

Penggunaan antibiotika pada balita dengan diare akut di 5 provinsi di Indonesia tahun 2009-2012

Magdarina D. Agtini^{1*}, Nelly Puspandari¹

Pusat Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan, Jl Percetakan Negara No 23 Jakarta Pusat

*Email: nelly.puspa@gmail.com

Abstract

Diarrhea is one of the leading causes of death among infants. Virus is the most pathogen causes diarrhea. So that giving antibiotics in diarrhea cases are only indicated in bloody diarrhea, diarrhea suspected cholera, and diarrhea accompanied with severe infections out of the gastrointestinal tract. The aim of this article is to define proportion of appropriate antibiotic usage among children with diarrhea in primary health care and hospital. The diagnosis of diarrhea was determined by the doctor at the primary health center and hospital. The data of Antibiotic usage was obtained by using structured questionnaire which asked to the health workers who treat the patient. The data was analyzed by using Stata versus 9.0. Twenty seven point eighty percent (731) children with diarrhea were given antibiotics. Proportion of antibiotic usage in primary health centers as much as 26,09%, while in the hospital 29,17%. Among this children, as many as 63,38% children were given antibiotics without clinical indication in hospital, when only 41,12 % in primary health care (95% CI=1,4-1,8, p value <0,001). Majority type of antibiotic uses in primary health centers and hospitals is Trimethoprim-Sulfamethoxazole group (46,51%). The use of antibiotics in children under five years old with diarrhea that do not appropriate with the clinical indication is remain high in Indonesia, although the percentage is lower than previous reports. The use of appropriate antibiotics for diarrhea as indicated is better in the primary health centers compared to hospitals.

Keywords: *diarrhea, children, antibiotic, resistance, Indonesia*

Abstrak

Diare merupakan salah satu penyebab kematian terbesar pada balita. Kebanyakan diare disebabkan oleh virus sehingga antibiotik pada diare hanya diindikasikan pada diare berdarah, diare diduga kolera dan diare yang disertai infeksi berat di luar saluran cerna. Penelitian ini bertujuan menentukan prevalensi penggunaan antibiotik yang sesuai dan tidak sesuai dengan indikasi di Puskesmas dan rumah sakit. Diagnosa diare ditegakkan oleh dokter di Puskesmas atau rumah sakit. Data penggunaan antibiotik diperoleh berdasarkan data kuesioner terstruktur yang ditanyakan kepada petugas kesehatan yang merawat pasien. Data tersebut diolah menggunakan stata versi 9.0. Sebanyak 27,80% (731) anak balita dengan diare diberikan antibiotik. Proporsi penggunaan antibiotik di Puskesmas sebesar 26,09%, sedangkan di rumah sakit 29,17%. Sebanyak 63,38% balita dengan diare yang diberikan antibiotik di rumah sakit tidak memiliki indikasi klinis, sedangkan di Puskesmas sebesar 41,12% (95% CI=1,4-1,8; p value <0,001). Jenis antibiotik yang terbanyak digunakan di Puskesmas dan rumah sakit adalah golongan Trimetoprim-Sulfametoksazol (46,51%). Penggunaan antibiotik pada Balita dengan diare yang tidak sesuai indikasi klinis masih cukup tinggi di Indonesia, walaupun sudah lebih rendah dari laporan sebelumnya. Penggunaan antibiotik untuk diare yang sesuai indikasi di puskesmas lebih baik dibandingkan dengan rumah sakit.

