

## EVALUASI PENGGUNAAN ANTIBIOTIKA DENGAN METODE DEFINED DAILY DOSE PADA PASIEN GASTROENTERITIS ANAK DI RS SWASTA SURABAYA

Lestiono<sup>1</sup>, Angelica Kresnamurti<sup>1\*</sup>, Abdul Aziz<sup>2</sup>, Muhammad Eko Wahyudi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Prodi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Hang Tuah Surabaya

<sup>2</sup>Instalasi Farmasi RS Premier, Surabaya

\*Corresponding author : [angel.kresnamurti@gmail.com](mailto:angel.kresnamurti@gmail.com)

### INTISARI

Penyakit diare merupakan penyebab utama kematian kedua pada anak setiap tahun. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi penggunaan antibiotika pada pasien diare anak rawat inap di salah satu rumah sakit swasta di Surabaya Timur. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan desain *cross sectional* berdasarkan data retrospektif. Evaluasi penggunaan antibiotik dilihat dari hasil evaluasi menggunakan metode *Defined Daily Dose* (DDD). Diperoleh 30 data rekam medis yang memenuhi kriteria inklusi yang menunjukkan kasus terbanyak terjadi pada anak usia 2 sampai 5 tahun dengan jenis kelamin laki-laki dan antibiotik ceftriaxone adalah antibiotik yang sering digunakan sebagai pengobatan diare pada anak. Hasil dari metode DDD 100 *patient-days* menunjukkan antibiotik ceftriaxone yang paling tinggi sebesar 24,59 DDD diikuti meropenem 4,02; ampicilin-sulbaktam 2,12; sefiksिम 1,55; thiamphenicol 1,15; metronidazol 1,03; sefoperazone 0,95; sefotaksim 0,69. Banyaknya variasi antibiotika dan kuantitas antibiotika berdasarkan metode DDD, belum menunjukkan prinsip pengobatan antibiotika yang rasional.

**Kata kunci:** Evaluasi Antibiotika; Diare; Metode DDD; Pasien Anak

### ABSTRACT

*Diarrhea is the second leading cause of death in children every year. This study aims to evaluate the use of antibiotics in pediatric diarrhea patients hospitalized in a private hospital in East Surabaya. This study is a descriptive study with a cross sectional design based on retrospective data. Evaluation of the use of antibiotics is seen from the results of the evaluation using the DDD method. There were 30 medical record data that met the inclusion criteria which showed that the most cases occurred in children aged 2 to 5 years with male sex and the antibiotic ceftriaxone is an antibiotic that is often used as a treatment for diarrhea in children. The results of the 100 patient-days DDD method showed that the highest antibiotic Ceftriaxone was 24.59 DDD followed by Meropenem 4.02; Ampicillin-Sulbactam 2.12; cefixime 1.55; Thiamphenicol 1.15; Metronidazole 1.03; Cefoperazone 0.95; Cefotaxime 0.69. The conclusion in this study is that there are many variations of antibiotics and the quantity of antibiotics based on the DDD method, which has not shown the principle of rational antibiotic treatment.*

**Keywords:** Evaluation of Antibiotics; Diarrhea; DDD method; Pediatric Patient

---

Nama : Angelica Kresnamurti

Institusi: prodi Farmasi, Fakultas keokteran, Universitas Hang Tuah Surabaya

Alamat institusi: Jl. Arief Rahman Hakim no 150 Surabaya

Email: [angel.kresnamurti@gmail.com](mailto:angel.kresnamurti@gmail.com)

## PENDAHULUAN

Menurut WHO, penyakit diare adalah penyebab utama kematian kedua pada anak di bawah 5 tahun dan terdapat sekitar 525.000 anak meninggal setiap tahun (WHO, 2017). Tahun 2016, diare merupakan penyebab kematian utama yaitu mencapai 8% dari seluruh kematian anak di bawah usia 5 tahun di seluruh dunia (Unicef, 2018). Penyakit diare di Indonesia masih menjadi masalah karena morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013, angka kejadian diare untuk seluruh kelompok umur di Indonesia adalah 3,5%, sedangkan untuk kejadian diare pada kelompok usia 1-4 tahun di Indonesia adalah 6,7% (Kemenkes, 2013).

