

PENGUNAAN AMOKSISILIN PADA FARINGITIS AKUT PEDIATRIK DI PELAYANAN RAWAT JALAN : TINJAUAN SISTEMATIS TENTANG PENGUNAAN RASIONAL DAN HASIL KLINIS

Inge Maharani Ivo¹, Chairiaty², Rahma Ziska³

^{1,2,3}Program Studi Megister Ilmu Farmasi, Universitas Bhakti Kencana

¹251ff07001@bku.ac.id , ²251ff07011@bku.ac.id, ³rahma.ziska@bku.ac.id

ABSTRACT

This study aimed to systematically examine the patterns of use, rationality, and clinical outcomes of amoxicillin therapy in pediatric acute pharyngitis in outpatient settings. A Systematic Literature Review (SLR) was conducted in accordance with the PRISMA guidelines. Literature searches were performed in PubMed, Scopus, Google Scholar, and Wiley Online Library for English-language articles published between 2018 and 2025. Article selection was guided by the PICO framework and strict inclusion criteria, resulting in 30 studies that were analyzed using thematic narrative synthesis aligned with the three research questions. The review findings indicate that amoxicillin and amoxicillin-clavulanate predominate in the outpatient management of pediatric pharyngitis, frequently prescribed without adequate confirmation of bacterial etiology. The rationality of use remains suboptimal, as evidenced by inappropriate indications, wide variability in dosing regimens, and treatment durations that often exceed clinical guideline recommendations. In terms of clinical outcomes, amoxicillin was shown to be effective in appropriately diagnosed streptococcal pharyngitis, with no additional benefit of broad-spectrum antibiotics in symptom resolution, but with a lower risk of adverse effects. These findings underscore the importance of strengthening rational antibiotic use practices to improve patient safety and reduce antimicrobial resistance in the pediatric population.

Keywords: *amoxicillin; acute pharyngitis; pediatric; outpatient care; rational antibiotic use*

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk menelaah secara sistematis pola penggunaan, rasionalitas, dan hasil klinis penggunaan amoksisilin pada faringitis akut pediatrik di pelayanan rawat jalan. Metode yang digunakan adalah *Systematic Literature Review* (SLR) mengikuti pedoman PRISMA. Penelusuran dilakukan pada basis data PubMed, Scopus, Google Scholar, dan Wiley Online Library terhadap artikel berbahasa Inggris yang diterbitkan pada periode 2018–2025. Seleksi artikel didasarkan pada kerangka PICO dan kriteria inklusi yang ketat, sehingga diperoleh 30 artikel yang dianalisis melalui sintesis naratif tematik sesuai dengan tiga pertanyaan penelitian. Hasil tinjauan menunjukkan bahwa amoksisilin dan amoksisilin-klavulanat mendominasi terapi faringitis pediatrik rawat jalan, sering kali diberikan tanpa konfirmasi **etiologi** bakteri yang memadai. Rasionalitas penggunaan masih rendah, ditandai oleh ketidaksesuaian indikasi, variasi dosis yang luas, serta durasi terapi yang kerap melebihi rekomendasi pedoman klinis. Dari sisi luaran klinis, amoksisilin terbukti efektif pada faringitis streptokokus yang terdiagnosis dengan tepat, tanpa keunggulan antibiotik spektrum luas dalam resolusi gejala, tetapi dengan risiko efek samping yang

lebih rendah. Temuan ini menegaskan pentingnya penguatan praktik penggunaan antibiotik rasional untuk meningkatkan keselamatan pasien dan menekan resistensi antimikroba pada populasi pediatrik.

Kata kunci: amoksisilin; faringitis akut; pediatrik; rawat jalan; penggunaan antibiotik rasional

A. Pendahuluan

Faringitis akut merupakan salah satu penyebab utama kunjungan rawat jalan pada populasi pediatrik, khususnya di negara berkembang dengan beban penyakit infeksi saluran pernapasan atas yang masih tinggi. Shaikh et al. (2010) menjelaskan bahwa mayoritas kasus faringitis pada anak disebabkan oleh infeksi virus, sementara infeksi *Group A Streptococcus* hanya mencakup sebagian kecil dari keseluruhan kasus. Kondisi ini menempatkan praktik persepsan antibiotik pada posisi yang krusial, karena kesalahan identifikasi etiologi berpotensi mendorong penggunaan antibiotik yang tidak diperlukan. Choby (2009) menegaskan bahwa pemberian antibiotik pada faringitis non-streptokokus tidak memberikan manfaat klinis yang bermakna, namun tetap sering terjadi dalam praktik layanan primer.

Amoksisilin masih menjadi antibiotik yang paling sering diresepkan pada kasus faringitis akut pediatrik

karena spektrum kerja yang luas, harga terjangkau, serta profil keamanan yang relatif baik. Shulman et al. (2012) menempatkan amoksisilin sebagai pilihan utama terapi faringitis streptokokus pada anak, sejajar dengan penisilin V. Namun, penggunaan luas ini juga membuka ruang bagi praktik persepsan yang tidak sepenuhnya mengikuti indikasi klinis. Hersh et al. (2011) menunjukkan bahwa antibiotik, termasuk amoksisilin, kerap diresepkan pada kasus faringitis pediatrik tanpa konfirmasi diagnostik yang memadai, khususnya di layanan rawat jalan dengan keterbatasan fasilitas pemeriksaan penunjang.

Permasalahan rasionalitas penggunaan antibiotik pada faringitis akut pediatrik tidak hanya berkaitan dengan indikasi, tetapi juga mencakup aspek dosis, durasi, dan kepatuhan terhadap pedoman klinis. Kronman et al. (2014) melaporkan bahwa durasi terapi antibiotik pada anak sering kali melebihi rekomendasi guideline, tanpa disertai peningkatan luaran klinis yang

signifikan. Di sisi lain, Gerber et al. (2009) menekankan bahwa durasi terapi yang tepat berperan penting dalam mencegah komplikasi pasca streptokokus seperti demam rematik, sekaligus meminimalkan risiko efek samping obat. Ketidaksesuaian antara rekomendasi dan praktik ini menimbulkan pertanyaan serius mengenai kualitas pengambilan keputusan klinis pada layanan rawat jalan.

Dari sudut pandang kesehatan masyarakat, penggunaan antibiotik yang tidak rasional berkontribusi langsung terhadap peningkatan resistensi antimikroba. Llor dan Bjerrum (2014) menjelaskan bahwa konsumsi antibiotik pada infeksi saluran pernapasan atas, termasuk faringitis, merupakan salah satu pendorong utama resistensi bakteri di komunitas. Ventola (2015) menyoroti bahwa resistensi terhadap antibiotik golongan beta-laktam, termasuk amoksisilin, telah menunjukkan tren peningkatan di berbagai wilayah. Situasi ini menjadi semakin relevan pada populasi pediatrik, karena paparan antibiotik sejak dini berpotensi memengaruhi pola resistensi jangka panjang.