Kata kunci : *diare, balita, antibiotik, resistensi, Indonesia*

Pendahuluan

Diare merupakan salah satu dari 5 penyebab kematian anak di bawah 5 tahun (balita).¹ Pada tahun 2003 diperkirakan 1,87% kematian anak balita disebabkan karena diare. Data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2007 memperlihatkan prevalensi diare sebesar 9,0%, dengan 14 provinsi berada di atas angka prevalensi nasional sedangkan berdasarkan Riskesdas

2013, prevalensi diare sebesar 6,7% pada semua kelompok umur. Terlihat juga proporsi terbesar penyakit penyebab kematian pada bayi *post neonatal* (29 hari – 11 bulan) dan balita (1-4) tahun yaitu diare dan pneumonia.^{2,3} Pada tahun 2011 Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan mengadakan survei registrasi kematian dan ditemukan diare sebagai penyebab 5 besar kematian pada anak usia 29 hari – 11 bulan, dan usia 1-4 tahun.⁴

Sebagian besar diare pada anak disebabkan oleh Rotavirus, berdasarkan surveilan *World Health Organization* (WHO) dari tahun 2001-2008, sebanyak 40% kasus diare akut yang diterapi disebabkan oleh Rotavirus.⁵ Suatu survei yang dilakukan di salah satu Rumah Sakit di Iran pada tahun 2009, sebanyak 27% diare pada anak disebabkan oleh bakteri, dan di beberapa negara berkembang hanya sekitar 16-33% yang disebabkan oleh bakteri.⁶ Oleh karena itu penatalaksanaan utama diare adalah terapi cairan. Pemberian cairan rehidrasi oral pada kasus diare akut yang disebabkan oleh etiologi apapun dan pada usia berapapun diketahui dapat mengatasi lebih dari 90% kasus, kecuali pada kasus diare akut dengan dehidrasi berat.⁷

Pedoman penatalaksanaan WHO untuk diare akut dibedakan berdasarkan diare akut tanpa darah, diare yang diduga karena kolera, dan diare akut berdarah. Antibiotik hanya di indikasikan untuk diare dengan dugaan kolera dan diare akut berdarah.⁷ Pemberian antibiotik idealnya diberikan setelah dilakukan pengambilan spesimen untuk kultur, namun pada kasus diare akut hanya 3% pasien dengan diare yang melakukan pemeriksaan kultur.⁶

Berdasarkan pedoman tatalaksana diare yang disusun oleh Dirjen PP dan PL, pemberian antibiotik hanya diindikasikan pada diare berdarah, diare yang diduga karena kolera, dan diare yang disertai infeksi-infeksi di luar saluran cerna yang berat antara lain pneumonia.⁸ Pedoman penatalaksanaan diare di Indonesia yang dikeluarkan oleh Direktorat Jendral Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan dikenal dengan istilah LINTAS Diare yaitu lima langkah tuntas atasi diare, salah satunya pemberian antibiotik secara selektif. Namun masih banyak penggunaan antibiotika pada kasus diare balita di Indonesia yang tidak sesuai dengan indikasi. Berdasarkan laporan Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan, pemberian

antibiotik yang tidak rasional pada kasus diare di Indonesia tahun 2010 sebanyak 63.4%.⁹

Pemberian antibiotik yang tidak rasional dapat mengakibatkan resistensi antibiotik, dan upaya pengobatan / pelayanan kesehatan pada masyarakat tidak efektif dan efisien. Juga masih terbatasnya informasi yang tersedia, untuk itu perlu dilakukan penelitian dengan tujuan mengetahui prevalensi pemberian antibiotik dan jenisnya pada balita dengan diare akut di puskesmas dan rumah sakit (RS) serta menentukan persentase penggunaan antibiotika yang tidak sesuai indikasi klinis di Puskesmas dan rumah sakit.

Metode

Data yang diolah dalam artikel ini berasal dari sebagian data penelitian pemetaan mikroorganisme dan uji resistensi penyebab diare di Indonesia di provinsi DKI Jakarta, Banten, Bali, Nusa Tenggara Barat, dan Sulawesi Selatan, pada tahun 2009-2012. Penelitian ini dilakukan oleh Pusat Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan, Badan Litbang Kesehatan dan merupakan kelanjutan survei yang pernah dilakukan oleh Badan Litbang Kesehatan bekerjasama dengan NAMRU – 2. Kelima provinsi tersebut dipilih kembali agar dapat dilihat perubahan pola penyebab diare akut pada balita.

