



# Diare Akibat Penggunaan Antibiotik pada Anak: Apa Saran yang Diberikan oleh Apoteker Komunitas?

(Antibiotic-associated diarrhea in children: what advice do community pharmacists provide?)

Virginia Johanes Putri<sup>1</sup>, Adji Prayitno Setiadi<sup>1,2</sup>, Abdul Rahem<sup>3</sup>, Cecilia Brata<sup>1,2</sup>,  
Yosi Irawati Wibowo<sup>1,2</sup>, Eko Setiawan<sup>1,2</sup>, & Steven Victoria Halim<sup>\*1,2</sup>

<sup>1</sup>Departemen Farmasi Klinis dan Komunitas, Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya, Jl. Raya Rungkut, Jawa Timur

<sup>2</sup>Pusat Informasi Obat dan Layanan Kefarmasian (PIOLK), Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya, Jl. Raya Rungkut, Jawa Timur

<sup>3</sup>Departemen Farmasi Komunitas, Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, Jl. Dharmawangsa Dalam, Kota Surabaya, Jawa Timur

**ABSTRACT:** Antibiotic-associated diarrhea (AAD) is one of medical problems that often occurs in children and requires doctors' intervention to solve this problem. Considering that self-medication is commonly practiced when dealing with diarrhea, pharmacists in the community have an important role in making medical referral to solve the AAD problems. The aim of this study was to determine the type and appropriateness of AAD recommendations in children provided by pharmacists. This cross-sectional study conducted in the eastern part of Surabaya and the selection of pharmacists was conducted using non-probability sampling, i.e: voluntary response sampling. A questionnaire, containing questions related to the characteristics of participants and one case of AAD, was used in the data collection process. Content validation and the determination of appropriate answer were carried out through discussions involving experts in clinical pharmacy, pharmacy practice, and public health. 84 pharmacists were involved in this study; response rate of 38.71%. Drugs recommendations, either with or without medical referral or non-pharmacological advice, were given by 75 (89.29%) pharmacists and the most recommended drugs were probiotics, kaolin-pectin, domperidone, and attapulgit. There were 26 pharmacists (30.95%) provided appropriate recommendations, i.e: referring to doctor immediately with or without other recommendations. Results of this study indicate the necessity of community pharmacists' intervention to improve the recommendations in handling AAD in children.

**Keywords:** community pharmacists; AAD in children; recommendation; case-based survey.

**ABSTRAK:** Diare akibat penggunaan antibiotik (*antibiotic-associated diarrhea*; AAD) merupakan salah satu gangguan klinis yang seringkali terjadi pada anak dan perlu mendapat intervensi dokter untuk mengatasi masalah tersebut. Dengan mempertimbangkan bahwa swamedikasi seringkali menjadi pilihan masyarakat ketika menghadapi kasus diare, apoteker di komunitas memiliki peran penting dalam mengarahkan masyarakat ke dokter untuk mengatasi masalah terkait AAD. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui jenis dan ketepatan rekomendasi apoteker dalam menanggapi permintaan swamedikasi terkait kasus AAD pada anak. Penelitian ini merupakan penelitian potong lintang yang dilakukan di wilayah Timur kota Surabaya dan pemilihan apoteker dilakukan secara *non-probability sampling*, yakni *voluntary response sampling*. Sebuah kuesioner yang berisi pertanyaan terkait karakteristik peserta dan sebuah kasus terkait AAD pada proses pengambilan data. Validasi isi dari kasus serta penentuan kunci jawaban dilakukan melalui diskusi yang melibatkan pakar farmasi klinis, farmasi praktis, dan kesehatan masyarakat. Total terdapat 84 apoteker terlibat dalam penelitian ini; *response rate* 38,71%. Pemberian rekomendasi produk obat baik dengan maupun tanpa rujukan ke dokter atau saran non-farmakologi diberikan oleh 75 (89,29%) partisipan dan jenis obat yang paling sering direkomendasikan adalah probiotik, kaolin-pektin, domperidon, attapulgit. Sebanyak 26 apoteker (30,95%) memberikan rekomendasi yang tepat, yaitu: rujuk dokter segera dengan atau tanpa disertai rekomendasi lain. Hasil penelitian ini mengindikasikan perlunya intervensi untuk mengoptimalkan pemberian rekomendasi apoteker komunitas pada kasus AAD anak.

**Kata kunci:** apoteker komunitas; diare anak; pemberian rekomendasi; survei berbasis kasus.

## Pendahuluan

Diare merupakan salah satu gangguan kesehatan yang sering terjadi pada anak-anak di berbagai negara [1-3] dan salah satu penyebab diare pada anak adalah efek samping dari penggunaan antibiotik, atau yang dikenal dengan istilah *antibiotic-associated diarrhea* (AAD) [4,5]. Bukti penelitian yang dilakukan pada beberapa negara menunjukkan

tingginya penggunaan antibiotik pada anak sehingga menempatkan kelompok tersebut pada risiko tinggi mengalami AAD [6-8]. Umumnya, AAD didefinisikan sebagai kejadian tiga atau lebih buang air besar dalam 24 jam dengan konsistensi cair dan terjadi selama atau dalam

### Article history

Received: 09 Sept 2020

Accepted: 07 Nov 2020

Published: 30 Des 2020

### Access this article



\*Corresponding Author: Steven Victoria Halim

Pusat Informasi Obat dan Layanan Kefarmasian (PIOLK), Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya,  
Jl. Raya Rungkut, Kota Surabaya, Jawa Timur, 60293 | Email: [stevenvictoria@staff.ubaya.ac.id](mailto:stevenvictoria@staff.ubaya.ac.id)

rentang waktu 6-8 minggu setelah terapi dengan antibiotik dimulai [9]. Beberapa antibiotik yang dilaporkan sering menyebabkan diare, antara lain: amoksisilin, amoksisilin-asam klavulanat, penisilin-V [10]. Tatalaksana pertama ketika menghadapi kasus AAD adalah menghentikan antibiotik penyebab diare [11]. Namun demikian, pada kasus klinis tertentu, penghentian antibiotik tidak dapat dengan mudah dilakukan karena durasi terapi antibiotik yang belum selesai [12]. Oleh karena itu, rujukan ke dokter perlu dilakukan untuk mendiskusikan tatalaksana pasien secara komprehensif.