Selain isu rasionalitas, evaluasi hasil klinis penggunaan amoksisilin pada faringitis akut pediatrik masih menunjukkan variasi temuan. Zwart et al. (2000) melaporkan bahwa antibiotik memberikan perbaikan gejala yang relatif kecil pada sebagian besar pasien faringitis, terutama pada kasus non-streptokokus. Sebaliknya, Little et al. (2013) menekankan bahwa manfaat antibiotik menjadi lebih nyata pada pasien dengan gejala berat dan risiko komplikasi yang lebih tinggi. Perbedaan temuan ini menegaskan perlunya penelaahan yang lebih terstruktur untuk memahami hubungan antara rasionalitas penggunaan amoksisilin dan luaran klinis yang dicapai.

Dalam praktik rawat jalan, keterbatasan waktu konsultasi dan tekanan ekspektasi orang tua turut memengaruhi keputusan peresepan antibiotik. Mangione-Smith et al. (2015) menjelaskan bahwa permintaan implisit orang tua sering kali mendorong dokter meresepkan antibiotik meskipun indikasi klinis lemah. Fenomena ini menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik tidak semata-mata ditentukan oleh pertimbangan medis, tetapi juga oleh faktor komunikasi klinis dan

dinamika layanan kesehatan primer. Oleh karena itu, kajian yang memusatkan perhatian pada penggunaan amoksisilin secara rasional perlu mempertimbangkan realitas praktik klinis sehari-hari.

Hingga saat ini, telaah pustaka mengenai penggunaan amoksisilin pada faringitis akut pediatrik lebih banyak membahas efektivitas antibiotik secara umum atau fokus pada pedoman klinis tertentu. Spinks et al. (2013) menekankan manfaat antibiotik dalam mencegah komplikasi streptokokus, namun tidak menguraikan secara mendalam aspek rasionalitas persepsian dalam layanan rawat jalan. Di sisi lain, Fleming-Dutra et al. (2016) mengkaji persepsian antibiotik rawat jalan secara luas, tetapi tidak secara spesifik menelaah hubungan antara penggunaan rasional amoksisilin dan hasil klinis pada faringitis pediatrik. Kesenjangan ini menunjukkan perlunya tinjauan sistematis yang secara simultan menilai kesesuaian penggunaan amoksisilin dan luaran klinis yang dihasilkan.

Berdasarkan uraian tersebut, penelitian ini diarahkan untuk menyusun tinjauan sistematis yang

memadukan dua aspek penting, yaitu rasionalitas penggunaan amoksisilin dan hasil klinis pada faringitis akut pediatrik di pelayanan rawat jalan. Pendekatan ini diharapkan mampu memberikan gambaran yang lebih utuh mengenai praktik persepsian amoksisilin, sekaligus menjadi dasar ilmiah bagi upaya perbaikan kualitas penggunaan antibiotik pada populasi anak.

B. Metodologi Penelitian

Penelitian ini menggunakan pendekatan Systematic Literature Review (SLR) untuk mengidentifikasi, mengevaluasi, dan mensintesis bukti ilmiah mengenai penggunaan amoksisilin pada faringitis akut pediatrik di pelayanan rawat jalan, dengan penekanan pada rasionalitas penggunaan dan hasil klinis. Pendekatan SLR dipilih karena memungkinkan penelusuran literatur secara terstruktur, transparan, dan dapat direplikasi, sehingga mampu memberikan gambaran komprehensif mengenai praktik persepsian antibiotik dan implikasi klinisnya pada populasi anak.

Proses SLR dalam penelitian ini disusun mengikuti pedoman PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) guna memastikan kejelasan alur identifikasi, penyaringan, evaluasi kelayakan, dan inklusi artikel. Seluruh tahapan dirancang untuk menjaga

konsistensi metodologis dan meminimalkan bias seleksi literatur. Untuk menjaga fokus kajian dan relevansi literatur, perumusan pertanyaan penelitian mengacu pada kerangka PICO (Population, Intervention, Comparison, Outcome) sebagaimana disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Kerangka PICO Penelitian

Komponen	Deskripsi
Population (P)	Pasien pediatrik dengan diagnosis faringitis akut yang mendapatkan pelayanan rawat jalan
Intervention (I)	Penggunaan amoksisilin sebagai terapi antibiotik
Comparison (C)	Tidak ada perbandingan langsung atau dibandingkan dengan pedoman klinis penggunaan rasional antibiotik
Outcome (O)	Rasionalitas penggunaan (indikasi, dosis, durasi) dan hasil klinis (perbaikan gejala, resolusi infeksi, efek samping, komplikasi)

Berdasarkan kerangka PICO, penelitian penelitian utama sebagaimana ini merumuskan tiga pertanyaan dirangkum pada Tabel 2.

Tabel 2. Pertanyaan Penelitian

Kode	Pertanyaan Penelitian	Fokus Kajian
RQ1	Bagaimana pola penggunaan amoksisilin pada faringitis akut pediatrik di pelayanan rawat jalan?	Indikasi, dosis, dan durasi terapi
RQ2	Bagaimana rasionalitas penggunaan amoksisilin pada faringitis akut pediatrik menurut literatur 2018–2025?	Kesesuaian dengan pedoman klinis

RQ3	Bagaimana hasil klinis yang dilaporkan dari penggunaan amoksisilin pada faringitis akut pediatrik?	Luaran klinis dan efek samping
-----	--	--------------------------------

Pencarian literatur dilakukan secara sistematis pada empat basis data ilmiah utama, yaitu PubMed, Scopus, Google Scholar, dan Wiley Online Library. Seluruh artikel yang ditelusuri diterbitkan pada rentang tahun 2018–2025 untuk memastikan relevansi dengan praktik klinis terkini. Pengembangan kata kunci dilakukan melalui tahapan berikut:

1. Identifikasi istilah utama dari setiap komponen PICO
2. Penurunan istilah dari judul dan pertanyaan penelitian
3. Penelusuran istilah sinonim dan Medical Subject Headings (MeSH)
4. Penyusunan kombinasi kata kunci menggunakan operator Boolean **AND** dan **OR**

Tabel 3. Strategi Kata Kunci dan Boolean

Basis Data	Strategi Pencarian
PubMed	("acute pharyngitis" AND pediatric) AND (amoxicillin) AND (outpatient OR ambulatory care)
Scopus	TITLE-ABS-KEY ("amoxicillin" AND "acute pharyngitis" AND pediatric AND outpatient)
Google Scholar	"amoxicillin" AND "acute pharyngitis" AND pediatric AND outpatient
Wiley	("pediatric pharyngitis" AND amoxicillin) AND clinical outcome

Seleksi artikel dilakukan yang ditetapkan secara ketat, berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi sebagaimana disajikan pada Tabel 4.