Beberapa tujuan dari penelitian ini adalah (1) mengidentifikasi virus, bakteri, dan parasit penyebab diare (2) menentukan pola resistensi bakteri penyebab diare pada balita, (3) mengetahui faktor risiko diare pada balita di Indonesia.

Sampel penelitian adalah penderita diare anak usia balita yang berobat ke rumah sakit dan puskesmas yang telah ditentukan pada rawat jalan dan rawat inap. Pemilihan responden ditentukan dengan cara *consecutive sampling* pada pasien diare yang memenuhi kriteria inklusi. Kriteria inklusi dari penelitian ini

adalah anak usia 1 bulan – 5 tahun, menderita diare, dan bersedia berpartisipasi dalam penelitian ini. Kriteria eksklusi responden adalah apabila sampel usap dubur yang dikirimkan untuk pemeriksaan laboratorium tidak disertai informasi klinis yang lengkap. Semua bakteri patogen yang terisolasi akan dilakukan uji kepekaan terhadap antibiotik dengan metode difusi cakram dan nilai kepekaan antibiotik berdasarkan *Clinical Laboratory Standard Institutes (CLSI)* tahun 2014.

Wawancara dilakukan oleh petugas kesehatan Puskesmas atau rumah sakit setempat, yang telah dilatih oleh Tim Peneliti Pusat. Informasi tentang faktor demografi, gejala klinis, dan faktor risiko diperoleh dengan melakukan wawancara kepada keluarga responden menggunakan kuesioner terstruktur. Sedangkan informasi tentang tanda klinis, penggunaan antibiotik, dan penatalaksanaan secara keseluruhan diperoleh dari keterangan dokter yang merawat responden. Pada penelitian ini turut pula diambil sampel klinis untuk pemeriksaan lanjutan etiologi diare di Pusat Biomedis dan Teknologi dasar Kesehatan.

Dalam artikel ini, pemberian antibiotik dikatakan sesuai indikasi klinis apabila diberikan pada kasus diare dengan tinja berdarah, berlendir atau seperti air cucian beras, dan tidak sesuai indikasi apabila tidak memiliki salah satu kriteria di atas.

Proses entri, editing, klining, dan analisis data dilakukan di Pusat Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan. Data analisis dengan STATA versi 9.0, menggunakan regresi Cox dan metoda *Backward Hierarchy Elimination (BHE)*.

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dari Komisi Etik, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, dan izin penelitian dari Kementerian Dalam Negeri.

Hasil

Pada penelitian ini, sebanyak 27,80% (731) responden diberikan antibiotik. Pemberian antibiotik pada balita dengan diare di Puskesmas dan rumah sakit, masing-masing sebesar 26,09% dan 29,17%. Prevalensi ini lebih rendah dibandingkan dengan laporan Dirjen PP dan PL sebelumnya yaitu penggunaan antibiotik tidak rasional pada tahun 2010 sebanyak 63,4%. Penelitian lain di RSUD Kariadi pada tahun 2000-2004 menemukan pemberian antibiotik tanpa indikasi sebesar 20-53%, sedangkan antibiotik profilaksis tanpa indikasi sebesar 43-81%.¹⁰ Hal ini mungkin disebabkan petugas kesehatan di puskesmas yang di jadikan tempat penelitian mulai memahami bahaya penggunaan antibiotik pada balita dengan diare, walaupun angkanya masih lebih tinggi dari target yang diharapkan yaitu 0%.⁹

Persentase penggunaan antibiotik yang tidak rasional ini hampir sama dengan yang ditemukan di India pada tahun 2007-2008, yaitu sebanyak 23% balita dengan diare di puskesmas dan rumah sakit. Berdasarkan penelitian tersebut, dokter swasta paling banyak memberikan antibiotik, yaitu sebesar 51,5%.¹¹ Pemberian antibiotik pada anak dengan diare di Tanzania tahun 2012 ditemukan sebanyak 80% anak dengan diare akut memperoleh antibiotik. Perbedaan ini kemungkinan disebabkan karena kurangnya pengetahuan tentang bahaya penggunaan antibiotik pada kasus diare, status gizi anak, endemisitas penyakit infeksi di negara tersebut.¹²

