

## **POLA PERESEPAN ANTIBIOTIK PADA PASIEN ANAK DENGAN INFEKSI PERNAPASAN AKUT**

*Antibiotic Prescribing Patterns in Childhood Patients with Acute Respiratory Infections*

**Dzukharian Munandar<sup>1</sup>, Nina Safiah Bangnga<sup>2</sup>, Brechkerts Lieske Angruni  
Tukayo<sup>1</sup>, Pratiwi Soegiharti<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Departemen Farmasi, Poltekkes Kemenkes Jayapura, Jayapura, Indonesia

<sup>2</sup>Puskesmas Karadiri Nabire, Nabire, Jayapura, Indonesia

\*Email: dzrian.munandar@gmail.com

### **ABSTRAK**

*Prescriptions for children who experience upper and lower acute respiratory infections (ARI), such as the common cold, rhinitis, sinusitis, pharyngitis and tonsillitis, are carried out according to the pattern. The study aimed to determine the pattern of antibiotic prescribing in pediatric ARI patients at the Karadiri Community Health Center, Nabire Regency. This type of descriptive research uses secondary data, namely medical records of antibiotic prescriptions in pediatric patients with ARI. The sample was all medical records of pediatric patients treated with ARI at the Karadiri Community Health Center, Nabire Regency, totaling 92 respondents. Sample selection with inclusion criteria is complete data, residents who live in the work area of the health center, and exclusion is incomplete data and non-residents who are disabled in the work area of the health center. The instrument uses an observation sheet. The results showed that the majority of ARI patients were aged 2-5 years (85%) and male (54%). The antibiotics used were amoxicillin in 58 patients (63%), followed by Co-trimoxazole in 25 (27%), Erythromycin in 9 (10%). The most commonly prescribed antibiotic dose was amoxicillin 66.7 mg (32%) with 24 prescriptions (26%). The duration of antibiotic administration was 5 days for 89 prescriptions (97%), with 67 prescriptions (75%) meeting the guidelines. In conclusion, the prescription of antibiotics for pediatric patients with ARI is not fully in accordance with the guidelines, namely the duration is 4 days and the dose follows the patient's body weight.*

**Keywords:** *Acute Respiratory Infection, Antibiotic, Health Centre Paediatric, Prescriptions*

### **ABSTRAK**

Pemberian resep pada anak yang mengalami Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) atas dan bawah, seperti flu biasa, rinitis, sinusitis, faringitis, dan tonsilitis, dilakukan sesuai dengan pola yaitu lama atau durasi hari dan dosis sesuai berat badan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran pola peresepan antibiotik pada pasien ISPA anak di Puskesmas Karadiri Kabupaten Nabire. Jenis penelitian deskriptif menggunakan data sekunder yaitu rekam medis peresepan antibiotik pada pasien anak dengan ISPA. Sampel adalah seluruh rekam medis pasien anak yang dirawat dengan ISPA di Puskesmas Karadiri Kabupaten Nabire sebanyak 92 responden. Pemilihan sampel dengan kriteria inklusi adalah data lengkap, penduduk yang berdomisili di wilayah kerja puskesmas, dan eksklusi adalah data tidak lengkap dan bukan penduduk yang tercatat pada wilayah kerja puskesmas. Instrumen menggunakan lembar observasi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sebagian besar pasien ISPA berusia 2-5 tahun (85%) dan berjenis kelamin laki-laki (54%). Antibiotik yang digunakan adalah amoksisilin 58 pasien (63%), diikuti oleh Co-trimoxazole 25 (27%), Erythromycin 9 (10%). Dosis antibiotik yang paling banyak diresepkan adalah amoksisilin 66,7 mg (32%) dengan jumlah 24 resep (26%). Durasi pemberian antibiotik selama 5 hari sebanyak 89 resep (97%), dengan 67 resep (75%) yang

memenuhi pedoman. Kesimpulannya, peresepan antibiotik pada pasien anak dengan ISPA di Puskesmas Karadiri Kabupaten Nabire belum sepenuhnya sesuai dengan pedoman yaitu durasi selama 4 hari dan dosis mengikuti berat badan pasien.