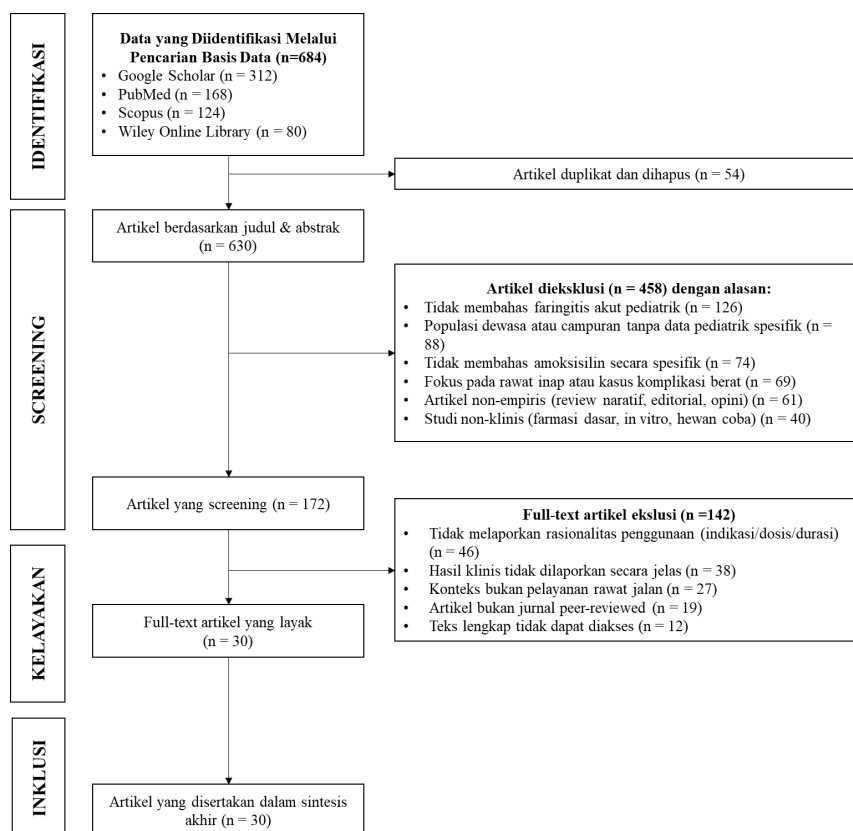
Tabel 4. Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Kriteria	Inklusi	Eksklusi
----------	---------	----------

Jenis Publikasi	Artikel jurnal peer-reviewed	Editorial, surat pembaca, tesis, prosiding
Tahun Terbit	2018–2025	< 2018
Populasi	Pasien pediatrik	Pasien dewasa
Konteks	Pelayanan rawat jalan	Rawat inap
Topik	Penggunaan amoksisilin pada faringitis akut	Antibiotik lain atau diagnosis non-faringitis
Bahasa	Inggris	Selain Inggris

Manajemen referensi dan deteksi duplikasi dilakukan menggunakan perangkat lunak Mendeley. Dari keseluruhan artikel

yang teridentifikasi, diperoleh 30 artikel yang memenuhi kriteria dan digunakan dalam tahap sintesis akhir



Gambar 1. Diagram PRISMA

Alur seleksi artikel yang masih tersisa. divisualisasikan dalam diagram PRISMA, yang menggambarkan proses dari identifikasi hingga inklusi akhir untuk menjamin transparansi dan replikabilitas penelitian. Sintesis data dilakukan menggunakan pendekatan sintesis naratif, dengan pengelompokan temuan berdasarkan pertanyaan penelitian (RQ1–RQ3). Data diekstraksi dalam bentuk deskriptif kualitatif yang mencakup karakteristik studi, pola penggunaan amoksisilin, tingkat rasionalitas, serta hasil klinis yang dilaporkan. Hasil sintesis disajikan dalam bentuk tabel tematik dan narasi analitis untuk memperjelas pola, konsistensi temuan, serta celah bukti

C. Hasil Dan Pembahasan

Berdasarkan 30 artikel yang diikutkan dalam tinjauan sistematis ini, gambaran umum literatur menunjukkan bahwa isu penggunaan amoksisilin pada faringitis akut pediatrik di pelayanan rawat jalan telah dikaji melalui beragam pendekatan metodologis, konteks pelayanan, serta fokus luaran. Variasi karakteristik studi ini mencerminkan kompleksitas praktik klinis sehari-hari, sekaligus memperlihatkan konsistensi temuan lintas negara terkait pola penggunaan antibiotik, tingkat rasionalitas, dan implikasi klinisnya.

Tabel 5. Karakteristik Artikel yang Diikutkan dalam Tinjauan Sistematis (N = 30)

Karakteristik	Kategori	f	%	Sumber
Tahun Terbit	2017–2019	6	20	Baig et al. (2017); Piltcher et al. (2018); Alzahrani et al. (2018); Gerber et al. (2018); Zulfa (2018); Kilgore & Smith (2019)
	2020–2021	8	26,7	Zhao et al. (2020); Fanelli et al. (2020); Pérez et al. (2020); Barbieri et al. (2021); Spoială et al. (2021); Rovelsky et al. (2021); Olwi & Olwi (2021); El-Dahiyat et al. (2022)

Karakteristik	Kategori	f	%	Sumber
	2022–2023	9	30	Bianco et al. (2022); Karageorgos et al. (2023); Dharmapalan et al. (2023); Seibert et al. (2023); Principi et al. (2023); El Feghaly et al. (2023); Donà et al. (2025)
	2024–2025	7	23,3	Llor et al. (2024); Neha et al. (2024); Alharbi et al. (2024); Kasse et al. (2024); Ali et al. (2025); Morin et al. (2025); Majeed & Outhoff (2025)
Desain Penelitian	Cross-sectional / audit retrospektif	11	36,7	Bianco et al. (2022); Alzahrani et al. (2018); Olwi & Olwi (2021); Zhao et al. (2020); Ali et al. (2025); El-Dahiyat et al. (2022); Alharbi et al. (2024)
	Kohort observasional (retrospektif/prospektif)	6	20	Gerber et al. (2018); Rovelsky et al. (2021); Seibert et al. (2023); El Feghaly et al. (2023)
	Narrative review / guideline / consensus	7	23,3	Karageorgos et al. (2023); Principi et al. (2023); Dharmapalan et al. (2023); Piltcher et al. (2018); Pérez et al. (2020); Neha et al. (2024)
	Systematic review / meta-analysis	6	20	Kilgore & Smith (2019); Kasse et al. (2024); Morin et al. (2025); Fanelli et al. (2020); Donà et al. (2025)
Setting Pelayanan	Rawat jalan primer / klinik	14	46,7	Bianco et al. (2022); Barbieri et al. (2021); Olwi & Olwi (2021); Zhao et al. (2020); El-Dahiyat et al. (2022); Ali et al. (2025)
	IGD / urgent care	7	23,3	Karageorgos et al. (2023); Gerber et al. (2018); Rovelsky et al. (2021); Seibert et al. (2023)