Gangguan saluran cerna, termasuk diare pada anak-anak, merupakan salah satu kondisi yang menyebabkan masyarakat melakukan swamedikasi [13-17]. Namun demikian, bukti penelitian terpublikasi mendokumentasikan adanya masalah terkait obat (*drug related problems*; DRPs) pada praktek swamedikasi untuk kondisi tersebut [18]. Bentuk DRPs yang sering ditemukan pada penelitian tersebut, antara lain: permintaan produk yang tidak tepat, dan penggunaan dosis yang salah [18].

Apoteker yang bekerja di apotek memiliki peran penting dalam memberikan rekomendasi terkait tatalaksana AAD karena apotek merupakan salah satu tempat dimana masyarakat mendapatkan obat untuk swamedikasi [17,19-21]. Selain itu, informasi atau instruksi yang diberikan oleh apoteker merupakan salah satu dasar yang digunakan oleh masyarakat dalam mengambil keputusan pada saat melakukan praktek swamedikasi [13,19,22]. Namun demikian, sampai saat ini, bukti penelitian terkait rekomendasi apoteker komunitas secara spesifik dalam menghadapi kasus AAD pada anak belum dapat ditemukan. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui jenis dan ketepatan rekomendasi apoteker di wilayah timur Kota Surabaya terhadap permintaan swamedikasi pada kasus AAD anak. Penelitian dilakukan secara potong-lintang dengan menggunakan sebuah kuesioner yang berisi pertanyaan terkait karakteristik peserta dan sebuah kasus.

## Metode Penelitian

### Desain, Setting, dan Partisipan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian potong lintang (*cross-sectional*) di apotek yang terdapat di Kota Surabaya bagian Timur. Penelitian dilakukan setelah mendapat ijin etik dari *Institutional Ethical Committee University of Surabaya* dengan nomor ijin etik 082/KE/VII/2019. Bagian timur kota Surabaya menjadi pilihan wilayah penelitian dengan mempertimbangkan jumlah apotek pada wilayah tersebut terbanyak ( $n= 326$ ; 44,71%) dibandingkan dengan bagian lain (Utara, Selatan, Barat, dan Tengah) di kota Surabaya.

Pengambilan sampel menggunakan metode *total sampling* sehingga seluruh apotek yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi penelitian dilibatkan dalam penelitian.

### Populasi dan Sampel

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh apotek yang terdapat di wilayah Surabaya Timur ( $n = 326$ ). Sampel penelitian adalah apotek yang memenuhi kriteria inklusi dan Eksklusi penelitian. Kriteria inklusi penelitian ini adalah apotek di Surabaya Timur yang terdaftar di aplikasi pemetaan sarana kefarmasian Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (*database*). Kriteria eksklusi penelitian adalah apotek yang berada di dalam klinik kecantikan, apotek yang berada di dalam klinik praktek dokter bersama dan tidak melayani pembeli dari luar, apotek herbal, dan apotek tutup permanen. Total terdapat 217 apotek yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Setiap apotek diwakili oleh satu (1) apoteker, baik yang bertugas sebagai apoteker pendamping (*aping*) maupun apoteker penanggung jawab (APJ), sebagai partisipan penelitian. Keterlibatan dalam penelitian ini bersifat sukarela dan setiap partisipan tidak mendapat insentif berupa uang atas keterlibatan mereka. Sebagai bentuk penghargaan atas keterlibatan mereka, tim peneliti memberikan sertifikat keterlibatan yang diberi bobot dua (2) SKP pendidikan oleh Pengurus Daerah Ikatan Apoteker Indonesia (PD-IAI) Jawa Timur (No. Surat KEP-237/SKP/PD IAI/JAWA TIMUR/VIII/2019).

### Instrumen Penelitian

Sebuah kuesioner yang terdiri dari dua (2) bagian digunakan dalam penelitian ini (lihat bagian Suplemen). Kasus yang digunakan dalam penelitian ini adalah kasus baru yang dikembangkan oleh tim peneliti (SV dan VJ). Diskusi dengan dua dosen farmasi klinis dan komunitas (CB dan ES) dilakukan sebagai bagian dari proses validasi bobot dan isi kasus (*content validity*), serta menyesuaikan kasus dengan konteks perilaku masyarakat Indonesia dalam melakukan swamedikasi. Uji coba terhadap tiga (3) apoteker komunitas dilakukan untuk memastikan kemudahan kasus untuk dipahami dan mengidentifikasi lama waktu menyelesaikan kuesioner; hanya terdapat revisi minor pada kasus sesuai dengan masukan pada saat uji coba.

Kunci jawaban atas ketepatan rekomendasi dalam penelitian ini ditentukan melalui diskusi dengan pakar farmasi klinis, farmasi praktis, dan kesehatan masyarakat (*expert panel*) yang masing-masing berjumlah satu (1) orang. Keputusan untuk mengklasifikasikan sebuah rekomendasi sebagai “tepat” dan “tidak tepat” (Tabel 1) dilakukan

