertamanya adalah ceftriakson/sefotaksim¹⁰. Berikut terapi yang diterima pasien anak dengan CAP dirawat inap RSA UGM (Tabel II).

Jenis antibiotik tunggal yang paling banyak digunakan yaitu seftriakson, dengan penggunaan sebanyak 38 pasien (66%). Selanjutnya penggunaan antibiotik ampisilin sebanyak 10 pasien (17%), serta penggunaan sefotaksim sebanyak 9 pasien (16%) dan penggunaan antibiotik cefixime 1 pasien (2%). Hasil tersebut sama dengan penelitian yang menemukan hasil penggunaan antibiotik empirik pada pasien anak non-ICU di RS. X Jakarta yang terbanyak adalah golongan cefalosporin yakni cefixime sebanyak 34,97% dan disusul dengan penggunaan antibiotik seftriakson sebanyak 25,13%¹¹. Cefalosporin pada penelitian ini merupakan antibiotik yang paling banyak digunakan, dimana merupakan antibiotik yang memiliki aktivitas yang luas

Tabel II. Karakteristik Penggunaan Anitbiotik pasien CAP anak di rawat inap RSA UGM periode 1 Januari 2021- 31 Januari 2022

Karakteristik	Antibiotik (n=69 pasien) n (%)
Penggunaan Antibiotik	
Monoterapi	58 (84)
Kombinasi	11 (16)
Jenis antibiotik	
Monoterapi	
Ampisiline	10 (17)
Seftriakson	38 (66)
Sefotaksim	9 (16)
Cefixime	1 (2)
Kombinasi	
Ampisiline + Gentamicin	8 (73)
Sefotaksim + Amikasin	1 (9)
Sefotaksim + Gentamicin	1 (9)
Ceftazidime + Amikasin	1 (9)
Rute Pemberian	n=regimen antibiotik (n=%)
Intravena	79 (99)
Peroral	1(1)
Lama pemberian (hari)	
2-7	77 (96)
>7	3 (4)

sehingga mampu melawan bakteri gram negatif maupun positif serta merupakan antibiotik yang direkomendasikan apabila pasien belum menerima vaksin dosis penuh, pasien dengan emphysema, dan lingkup rumah sakit yang memiliki laporan resistensi antibiotik golongan penisilin.¹⁰ Meskipun demikian berdasarkan panduan penggunaan lini pertama pada pasien anak dengan usia < 3 bulan direkomendasikan penggunaan lini pertama yakni ampisilin sedangkan untuk terapi lini selanjutnya adalah sefotaksim. Pada anak dengan usia 3 bulan – 5 tahun rekomendasi terapi lini pertama adalah ampisilin diikuti dengan kloramfenikol selanjutnya untuk terapi lini kedua adalah sefotaksim atau dapat digantikan dengan golongan cefalosporin generasi lain seperti seftriakson. Pada usia >5 tahun rekomendasi terapi lini pertama adalah dengan menggunakan ampisilin dilanjutkan dengan penggunaan kloramfenikol, serta seftriakson juga dapat diganti dengan sefalosporin generasi lainnya seperti sefotaksim¹². Pada penelitian ini penggunaan ampisilin sebagai terapi lini pertama sebanyak 18 pasien baik digunakan sebagai terapi antibiotik empirik tunggal maupun penggunaan kombinasi hal ini telah