Diare didefinisikan sebagai kondisi tinja atau feses tidak normal atau belum terbentuk (cair) yang terjadi berulang-ulang dan biasanya merupakan gejala infeksi pada saluran usus, dapat disebabkan oleh berbagai organisme bakteri, virus, dan parasit (WHO, 2017; Longo dan Fauzi, 2010). Diare dapat dibagi menjadi dua, yaitu diare akut dan diare kronik. Diare akut merupakan peningkatan frekuensi buang air besar yang berlangsung selama kurang dari 14 hari, sedangkan diare kronik adalah penurunan konsistensi tinja menjadi lebih cair yang berlangsung selama lebih dari 14 hari. Secara umum, diare kronik dibagi menjadi 3 kategori dasar yaitu: *watery*, *malabsorption*, dan *inflammatory diarrhea*. Gejala diare yang timbul diantaranya yaitu mual, muntah, demam, sakit perut, dehidrasi dan bakteri yang menginfeksi pada saluran pencernaan (Dipiro, 2017; Trisnowati dkk., 2017).

Penanganan diare akut di rumah dapat dilakukan dengan cara pemberian cairan tambahan, pemberian tablet zink, pemberian makan/ASI. Penanganan diare akut di rumah sakit yang diakibatkan dehidrasi parah, syok, kegagalan terapi rehidrasi oral (ORT), muntah parah, serta infeksi dapat dilakukan dengan cara rehidrasi secara intravena dan pemberian antibiotika secara rasional (Bruzzese dkk., 2012; Fithria dan Di'fain, 2015; Depkes RI, 2009). Pemberian antibiotika secara rasional dapat dilakukan dengan cara pemberian sesuai kultur mikrobiologi, kepekaan kuman, keadaan pasien, serta ketersediaan obat (Kemenkes RI, 2011).

Pemberian antibiotik untuk tatalaksana infeksi dapat dimulai dengan pemberian antibiotik secara empirik dengan spektrum luas sambil menunggu hasil kultur. Dasar pemilihan antibiotika pada terapi empiris adalah pola resistensi bakteri di rumah sakit setempat, kondisi pasien, dan ketersediaan antibiotika serta lama pemberian antibiotika pada terapi empiris adalah 48 sampai 72 jam (Depkes RI, 2009; Kemenkes RI, 2011). Oleh karena itu terapi awal secara empirik pada pasien diare anak dapat diberikan dengan terapi antibiotik seperti co-trimoxazole dan metronidazole harus dipertimbangkan untuk pemberian oral. Azitromisin dan rifaximin juga dapat digunakan, berdasarkan pertimbangan resistensi lokal. Ceftriaxone, metronidazole, dan ciprofloxacin dapat dipertimbangkan pada anak-anak dengan penyakit sistemik (kelainan sistem metabolisme tubuh) dan invasif (menyebarkan melalui aliran darah) (Bruzzese dkk., 2018).

Penggunaan terapi antibiotik untuk diare anak perlu dilakukan evaluasi untuk mendapatkan rasionalitas pada pemberian antibiotik. Evaluasi penggunaan antibiotik dapat diukur secara kualitatif dan kuantitatif. Metode Gyssens dapat digunakan untuk mengukur penggunaan antibiotik secara kualitatif, sedangkan penggunaan antibiotik secara kuantitatif dapat menggunakan hasil dari DDD 100 *patient-days* (Kemenkes RI, 2011).

## METODE PENELITIAN

### Rancangan dan Subyek Penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian deskriptif dengan pengambilan data secara retrospektif. Data diambil dari rekam medis pasien diare anak yang berusia 2-11 tahun. Subyek pada penelitian ini adalah semua pasien diare anak berusia 2-11 tahun yang menjalani rawat inap di salah satu Rumah Sakit swasta di Surabaya Timur periode Januari hingga Juli 2018, dengan kriteria inklusi yaitu a) Pasien diare anak rawat inap di salah satu Rumah Sakit swasta di Surabaya Timur, b) Pasien anak yang berusia 2-11 tahun, c) Pasien dengan data rekam medik yang lengkap, dan d) Pasien diare anak yang mendapatkan terapi antibiotik. Kriteria eksklusi yaitu a) Pasien dengan data rekam medik (pengobatan) yang tidak lengkap, b) Pasien pulang paksa, dan c) Pasien dengan penyakit penyerta. Penelitian ini telah lulus uji etik penelitian kesehatan dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah Surabaya dengan nomor surat etik : I/008/UHT.KEPK.03/III/2020.