**Tabel 1.** Kasus dan jawaban rekomendasi

<b>Kasus: AAD pada anak</b>	
Seorang ibu datang ke apotek Anda, hendak membeli obat diare untuk anaknya yang berusia 3 tahun, dengan berat badan 18 kg dan tinggi 91 cm. Sejak 5 jam yang lalu, anaknya sudah tujuh kali buang air besar, dengan konsistensi fekes cenderung cair seperti air. Semenjak diare, anaknya menjadi sulit makan, tidak mau minum susu, cenderung lebih rewel, dan muntah satu kali tadi pagi. Tidak ada lendir maupun darah pada fekes. Ibu pasien mengatakan belum memberikan obat apapun untuk mengatasi diare, namun selama 2 hari ini secara rutin sedang memberikan obat resep dokter, yaitu: Amoksisilin Klavulanat 2 x 200 mg untuk infeksi saluran kemih (ISK). Dokter menyatakan Amoksisilin Klavulanat tersebut harus digunakan selama 10 hari. Pasien tidak menggunakan obat selain antibiotik tersebut, tidak memiliki riwayat penyakit lain, dan tidak memiliki riwayat alergi makanan maupun obat	
<b>Pertanyaan:</b>	
Apa yang akan Bapak/Ibu sarankan untuk pasien ini?	
Tepat:	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Rujukan ke dokter segera</li> <li>2. Rujukan ke dokter segera dengan pemberian obat (harus mengandung ORS) baik disertai maupun tidak disertai saran non-farmakologi</li> </ol>
Tidak Tepat	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Pemberian produk obat saja (termasuk ORS) baik disertai maupun tidak disertai saran non-farmakologi</li> <li>2. Pemberian produk obat dengan rujuk dokter sebagai tindak lanjut (dengan beberapa kriteria) baik disertai maupun tidak disertai saran non-farmakologi.</li> <li>3. Kontak atau konfirmasi dokter (contoh telepon dokter) dengan pemberian obat (tanpa ORS)</li> </ol>
<b>Probe klasifikasi kriteria rujukan ke dokter</b>	
Waktu	"Setelah satu/dua/tiga hari penggunaan obat...." tanpa ada penjelasan lebih lanjut terkait kondisi klinis
Kondisi klinis	"Jika diare tidak sembuh maka...." tanpa ada penjelasan lebih lanjut terkait jumlah hari
Keduanya	"Jika dalam satu/dua/tiga hari diare belum sembuh maka...."

**Keterangan :** ORS = *oral rehydration solution*

dengan mempertimbangkan beberapa hal, antara lain: keberadaan bukti penelitian pendukung, mekanisme kerja obat, dan klasifikasi obat yang dapat diberikan secara swamedikasi.

### Pengambilan Data

Pengambilan data dilakukan selama bulan Oktober 2019 sampai Desember 2019 oleh tim pengambil data. Tim peneliti mendatangi seluruh apotek untuk meminta keterlibatan apoteker dalam penelitian ini. Namun demikian, hanya apotek yang mana apoteker memberikan kesediaan berpartisipasi secara sukarela (*voluntary*) terlibat dalam penelitian ini. Oleh karena itu, teknik sampling yang kami gunakan dalam penelitian ini dapat disebut sebagai *voluntary response sampling*.

Sebelum memulai proses pengambilan data, dua buah sesi pelatihan untuk tim pengambil data dilakukan dengan tujuan: 1) memberikan penjelasan tentang tujuan penelitian dan harapan atas kontribusi tim pengambil data, 2) alur proses pengambilan data, 3) teknik komunikasi untuk meminta persetujuan keterlibatan penelitian (*informed consent*). Tim peneliti mengunjungi seluruh apotek yang memenuhi kriteria inklusi/eksklusi dan meminta kesediaan apoteker yang ditemui untuk terlibat dalam penelitian. Apabila tidak memungkinkan untuk bertemu pada kunjungan tersebut, tim peneliti berupaya untuk mendapatkan nomor kontak apoteker. Apoteker tersebut akan dihubungi sebanyak minimal dua (2) kali dan bila

tetap tidak dapat dipastikan keikutsertaannya maka tidak dilibatkan lebih lanjut dalam penelitian.

Sebagai upaya untuk meminimalkan waktu pengisian kuesioner dan risiko lupa mengisi kuesioner oleh apoteker, proses pengambilan data dilakukan dengan cara peneliti membacakan pertanyaan sesuai dengan pertanyaan pada kuesioner dan apoteker/partisipan memberikan jawaban secara lisan. Jawaban yang diberikan akan direkam dan ijin merekam didapatkan sebelum memulai proses tanya jawab.

### Analisis Data

Data pada bagian pertama kuesioner, yaitu: karakteristik partisipan dan apotek tempat pengambilan data dianalisis secara deskriptif. Data penelitian dengan tipe interval dan rasio dikategorikan dengan bantuan program *Statistical Product and Service Solutions* (SPSS) versi 22 menggunakan *visual binning*. Hasil analisis deskriptif ditampilkan dalam bentuk frekuensi (atau jumlah) dan/atau persentase (%). Data kontinu, antara lain: usia dan lama kerja, juga ditampilkan dalam bentuk *mean ± standard deviation* (SD).

Data partisipan pada bagian kedua kuesioner berupa jawaban atas kasus AAD pada anak dianalisis dengan terlebih dahulu membuat transkrip atas rekaman. Setelah itu, jenis rekomendasi yang diberikan oleh partisipan dikode sebagai berikut: rujuk ke dokter, pemberian obat, pemeriksaan laboratorium, dan terapi non-farmakologi. Jumlah jenis pemberian rekomendasi dikategorikan

menjadi dua, yakni: satu (1) dan lebih dari satu (1) jenis rekomendasi. Apabila partisipan menjawab lebih dari satu rekomendasi, kriteria untuk memberikan rekomendasi lanjutan dibedakan menjadi: waktu, kondisi klinis, dan keduanya. Probe untuk melakukan pengelompokan kriteria dapat dilihat pada [Tabel 1](#).

Ketepatan pemberian rekomendasi dianalisis dengan membandingkan jawaban partisipan dengan kunci jawaban. Apabila ditemukan jawaban apoteker di luar kunci jawaban, diskusi dengan pakar (*expert panel*) dilakukan untuk menentukan ketepatan rekomendasi. Analisis secara deskriptif juga dilakukan untuk jenis, jumlah jenis, dan ketepatan rekomendasi. Pada bagian kedua kuesioner, hasil juga ditampilkan dalam bentuk frekuensi (atau jumlah) dan persentase (%). Seluruh proses analisis deskriptif dalam penelitian ini dilakukan dengan program SPSS versi 22.