Karakteristik	Kategori	f	%	Sumber
	Campuran (primer + sekunder)	9	30	Kasse et al. (2024); Kilgore & Smith (2019); El Feghaly et al. (2023); Donà et al. (2025)
Fokus Antibiotik	Amoksisilin / amoksisilin-klavulanat	16	53	Bianco et al. (2022); Gerber et al. (2018); Rovelsky et al. (2021); Dharmapalan et al. (2023); Neha et al. (2024); Seibert et al. (2023); Pérez et al. (2020)
	Antibiotik spektrum luas non-spesifik	10	33	Alzahrani et al. (2018); Zhao et al. (2020); Olwi & Olwi (2021); Ali et al. (2025)
	Strategi stewardship (tanpa fokus satu obat)	4	13	Fanelli et al. (2020); Donà et al. (2025); Kilgore & Smith (2019)
Luaran Utama	Rasionalitas penggunaan (indikasi/dosis/durasi)	18	60	Bianco et al. (2022); Zulfa (2018); Seibert et al. (2023); Kasse et al. (2024); Olwi & Olwi (2021)
	Hasil klinis (gejala, efek samping, QOL)	8	26	Gerber et al. (2018); Rovelsky et al. (2021); Morin et al. (2025)
	Kebijakan / guideline / stewardship	4	13	Principi et al. (2023); Donà et al. (2025); Dharmapalan et al. (2023)

Berdasarkan Tabel 5, terbit setelah tahun 2020, dengan sebagian besar artikel yang dianalisis proporsi terbesar pada periode

2022–2023 (30%), menunjukkan meningkatnya perhatian ilmiah terhadap isu penggunaan antibiotik pediatrik dalam beberapa tahun terakhir. Dominasi desain cross-sectional dan audit retrospektif mencerminkan fokus literatur pada pemetaan praktik aktual di layanan kesehatan, sementara keberadaan systematic review dan meta-analisis memperkuat temuan bahwa permasalahan penggunaan antibiotik bersifat konsisten lintas wilayah dan

setting pelayanan (Bianco et al., 2022; Kasse et al., 2024; Donà et al., 2025). Konteks rawat jalan primer yang paling banyak diteliti menegaskan bahwa pengambilan keputusan terkait antibiotik pada faringitis akut pediatrik terutama terjadi pada layanan awal, tempat keterbatasan waktu, tekanan orang tua, dan minimnya konfirmasi diagnostik sering memengaruhi praktik persepan (Barbieri et al., 2021; Ali et al., 2025).

Tabel 6. Pola Penggunaan Amoksisilin pada Faringitis Akut Pediatrik di Pelayanan Rawat Jalan

Aspek Pola Penggunaan	Temuan Utama dalam Literatur	Implikasi Pola Praktik	Sumber/Sitasi
Antibiotik lini pertama	Amoksisilin dan amoksisilin-klavulanat menjadi antibiotik yang paling sering diresepkan untuk faringitis/URTI pediatrik rawat jalan	Terjadi dominasi β -laktam sebagai terapi empiris awal	Bianco et al., 2022; Barbieri et al., 2021; Olwi & Olwi, 2021; El-Dahiyat et al., 2022; Ali et al., 2025
Prefereensi spektrum luas	Penggunaan amoksisilin-klavulanat sering melebihi amoksisilin tunggal, termasuk	Pola over-coverage antibiotik	Bianco et al., 2022; Alzahrani et al., 2018; Zhao et al., 2020; Neha et al., 2024

	pada kasus yang tidak memerlukan spektrum luas	masih menonjol	
Resep tanpa konfirmasi etiologi	Sebagian besar resep diberikan tanpa pemeriksaan mikrobiologi atau skor klinis terstandarisasi	Diagnosis klinis mendominasi keputusan terapi	Bianco et al., 2022; Olwi & Olwi, 2021; Pérez et al., 2020
Variasi antar setting	Angka penggunaan amoksisilin lebih tinggi di layanan primer dan urgent care dibanding telemedicine	Konteks pelayanan memengaruhi pola resep	Seibert et al., 2023; El Feghaly et al., 2023; Karageorgos et al., 2023
Pengaruh non-klinis	Permintaan orang tua dan karakteristik dokter memengaruhi keputusan pemberian antibiotik	Faktor perilaku turut membentuk pola penggunaan	Ali et al., 2025; Yoon et al., 2017; Majeed & Outhoff, 2025

Tabel 6 menunjukkan bahwa amoksisilin dan amoksisilin-klavulanat secara konsisten menjadi antibiotik lini pertama pada faringitis dan infeksi saluran napas atas pediatrik di rawat jalan. Temuan ini sejalan dengan berbagai pedoman klinis yang menempatkan β -laktam sebagai terapi awal, khususnya pada dugaan infeksi bakteri. Namun, literatur juga memperlihatkan kecenderungan penggunaan kombinasi klavulanat yang relatif tinggi, termasuk pada kasus yang tidak memerlukan cakupan spektrum

luas (Bianco et al., 2022; Barbieri et al., 2021; Olwi & Olwi, 2021).

Selain itu, pola penggunaan antibiotik sangat dipengaruhi oleh konteks pelayanan dan faktor non-klinis. Penggunaan amoksisilin lebih tinggi pada layanan primer dan urgent care dibandingkan telemedicine, sementara permintaan orang tua dan karakteristik dokter turut memengaruhi keputusan klinis. Hal ini menunjukkan bahwa pola penggunaan antibiotik tidak semata-mata ditentukan oleh indikasi medis, tetapi juga oleh dinamika

interaksi dokter–pasien dan lingkungan pelayanan (Seibert et al., 2023; Ali et al., 2025; Majeed & Outhoff, 2025).