Pada penelitian ini, proporsi pemberian antibiotik yang tidak sesuai indikasi terlihat 2,5 kali lebih tinggi sedikit di rumah sakit, yaitu sebanyak 63,38% (95% CI=1,8-3,4; P value <0.001) dibandingkan dengan puskesmas. Hal ini menunjukkan anak balita dengan diare yang di rawat di rumah sakit, memiliki risiko lebih tinggi mendapatkan antibiotik tidak sesuai

indikasi klinis diare dibandingkan dengan yang dirawat di puskesmas (95%CI 1,4-1,8; $p < 0.001$). Persentase pemberian antibiotik pada kasus diare akut bervariasi di tiap negara. Persentase yang ditemukan dalam studi ini jauh lebih rendah dibandingkan dengan data yang diperoleh di Tanzania maupun di Thailand.^{12,13} Sedangkan salah satu penelitian yang dilakukan oleh Carpenter dkk di Tennessee menemukan angka penggunaan antibiotik pada kasus gastroenteritis akut selama 10 tahun sejak tahun 2005 hanya berkisar 8,1 – 11,2%. Namun responden pada penelitian tersebut adalah penderita gastroenteritis akut berusia 1-65 tahun yang dirawat jalan.¹⁴

Dari beberapa penelitian terdahulu yang dilakukan di India, pemberian antibiotik yang rasional dipengaruhi pengetahuan dan latar belakang pendidikan pemberi obat.¹² Faktor lain yang menjadi alasan pemberian antibiotik pada balita penderita diare adalah penyakit pemberat lain.⁸ Dalam penelitian ini tidak tercatat diagnosis penyakit penyerta. Namun pada kuesioner tercantum pertanyaan tentang adanya gejala penyerta lain. Terdapat sebagian kecil penderita diare yang juga mengalami batuk dan pilek. Namun tidak diketahui apakah gejala tersebut merupakan tanda dari radang paru akut (*pneumonia*) yang membutuhkan antibiotik atau tidak.

Jenis antibiotik yang diberikan oleh tenaga kesehatan di puskesmas dan rumah sakit yang terbanyak adalah Trimetoprim Sulfametoxazole yaitu sebanyak 342 (46,5%) responden, dan Sefotaksim sebanyak 284 (38,8%) responden. Hal ini hampir sama dengan obat-obatan yang banyak digunakan untuk pengobatan diare di India. Beberapa penelitian di India menunjukkan hasil yang hampir sama, hanya saja sefalosporin golongan ketiga yang banyak digunakan pada penelitian tersebut adalah Sefiksim.^{15,16}

Penelitian lain di India yang dilakukan oleh Kotwani A dkk pada tahun 2007-

2008, menunjukkan antibiotika yang banyak digunakan pada anak-anak usia <13 tahun adalah golongan fluorokuinolon. *World Gastroenterology Organization* (WGO) juga menyarankan penggunaan golongan ini pada kasus-kasus diare yang di duga disebabkan oleh bakteri. Di Indonesia pemberian antibiotika golongan ini oleh Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI) tidak disarankan untuk digunakan pada anak dengan diare karena dapat menyebabkan gangguan pada lempeng pertumbuhan tulang anak.^{8,17}

Pilihan penggunaan antibiotik empirik idealnya berdasarkan data kepekaan antibiotik yang terdapat di suatu tempat. Suatu tempat dengan tempat lain dapat berbeda pilihan antibiotik empirik, sehingga pedoman terapi tersebut sebaiknya dievaluasi setiap tahun.¹⁸ Di Indonesia pedoman penatalaksanaan diare tahun 2014 telah memberikan beberapa pilihan antibiotik untuk diare yang disertai lendir dan darah atau disentri. Antibiotik yang disarankan yaitu sefiksim sebagai lini pertama, dan asam nalidixat dan siprofloksasin sebagai lini kedua. Sedangkan untuk infeksi yang diduga disebabkan oleh *Campylobacter spp* disarankan pemberian eritromisin. Untuk infeksi *Salmonella spp*, antibiotik yang dijadikan pilihan terapi adalah kloramfenikol. Pedoman tersebut juga mencantumkan beberapa pilihan terapi untuk diare yang diduga disebabkan oleh kolera, diare persisten, dan diare yang disertai sepsis.⁸