**Kata kunci:** Antibiotik, Infeksi Saluran Pernafasan Akut, Pediatri, Puskesmas, Resep

## PENDAHULUAN

Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) merupakan salah satu jenis infeksi saluran pernapasan yang terbagi atas kelompok atas dan bawah, antara lain flu biasa, influenza, rinitis, sinusitis, faringitis, dan tonsilitis.[1]. Infeksi ini biasanya disebabkan oleh virus atau bakteri, dan dapat menyerang orang-orang dari segala usia. Gejala ISPA bisa berupa batuk, bersin, sakit tenggorokan, hidung tersumbat, dan kesulitan bernapas.

Prevalensi infeksi saluran pernapasan akut secara nasional pada tahun 2018 sebesar 22,1%. Jumlah ini menurun dibandingkan tahun 2013 (25%). Penderita ISPA masih menduduki peringkat pertama penyakit menular, dengan populasi penderita ISPA[2][3][4][5]. Tingginya frekuensi infeksi saluran pernapasan akut dan efek sampingnya, menyebabkan penggunaan obat multivitamin, sirup obat batuk, obat antivirus yang dijual bebas (OTC), dan obat antibiotik dengan resep banyak digunakan. Infeksi ini diobati dengan berbagai macam obat[6][7]. Meskipun infeksi virus adalah penyebab utama sebagian besar infeksi saluran pernapasan atas, antibiotik sering kali diresepkan untuk mengatasi kondisi ini[8].

Penting untuk menggunakan antibiotik secara hemat dan tepat untuk mencegah resistensi bakteri dan efek samping lain yang tidak diinginkan[9][10]. Antibiotik diberikan kepada pasien, termasuk anak-anak dan ibu hamil, sesuai kriteria yang tepat[11][12]. Namun, pasien dengan riwayat hipersensitivitas sebaiknya tidak diberikan antibiotik[13][14]. Antibiotik adalah senyawa yang dimiliki oleh mikroorganisme, khususnya jamur, yang mempunyai kemampuan untuk menekan atau menghilangkan sama sekali bakteri lain[15][16]. Obat-obatan dengan tingkat toksisitas selektif tertinggi telah digunakan untuk menghilangkan mikroorganisme yang menginfeksi manusia[17][18]. Obat yang diberikan harus sangat berbahaya bagi mikroorganisme, namun relatif aman bagi inangnya. Tidak diketahui apakah karakteristik toksisitas selektif absolut telah tercapai[19]. Perlu diingat bahwa setiap obat memiliki potensi untuk menyebabkan efek samping pada host, terutama jika digunakan dalam dosis yang tinggi atau jika ada faktor-faktor sensitivitas individu yang terlibat seperti lama penggunaan obat.

Dampak berbahaya akibat penggunaan antibiotik yang tidak rasional adalah terjadinya resistensi antibiotik. Hal ini secara tidak langsung akan menyebabkan tingginya angka morbiditas dan mortalitas [20]. Diperkirakan, angka kematian akibat resistensi antibiotik pada tahun 2050 sebesar 10 juta dimana 4,7 juta di antaranya merupakan penduduk Asia [21]. Tingginya angka resistensi antibiotik disebabkan oleh beberapa faktor, seperti faktor sosial, ekonomi, pendidikan, jenis pekerjaan, pengalaman dan usia. Semakin tinggi pendidikan seseorang maka tidak akan menggunakan antibiotik secara sembarangan [22].

Penggunaan antibiotik belum menjadi bahan penelitian di Puskesmas Karadiri Kabupaten Nabire. Sehingga peneliti tertarik untuk mengetahui pola peresepan Akurasi durasi Antibiotik. antibiotik pada pasien ISPA anak di Puskesmas Karadiri Kabupaten Nabire, dengan prosedur yang digunakan, terdiri dari lama dan dosis obat. Selain itu dapat mengidentifikasi penggunaan antibiotik untuk populasi pasien tertentu.

## METODE

Penelitian yang menggambarkan praktik pemberian antibiotik pada pasien anak

di Puskesmas Karadiri Kabupaten Nabire untuk penyakit ISPA ini menggunakan desain penelitian deskriptif. Sampel pada penelitian ini sebanyak 92 pasien yang di kumpulkan melalui sistem rekam medis dan dikumpulkan data pasien anak yang dirawat dengan infeksi saluran pernapasan akut antara bulan Oktober dan Desember 2019. Penelitian dilakukan pada bulan Oktober 2022. Rekam medis diambil sampelnya dengan kriteria inklusi adalah data lengkap, penduduk yang berdomisili di wilayah kerja puskesmas, dan eksklusi adalah data tidak lengkap dan bukan penduduk yang tercatat pada wilayah kerja puskesmas dan data dikumpulkan dengan menggunakan alat yang disebut lembar observasi.