## Hasil dan Diskusi

Total terdapat 217 apoteker yang memenuhi kriteria inklusi penelitian dan terdapat 84 apoteker (38,71%) yang mana apoteker memberikan persetujuan keterlibatan dalam penelitian ini. Detil informasi terkait karakteristik partisipan pada penelitian ini dapat dilihat pada [Tabel 2](#). Sebagian besar apoteker berusia usia 24-34 tahun (59,52%) dan berjenis kelamin wanita (89,29%). Angka rata-rata

pelayanan swamedikasi relatif lebih tinggi dibanding permintaan obat melalui resep, yaitu: 27 kunjungan per-hari dan 16 resep per-hari, secara berturut-turut. Hal ini serupa dengan penelitian lain yang juga menunjukkan bahwa sebagian besar apoteker lebih banyak melayani pasien swamedikasi daripada resep [45], dan oleh sebab itu dibutuhkan apoteker yang kompeten dalam memberikan pelayanan swamedikasi yang berkualitas. Bila dilihat dari lama jam bekerja, sebagian besar apoteker pada penelitian ini (51,19%) memiliki jam kerja 42-58 jam per-minggu. Hasil penelitian ini menunjukkan adanya peningkatan dari sisi lama jam kerja bila dibandingkan penelitian yang dilakukan di kota Surabaya terdahulu oleh Hermansyah *et al* pada tahun 2012. Pada penelitiannya di tahun 2012, Hermansyah *et al*. menemukan bahwa apoteker bekerja kurang dari 20 jam per-minggu, yang artinya keberadaan apoteker masih menjadi masalah utama untuk melakukan layanan di apoteker [23]. Perbedaan hasil tersebut dapat disebabkan oleh adanya aturan terkait jumlah jam minimal yang diperlukan apoteker dalam melakukan re-sertifikasi [24]. Tingginya frekuensi permintaan obat secara swamedikasi di apoteker dan peningkatan jumlah jam keberadaan apoteker di apoteker membuka peluang bagi apoteker komunitas untuk terlibat secara proaktif dalam mengupayakan penggunaan obat secara rasional oleh masyarakat.

**Tabel 2.** Karakteristik apoteker dan apoteker tempat pengambilan data

Karakteristik	Jumlah Partisipan (%)
<b>Jenis kelamin</b>	
Pria	9 (10,71)
Wanita	75 (89,29)
<b>Usia<sup>a</sup> (tahun)</b>	
≤23	1 (1,19)
24-34	50 (59,52)
35-45	17 (20,24)
≥46	13 (15,48)
<b>Tingkat pendidikan terakhir di bidang farmasi</b>	
Lulus apoteker	79 (94,05)
Lulus pascasarjana (S2 atau S3)*	4 (4,76)
Sedang menempuh pendidikan S2 atau S3*	1 (1,19)
<b>Tahun lulus pendidikan Apoteker<sup>b</sup></b>	
≤1999	12 (14,29)
2000-2009	22 (26,19)
2010-2019	48 (57,14)
<b>Tahun lulus pendidikan terakhir<sup>c</sup></b>	
≤1999	11 (13,10)

2000-2009	20 (23,81)
2010-2019	50 (59,52)
<b>Lama bekerja sebagai Apoteker di apotek (tahun)<sup>c</sup></b>	
<1	8 (9,52)
1-8	48 (57,14)
9-15	15 (17,86)
>15	12 (14,29)
<b>Jabatan di apotek</b>	
Apoteker penanggung jawab	62 (73,81)
Apoteker pendamping	22 (26,19)
<b>Jumlah rata-rata resep per hari (resep/hari)<sup>c</sup></b>	
	16
<b>Jumlah rata-rata swamedikasi per-hari (kunjungan/hari)</b>	
	27
<b>Apoteker bekerja di tempat lain</b>	
Tidak	69 (82,14)
Ya	15 (17,86)
Apotek lain	6 (7,14)
Lain-lain <sup>*</sup>	6 (7,14)
Tidak memberikan informasi	3 (3,57)
<b>Rata-rata lama bekerja (jam/minggu)<sup>c</sup></b>	
≤25	16 (19,05)
26-41	15 (17,86)
42-58	43 (51,19)
≥59	9 (10,71)
<b>Mengikuti seminar/pelatihan terkait swamedikasi dalam 1 tahun terakhir</b>	
Tidak	42 (50,00)
Ya	42 (50,00)
<b>Apotek sebagai tempat kerja praktek mahasiswa program profesi Apoteker</b>	
Tidak	66 (78,57)
Ya	18 (21,43)
<b>Apoteker turut serta membimbing mahasiswa yang kerja praktek program profesi Apoteker<sup>c</sup></b>	
Tidak	70 (83,34)
Ya	13 (15,48)
<b>Jika turut membimbing, Apoteker pernah mengikuti pelatihan untuk membimbing praktek kerja profesi</b>	
Tidak	6 (7,14)
Ya	7 (8,34)

**Keterangan :**

\*memiliki gelar apoteker

Missing data: <sup>a</sup> 3 (3,57%), <sup>b</sup> 2 (2,38%), <sup>c</sup> 1(1,19%).<sup>\*</sup>Lain-lain, masing-masing satu orang: rumah sakit, klinik, instalasi pemerintahan, guru, tutor bimbel, bidang buku