Pilihan jenis antibiotik yang diberikan oleh petugas Puskesmas dan rumah sakit, terlepas dari rasional atau tidak, telah mencakup pilihan antibiotik-antibiotik yang sarankan oleh IDAI sebagai pilihan antibiotik empirik untuk diare. Namun pada penggunaannya, hanya sebagian kecil saja pemberian antibiotik tersebut yang sesuai dengan indikasi pemberian antibiotik empirik.

Berdasarkan penelitian NAMRU dan Badan Litbangkes tahun 2005-2007, hanya

8,4% diare pada balita yang disebabkan oleh bakteri. Sehingga pemberian antibiotik pada balita dengan diare harus dengan hati-hati dan mempertimbangkan kemungkinan penyebab diare yang terbanyak adalah virus, yang tidak membutuhkan antibiotik, dan dapat sembuh dengan sendirinya. Secara klinis, sulit membedakan antara infeksi saluran cerna yang disebabkan oleh virus dan bakteri. Kebanyakan penggunaan antibiotika selama ini ditujukan untuk pengobatan empirik. Penggunaan antibiotik yang tidak rasional, tidak efektif untuk mengatasi infeksi bakteri dan virus penyebab diare, bahkan dapat memperburuk penyakit, menimbulkan efek samping, meningkatkan biaya pengobatan dan menimbulkan masalah resistensi antibiotik.^{14,19,20} Bell B dalam suatu kajian metaanalisisnya menyimpulkan penggunaan antibiotik yang tidak sesuai, tidak hanya akan memunculkan bakteri resisten pada individu, namun juga pada komunitas, bahkan mempengaruhi pola resistensi antibiotik di suatu negara.²¹

Sosialisasi pemberian antibiotik rasional pada kasus diare membutuhkan kerjasama yang erat antara pemerintah, pihak swasta, dan masyarakat. Di satu sisi tenaga kesehatan hanya memberikan antibiotik jika diare dengan indikasi, di sisi lain masyarakat perlu disadarkan bahwa secara umum diare tidak membutuhkan antibiotik, sehingga tidak perlu mencari dan menggunakan antibiotik sendiri yang di dapat dari apotek apalagi antibiotik sisa tanpa konsultasi pada dokter. Pemerintah sendiri diharapkan dapat mengatur dan mengawasi peredaran antibiotik dengan lebih ketat.

Pada Tabel 1 ditampilkan distribusi anak balita dengan diare yang berpartisipasi dalam penelitian ini. Berdasarkan tabel 1, pada penelitian ini terlihat penderita diare pada balita yang terbanyak pada kelompok usia 13-24 bulan (35.26%), laki-laki (58,71%) lebih banyak dibandingkan dengan anak perempuan.

Tabel 1. Distribusi balita dengan diare akut di puskesmas dan rumah sakit, tahun 2009-2012

Karakteristik Responden	N	%
Usia		
<6 bulan	349	13,32
6-12 bulan	884	33,51
13-24 bulan	924	35,26
25-36 bulan	298	11,31
37-48 bulan	112	4,25
49-59 bulan	62	2,35
Jenis Kelamin		
Laki-laki	1543	58,71
Perempuan	1086	41,29
Propinsi		
Sulawesi Selatan	280	10,63
DKI Jakarta	364	13,81
NTB	768	29,41
Banten	848	32,14
Bali	369	14,00

Proporsi penggunaan antibiotik sebagai terapi diare pada balita di puskesmas dan rumah sakit dalam penelitian ini, ditampilkan dalam Tabel 2. Sebanyak 26,09% balita penderita diare di puskesmas

mendapatkan antibiotik. Angka ini lebih kecil dibandingkan dengan di rumah sakit, namun tidak berbeda bermakna ($p=0,087$).