Tabel 7. Rasionalitas Penggunaan Amoksisilin pada Faringitis Akut Pediatrik menurut Literatur 2018–2025

Dimensi Rasionalitas	Temuan Literatur	Penilaian Rasionalitas	Sumber/Sitasi
Kesesuaian indikasi	Antibiotik diresepkan pada proporsi besar kasus viral atau tanpa indikasi bakteri yang jelas	Rasionalitas indikasi masih rendah	Bianco et al., 2022; Olwi & Olwi, 2021; Zhao et al., 2020; Ali et al., 2025
Pemilihan obat	Amoksisilin direkomendasikan sebagai alternatif pertama setelah penisilin; klavulanat sering tidak diperlukan	Terjadi deviasi dari rekomendasi spektrum sempit	Pérez et al., 2020; Principi et al., 2023; Spoială et al., 2021
Dosis dan durasi	Variasi besar pada dosis dan durasi; durasi cenderung lebih panjang dari rekomendasi	Sub-optimal secara farmakoterapeutik	Dharmapalan et al., 2023; Seibert et al., 2023; Llor et al., 2024
Kepatuhan terhadap pedoman	Tingkat kepatuhan terhadap guideline nasional/internasional masih tidak konsisten	Rasionalitas dipengaruhi konteks lokal	Kasse et al., 2024; Piltcher et al., 2018; Kilgore & Smith, 2019
Evaluasi sistemik	Studi audit dan meta-analisis menunjukkan	Masalah rasionalitas bersifat sistemik	Zulfa, 2018; Kasse et al., 2024; Fanelli et al., 2020

	angka ketidaktepatan 40–50%		
--	--------------------------------	--	--

tabel 6 menegaskan bahwa rasionalitas penggunaan amoksisilin masih menjadi isu utama. Antibiotik kerap diresepkan pada kasus yang diduga viral atau tanpa konfirmasi etiologi bakteri, sehingga kesesuaian indikasi dinilai rendah di banyak studi. Temuan ini konsisten lintas wilayah dan desain penelitian, menunjukkan bahwa masalah rasionalitas bersifat sistemik, bukan insidental (Bianco et al., 2022; Zhao et al., 2020; Ali et al., 2025).

Selain indikasi, deviasi juga terlihat pada pemilihan obat, dosis, dan

durasi terapi. Literatur mutakhir menyoroti kecenderungan durasi terapi yang lebih panjang dari rekomendasi, serta penggunaan klavulanat yang tidak selalu diperlukan. Variasi kepatuhan terhadap pedoman nasional dan internasional menunjukkan bahwa konteks lokal, kebiasaan klinis, dan keterbatasan diagnostik masih sangat memengaruhi praktik peresepan (Dharmapalan et al., 2023; Llor et al., 2024; Kasse et al., 2024).

**Tabel 7. Hasil Klinis dari Penggunaan Amoksisilin pada Faringitis Akut
Pediatrik**

Luaran Klinis	Ringkasan Temuan	Makna Klinis	Sumber/Sitasi
Perbaikan gejala	Resolusi gejala tercapai pada sebagian besar kasus yang benar-benar bakteri	Efektif bila indikasi tepat	Gerber et al., 2018; Principi et al., 2023; Pérez et al., 2020
Perbandingan spektrum	Amoksisilin tidak inferior dibanding spektrum luas dalam luaran klinis	Spektrum luas tidak memberi manfaat tambahan	Gerber et al., 2018; Rovelsky et al., 2021

Efek samping	Efek gastrointestinal lebih sering pada kombinasi klavulanat	Risiko meningkat dengan spektrum luas	Gerber et al., 2018; Rovelsky et al., 2021; Neha et al., 2024
Kekambuhan & komplikasi	Tidak ada perbedaan bermakna antara durasi pendek dan standar pada kasus terpilih	Durasi pendek aman pada pasien tertentu	Principi et al., 2023; Llor et al., 2024
Dampak populasi	Penggunaan tidak rasional berkontribusi pada resistensi dan beban kesehatan	Konsekuensi jangka panjang signifikan	Fanelli et al., 2020; Donà et al., 2025; Kasse et al., 2024

Dari sisi luaran klinis, amoksisilin terbukti **efektif dalam memperbaiki gejala** pada faringitis pediatrik dengan indikasi bakteri yang tepat. Tidak ditemukan keunggulan bermakna antibiotik spektrum luas dibandingkan amoksisilin dalam hal resolusi gejala atau pencegahan komplikasi, yang menguatkan argumen penggunaan antibiotik spektrum sempit sebagai pilihan rasional (Gerber et al., 2018; Principi et al., 2023).

Namun demikian, penggunaan kombinasi klavulanat dikaitkan dengan peningkatan efek samping gastrointestinal, tanpa manfaat klinis tambahan yang jelas. Pada level populasi, praktik penggunaan antibiotik

yang tidak rasional berkontribusi terhadap peningkatan resistensi antimikroba dan beban kesehatan jangka panjang. Temuan ini menegaskan bahwa optimalisasi penggunaan amoksisilin tidak hanya berdampak pada luaran individu, tetapi juga pada kesehatan masyarakat secara luas (Fanelli et al., 2020; Donà et al., 2025; Kasse et al., 2024).

PEMBAHASAN

Pola Penggunaan Amoksisilin pada Faringitis Akut Pediatrik di Pelayanan Rawat Jalan

Faringitis akut merupakan salah satu diagnosis tersering pada kunjungan rawat jalan pediatrik dan

menjadi titik masuk utama penggunaan antibiotik. Bianco et al. (2022) melaporkan bahwa amoksisilin, baik sebagai monoterapi maupun dalam kombinasi dengan klavulanat, masih mendominasi pilihan antibiotik pada infeksi saluran napas atas anak, termasuk faringitis, meskipun indikasi bakteri hanya ditemukan pada sebagian kecil kasus. Barbieri et al. (2021) menegaskan bahwa pada layanan primer pediatrik di Italia, faringitis menyumbang lebih dari seperlima episode peresepan antibiotik, dengan variasi pola penggunaan yang dipengaruhi usia anak dan preferensi klinisi. Pola ini menunjukkan bahwa amoksisilin telah menjadi antibiotik “default” dalam praktik rawat jalan pediatrik, terlepas dari kepastian etiologi.

Dari sisi indikasi, ketidaktepatan penggunaan amoksisilin pada faringitis akut pediatrik masih sering terjadi. Olwi dan Olwi (2021) mencatat bahwa lebih dari tiga perempat anak dengan faringitis di layanan primer Arab Saudi menerima antibiotik, sementara hanya sebagian kecil yang memenuhi kriteria klinis berbasis *modified Centor score*. Zhao et al. (2020) melaporkan pola

serupa di China, dengan tingkat peresepan antibiotik rawat jalan yang tinggi pada infeksi saluran napas akut anak, termasuk faringitis, meskipun mayoritas kasus bersifat viral. Kondisi ini memperlihatkan bahwa indikasi klinis belum secara konsisten menjadi dasar utama penggunaan amoksisilin pada faringitis pediatrik.