Penelitian ini telah sesuai dengan deklarasi helsinki. Penelitian telah mematuhi pedoman etika dan menjaga kesejahteraan dan hak-hak partisipan yang terlibat. Persetujuan ini menandakan bahwa penelitian telah memenuhi standar etika yang diperlukan dan dapat dilanjutkan dengan pengumpulan dan analisis data. Penelitian ini juga telah mendapatkan lolos uji etik dari Poltekkes Kemenkes Jayapura dengan nomor 004/KEPK-J/VI. Kerahasiaan pasien juga terjaga dengan tidak memberikan data pasien kepada pihak manapun.

## HASIL

**Tabel 1. Karakteristik Pasien Anak dengan Infeksi Saluran Pernafasan Akut**

Variabel	N	%
<b>Kelompok Usia</b>		
0 – 1 bulan	1	1,1
2 – 12 bulan	13	14,1
2-5 tahun	78	84,8
<b>Jenis kelamin</b>		
Pria	50	54,3
Perempuan	42	45,7

Berdasarkan informasi pada tabel 1 di atas, jumlah balita usia 2–5 tahun yang menderita ISPA terbanyak adalah 78 orang (84,8%). Laki-laki merupakan proporsi terbesar pasien anak yang menderita infeksi saluran pernapasan akut (54,3%).

**Tabel 2. Antibiotik yang Diresepkan pada Pasien Anak dengan Infeksi Saluran Pernapasan Akut**

Nama Antibiotik	Kelas Antibiotik	Frekuensi	%
Amoksisilin	Penisilin	58	63,0
Kotrimoksazol	Sisir Antibakteri.	25	27,2
Eritromisin	Makrolida	9	9,8
<b>Total</b>		92	100,0

Tabel 2 menunjukkan bahwa antibiotik yang paling banyak digunakan oleh pasien anak dengan ISPA adalah amoksisilin (58 pasien, 63,0%), kotrimoksazol (25 orang, 27,2%), dan eritromisin (9 orang, 9,8%).

**Tabel 3. Nama Antibiotik, Ketepatan Dosis, Durasi Antibiotik, Akurasi Durasi Antibiotik**

<b>Dosis antibiotik</b>		
<b>Nama Antibiotik</b>	<b>Frekuensi</b>	<b>%</b>
Amoksisilin 50 mg	16	17,2
Amoksisilin 66,7 mg	29	31,2
Amoksisilin 100 mg	1	1,1
Amoksisilin 150 mg	12	12,9
Kotrimoksazol 119 mg	1	1,1
Kotrimoksazol 120 mg	24	26,9
Eritromisin 125 mg	9	9,7
<b>Total</b>	<b>92</b>	<b>100,0</b>
<b>Akurasi Dosis</b>		
	<b>Frekuensi</b>	<b>%</b>
Tepat	68	74,0
Tidak akurat	24	26,0
<b>Total</b>	<b>92</b>	<b>100,0</b>
<b>Durasi Antibiotik</b>		
	<b>Frekuensi</b>	<b>%</b>
4 hari	1	1,0
5 hari	89	97,0
7 hari	2	2,0
<b>Total</b>	<b>92</b>	<b>100,0</b>
<b>Akurasi durasi Antibiotik</b>		
	<b>Frekuensi</b>	<b>%</b>
Tepat	66	72,0
Tidak akurat	26	28,0
<b>Total</b>	<b>92</b>	<b>100,0</b>

Berdasarkan data pada tabel 3, sebagian besar pasien anak dengan infeksi saluran pernapasan akut diberi resep amoksisilin (66,7 mg). sebanyak 24 (26%) pasien tidak mendapatkan dosis yang akurat. Sementara 26 (28%) pasien diberikan antibiotik dengan akurasi meminum antibiotik dengan tidak pada kategori tidak akurat.