Fdfd

Tabel 2. Proporsi penggunaan antibiotika pada balita dengan diare tahun 2009-2012.

Penggunaan antibiotik	Diberikan AB		Tidak diberikan AB		OR	95% CI	P value
	n	%	n	%			
Puskesmas	304	26,09	861	73,91	Ref		
RumahSakit	427	29,17	1037	70,83	0,9	0,7-1,0	0,087
Total	731		1898				

Proporsi pemberian antibiotik yang tidak sesuai indikasi klinis lebih banyak ditemukan di rumah sakit, yaitu sebesar 63,38%. Proporsi pemberian antibiotik yang sesuai dengan indikasi berbeda secara statistik antara puskesmas dan rumah sakit. Pemberian antibiotik yang tidak sesuai indikasi klinis 2,5 kali lebih besar kemungkinannya di rumah sakit dibandingkan dengan puskesmas ($p<0,001$).

Pada tabel 3 ditampilkan distribusi jenis antibiotik yang digunakan pada anak balita dengan diare di puskesmas dan rumah sakit. Hasil penelitian ini memperlihatkan dua jenis antibiotik terbanyak yang diberikan pada balita penderita diare adalah golongan trimetoprim-sulfametoksazol (46,51%), dan sefotaksim (38,85%).

Tabel 3. Distribusi antibiotika yang diberikan pada anak balita dengan diare

Jenis Antibiotika	Jumlah Responden	
	N	%
Amoksisilin	6	0,82
Ampisilin	36	4,93
Trimetoprim-sulfametoksazol	341	46,71
Kloramfenikol	2	0,27
Tiamfenikol	1	0,14
Metronidazole	35	4,79
Sefadroksil	1	0,14
Sefiksim	3	0,41
Sefotaksim	284	38,90
Seftazidim	2	0,27
Seftizoksim	3	0,41
Seftriakson	17	2,33
Kolistin	4	0,55
Azitromisin	1	0,14
Gentamisin	17	2,33
Meropenem	1	0,14
Total	730	100%

Keterbatasan penelitian ini yaitu data-data klinis yang diperoleh dari kuesioner berdasarkan wawancara dan pemeriksaan yang dilakukan tenaga kesehatan setempat, beberapa data pada kuesioner terkadang

kurang lengkap. Namun hal ini dapat diminimalisir dengan melakukan pelatihan sebelum pelaksanaan penelitian dan melakukan konfirmasi ulang kepada petugas

kesehatan apabila terdapat data yang meragukan.

Pada kuesioner tidak dilengkapi dengan kolom diagnosa penyakit lain sehingga data antibiotik dapat saja ditujukan untuk infeksi selain diare yang diderita responden. Hal ini telah diatasi dengan menambahkan kolom gejala lain yang diderita pasien walaupun belum cukup menggambarkan kondisi klinis pasien sebenarnya.

Kesimpulan

Penggunaan antibiotik pada balita penderita diare di Indonesia masih cukup tinggi. Hal ini kemungkinan terkait dengan faktor pengetahuan tenaga kesehatan tentang manfaat dan bahaya pemberian antibiotik pada penderita diare. Juga pengetahuan, penyakit penyerta yang di derita selain diare juga mempengaruhi pertimbangan pemberian antibiotik oleh tenaga kesehatan di puskesmas dan rumah sakit di Indonesia.

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih kepada Kepala Pusat Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan, Dinas Kesehatan Propinsi maupun Kabupaten Kota dan Tim Peneliti Daerah dari puskesmas dan rumah sakit, atas kerjasamanya yang baik hingga penelitian ini dapat terlaksana. Terima kasih juga kami ucapkan kepada seluruh Tim Peneliti Pusat yang telah menunjukkan dukungan dan komitmen pada penelitian ini. Penelitian ini sepenuhnya didanai oleh DIPA Pusat Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan.