Variasi dosis amoksisilin juga menjadi ciri penting dalam pola penggunaan. Dharmapalan et al. (2023) menguraikan bahwa rekomendasi dosis amoksisilin untuk infeksi saluran napas akut anak masih berbeda antar pedoman, sehingga praktik klinis menunjukkan rentang dosis yang luas, dari dosis standar hingga dosis tinggi. Seibert et al. (2023) menjelaskan bahwa pada layanan *urgent care*, pemilihan dosis sering dipengaruhi oleh faktor non-klinis seperti asumsi keparahan penyakit dan riwayat alergi, bukan oleh konfirmasi etiologi bakteri. Variabilitas dosis ini berpotensi memengaruhi efektivitas terapi sekaligus risiko resistensi.

Durasi terapi amoksisilin pada faringitis akut pediatrik juga menunjukkan ketidakkonsistenan. Principi et al. (2023) menjelaskan

bahwa meskipun durasi 10 hari masih direkomendasikan untuk faringitis streptokokus, praktik rawat jalan sering memperpendek atau justru memperpanjang durasi tanpa dasar klinis yang jelas. Llor et al. (2024) menegaskan bahwa durasi terapi yang tidak disesuaikan dengan kebutuhan pasien berkontribusi pada paparan antibiotik berlebihan. Pola ini menegaskan bahwa penggunaan amoksisilin pada faringitis pediatrik belum sepenuhnya terstandar dalam aspek indikasi, dosis, dan durasi.

Rasionalitas Penggunaan

Amoksisilin pada Faringitis Akut Pediatrik Menurut Literatur 2018– 2025

Rasionalitas penggunaan amoksisilin pada faringitis akut pediatrik sangat bergantung pada kesesuaian dengan pedoman klinis. Pérez et al. (2020) menegaskan bahwa antibiotik hanya direkomendasikan pada faringitis dengan konfirmasi *Group A Streptococcus* melalui uji mikrobiologi atau pada kondisi risiko tinggi, dengan penisilin atau amoksisilin sebagai pilihan utama. Namun, El-Dahiyat et al. (2022) menemukan bahwa pada praktik rawat jalan pediatrik, antibiotik tetap

diresepkan pada diagnosis faringitis tanpa pemeriksaan penunjang yang memadai, sehingga rasionalitas klinis sering terabaikan.

Ketidaksesuaian pedoman juga tampak dalam pemilihan spektrum antibiotik. Gerber et al. (2018) menunjukkan bahwa antibiotik spektrum sempit seperti amoksisilin memberikan luaran klinis yang setara dengan antibiotik spektrum luas, tetapi dengan angka efek samping yang lebih rendah. Temuan ini diperkuat oleh Rovelsky et al. (2021) yang menjelaskan bahwa amoksisilin tunggal memiliki efektivitas serupa dengan amoksisilin-klavulanat pada infeksi saluran napas atas, dengan kejadian efek samping gastrointestinal yang lebih sedikit. Meski demikian, Alzahrani et al. (2018) melaporkan bahwa faktor regional, diagnosis komorbid, dan ekspektasi klinisi masih mendorong penggunaan antibiotik spektrum lebih luas pada anak.

Aspek durasi terapi menjadi indikator penting rasionalitas. Seibert et al. (2023) melaporkan bahwa hanya sekitar separuh resep antibiotik pada faringitis anak yang memenuhi rekomendasi durasi pedoman. Princi

et al. (2023) menjelaskan bahwa terapi jangka pendek berpotensi efektif pada sebagian infeksi saluran napas pediatrik, tetapi penerapannya pada faringitis streptokokus memerlukan kehati-hatian agar tidak meningkatkan risiko komplikasi. Ketidaksesuaian durasi ini mencerminkan kesenjangan antara rekomendasi ilmiah dan praktik klinis sehari-hari.

Rasionalitas penggunaan amoksisilin juga dipengaruhi oleh faktor sistemik. Kilgore dan Smith (2019) menekankan bahwa layanan rawat jalan merupakan area paling rentan terhadap penggunaan antibiotik tidak rasional pada anak. Kasse et al. (2024) melaporkan bahwa hampir setengah resep antibiotik rawat jalan untuk infeksi saluran napas tidak sesuai indikasi, dengan amoksisilin termasuk antibiotik yang paling sering digunakan. Temuan ini memperlihatkan bahwa rasionalitas penggunaan amoksisilin pada faringitis pediatrik masih menghadapi hambatan struktural, edukasional, dan perilaku klinis.

Hasil Klinis Penggunaan

Amoksisilin pada Faringitis Akut Pediatrik

Luaran klinis menjadi dasar utama evaluasi penggunaan amoksisilin pada faringitis akut pediatrik. Gerber et al. (2018) menemukan bahwa anak yang menerima antibiotik spektrum sempit memiliki kualitas hidup yang lebih baik dibandingkan mereka yang menerima antibiotik spektrum luas, tanpa perbedaan bermakna dalam kecepatan perbaikan gejala. Principi et al. (2023) menjelaskan bahwa pada faringitis streptokokus yang terdiagnosis dengan tepat, amoksisilin efektif dalam mengurangi durasi gejala dan mencegah komplikasi supuratif.

Namun, manfaat klinis tersebut tidak selalu sebanding dengan risiko bila antibiotik digunakan tanpa indikasi. Bianco et al. (2022) melaporkan bahwa penggunaan antibiotik yang tidak tepat pada infeksi saluran napas atas anak tidak memberikan keuntungan klinis tambahan, tetapi meningkatkan risiko efek samping dan paparan antibiotik yang tidak perlu. Ali et al. (2025) menjelaskan bahwa pada anak dengan faringitis viral, penggunaan amoksisilin tidak memperbaiki luaran klinis dan justru memperpanjang paparan obat tanpa manfaat terapeutik.

Efek samping menjadi luaran penting dalam evaluasi klinis. Gerber et al. (2018) melaporkan peningkatan kejadian diare dan gangguan gastrointestinal pada anak yang menerima antibiotik spektrum luas. Rovelsky et al. (2021) menunjukkan bahwa amoksisilin tunggal memiliki profil keamanan yang lebih baik dibandingkan kombinasi dengan klavulanat. Temuan ini menegaskan bahwa pemilihan amoksisilin secara rasional tidak hanya relevan bagi efektivitas, tetapi juga keselamatan pasien pediatrik.