## PEMBAHASAN

Bakteri dan virus juga dapat menyebabkan infeksi saluran pernapasan akut[23][24][25]. Penyakit saluran pernapasan pada orang dewasa dan anak-anak disebabkan oleh virus influenza [26][27]. Anak-anak tertular virus influenza antara usia satu dan lima tahun[28]. Temuan penelitian yang dilakukan ilmuwan di Puskesmas Karadiri Kabupaten Nabire mendukung temuan tersebut. 85% pasien berusia antara 2 dan 5 tahun. Hal ini disebabkan pertumbuhan dan perkembangan anak pada usia tersebut cukup cepat sehingga penyakit ISPA mudah tertular pada anak yang aktif dan masih mengembangkan sistem kekebalan tubuh.[29].

Berdasarkan jenis kelamin, 54% pasien memiliki persentase tertinggi berjenis kelamin laki-laki. Hal ini dikarenakan laki-laki lebih suka bermain di luar ruangan yang kotor dan berdebu, sehingga meningkatkan risiko penularan dan membuat anak mudah terkena infeksi saluran pernapasan akut.[30][31][32]. Selain itu, norma-norma sosial sering kali mendorong anak laki-laki untuk melakukan lebih banyak aktivitas fisik dibandingkan anak perempuan, sehingga menyebabkan peningkatan paparan terhadap faktor lingkungan yang dapat berkontribusi terhadap infeksi saluran pernafasan. Selain itu, praktik dan ekspektasi budaya tertentu mungkin membatasi aktivitas luar ruangan anak perempuan, sehingga persentase pasien perempuan dalam penelitian ini lebih rendah.

Amoksisilin merupakan antibiotik yang paling banyak direkomendasikan (63%) pada 92 pasien anak penderita ISPA di Puskesmas Karadiri Kabupaten Nabire. Eritromisin (9%), kotrimoksazol (27%), dan antibiotik lain juga diberikan. Pemilihan amoksisilin sebagai antibiotik yang paling umum direkomendasikan untuk pasien anak

dengan infeksi saluran pernapasan akut di Puskesmas Karadiri Kabupaten Nabire menyoroti efektivitasnya dalam mengobati kondisi tersebut. Namun, perlu dicatat bahwa eritromisin dan kotrimoksazol juga diberikan, yang menunjukkan bahwa profesional kesehatan mempertimbangkan alternatif ini berdasarkan kebutuhan atau faktor spesifik pasien. Karena termasuk dalam golongan antibiotik penisilin dan bersifat bakterisidal, amoksisilin digunakan sebagai pilihan pertama, mencegah pembuatan dinding sel. Obat ini berdifusi dengan baik ke dalam jaringan dan cairan tubuh, namun penetrasinya rendah ke dalam cairan serebrospinal hingga selaput otak terkontaminasi.[33][34][35]. Amoksisilin adalah antibiotik spektrum luas dan versi generik penisilin[36]. Ia bekerja dengan baik melawan bakteri Gram positif dan Gram negatif, termasuk *Proteus mirabilis*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Streptococci*, *Enterococci*, dan *Staphylococci*.[37].

Obat pilihan kedua adalah kotrimoksazol, yaitu campuran trimetoprim dan sulfametoksazol. Karena bakteri resisten terhadap salah satu bahan lainnya, maka kombinasi kedua obat bakterisida ini menghasilkan efek sinergis dengan tingkat resistensi yang lebih rendah dibandingkan amoksisilin.[38][39][40]. Antibiotik kotrimoksazol digunakan untuk mengobati infeksi bakteri, termasuk infeksi saluran kemih, bronkitis, otitis media, dan *Pneumocystis jiroveci*. Obat pilihan ketiga adalah eritromisin, obat golongan makrolida dengan spektrum luas, sensitivitas bakteri gram negatif dan gram positif, serta mampu mengobati pneumonia, infeksi kulit dan jaringan lunak, serta infeksi saluran pernapasan akut. Ia berfungsi dengan menempel pada subunit ribosom 50an dan 70an bakteri dan mencegah translasi mRNA. Akibatnya, terganggunya sintesis protein menghambat pertumbuhan bakteri[41].