### Pengumpulan dan Analisis Data

Pengumpulan data pada penelitian ini yang digunakan adalah lembar rekam medik pasien pediatri dengan diagnosis diare serta mendapatkan terapi antibiotik. Setelah didapatkan data dilakukan analisis menggunakan komputer dengan program Microsoft excel 2013. Hasil penyajian data dalam bentuk tabel.

Kuantitas penggunaan antibiotika adalah jumlah penggunaan antibiotika di rumah sakit yang dapat diketahui dari perbedaan antara jumlah antibiotika yang benar-benar digunakan sebagai terapi pengobatan dibandingkan yang tertulis di rekam medik. Jumlah penggunaan antibiotika ditetapkan dengan *defined daily doses* (DDD)/100 *patient days*, *defined daily doses* adalah dosis rata-rata perhari penggunaan antibiotika (Kemenkes RI, 2011). Cara perhitungan menurut Kemenkes (2011) adalah mengumpulkan semua data pasien yang menerima terapi antibiotika serta lama pemberiaannya (*Lenght of Stay* atau LOS), menghitung jumlah antibiotika (gram) yang digunakan selama rawat inap, kemudian menghitung DDD 100 *patient-days* dengan rumus (Kemenkes RI, 2011):

$$\frac{\text{Jumlah antibiotika (gram) yang digunakan pasien}}{\text{Standar DDD WHO (gram)}} \times \frac{100}{\text{Total LOS}}$$

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Penyakit gastroenteritis akut atau diare akut merupakan penyakit radang selaput lendir pada saluran pencernaan yang ditandai dengan diare atau muntah, penyakit ini menjadi salah satu penyakit yang sering menyerang bayi dan anak (Poerwati, 2013; Halimatussa'diah dkk., 2018). Pada tatalaksana atau pengobatan diare akut yang dikeluarkan oleh Dirjen PP dan PL yang dikenal dengan LINTAS Diare, salah satu pengobatan yang diberikan adalah pengobatan antibiotik secara selektif. Namun demikian masih banyak penggunaan antibiotik yang tidak tepat dan tidak sesuai dengan indikasi. Berdasarkan laporan Dirjen PP dan PL setidaknya pada tahun 2010 sebesar 63,4% penggunaan antibiotik yang tidak rasional pada kasus diare di Indonesia (Kemenkes RI, 2013).

Intensitas penggunaan antibiotik yang relatif tinggi menimbulkan berbagai permasalahan dan merupakan ancaman global bagi kesehatan terutama resistensi bakteri terhadap antibiotik (Meriyani dan Udayani, 2018). Banyak penggunaan antibiotik pada anak tanpa mengetahui bakteri yang menyebabkan infeksi, sehingga banyak anak yang menerima terapi antibiotik namun belum mengetahui infeksi mereka meskipun beberapa pasien anak ini telah menerima antibiotik empiris seperti ceftriaxone. Penggunaan antibiotik empiris memang perlu diberikan pada kondisi diare akut yang disertai gejala seperti terdapat lendir dan darah pada tinja, demam tinggi, dan pasien dengan immunocompromized. Pemilihan antibiotik empiris dengan spektrum luas lebih sering dipilih pada anak-anak yang menjalani rawat inap di rumah sakit dikarenakan faktor kebutuhan terapi (Gerber dkk., 2015; Zollner-Schwetz dan Krause, 2015).

Selama penelitian didapatkan 116 pasien diare anak berusia 2-11 tahun yang menjalani pengobatan rawat inap periode Januari-Juli 2018. Namun tidak semua pasien termasuk dalam data penelitian, melainkan hanya 30 pasien saja yang memenuhi kriteria inklusi serta eksklusi. Data terbaru tahun 2019 – 2020 belum dapat diakses karena masih dalam peralihan, validasi tahap komputerisasi oleh IT.

Tabel I. menunjukkan hasil prevalensi pada pasien diare anak yang berjenis kelamin laki-laki lebih banyak dibandingkan dengan pasien yang berjenis kelamin perempuan yang menjalani rawat inap di salah satu Rumah Sakit swasta di Surabaya Timur. Hal ini sesuai dengan hasil temuan dari studi yang dilakukan dari seluruh negara bahwa laki-laki 9% lebih besar mengalami diare dibandingkan perempuan (Satrianjaya dkk., 2019). Hal ini dikarenakan pada anak laki-laki cenderung memiliki risiko diare lebih banyak akibat dipengaruhi oleh aktivitas. Umumnya diare pada anak disebabkan karena pola makan yang tidak teratur, daya tahan tubuh yang kurang baik, kebersihan lingkungan yang buruk dan aktivitas fisik yang berlebihan (Wulandari, 2012; Al-Kubaisy dkk., 2013). Hasil penelitian ini juga menunjukkan bahwa pasien paling banyak berasal dari kategori usia 2-5 tahun yang sesuai dengan hasil riset kesehatan dasar (RISKESDAS) tahun 2013 bahwa sekitar 10,2% penyakit diare pada anak di Indonesia umumnya terjadi pada anak di bawah 5 tahun (Kemenkes RI, 2013).