Dalam jangka panjang, luaran klinis juga berkaitan dengan resistensi antimikroba. Fanelli et al. (2020) menjelaskan bahwa penggunaan antibiotik yang tidak rasional pada anak berkontribusi terhadap peningkatan bakteri resisten di komunitas. Donà et al. (2025) menegaskan bahwa integrasi *antimicrobial stewardship* dan *diagnostic stewardship* pada layanan pediatrik rawat jalan berperan penting dalam menjaga efektivitas klinis amoksisilin. Dengan demikian, hasil klinis penggunaan amoksisilin pada faringitis akut pediatrik tidak hanya diukur dari resolusi gejala, tetapi juga

dari dampaknya terhadap keselamatan pasien dan keberlanjutan terapi antibiotik.

D. Kesimpulan

Tinjauan sistematis ini menunjukkan bahwa penggunaan amoksisilin pada faringitis akut pediatrik di pelayanan rawat jalan masih didominasi oleh pendekatan empiris, dengan indikasi klinis yang tidak selalu didukung oleh konfirmasi etiologi bakteri. Amoksisilin kerap digunakan sebagai antibiotik lini pertama, baik dalam bentuk monoterapi maupun kombinasi dengan klavulanat, meskipun sebagian besar kasus faringitis pada anak bersifat viral. Pola ini menandakan bahwa pengambilan keputusan klinis belum sepenuhnya berlandaskan prinsip penggunaan antibiotik rasional.

Dari aspek rasionalitas, literatur periode 2018–2025 secara konsisten memperlihatkan adanya ketidaksesuaian antara praktik persepan dan pedoman klinis, terutama dalam pemilihan spektrum antibiotik, dosis, dan durasi terapi. Variasi praktik antar setting pelayanan, keterbatasan diagnostik, serta faktor

non-klinis seperti ekspektasi orang tua dan kebiasaan klinisi berkontribusi terhadap rendahnya kepatuhan terhadap rekomendasi berbasis bukti. Kondisi ini menegaskan bahwa masalah rasionalitas bersifat sistemik dan memerlukan intervensi yang terstruktur.

Dari sisi hasil klinis, amoksisilin terbukti efektif dan aman pada faringitis streptokokus yang terdiagnosis dengan tepat, tanpa memberikan keuntungan tambahan bila digunakan pada kasus non-bakteri. Penggunaan antibiotik spektrum luas tidak menunjukkan perbaikan luaran klinis yang bermakna, tetapi meningkatkan risiko efek samping dan paparan antibiotik yang tidak perlu. Oleh karena itu, optimalisasi penggunaan amoksisilin melalui penguatan diagnostik, kepatuhan pedoman, dan penerapan *antimicrobial stewardship* di layanan rawat jalan pediatrik menjadi langkah penting untuk meningkatkan kualitas perawatan sekaligus menekan risiko resistensi antimikroba jangka panjang.

DAFTAR PUSTAKA

- Alharbi, N. M. J., Tashkandi, N. F., Banjar, A. M., Alotaibi, A. Y., Al-Harbi, S., Alqarni, A. M. A., ... Banjar, A. (2024). Pattern of antibiotic use among children with acute respiratory infections in Saudi Arabia: Clinical assessment. *Cureus*, 16(2).
- Ali, S., Eman, K., Tufail, M. F., & Bibi, C. (2025). Evaluation of antibiotic prescribing patterns for pediatric upper respiratory tract infections in a tertiary care hospital. *Frontier in Medical and Health Research*, 3(7), 1453–1460.
- Alzahrani, M. S., Maneno, M. K., Daftary, M. N., Wingate, L. M., & Ettienne, E. B. (2018). Factors associated with prescribing broad-spectrum antibiotics for children with upper respiratory tract infections in ambulatory care settings. *Clinical Medicine Insights: Pediatrics*, 12, 1179556518784300.
- Baig, M. T., Sial, A. A., Huma, A., Ahmed, M., Shahid, U., & Syed, N. (2017). Irrational antibiotic prescribing practice among children in critical care of tertiary hospitals. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 30(4), 1483–1489.

- Barbieri, E., Di Chiara, C., Costenaro, P., Cantarutti, A., Giaquinto, C., Hsia, Y., & Donà, D. (2021). Antibiotic prescribing patterns in paediatric primary care in Italy: Findings from 2012–2018. *Antibiotics*, 11(1), 18.
- Bianco, A., Licata, F., Nobile, C. G., Napolitano, F., & Pavia, M. (2022). Pattern and appropriateness of antibiotic prescriptions for upper respiratory tract infections in primary care paediatric patients. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 59(1), 106469.
- Choby, B. A. (2009). Diagnosis and treatment of streptococcal pharyngitis. *American Family Physician*, 79(5), 383–390.
- Dharmapalan, D., Bielicki, J., & Sharland, M. (2023). Harmonization of amoxicillin dose, duration, and formulation for acute childhood respiratory infections. *Antibiotics*, 12(7), 1138.
- Donà, D., Barbieri, E., Brigadoi, G., Liberati, C., Bosis, S., Castagnola, E., ... Esposito, S. (2025). State of the art of antimicrobial and diagnostic stewardship in pediatric setting. *Antibiotics*, 14(2), 132.
- El-Dahiyat, F., Salah, D., Alomari, M., Elrefae, A., & Jairoun, A. A. (2022). Antibiotic prescribing patterns for outpatient pediatrics at a private hospital in Abu Dhabi: A clinical audit study. *Antibiotics*, 11(12), 1676.
- El Feghaly, R. E., Herigon, J. C., Kronman, M. P., Wattles, B. A., Poole, N. M., Smith, M. J., ... Lee, B. R. (2023). Benchmarking of outpatient pediatric antibiotic prescribing: Results of a multicenter collaborative. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*, 12(6), 364–371.
- Fanelli, U., Chiné, V., Pappalardo, M., Gismondi, P., & Esposito, S. (2020). Improving the quality of hospital antibiotic use: Impact on multidrug-resistant bacterial infections in children. *Frontiers in Pharmacology*, 11, 745.
- Fleming-Dutra, K. E., Hersh, A. L., Shapiro, D. J., Bartoces, M., Enns, E. A., File, T. M., Jr., ...