Amoksisilin (66,7 mg) adalah dosis yang paling sering diresepkan (29 resep, 31,2%). Jumlah obat yang dapat digunakan atau diberikan kepada pasien, baik secara internal maupun eksternal, disebut dosis. Dosisnya adalah dosis maksimum orang dewasa yang diberikan melalui suntikan oral, subkutan, atau rektal, kecuali dinyatakan lain.

Dari 92 pasien, 26 (28%) dan 66 (72%) masing-masing tidak menerima dosis yang ditentukan. Anak-anak berbeda dengan orang dewasa dalam berbagai aspek, termasuk penyerapan usus, metabolisme obat, ekskresi obat, dan sensitivitas reseptor tubuh terhadap obat. Oleh karena itu, dosis anak-anak berbeda dengan orang dewasa. Dosisnya di bawah tingkat yang dianjurkan berdasarkan usia atau berat badan pasien. Infeksi mungkin memerlukan waktu lama untuk sembuh, dan resistensi dapat berkembang akibat bakteri yang menyebabkan infeksi tidak dapat dihilangkan atau pertumbuhannya terhambat [42].

89% resep antibiotik memiliki durasi 5 hari. Tidak semua antibiotik harus digunakan selama lima hari; durasinya bervariasi tergantung jenis obat dan jenis infeksi yang diderita pasien. Untuk memastikan kesembuhan pasien dan mencegah resistensi, antibiotik harus diberikan sampai habis, sesuai dengan durasi pemberian yang tertera pada label. Tujuh puluh enam resep (72%) mengikuti rekomendasi ini. Ketika antibiotik diberikan melebihi pedoman yang direkomendasikan, ada kemungkinan bakteri akan mengembangkan resistensi atau kekebalan terhadap obat tersebut [9].

Berdasarkan analisa yang dilakukan pada penelitian ini, masih terdapat resep yang kurang tepat dalam hal kesesuaian dosis dan duplikasi penggunaan obat. Hal ini menunjukkan bahwa penggunaan obat yang tidak wajar masih lazim dalam operasional klinis sehari-hari. Resep yang tidak rasional meliputi penulisan resep yang mahal, meresepkan obat tanpa informasi yang memadai, dan pemilihan dosis, cara, dan lama pemberian yang salah [43][44].

## SIMPULAN

Infeksi saluran pernapasan akut menyerang 78 anak berusia antara 2 dan 5 tahun (masing-masing 13 anak (14,1%) dan 1 anak (1,1%)). Ditinjau dari jenis kelamin, pasien anak yang paling banyak menderita adalah laki-laki (54,3%) dan perempuan (45,7 anak). Tiga antibiotik yang paling sering direkomendasikan untuk pasien anak dengan infeksi saluran pernapasan akut adalah eritromisin, kotrimoksazol, dan amoksisilin. 29 resep (31,2%) untuk amoksisilin (66,7 mg) ditulis untuk pasien anak dengan infeksi saluran pernapasan akut. trimoksazol (26,9%), amoksisilin (17%), amoksisilin (13%), eritromisin (10%), dan amoksisilin (100 mg) adalah obat yang paling sering diresepkan berikutnya. Sebanyak 24 (26%) pasien tidak mendapatkan dosis yang akurat. Sementara 26 (28%) pasien diberikan antibiotik dengan akurasi minum antibiotik dengan tidak pada kategori tidak akurat. Hal ini menunjukkan bahwa sebagian pasien tidak mendapatkan dosis antibiotik yang tepat sesuai dengan rekomendasi medis. Selain itu, perlu adanya peningkatan dalam memberikan instruksi yang jelas kepada pasien mengenai cara dan waktu minum antibiotik agar dapat meningkatkan akurasi penggunaan antibiotik.