**Tabel I. Usia dan jenis kelamin pasien diare anak rawat inap di salah satu Rumah Sakit swasta di Surabaya Timur pada periode Januari hingga Juli 2018**

Klasifikasi usia	Jenis kelamin			
	Jumlah pasien (n)		Persentase %	
	Laki-laki	Perempuan	Laki-laki	Perempuan
2-5 tahun	16	2	53,33	6,67
6-11 tahun	6	6	20	20
Jumlah	22	8	73,33	26,67
Jumlah pasien	30		100	

Tabel II. menunjukkan hasil bahwa antibiotik yang banyak digunakan untuk terapi diare akut pada anak adalah ceftriaxone golongan sefalosporin. Ceftriaxone merupakan antibiotik golongan sefalosporin generasi ke-3 yang memiliki spektrum luas dan dapat digunakan sebagai terapi lini pertama infeksi bakteri yang disebabkan bakteri *Shigella spp*, *Salmonella spp*, dan *E. coli* (Dipiro dkk., 2017; Ciccarelli dkk., 2013; Guarino dkk., 2014). Hasil ini sesuai dengan *guideline* ESPGHAN dan NASPGHAN tentang penggunaan terapi antibiotik pada gastroenteritis dapat digunakan golongan sefalosporin (Ciccarelli dkk., 2013).

**Tabel II. Penggolongan antibiotik pada pasien diare anak**

No	Golongan Antibiotik	Jumlah pasien	Persentase (%)
1.	Sefalosporin	22	73,33
2.	Penisilin+Beta laktamase inhibitor	3	10
3.	Nitroimidazole	2	6,67
4.	Carbapenem	2	6,67
5.	Kloramfenikol	1	3,33
Jumlah		30	100

Lama perawatan pasien diare anak yang menjalani rawat inap di salah satu Rumah Sakit swasta di Surabaya Timur dapat dilihat dari lama tinggal pasien di rumah sakit sampai pasien dapat diizinkan pulang ke rumah (Tabel III). Kondisi pasien saat pulang telah sesuai dengan pedoman *World Gastroenterology Organization* yang menyatakan bahwa lama perawatan pasien gastroenteritis akut adalah 3-4 hari dan berakhir dalam waktu kurang dari 7 hari (WGO, 2012). Hal ini karena penyebab gastroenteritis akut adalah infeksi pada usus yang umumnya dapat sembuh dengan sendirinya. Berdasarkan Tabel IV kondisi pasien yang telah diizinkan pulang oleh dokter adalah pasien yang sudah sembuh dan membaik serta telah memenuhi kriteria pemulangan pasien berdasarkan indikasi medis yaitu frekuensi BAB dengan target terapi dan perbaikan kondisi pasien.

**Tabel III. Lama perawatan pasien diare anak di Rumah Sakit**

Lama perawatan (hari)	Jumlah pasien	Persentase %
1-2	7	23,33
3-4	23	76,67
Total	30	

**Tabel IV. Kondisi pasien diare anak saat pulang**

Kondisi pasien	Jumlah pasien	Persentase %
Pasien sembuh	13	43,33
Pasien membaik	17	56,67

Penilaian penggunaan antibiotik secara kuantitatif dapat dilakukan dengan metode DDD 100 *patient-days*. DDD telah ditetapkan WHO sebagai metode standar untuk studi penggunaan obat. DDD dapat diasumsikan sebagai dosis pemeliharaan rata-rata per hari untuk obat yang digunakan

dengan indikasi utamanya pada orang dewasa. Dosis pada pasien individu atau kelompok pasien akan sering berbeda dan harus berdasarkan karakteristik individu masing-masing (misalnya usia dan berat badan) dan pertimbangan farmakokinetik. Penggunaan obat secara optimal perlu mempertimbangkan bahwa polimorfisme genetik akibat perbedaan etnis dapat menghasilkan variasi farmakokinetik obat (WHO, 2013).