sesuai dengan panduan baik dari RSA UGM maupun dari IDSA. Rute pemberian antibiotik dilaporkan pada penelitian ini sebanyak 79 regimen (99%) terapi antibiotik empirik diberikan melalui intravena sedangkan sebanyak 1 pasien (1%) menerima terapi antibiotik empirik melalui oral. Penggunaan rute intravena sangat sering digunakan utamanya pada pasien dengan infeksi berat, pasien yang tidak dapat menerima terapi melalui oral, serta untuk mencapai konsentrasi yang efektif pada lokasi infeksi. Pemberian terapi antibiotik empirik dilaporkan memiliki efektifitas yang cukup tinggi pada kasus-kasus perawatan singkat utamanya pada pasien dengan *community acquired pneumonia, ventilator-associated pneumonia, complicated urinary tract infection, complicated intra-abdominal infections*, bakteri-bakteri gram negatif, *acute exacerbations of chronic lung disease, skin and soft tissue infection*¹³. hal ini telah sesuai dengan tabel diatas dimana pada penelitian ini menggunakan rute pemberian antibiotik empirik yang paling banyak adalah melalui intavena. Lama pemberian antibiotik empirik pada penelitian ini didapatkan penggunaan selama 3-7 hari merupakan lama

Tabel III. Kategori Ketepatan Penggunaan Antibiotik berdasarkan metode Gyssens

Antibiotik	Kategori Gyssens (jumlah regimen antibiotik)					Total
	0	Ia	IIa	IVa	IVc	
Penisilin						
Ampisilin	6	8	2	1	1	18
Aminoglikosida						
Gentamisin	-	-	-	9	-	9
Amikasin	-	-	-	2	-	2
Sefalosporin						
Seftriaxone	24	3	1	10	-	38
Sefotaksim	-	2	-	8	1	11
Ceftazidime	-	-	-	1	-	1
Cefixime	-	-	-	1	-	1
Total	30	13	3	32	2	80

pemberian terbanyak yakni sebesar 77 regimen antibiotik (96%) sedangkan lama pemberian antibiotik empirik > 7 hari sebanyak 3 regimen (4%). Hal ini telah sesuai dengan panduan Standar Pelayanan Kluster Kesehatan Anak RSA UGM dimana antibiotik parenteral dapat diberikan hingga 48-72 jam untuk dapat dilakukan evaluasi efektifitas penggunaan terapi antibiotik empirik, bila keadaan membaik terapi dapat diganti dengan terapi oral yang kemudian dapat dilanjutkan hingga 7-10 hari¹². Hal ini juga telah sesuai dengan panduan IDSA dimana rekomendasi untuk durasi antibiotik empirik pada pasien anak dengan CAP adalah selama 10 hari meskipun tidak menutup kemungkinan lama terapi dibawah 10 hari bisa saja sama efektifnya, namun infeksi yang disebabkan oleh pathogen tertentu terutama CAMRSA bisa saja memerlukan pengobatan yang lebih lama¹⁰. Ketepatan penggunaan antibiotik dievaluasi dengan menggunakan metode Gyssens pada tabel III.

Berdasarkan tabel diatas hasil evaluasi penggunaan antibiotik empirik dengan menggunakan metode Gyssens didapatkan antibiotik yang tepat sebesar 30 (38%) regimen, sedangkan yang tidak rasional adalah 50 (62%) regimen. Ketidaktepatan penggunaan antibiotik paling banyak adalah kategori IVa (terdapat antibiotik lain yang lebih efektif) sebanyak 29 (36%) regimen, pemilihan terapi antibiotik empirik lini pertama pada penelitian ini disesuaikan dengan pasien, jika pasien belum mendapatkan vaksin dosis penuh maka terapi yang diberikan seftriakson dan jika pasien