Dari antara 84 apoteker, hanya 26 (30,95%) apoteker yang memberikan rekomendasi tepat. Detail rekomendasi apoteker pada penelitian ini dapat dilihat pada [Tabel 3](#). Pada tahun 2002, praktisi kesehatan dalam bidang penyakit infeksi di Perancis memberikan rekomendasi tatalaksana diare AAD pada anak berdasarkan tingkatan keparahan penyakit. Pasien dengan tingkat ringan sampai berat dapat diterapi dengan menggunakan ORS atau

penghentian antibiotik penyebab diare atau penggantian dengan antibiotik lain yang memiliki risiko lebih rendah menyebabkan diare [25]. Tatalaksana untuk pasien dengan tingkat keparahan berat lebih rumit karena perlu identifikasi terjadinya infeksi oleh *Clostridium difficile* [25]. Namun demikian, informasi lebih lanjut terkait cara melakukan *grading* tingkat keparahan tidak disebutkan dalam artikel tersebut. Walaupun memungkinkan pemberian terapi ORS

tanpa harus merujuk pembeli ke dokter, khususnya ketika menghadapi kasus AAD ringan, kasus pada penelitian ini mutlak membutuhkan rujukan ke dokter dengan mempertimbangkan bahwa pasien anak membutuhkan penggantian antibiotik. Terapi ORS dibutuhkan untuk mencegah atau mengobati kondisi dehidrasi pada anak yang menderita diare dan merupakan tatalaksana utama diare pada anak [25]. Seperti disebutkan dalam kasus pada penelitian inibahwa dokter, dengan segala pertimbangan klinis, menghendaki pemberian antibiotik selama 10 hari.

Selain itu, perlu dicermati bahwa antibiotik pada kasus penelitian ini diindikasikan untuk ISK dan, umumnya, terapi antibiotik diperlukan selama 7-14 hari [26].

Sebanyak 35 (41,67%) apoteker merekomendasikan rujukan dokter segera baik disertai maupun tanpa pemberian obat dan/atau saran non-farmakologi. Dengan kata lain, relatif tidak banyak jumlah partisipan dalam penelitian ini yang merekomendasikan rujukan ke dokter dengan segera untuk menangani kasus AAD. Hasil penelitian ini serupa dengan penelitian yang dilakukan di

**Tabel 3.** Jenis rekomendasi dan ketepatan rekomendasi apoteker

Jenis Rekomendasi	Jumlah (%)	Ketepatan
<b>1 Rekomendasi</b>	32 (38,10)	
<b>Rujuk ke dokter</b>	7 (8,33)	
Rujuk ke dokter	6 (7,14)	T
Rujuk ke dokter dan antibiotik dihentikan	1 (1,19)	T
<b>Pemberian obat</b>	25 (29,76)	TT
<b>Lebih dari 1 rekomendasi</b>	52 (61,90)	
<b>Rujuk ke dokter dan pemberian obat</b>	41 (48,81)	
<b>Rujuk dokter segera dan pemberian obat</b>	24 (27,38)	
Rekomendasi obat disertai bukti penelitian kuat	17 (20,23)	T
Rekomendasi obat tanpa bukti penelitian kuat	7 (8,33)	TT
<b>Rujuk dokter sebagai tindak lanjut dengan kriteria tertentu setelah pemberian obat</b>	17 (20,24)	
Kriteria waktu 1 hari	3 (3,57)	TT
Kriteria waktu 2 hari	1 (1,19)	TT
Kriteria waktu 3 hari	3 (3,57)	TT
Kriteria kondisi klinis	10 (11,9)	TT
<b>Rujuk ke dokter segera dan saran non-farmakologi</b>	2 (2,38)	
Susu dihentikan dan minum teh manis/pocari	2 (2,38)	TT
<b>Pemberian obat dan saran non-farmakologi</b>	3 (3,57)	
Susu dihentikan	3 (3,57)	TT
<b>Konfirmasi dokter dan produk obat sementara</b>	2 (2,38)	TT
<b>Rujuk dokter sebagai tindak lanjut setelah pemberian produk obat dan/atau saran non farmakologi</b>	2 (2,38)	TT
<b>Rujuk dokter segera dan pemberian produk obat dan saran non-farmakologi</b>	2 (2,38)	
Rekomendasi obat disertai bukti penelitian kuat	2 (2,38)	T
Rekomendasi obat tanpa bukti penelitian kuat	0 (0)	

Keterangan : T= tepat; TT= tidak tepat

beberapa negara, dimana tidak banyak staf apotek yang memberikan rujukan ke dokter saat menangani kasus diare akut pada anak. Pemberian rekomendasi berupa rujukan ke dokter pada saat menangani kasus diare akut tidak selalu diberikan di Jerman, dimana rekomendasi ke dokter hanya diberikan oleh kurang dari 60% partisipan [27]. Penelitian lain yang dilakukan oleh Collins *et al.* juga menemukan bahwa sebanyak 57% dari partisipan penelitian yang memberikan rekomendasi rujukan ke dokter secara tepat [15]. Baik penelitian di Jerman maupun penelitian oleh Collins *et al.* tidak dilakukan secara spesifik pada kasus AAD pada kelompok anak. Namun, sampai dengan tulisan ini dibuat, tidak ditemukan penelitian terkait AAD pada anak di *setting* komunitas. Oleh karena itu, kedua penelitian dengan “rujukan dokter” sebagai pilihan jawaban benar tersebut digunakan sebagai pembanding frekuensi pemberian rujukan. Terdapat beberapa faktor yang mempengaruhi ketepatan pemberian rekomendasi rujukan ke dokter dan salah satunya adalah kurangnya pengajuan pertanyaan untuk menggali riwayat dan data klinis pasien [27]. Pada penelitian ini, metode yang digunakan tidak memungkinkan untuk mengetahui jumlah dan jenis pertanyaan yang diajukan kepada pasien. Penelitian lebih lanjut dengan menggunakan metode seperti simulasi

pasien atau metode observasi lain dibutuhkan untuk melihat keterkaitan antara jumlah-jenis pertanyaan dan ketepatan pemberian rujukan ke dokter oleh apoteker komunitas di Indonesia.