## DAFTAR RUJUKAN

- [1] L. Maccioni *et al.*, "Obesity and risk of respiratory tract infections: Results of an infection-diary based cohort study," *BMC Public Health*, vol. 18, no. 1, pp. 1–13, 2018, doi: 10.1186/s12889-018-5172-8.
- [2] F. Fathmawati, S. Rauf, and B. W. Indraswari, "Factors Related with The Incidence of Acute Respiratory Infections in Toddlers in Sleman, Yogyakarta, Indonesia: Evidence From The Sleman Health and Demographic Surveillance System," *PLoS One*, no. 9 September, pp. 1–13, 2021, doi: 10.1371/journal.pone.0257881.
- [3] P. Bertrand and I. Sánchez, "Pediatric Respiratory Diseases: A Comprehensive Textbook," *Pediatr. Respir. Dis. A Compr. Textb.*, pp. 1–807, 2020, doi: 10.1007/978-3-030-26961-6.
- [4] S. Hong *et al.*, "Epidemiology of respiratory pathogens in patients with acute respiratory tract infection in Xiamen, China: A retrospective survey from 2020 to 2022," *Heliyon*, vol. 9, no. 11, p. e22302, 2023, doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e22302.
- [5] J. Yu *et al.*, "Comparison of the prevalence of respiratory viruses in patients with acute respiratory infections at different hospital settings in North China, 2012–2015," *BMC Infect. Dis.*, vol. 18, no. 1, pp. 1–10, 2018, doi: 10.1186/s12879-018-2982-3.
- [6] S. Q. Bham, F. Saeed, and M. A. Shah, "Knowledge, Attitude and Practice of mothers on acute respiratory infection in children under five years," *Pakistan J. Med. Sci.*, vol. 32, no. 6, pp. 1557–1561, 2016, doi: 10.12669/pjms.326.10788.
- [7] J. Hawkins, C. Baker, L. Cherry, and E. Dunne, "Black elderberry (*Sambucus nigra*) supplementation effectively treats upper respiratory symptoms: A meta-analysis of randomized, controlled clinical trials," *Complement. Ther. Med.*, vol. 42, pp. 361–365, 2019, doi: 10.1016/j.ctim.2018.12.004.
- [8] M. M. J. Al Sous, H. N. Al Hourri, M. H. Safiah, S. O. Alazrak, and R. R. Akwan, "Antibiotic prescription patterns for acute upper respiratory tract infections in an outpatient population with health insurance in Syria — a retrospective cross-sectional study," *IJID Reg.*, vol. 7, no. January, pp. 66–71, 2023, doi: 10.1016/j.ijregi.2023.02.010.
- [9] C. Llor and L. Bjerrum, "Antimicrobial resistance: Risk associated with antibiotic overuse and initiatives to reduce the problem," *Ther. Adv. Drug Saf.*, vol. 5, no. 6, pp. 229–241, 2014, doi: 10.1177/2042098614554919.
- [10] N. K. Ganguly *et al.*, "Rationalizing antibiotic use to limit antibiotic resistance in india," *Indian J. Med. Res.*, vol. 134, no. 9, pp. 281–294, 2011.
- [11] J. Thinkhamrop, G. J. Hofmeyr, O. Adetoro, P. Lumbiganon, and E. Ota, "Antibiotic