Daftar Rujukan

1. The United Nations Children Fund/World Health Organization. WHO UNICEF Joint Statement-Clinical Management of Acute Diarrhoea. 2014.
2. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar 2007. Jakarta: 2007.
3. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Pokok-pokok Hasil Riset Kesehatan Dasar 2013. Jakarta: 2013.
4. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Laporan registrasi penyebab kematian di 15 kabupaten dan kota tahun 2011. 2011.
5. Kadim M, Soenarto Y, Hegar B, Firmansyah A. Epidemiology of Rotavirus diarrhea in children under five: A hospital-based surveillance in

- Jakarta. Paediatrica Indonesiana 2011;51(3):138-43.
6. Dooki MRE, Rajabnin R, Sawadkahi RB, Zahra. Bacterial enteropathogens and antimicrobial susceptibility in children with acute diarrhea in Babol, Iran. *Caspian Journal Internal Medicine* 2014;5:30-4.
7. World Health Organization. The treatment of Diarrhoea, A manual for physician and other senior health workers. 2005;
8. Kementerian Kesehatan RI, Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan. Pedoman Tata Laksana Diare. Jakarta: 2014.
9. Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan Kemenkes RI. Profil Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan tahun 2011. Jakarta: 2012.
10. Paraton H. AMRIN to PPRA / AMRC Program: a Self Improvement Program in Indonesia [Internet]. [cited 2015 Jan 6]; Available from: <http://www.ino.searo.who.int>
11. Kotwani A, Chaudhury RR, Holloway K. Antibiotic-Prescribing Practices of Primary Care Prescriber for Acute Diarrhea in New Delhi, India. *Value in Health* 2012;5:116-9.
12. Judith John Gwimile, Shekalaghe SA, Kapanda GN, Kisanga ER. Antibiotic prescribing practice in management of cough and/or diarrhea in Moshi Municipality, Northern Tanzania: cross-sectional descriptive study. *Pan African Medical Journal* 2012;12:103.
13. Howteerakul N, Higginbotham N, Dibley m. Antimicrobial use in children under five years with diarrhea in a central region province, Thailand. *Southeast Asian Journal Tropical Medicine Public Health*. 35(2004):181-7.
14. Carpenter LR, Pont SJ, Cooper WO, et al. Stool Cultures and antimicrobial Prescriptions Related to Infectious Diarrhea. *The Journal of Infectious Diseases* 2008;197:1709-12.
15. Priyadarshini K, Raj V, Balakrishnan S. Audit of use of antibiotics and zinc supplement in childhood diarrhea. *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapy* [Internet] 2013;4:204-5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3746304/>
16. C. Moorthi, Paul PR, A S, Senthil CK. Irrational use of antibiotics in paediatric prescriptions: A pilot study at community pharmacy in Erode City. *Der Pharmacia Lettre* [Internet] 2011;3:171-7. Available from: www.scholarsresearchlibrary.com
17. World Gastroenterology Organisation, Global Team Review. Acute diarrhea in adults and children : a global perspective. 2012;(February).
18. Maragkoudakis S, Poulidaki SR, Papadomanolaki E, et al. Empiric antimicrobial therapy and infectious diarrhea. Do we need

- local guidelines?. *European Journal of Internal Medicine* 2011;22:60–2.
19. Jones T. Antibiotics Usually Inappropriate in Children with Gastroenteritis [Internet]. 2012 [cited 2014 Sep 12]; Available from: <http://www.aafp.org/>
20. Diniz-Santos DR, Silva LRS and N. Antibiotics for the Empirical Treatment of Acute Infectious Diarrhea in Children. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases* 2006;10:217–27.
21. Bell BG, Schellevis F, Stobberingh E, Goossens H, Pringle M. A systematic review and meta-analysis of the effects of antibiotic consumption on antibiotic resistance. *BMC Infectious diseases*. 2014;14.