DD harus mencerminkan dosis global terlepas dari variasi genetik. Data konsumsi obat yang disajikan, DDD hanya memberikan perkiraan konsumsi kasar dan bukan gambaran yang tepat tentang penggunaan obat yang aktual. DDD hanya menyediakan unit pengukuran tetap yang tidak tergantung pada harga, sehingga dapat memungkinkan peneliti untuk menilai tren konsumsi obat dan melakukan perbandingan antara kelompok populasi. Tujuan dari sistem DDD adalah sebagai sarana untuk penelitian penggunaan obat dalam upaya meningkatkan kualitas obat (WHO, 2013).

Hasil penelitian pada Tabel V menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik tertinggi pada 30 pasien diare anak rawat inap di salah satu Rumah Sakit swasta di Surabaya Timur pada bulan Januari hingga Juli 2018 adalah ceftriaxone yaitu golongan cephalosporin generasi III sebesar 24,59 DDD 100 *patient-days* yang dapat diartikan dosis rata-rata perhari penggunaan antibiotika pada pasien anak dengan indikasi diare adalah 25 gram. Hasil ini sesuai dengan hasil penelitian Wono (2018) bahwa secara kuantitas penggunaan antibiotik pada pasien anak dengan gastroenteritis akut di salah satu Rumah Sakit swasta yang paling banyak digunakan adalah seftriakson sebesar 21 DDD/100 *patient-days* (Wono, 2018). Begitu pula dengan penelitian yang dilakukan oleh Febiana (2012) pada pasien rawat inap di bangsal anak RSUP dr. Kariadi Semarang, ceftriaxone merupakan antibiotika yang paling banyak digunakan yaitu sebesar 10,6 DDD/100 *patient-days* (Febiana, 2012).

**Tabel V. Kuantitas penggunaan antibiotik pada pasien diare anak berdasarkan DDD 100 *patient-days*.**

No.	Golongan Antibiotik	Antibiotik	DDD 100 <i>patient-days</i>
1.	Cephalosporin	Cefotaxime	0,69
		Cefoperazone	0,95
		Cefixime	1,55
		Ceftriaxone	24,59
2.	Chloramphenicol	Thiamphenicol	1,15
3.	Nitroimidazole	Metronidazole	1,03
4.	Penicillin+Beta laktamase inhibitor	Ampicillin+Sulbactam	2,12
5.	Carbapenem	Meropenem	4,02

Data menunjukkan bahwa tingginya penggunaan antibiotika pada pasien diare anak berpotensi pada resiko resistensi antibiotik. Banyaknya variasi jenis antibiotik yang digunakan juga dapat menyebabkan rentannya insiden resistensi antibiotik dan meningkatkan peluang munculnya resistensi terhadap antibiotik tertentu yang digunakan. Perlu dilakukan penelitian lanjutan terkait evaluasi rasionalitas penggunaan antibiotika, serta perlu dilakukan intervensi yang tepat untuk meningkatkan penggunaan antibiotika secara bijak dengan harapan dapat menekan angka resistensi antibiotika.