- prophylaxis during the second and third trimester to reduce adverse pregnancy outcomes and morbidity,” *Cochrane database Syst. Rev.*, vol. 6, p. CD002250, 2015, doi: 10.1002/14651858.CD002250.pub3.
- [12] F. M. Smaill and J. C. Vazquez, “Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy,” *Cochrane Database Syst. Rev.*, vol. 2019, no. 11, pp. 1–50, 2019, doi: 10.1002/14651858.CD000490.pub4.
- [13] D. P. Legendre, C. A. Muzny, G. D. Marshall, and E. Swiatlo, “Antibiotic hypersensitivity reactions and approaches to desensitization,” *Clin. Infect. Dis.*, vol. 58, no. 8, pp. 1140–1148, 2014, doi: 10.1093/cid/cit949.
- [14] A. Jourdan *et al.*, “Antibiotic hypersensitivity and adverse reactions: Management and implications in clinical practice,” *Allergy, Asthma Clin. Immunol.*, vol. 16, no. 1, pp. 1–7, 2020, doi: 10.1186/s13223-020-0402-x.
- [15] Liliana Serwecińska, “Antimicrobials and Antibiotic-Resistant Bacteria :,” *Water*, vol. 12, pp. 3313–3330, 2020.
- [16] T. M. Uddin *et al.*, “Antibiotic resistance in microbes: History, mechanisms, therapeutic strategies and future prospects,” *J. Infect. Public Health*, vol. 14, no. 12, pp. 1750–1766, 2021, doi: 10.1016/j.jiph.2021.10.020.
- [17] A. Dalhoff, “Selective toxicity of antibacterial agents—still a valid concept or do we miss chances and ignore risks?,” *Infection*, vol. 49, no. 1, pp. 29–56, 2021, doi: 10.1007/s15010-020-01536-y.
- [18] P. Makvandi *et al.*, “Bioengineered materials with selective antimicrobial toxicity in biomedicine,” *Mil. Med. Res.*, vol. 10, no. 1, pp. 1–20, 2023, doi: 10.1186/s40779-023-00443-1.
- [19] S. Leekha, C. L. Terrell, and R. S. Edson, “General principles of antimicrobial therapy,” *Mayo Clin. Proc.*, vol. 86, no. 2, pp. 156–167, 2011, doi: 10.4065/mcp.2010.0639.
- [20] D. Chinemerem Nwobodo *et al.*, “Antibiotic resistance: The challenges and some emerging strategies for tackling a global menace,” *J. Clin. Lab. Anal.*, vol. 36, no. 9, pp. 1–10, 2022, doi: 10.1002/jcla.24655.
- [21] M. E. A. de Kraker, A. J. Stewardson, and S. Harbarth, “Will 10 Million People Die a Year due to Antimicrobial Resistance by 2050?,” *PLoS Med.*, vol. 13, no. 11, pp. 1–6, 2016, doi: 10.1371/journal.pmed.1002184.
- [22] H. Karuniawati, M. A. A. Hassali, S. Suryawati, W. I. Ismail, T. Taufik, and M. S. Hossain, “Assessment of knowledge, attitude, and practice of antibiotic use among the population of boyolali, indonesia: A cross-sectional study,” *Int. J. Environ. Res. Public Health*, vol. 18, no. 16, 2021, doi: 10.3390/ijerph18168258.
- [23] A. B. Siddik *et al.*, “Bacterial and viral etiology of acute respiratory infection among the Forcibly Displaced Myanmar Nationals (FDMNs) in fragile settings in Cox’s Bazar—a prospective case-control study,” *PLoS Negl. Trop. Dis.*, vol. 17, no. 4, pp. 1–28, 2023, doi: 10.1371/journal.pntd.0011189.
- [24] D. Assane *et al.*, “Viral and Bacterial Etiologies of Acute Respiratory Infections Among Children Under 5 Years in Senegal,” *Microbiol. Insights*, vol. 11, p. 117863611875865, 2018, doi: 10.1177/1178636118758651.
- [25] G. S. Bhuyan *et al.*, “Bacterial and viral pathogen spectra of acute respiratory infections in under-5 children in hospital settings in Dhaka city,” *PLoS One*, vol. 12, no. 3, pp. 1–21, 2017, doi: 10.1371/journal.pone.0174488.
- [26] A. C. Kalil and P. G. Thomas, “Influenza Fisiopatologia,” *Crit. Care*, vol. 23, no. 258, pp. 1–7, 2019.
- [27] C. R. MacIntyre *et al.*, “Respiratory viruses transmission from children to adults within a household,” *Vaccine*, vol. 30, no. 19, pp. 3009–3014, 2012, doi: 10.1016/j.vaccine.2011.11.047.
- [28] K. Kondratiuk, E. Hallmann, K. Luniewska, K. Szymanski, and L. B. Brydak, “Epidemiology of influenza viruses and viruses causing influenza-like illness in children under 14 years old in the 2018-2019 epidemic season in Poland,” *Med. Sci. Monit.*, vol.