Pemberian obat direkomendasikan oleh 75 apoteker (89,29%) dan hanya 19 dari antaranya merekomendasikan ‘produk obat’ disertai ‘rujuk dokter segera’. Pada Tabel 4 dapat dilihat variasi produk obat yang direkomendasikan oleh apoteker untuk mengatasi AAD pada anak. Dengan mempertimbangkan banyaknya obat yang direkomendasikan oleh apoteker, sangat menarik untuk melakukan penelitian lanjut terkait pertimbangan apoteker komunitas di Indonesia dalam memilih produk obat dan, secara lebih spesifik, apakah apoteker mempertimbangkan aspek *evidence-based medication* pada saat merespon permintaan obat secara swamedikasi. Penelitian di Irlandia Utara menyebutkan bahwa apoteker tidak secara rutin mengimplementasikan konsep *evidence based medicine* (EBM) ketika memberikan obat, khususnya *over-the-counter* (OTC), walaupun memiliki sikap yang baik terhadap EBM [28]. Salah satu pertimbangan apoteker di Irlandia Utara dalam memilih produk obat adalah terkait keamanan [29]. Apabila suatu obat dipersepsikan aman, maka apoteker akan memberikan obat tersebut [29].

**Tabel 4.** Jenis obat yang direkomendasikan oleh apoteker

Nomor ID Apoteker	Rekomendasi Obat										Jumlah jenis obat
	Oralit	Zink	Attapulgit	Probiotik	Herbal	Pektin	Domperidon	Kaolin	Multivitamin	Diosmectite	
1		+									1
2			+								1
3,26,27,2,44	+++++										1
29,30,31,37,38,56,60,72				+++++							1
15									+		1
4,32,39	+++	+++									2
5,34		++		++							2
6	+			+							2
7	+		+								2
8,40,58,66	++++				++++						2
17,33,69						+++		+++			2
18,41,42,51,52,53,54,55,57,68,71	+++ +++++			+++++							2
50				+	+						2
9,35,59,62,73	+++++	+++++		+++++							3
10	+	+	+								3

11			+	+		+					3
12		+				+		+			3
36		+			+	+					3
45,70,75	+++					+++		+++			3
46					+	+		+			3
47			+		+					+	3
48		+	+					+			3
63		+			+					+	3
67		+							+	+	3
74		+		+	+						3
13		+					+	+	+		4
14		+	+		+			+			4
19					+		+	+	+		4
22		+		+	+			+			4
23		+	+		+	+					4
49		+			+		+		+		4
64			+		+		+		+		4
65		+	+				+		+		4
25		+			+	+		+		+	5
16,61	++	++			++		++		++		5
20		+		+	+		+		+		5
43		+			+		+	+	+		5
21		+	+		+		+	+	+		6
24		+			+	+	+	+	+		6
<b>Jumlah</b>	<b>53</b>	<b>21</b>	<b>7</b>	<b>47</b>	<b>10</b>	<b>19</b>	<b>10</b>	<b>18</b>	<b>2</b>	<b>4</b>	

Keterangan : Setiap tanda (+) mengindikasikan satu apoteker merekomendasikan jenis obat tertentu

Probiotik direkomendasikan oleh 47 partisipan (55,95%) dalam penelitian ini baik dalam bentuk tunggal maupun kombinasi. Tidak dapat dipungkiri bahwa terjadinya AAD berkaitan dengan kerusakan ekologi mikrobiota yang terdapat pada saluran cerna. Akibat kerusakan tersebut, terjadi peningkatan risiko invasi mikroba patogen penyebab diare [30,31]. Penggunaan probiotik bermanfaat untuk menjaga kesetimbangan mikrobiota dan melawan patogen melalui beberapa cara, yakni: menciptakan kompetisi dengan patogen untuk mendapatkan makanan dan merusak molekul “*quorum sensing*” yang dibutuhkan pada proses *signalling* antar patogen [32-34]. Penggunaan probiotik sebagai intervensi pencegahan terbukti efektif menurunkan insiden AAD sebesar 8% dibandingkan dengan 19% pada kelompok intervensi probiotik dan kontrol, secara berturut-turut [35]. Analisis lebih lanjut menunjukkan bahwa probiotik

dapat mencegah AAD pada satu (1) dari antara sembilan (9) anak yang mendapatkan probiotik [35]. Sebagai pencegahan, jenis probiotik yang direkomendasikan adalah yang mengandung *Lactobacillus rhamnosus* atau *Saccharomyces boulardii* at 5 sampai 40 *billion* CFUs per-hari yang diberikan pada anak dengan terapi antibiotik. Dibandingkan dengan pencegahan, keberadaan penelitian terpublikasi terkait efektivitas penggunaan probiotik sebagai terapi terjadinya AAD pada anak relatif lebih terbatas [36,37]. Dengan demikian, sampai dengan penelitian ini dilakukan, belum terdapat kesepakatan oleh para ahli untuk menggunakan probiotik sebagai terapi AAD [37]. Oleh karena itu, pemberian probiotik tanpa disertai dengan rujukan ke dokter segera diklasifikasikan sebagai rekomendasi tidak tepat dalam penelitian ini.

Selain probiotik, sebanyak 19, 18, 10, dan 7 apoteker secara berturut-turut merekomendasikan pektin,



kaolin, domperidon dan attapulgit. Kaolin-pektin dan attapulgit merupakan golongan *absorbents* yang tidak direkomendasikan penggunaannya untuk mengatasi diare anak termasuk pada kasus non-AAD [38]. Domperidon bekerja sebagai antagonis terhadap reseptor dopamine-2 dan memiliki efek antimual dan prokinetik [39] dan tidak terdapat rekomendasi penggunaan domperidon pada pedoman terapi untuk mengatasi diare pada anak [38]. Terdapat sebuah bukti penelitian dengan desain acak terkontrol terkait penggunaan domperidon pada kasus diare anak di Indonesia [40]. Namun demikian, pada penelitian tersebut, pasien anak tidak hanya menderita diare tetapi juga disertai dengan muntah tingkat keparahan tinggi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa penggunaan domperidon dapat menurunkan durasi dan frekuensi muntah secara signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol, namun tidak demikian halnya dengan keluhan diare [40]. Oleh karena itu, pemberian kaolin-pektin, domperidon, dan attapulgit diklasifikasikan sebagai rekomendasi tidak tepat dalam penelitian ini.