- Hicks, L. A. (2016). Prevalence of inappropriate antibiotic prescriptions among US ambulatory care visits, 2010–2011. *JAMA*, 315(17), 1864–1873.
<https://doi.org/10.1001/jama.2016.4151>
- Gerber, J. S., Ross, R. K., Bryan, M., Localio, A. R., Szymczak, J. E., Fiks, A. G., ... Wasserman, R. (2018). *Comparing broad- and narrow-spectrum antibiotics for children with ear, sinus, and throat infections*. Patient-Centered Outcomes Research Institute.
<https://doi.org/10.25302/8.2018.CE.13047279>
- Gerber, M. A., Baltimore, R. S., Eaton, C. B., Gewitz, M., Rowley, A. H., Shulman, S. T., & Taubert, K. A. (2009). Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute streptococcal pharyngitis. *Circulation*, 119(11), 1541–1551.
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.191959>
- Hersh, A. L., Shapiro, D. J., Pavia, A. T., & Shah, S. S. (2011). Antibiotic prescribing in ambulatory pediatrics in the United States. *Pediatrics*, 128(6), 1053–1061.
<https://doi.org/10.1542/peds.2011-1337>
- Karageorgos, S., Hibberd, O., Mullally, P. J. W., Segura-Retana, R., Soyer, S., & Hall, D. (2023). Antibiotic use for common infections in pediatric emergency departments: A narrative review. *Antibiotics*, 12(7), 1092.
- Kasse, G. E., Cosh, S. M., Humphries, J., & Islam, M. S. (2024). Antimicrobial prescription pattern and appropriateness for respiratory tract infection in outpatients: A systematic review and meta-analysis. *Systematic Reviews*, 13(1), 229.
- Kilgore, J. T., & Smith, M. J. (2019). Outpatient pediatric antibiotic use: A systematic review. *Current Infectious Disease Reports*, 21(4), 14.
- Kronman, M. P., Zhou, C., & Mangione-Smith, R. (2014). Bacterial prevalence and antibiotic prescribing rates for acute respiratory tract infections. *Pediatrics*, 134(4), e956–e965.

- <https://doi.org/10.1542/peds.2014-0605>
- Little, P., Stuart, B., Hobbs, F. D. R., Moore, M., Barnett, J., Popoola, D., ... Williamson, I. (2013). Antibiotic prescription strategies for acute sore throat. *The Lancet Infectious Diseases*, 13(3), 213–219.
[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(12\)70294-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(12)70294-9)
- Llor, C., & Bjerrum, L. (2014). Antimicrobial resistance: Risk associated with antibiotic overuse and initiatives to reduce the problem. *Therapeutic Advances in Drug Safety*, 5(6), 229–241.
<https://doi.org/10.1177/2042098614554919>
- Llor, C., Frimodt-Møller, N., Miravittles, M., Kahlmeter, G., & Bjerrum, L. (2024). Optimising antibiotic exposure by customising the duration of treatment for respiratory tract infections. *EClinicalMedicine*, 74.
- Mangione-Smith, R., McGlynn, E. A., Elliott, M. N., Krogstad, P., & Brook, R. H. (2015). The relationship between perceived parental expectations and pediatrician antimicrobial prescribing behavior. *Pediatrics*, 115(2), 276–282.
<https://doi.org/10.1542/peds.2004-1713>
- Morin, T. L., Stein, A. B., El Feghaly, R. E., Nedved, A. C., Katz, S. E., Keith, A., ... Frost, H. M. (2025). Interventions to minimize unnecessary antibiotic use for acute otitis media: A meta-analysis. *Children*, 12(10), 1408.
- Neha, N., Kotak, B., Ghosh, K. U., Shankar, A. V., Veligandla, K. C., & Rathod, R. (2024). Amoxicillin/clavulanate: A cornerstone antibiotic for treatment of infections in paediatrics. *Journal of the Indian Medical Association*, 122(9), 54–61.
- Olwi, R. I., & Olwi, D. I. (2021). Trends in the use of antibiotics for pharyngitis in Saudi Arabia. *Journal of Infection in Developing Countries*, 15(3), 415–421.
- Pérez, R. P., González, F. Á., Baquero-Artigao, F., Cañete, M. C., de la Flor i Bru, J. D. L., Landaluce, A.

- F., ... Fernández, J. S. (2020). Diagnosis and treatment of acute tonsillopharyngitis: Consensus document update. *Anales de Pediatría (English Edition)*, 93(3), 206.e1–206.e12.
- Piltcher, O. B., Kosugi, E. M., Sakano, E., Mion, O., Testa, J. R. G., Romano, F. R., ... Tamashiro, E. (2018). How to avoid the inappropriate use of antibiotics in upper respiratory tract infections? *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 84(3), 265–279.
- Principi, N., Autore, G., Argentiero, A., & Esposito, S. (2023). Short-term antibiotic therapy for the most common bacterial respiratory infections in infants and children. *Frontiers in Pharmacology*, 14, 1174146.
- Rovelsky, S. A., Remington, R. E., Nevers, M., Pontefract, B., Hersh, A. L., Samore, M., & Madaras-Kelly, K. (2021). Comparative effectiveness of amoxicillin versus amoxicillin-clavulanate among adults with acute sinusitis. *Journal of the American College of Emergency Physicians Open*, 2(3), e12465.
<https://doi.org/10.1002/emp2.12465>
- Shaikh, N., Leonard, E., & Martin, J. M. (2010). Prevalence of streptococcal pharyngitis and streptococcal carriage in children. *Pediatrics*, 126(3), e557–e564.
<https://doi.org/10.1542/peds.2009-2648>
- Shulman, S. T., Bisno, A. L., Clegg, H. W., Gerber, M. A., Kaplan, E. L., Lee, G., ... Van Beneden, C. (2012). Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. *Clinical Infectious Diseases*, 55(10), e86–e102.
<https://doi.org/10.1093/cid/cis629>
- Spinks, A., Glasziou, P. P., & Del Mar, C. B. (2013). Antibiotics for sore throat. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (11), CD000023.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD000023.pub4>

- Ventola, C. L. (2015). The antibiotic resistance crisis: Part 1. *P & T*, 40(4), 277–283.
- Yoon, Y. K., Park, C. S., Kim, J. W., Hwang, K., Lee, S. Y., Kim, T. H., ... Kim, S. W. (2017). Guidelines for the antibiotic use in adults with acute upper respiratory tract infections. *Infection & Chemotherapy*, 49(4), 326–352.
- Zhao, H., Bian, J., Han, X., Zhang, M., & Zhan, S. (2020). Outpatient antibiotic use associated with acute upper respiratory infections in China. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 56(6), 106193.
- Zulfa, I. M. (2018). The qualitative evaluation of antibiotics used in pediatric respiratory tract infection treatments at a primary hospital in Surabaya. *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia*, 15(2), 135–147. <https://doi.org/10.30595/pharmacy.v15i2.3636>
- Zwart, S., Sachs, A. P. E., Ruijs, G. J. H. M., Gubbels, J. W., Hoes, A. W., & de Melker, R. A. (2000). Penicillin for acute sore throat in children. *BMJ*, 320(7228), 150–154. <https://doi.org/10.1136/bmj.320.7228.150>