- 27, pp. 1–7, 2021, doi: 10.12659/MSM.929303.
- [29] S. S. Aithal, I. Sachdeva, and O. P. Kurmi, “Air quality and respiratory health in children,” *Breathe*, vol. 19, no. 2, pp. 1–6, 2023, doi: 10.1183/20734735.0040-2023.
- [30] A. A. Tazinya, G. E. Halle-Ekane, L. T. Mbuagbaw, M. Abanda, J. Atashili, and M. T. Obama, “Risk factors for acute respiratory infections in children under five years attending the Bamenda Regional Hospital in Cameroon,” *BMC Pulm. Med.*, vol. 18, no. 1, pp. 1–8, 2018, doi: 10.1186/s12890-018-0579-7.
- [31] S. Chowdhury and P. pratim Chakraborty, “Universal health coverage - There is more to it than meets the eye,” *J. Fam. Med. Prim. Care*, vol. 6, no. 2, pp. 169–170, 2017, doi: 10.4103/jfmpe.jfmpe.
- [32] L. Sulistyorini, C. Y. Li, L. Lutpiatina, R. D. Utama, and Nurlailah, “Gendered Impact of Age, Toilet Facilities, and Cooking Fuels on the Occurrence of Acute Respiratory Infections in Toddlers in Indonesia and the Philippines,” *Int. J. Environ. Res. Public Health*, vol. 19, no. 21, pp. 1–17, 2022, doi: 10.3390/ijerph192114582.
- [33] H. Kadry, B. Noorani, and L. Cucullo, “A blood–brain barrier overview on structure, function, impairment, and biomarkers of integrity,” *Fluids Barriers CNS*, vol. 17, no. 1, pp. 1–24, 2020, doi: 10.1186/s12987-020-00230-3.
- [34] W. M. Pardridge, “Drug transport in brain via the cerebrospinal fluid,” *Fluids Barriers CNS*, vol. 8, no. 1, p. 7, 2011, doi: 10.1186/2045-8118-8-7.
- [35] R. Nau, F. Sörgel, and H. Eiffert, “Penetration of drugs through the blood-cerebrospinal fluid/blood-brain barrier for treatment of central nervous system infections,” *Clin. Microbiol. Rev.*, vol. 23, no. 4, pp. 858–883, 2010, doi: 10.1128/CMR.00007-10.
- [36] E. Hobeika *et al.*, “Are antibiotics substandard in Lebanon? Quantification of active pharmaceutical ingredients between brand and generics of selected antibiotics,” *BMC Pharmacol. Toxicol.*, vol. 21, no. 1, pp. 1–12, 2020, doi: 10.1186/s40360-020-0390-y.
- [37] F. Riu *et al.*, “Antibiotics and Carbohydrate-Containing Drugs Targeting Bacterial Cell Envelopes: An Overview,” *Pharmaceuticals*, vol. 15, no. 8, pp. 1–38, 2022, doi: 10.3390/ph15080942.
- [38] G. Xiao, J. Li, and Z. Sun, “The Combination of Antibiotic and Non-Antibiotic Compounds Improves Antibiotic Efficacy against Multidrug-Resistant Bacteria,” *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 24, no. 20, 2023, doi: 10.3390/ijms242015493.
- [39] M. E. Levison and J. H. Levison, “Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Antibacterial Agents,” *Infect. Dis. Clin. North Am.*, vol. 23, no. 4, pp. 791–815, 2009, doi: 10.1016/j.idc.2009.06.008.
- [40] N. Wang, J. Luo, F. Deng, Y. Huang, and H. Zhou, “Antibiotic Combination Therapy: A Strategy to Overcome Bacterial Resistance to Aminoglycoside Antibiotics,” *Front. Pharmacol.*, vol. 13, no. February, pp. 1–15, 2022, doi: 10.3389/fphar.2022.839808.
- [41] K. Upadhyaya R, L. Shenoy, and R. Venkateswaran, “Effect of intravenous dexmedetomidine administered as bolus or as bolus-plus-infusion on subarachnoid anesthesia with hyperbaric bupivacaine,” *J. Anaesthesiol. Clin. Pharmacol.*, vol. 34, no. 3, pp. 46–50, 2018, doi: 10.4103/joacp.JOACP.
- [42] F. Prestinaci, P. Pezzotti, and A. Pantosti, “Antimicrobial resistance: A global multifaceted phenomenon,” *Pathog. Glob. Health*, vol. 109, no. 7, pp. 309–318, 2015, doi: 10.1179/2047773215Y.0000000030.
- [43] R. Ofori-Asenso and A. Agyeman, “Irrational Use of Medicines—A Summary of Key Concepts,” *Pharmacy*, vol. 4, no. 4, p. 35, 2016, doi: 10.3390/pharmacy4040035.
- [44] G. P. Velo and P. Minuz, “Medication errors: Prescribing faults and prescription errors,” *Br. J. Clin. Pharmacol.*, vol. 67, no. 6, pp. 624–628, 2009, doi: 10.1111/j.1365-2125.2009.03425.x.