## KESIMPULAN

Berdasarkan evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien diare anak rawat inap di salah satu Rumah Sakit swasta Surabaya Timur secara kuantitatif pada 30 pasien diare anak rawat inap, bulan Januari hingga Juli 2018 didapatkan bahwa masih banyaknya variasi antibiotika yang digunakan dan kuantitas antibiotika berdasarkan metode DDD masih cukup tinggi yang berpotensi pada resiko resistensi.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih sebesar-besarnya pada pimpinan, apoteker, staf/karyawan RS Premier Surabaya atas terlaksananya penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- Al-Kubaisy, W., Al-badre, A., Al-Naggar, R.A., Osman, M.T., 2013. Clinical Presentations and Pathogenic Agent of Bloody Diarrhea among Iraqi Children. *Indian Journal of Applied Research*. 3:2249-555x.
- Bruzzese E, Lo Vecchio A, Guarino A. 2013. Hospital management of children with acute gastroenteritis, *Curr Opin Gastroenterol*; 29(1):23-30, doi: 10.1097/MOG.0b013e32835a352f. PMID: 23196854.
- Bruzzese E, Giannattasio A, Guarino A. 2018. Antibiotic treatment of acute gastroenteritis in children. *F1000Research*. 7:193. doi: 10.12688/f1000research.12328.1. PMID: 29511533; PMCID: PMC5814741.
- Ciccarelli, S., Stolfi, I., Caramia, G. 2013. Management strategies in the treatment of neonatal and pediatric gastroenteritis, *Infection and drug resistance*, 6, 133–161. <https://doi.org/10.2147/IDR.S12718>
- Depkes RI. 2009. *Buku Saku Pelayanan Kesehatan Anak di Rumah Sakit*. Pedoman Bagi Rumah Sakit Rujukan Tingkat Pertama di Kabupaten/Kota. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Dipiro, J. T., 2017. *Pharmacotherapy Handbook* 10th ed. Inggris: McGraw-Hill Education Companies.
- Febiana, T., 2012, Kajian Rasionalitas Penggunaan Antibiotik di Bangsal Anak RSUP Dr. Kariadi Semarang periode Agustus-Desember 2011, *Karya Tulis Ilmiah*, Universitas Diponegoro Semarang.
- Fithria, R.F. and Di'fain, A.R. 2015, Rasionalitas Terapi Antibiotik Pada Pasien Diare Akut Anak Usia 1-4 Tahun di Rumah Sakit Banyumanik Semarang Tahun 2013. *Pharmacy*, 12(2):197-209.
- Gerber JS, Newland JG, Coffin SE, Hall M, Thurm C, Prasad PA, Feudtner C, Zaoutis TE. Variability in antibiotic use at children's hospitals. *Pediatrics*. 2010 Dec;126(6):1067-73. doi: 10.1542/peds.2010-1275. Epub 2010 Nov 15. PMID: 21078728; PMCID: PMC4677056.
- Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, Lo Vecchio A, Shamir R, Szajewska H; 2014. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: update 2014. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. Jul;59(1):132-52. doi: 10.1097/MPG.0000000000000375. PMID: 24739189.
- Halimatussa'diah, Zahra, Athena, A., 2018. 'Kejadian Gastroenteritis dan Faktor Penyebabnya Pada Siswa SD Di Kelurahan Beji Timur, Kota Depok, *Jurnal Ekologi Kesehatan*, vol. 17, no. 2, pp. 96-104.
- Kementerian Kesehatan RI. 2011. Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kementerian Kesehatan RI. 2013. Riset Kesehatan Dasar; RISKESDAS. Jakarta: Balitbang KEMENKES RI.
- Trisnowati, K.E. Irawati, S., Setiawan E., 2017. Kajian Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Diare Akut di Bangsal Rawat Inap Anak. *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi*. 7(1):15-16.
- Longo D. L. and Fauci A. S. 2010. *Harrison's Gastroenterology and Hepatology*. New York: McGraw Hill Medical.
- Meriyani, H., Udayani, N.N.W., 2018. Perbandingan Penggunaan Antibiotik Tunggal Dan Kombinasi Pada Pasien Pediatrik dengan Gastroenteritis Akut (GEA) Di RSUD Wangaya Denpasar. *Medicamento*. 4(1).
- Poerwati, E., 2013, Determinan Lama rawat Inap Pasien Balita Dengan Diare, *Jurnal kedokteran Brawijaya*, vol. 27, no. 4.
- Satrianjaya, I.D.M., dkk. 2019. Karakteristik Diare Pada Anak Di RSUP Sanglah Denpasar Tahun 2017. *Intisari Sains Medis*. 10(2):159-167.

- 
- UNICEF. Diarrhoeal disease [Internet]. UNICEF. 2018 [cited 04 September 2019]. Available from: <http://data.unicef.org/topic/child-health/diarrhoeal-disease/>.
- WHO. 2012. *Acute Diarrhea in Adults and Children: A Global Perspective*. UK: World Gastroenterology Organisation.
- WHO. 2013. *Guidelines for ATC classification and DDD assignment*. Oslo (Norway): WHO Collaborating Center for Drug Statistics Methodology.
- Wono, F. H. 2018. Evaluasi Penggunaan Antibiotik Dengan Metode Defined daily Dose Pada Pasien Gastroenteritis Akut Anak Di Rumah Sakit “X”, *Skripsi*. Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
- WHO. Diarrhoeal disease [Internet]. WHO. 2017 [cited 04 September 2019]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease>.
- Wulandari, A. 2012. Penanganan Diare di Rumah Tangga Merupakan Upaya Menekan Angka Kesakitan Diare pada Balita. *Jurnal Health and Sport*. 5(2).
- Zollner-Schwetz, Krause, R., 2015. Therapy of Acute Gastroenteritis: Role of Antibiotic. *Cinical Microbiology and Infection*. 21(8).