Kurangnya rujukan ke dokter untuk pemeriksaan kondisi pasien lebih lanjut dan pemberian obat yang kurang tepat untuk suatu indikasi oleh apoteker komunitas merupakan masalah yang tidak hanya terjadi di Indonesia tetapi juga pada negara *low- and middle-income countries* di Asia yang lain [41]. Terdapat beberapa faktor yang dapat menjadi pertimbangan apoteker dalam memutuskan untuk lebih memilih memberikan rekomendasi obat [41-43]. Namun demikian, pada kasus AAD, pemberian rekomendasi obat bukan hanya dapat meningkatkan beban finansial pasien tetapi juga tidak menyelesaikan gangguan klinis yang diderita pasien. Kegagalan dalam mengidentifikasi kasus yang membutuhkan rujukan dokter berpotensi menurunkan peran strategis apoteker komunitas dalam melakukan *triage* pada layanan kesehatan dasar sebagaimana banyak diupayakan organisasi profesi apoteker internasional.

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan. Pertama, hasil penelitian ini tidak dapat mencerminkan profil pemberian rekomendasi apoteker di berbagai wilayah Indonesia. Variasi ketersediaan produk obat dan karakteristik pendapatan penduduk di berbagai wilayah Indonesia, khususnya daerah terpencil, dapat menghasilkan temuan yang berbeda dengan apa yang disampaikan dalam penelitian ini. Kedua, jumlah pemberian rujukan ke dokter oleh apoteker dalam penelitian ini dapat bersifat *overestimated* karena proses pengambilan data dilakukan secara *interview*. Brata et al. (2019) menemukan adanya perbedaan jumlah rujukan ke dokter pada penelitian dengan metode yang berbeda. Rujukan dokter lebih sering diberikan oleh

apoteker komunitas pada penggunaan metode *interview* dibandingkan dengan simulasi pasien [45]. Terlepas dari potensi hasil yang *overestimated*, rendahnya pemberian rekomendasi rujukan dokter yang ditemukan dalam penelitian ini telah menegaskan kebutuhan intervensi untuk mengoptimalkan peran apoteker komunitas dalam dalam melakukan *triage* kasus yang masih dapat ditangani melalui pemberian obat dan kasus yang mutlak membutuhkan rujukan dokter.

Penelitian lebih lanjut yang melibatkan apoteker dan pemangku kebijakan (termasuk Dinas Kesehatan dan Ikatan Apoteker Indonesia/IAI) perlu dilakukan untuk mengidentifikasi tantangan dan kebutuhan yang dihadapi oleh apoteker dalam melakukan *triage* kasus rujukan. Sangat dimungkinkan bahwa penyelenggaraan sesi peningkatan profesionalitas secara berkesinambungan (*continuing professional development*; CPD) bukan merupakan satu-satunya kebutuhan apoteker komunitas untuk meningkatkan kontribusi mereka pada sistem kesehatan nasional, khususnya pada tingkat dasar. Lebih lanjut, koordinasi multi-sektoral, termasuk dengan pihak Puskesmas dan Ikatan Dokter Indonesia (IDI) mungkin diperlukan untuk mengoptimalkan peran apoteker komunitas dalam melakukan *triage* dan mencegah kemungkinan terjadinya kesalahpahaman persepsi terkait peran setiap pihak penyedia layanan kesehatan di tingkat dasar (primer).

## Kesimpulan

Hanya kurang lebih sepertiga apoteker komunitas dalam penelitian ini yang memberikan rekomendasi tepat terkait kasus AAD pada anak, yakni rujukan ke dokter segera baik dengan maupun tanpa pemberian obat. Sebagian besar apoteker komunitas memberikan rekomendasi obat pada kasus ini, dan jenis obat yang paling sering direkomendasikan adalah: probiotik, kaolin-pektin, domperidon, dan attapulgit. Diperlukan strategi dan upaya dari semua pemangku kepentingan untuk meningkatkan peran apoteker dalam menangani kasus penyakit ringan dan menjamin kualitas swamedikasi di komunitas. Penelitian untuk mengidentifikasi kebutuhan dan tantangan apoteker komunitas pada proses *triage* kasus rujukan merupakan langkah awal sebelum menentukan dan mengimplementasikan suatu strategi intervensi tertentu.

## Ucapan Terima Kasih

Pelaksanaan penelitian ini didanai oleh Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat Universitas

Surabaya (LPPM UBAYA) melalui Hibah Internal Universitas Surabaya Skim Penelitian Dasar (No. 051/ST-Lit/LPPM-01/FF/X/2018).