sudah menerima vaksin dosis penuh maka diberikan ampisilin, WHO menyebutkan penggunaan seftriakson dapat diberikan bila terapi lini pertama tidak efektif,¹⁴ jika pasien tidak memenuhi kriteria diatas maka penggunaan antibiotik empirik pada pasien dinyatakan masuk kategori IVa. Antibiotik empirik yang tidak tepat masuk kategori IVc (terdapat antibiotik yang lebih murah) sebanyak 2 regimen yang tidak tepat dikarenakan antibiotik yang digunakan pasien adalah cefotaksim sedangkan antibiotik pilihan pertama seperti seftriakson lebih murah hal ini didapatkan pada bagian keuangan RSA UGM dimana harga antibiotik empirik lini pertama pada pasien anak dengan CAP yang belum mendapatkan vaksin dosis penuh seftriakson masih lebih murah dibandingkan dengan sefotaksim. Antibiotik empirik yang tidak tepat masuk kategori IIIa (penggunaan antibiotik terlalu lama) dimana pasien tetap melanjutkan antibiotik empirik meskipun hasil sensitifitas bakteri menyatakan antibiotik tersebut resisten sehingga dikategorikan antibiotik tidak tepat kategori IIIa, antibiotik empirik yang masuk kategori IIa (penggunaan antibiotik tepat dosis) salah satu contoh pasien mendapatkan terapi ampisilin dengan dosis 400mg/6jam sedangkan berdasarkan panduan RSA UGM rentan dosis harian pada pasien 690mg-1380mg sehingga dinyatakan dosis tidak tepat, hal serupa juga ditemukan pada penggunaan antibiotik yang berbeda seperti pasien diberikan antibiotik seftriaxone 500mg/12jam sedangkan dosis yang direkomendasikan oleh panduan rumah

sakit adalah 550- 825mg/hari sehingga dosis dinyatakan berlebih, antibiotik selanjutnya adalah sefotaksim dimana pasien menerima dosis 250mg/8jam namun dosis harian berdasarkan panduan adalah 350-700mg sehingga dosis dinyatakan berlebih atau tidak tepat. Antibiotik masuk kategori 0 (penggunaan antibiotik tepat) pasien menerima terapi empirik dan tidak masuk kategori V – I sehingga dianggap penggunaan antibiotik pada pasien tepat. Penggunaan antibiotik yang tepat memiliki tujuan yang baik termasuk menurunkan komorbiditas, kematian, menekan besarnya pengeluaran biaya rumah sakit, dan pengurangan kejadian resistensi antibiotik di Rumah Sakit.¹⁵ Pemberian terapi antibiotik yang tepat dapat meningkatkan luaran klinik, hasil penelitian sebanyak 76,5% pasien yang menerima terapi antibiotik empirik menunjukkan adanya perbaikan klinik yang bermakna.¹⁶ Luaran klinik pada penelitian ini didasarkan pada pemeriksaan TTV (suhu tubuh, kecepatan pernafasan, saturasi oksigen), antibiotik dikatakan efektif bila dalam waktu 48-72 jam sesak, demam, serta pernyataan klinisi yang menyatakan pasien membaik.¹⁷ berdasarkan tabel IV dibawah terdapat 30 (43%) pasien yang menerima terapi antibiotik empirik dengan tepat serta sebanyak 39 (57%) pasien yang menerima terapi tidak tepat, untuk mengetahui adanya hubungan antara ketepatan antibiotik empirik terhadap luaran klinik pasien dilakukan dengan analisis *cross tabulation* dan uji bivariat dengan *chi-square*.

Didapatkan hasil adanya hubungan antara ketepatan penggunaan antibiotik dengan luaran klinik dengan nilai $p\text{-value} = 0.039$ ($p < 0.05$) hal ini menunjukkan penggunaan antibiotik empirik pada pasien anak dengan CAP dirawat inap RSA UGM meningkatkan luaran klinik pasien sebanyak 24 (80%) pasien yang menerima terapi antibiotik empirik memiliki luaran klinik yang membaik dengan nilai *risk ratio* (RR)= 1,418 dan nilai CI= 1,021-1,970 yang menunjukkan bahwa paseian yang menerima terapi antibiotic dengan tepat 1,418 kali mengalami luaran klinik yang membaik bila dibandingkan dengan pasien yang menerima terapi antibiotic yang tidak tepat. Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya dimana terapi antibiotik empirik yang tepat meningkatkan luaran klinik pada pasien anak secara bermakna.¹⁶

KESIMPULAN

Ketepatan antibiotik empirik pada pasien anak dengan CAP dirawat inap RSA UGM dengan jumlah 69 pasien dan 80 regimen antibiotik, didapatkan sebanyak 30 (43%) pasien menerima antibiotik empirik dengan tepat (kategori 0) dan 39 (57%) pasien menerima antibiotik tidak tepat meliputi 2 (3%) regimen dengan kategori IVc, 32 (40%) kategori IVa, 3 (4%) kategori IIIa, dan 13 (16%) kategori IIa. Penggunaan terapi empirik yang tepat pada pasien anak dengan CAP dirawat inap RSA UGM Yogyakarta memberikan luaran klinik yang baik mencapai 80% dengan nilai $p\text{-value} = 0,039$ ($p < 0,05$).

TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan banyak terimakasih kepada RS Akademik UGM Yogyakarta dan Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada Yogyakarta, serta seluruh pihak yang telah membantu jalannya penelitian ini. Penulis tidak memiliki konflik *interest* terhadap instansi yang terlibat dalam penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

1. Pudjiadi AH, Hegar B, Handryastuti S, Idris NS, Gandaputra EP, Harmoniati ED. IKATAN DOKTER ANAK INDONESIA. *IDAI*. Published online 2009:344.
2. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. PNEUMONIA KOMUNITI PEDOMAN DIAGNOSIS & PENATALAKSANAAN DI INDONESIA. *PDPI*. Published online 2003.
3. Olson G, Davis AM. Diagnosis and Treatment of Adults With Community-Acquired Pneumonia. *JAMA*. 2020;323(9):885.
4. Lutfiyya MN. Diagnosis and Treatment of Community-Acquired Pneumonia. 2006;73(3):9.
5. Abeja CJ, Niyonzima V, Byagamy JP, Obua C. Antibiotic prescription rationality and associated in-patient treatment outcomes in children under-five with severe pneumonia at Bwizibwera health center IV, Mbarara District, South-Western Uganda. *Pneumonia*. 2022;14(1):3.
6. Pneumonia. Accessed August 6, 2022. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia>

7. Dinas Kesehatan DIY. PROFIL KESEHATAN TAHUN 2021 KOTA YOGYAKARTA. Dinkes DIY. Published online 2021.
8. Corica B, Tartaglia F, D'Amico T, Romiti GF, Cangemi R. Sex and gender differences in community-acquired pneumonia. *Intern Emerg Med*. Published online July 19, 2022.
9. Kumar M, Ghunawat J, Saikia D, Manchanda V. Incidence and risk factors for major infections in hospitalized children with nephrotic syndrome. *Braz J Nephrol*. 2019;41(4):526-533.
10. Bradley JS, Byington CL, Shah SS, et al. 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. Published online 2011:52.
11. Elvina R, Rahmi N, Oktavira SA. EVALUASI PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PASIEN COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA (CAP) DI INSTALASI RAWAT INAP RUMAH SAKIT "X" JAKARTA. 2017;(01):11.
12. RSA UGM. *Standar Pelayanan Kluster Kesehatan Anak*. Rumah Sakit Akademik Universitas Gadjah Mada; 2011.
13. McCarthy K, Arent M. Oral or intravenous antibiotics? *Aust Prescr*. 2020;43(2):45-48.
14. World Health Organization, Department of Maternal N Child and Adolescent Health, World Health Organization. *Revised WHO Classification and Treatment of Pneumonia in Children at Health Facilities: Evidence Summaries*.; 2014. Accessed July 18, 2021. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/137319/1/9789241507813_eng.pdf?ua=1
15. Makaba S, Mallongi A. Rationality of Antibiotic Drug Used to Medical Patient Post-Operatively in Selebe Solu Hospital Sorong City Papua Barat Province 2018. 2019;(1):10.
16. Tambun SH, Puspitasari I, Laksanawati IS. Evaluasi Luaran Klinis Terapi Antibiotik pada Pasien Community Acquired Pneumonia Anak Rawat Inap. *J Manaj DAN PELAYANAN Farm J Manag Pharm Pract*. 2019;9(3):213.
17. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 2406/MENKES/PER/XII/2011 Tentang Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik. *Kemenkes RI*. Published online 2011.