## Referensi

- [1]. Liu L, Oza S, Hogan D, Perin J, Rudan I, Lawn JE, et al. Global, regional, and national causes of child mortality in 2000–13, with projections to inform post-2015 priorities: an updated systematic analysis. *Lancet*. 2015;385(9966):430–40. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61698-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61698-6)
- [2]. Levine MM, Nasrin D, Acácio S, Bassat Q, Powell H, Tennant SM, et al. Diarrhoeal disease and subsequent risk of death in infants and children residing in low-income and middle-income countries: analysis of the GEMS case-control study and 12-month GEMS-1A follow-on study. *Lancet Glob Heal* 2019. 2019;(19):1–11. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(19\)30541-8](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30541-8)
- [3]. Alebel A, Tesema C, Temesgen B, Gebrie A, Petrucca P, Kibret GD. Prevalence and determinants of diarrhea among under-five children in Ethiopia: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2018;13–20. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0199684>
- [4]. Gibson MK, Crofts TS, Dantas G. Antibiotics and the developing infant gut microbiota and resistome. *Curr Opin Microbiol*. 2015;27:51–6. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2015.07.007>
- [5]. Mcfarland L V, Goh S. Preventing pediatric antibiotic-associated diarrhea and *Clostridium difficile* infections with probiotics: a meta-analysis. *World J Meta-Analysis*. 2013;1(3):102–20. <http://dx.doi.org/10.13105/wjma.v1.i3.10>
- [6]. Youngster I, Avorn J, Belleudi V, Cantarutti A, Díez-domingo J, Kirchmayer U, et al. Antibiotic Use in Children – A Cross-National Analysis of 6 Countries. *J Pediatr*. 2016;1–7. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.11.027>
- [7]. Holstiege J, Schink T, Molokhia M, Mazzaglia G, Innocenti F, Oteri A, et al. Systemic antibiotic prescribing to paediatric outpatients in 5 European countries: a population-based cohort study. *BMC Pediatr*. 2014;14:1–10. <https://doi.org/10.1186/1471-2431-14-174>
- [8]. Rogawski ET, Platts-mills JA, Seidman JC, John S, Mahfuz M, Ulak M, et al. Use of antibiotics in children younger than two years in eight countries: a prospective cohort study. *Bull World Health Organ*. 2017;95:49–61. <https://doi.org/10.2471/BLT.16.176123>
- [9]. Mantegazza C, Molinari P, Auria ED, Sonnino M, Morelli L, Zuccotti G. Probiotics and antibiotic-associated diarrhea in children: A review and new evidence on *Lactobacillus rhamnosus* GG during and after antibiotic treatment. *Pharmacol Res*. 2018;128:63–72. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2017.08.001>
- [10]. Kuehn J, Ismael Z, Long PF, Barker CIS, Sharland M. Reported rates of diarrhea following oral penicillin therapy in pediatric clinical trials. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2015;20(2):90–104. <https://doi.org/10.5863/1551-6776-20.2.90>
- [11]. Giannelli FR. Antibiotic-associated diarrhea. *J Am Acad Physician Assist*. 2017;30(10):46–7. <https://doi.org/10.1097/O1.JAA.0000524721.01579.c9>
- [12]. Patel S, Abrahamson E, Goldring S, Green H, Wickens H, Laundry M. Good practice recommendations for paediatric outpatient parenteral antibiotic therapy ( p-OPAT) in the UK: a consensus statement. *J Antimicrob Chemother*. 2015;70:360–73. <https://doi.org/10.1093/jac/dku401>
- [13]. Tesfamariam S, Anand IS, Kaleab G, Berhane S, Woldai B, Habte E. Self-medication with over the counter drugs , prevalence of risky practice and its associated factors in pharmacy outlets of Asmara, Eritrea. *BMC Public Health*. 2019;1–9. <https://doi.org/10.1186/s12889-019-6470-5>
- [14]. Hou F, Wang Y, Li J, Wang G, Liu Y. Management of acute diarrhea in adults in China: a cross-sectional survey. *BMC*. 2013;13:41. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-13-41>
- [15]. Collins JC, Schneider R, Faraj R, Wilson F, Cesar A, et al. Management of common ailments requiring referral in the pharmacy: a mystery shopping intervention study. *Int J Clin Pharm*. 2017;39(4):697–703. <https://doi.org/10.1007/s11096-017-0505-8>
- [16]. Mukattash TL, Alkhatatbeh MJ, Andrawos S, Jarab AS, Abufarha RK, Nusair MB. Parental self-medication of antibiotics for children in Jordan. *J Pharm Heal Serv Res*. 2019;11. <https://doi.org/10.1111/jphs.12331>
- [17]. Westerlund T, Barzi S, Bernsten C. Consumer views on safety of over-the-counter drugs , preferred retailers and information sources in Sweden: after re-regulation of the pharmacy market. *Pharm Pr*. 2017;15(1):1–8. <https://doi.org/10.18549/PharmPract.2017.01.894>
- [18]. Eickhoff C, Hammerlein A, Griesse N, Schulz M. Nature and frequency of drug-related problems in self-medication ( over-the-counter drugs ) in daily community pharmacy practice in Germany. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2012;21:254–60. <https://doi.org/10.1002/pds.2241>
- [19]. Villako P, Volmer D, Raal AIN. Factors influencing purchase of and counselling about prescription and OTC medicines at community pharmacies in Tallinn, Estonia. *Acta Pol Pharm*. 2012;69(2):335–40
- [20]. Djawaria DPA, Setiadi AP, Setiawan E. Analisis Perilaku dan Faktor Penyebab Perilaku Penggunaan Antibiotik Tanpa Resep di Surabaya. *J MKMI*. 2018;14(4):406–17. <https://doi.org/10.30597/mkmi.v14i4.5080>
- [21]. Halim SV, S AAP, Wibowo YI. Profil Swamedikasi Analgesik di Masyarakat Surabaya, Jawa Timur. *J Ilmu Kefarmasian Indones*. 2018;16(1):86–93.
- [22]. Chan V, Tran H. Purchasing Over-the-counter medicines from Australian pharmacy : What do the pharmacy customers value and expect ? *Pharm Pr*. 2016;14(3):1–8. <https://doi.org/10.18549/PharmPract.2016.03.782>
- [23]. Hermansyah A, Sukorini AI, Setiawan CD, Priyandani Y. The Conflicts Between Professional and Non-Professional Work of Community Pharmacists in Indonesia. 2012;10(1):33–9. <https://doi.org/10.4321/S1886-36552012000100006>
- [24]. Komite Farmasi Nasional RI. Pedoman Re-Sertifikasi Apoteker Dan Penentuan Nilai Satuan Kredit Partitipasi ( SKP ). 2014;
- [25]. Barbut F, Meynard JL. Managing antibiotic associated diarrhoea. *Bmj*. 2002;324(7350):1345–6.
- [26]. Stein R, Dogan HS, Hoebeke P, Kocvara R, Nijman RJM, Radmayr C, et al. Urinary Tract Infections in Children: EAU / ESPU Guidelines. *Eur Urol*. 2015;67:546–58. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2014.11.007>
- [27]. Langer B, Kunow C. Do north-eastern German pharmacies recommend a necessary medical consultation for acute diarrhoea? Magnitude and determinants using a simulated patient approach [version 1; peer review: 1 approved, 2 approved with reservations]. *F1000 Res*. 2020;1–16. <https://doi.org/10.12688/f1000research.21045.2>
- [28]. Hanna L, Hughes C. The influence of evidence-based medicine training on decision-making in relation to over-the-counter medicines: a qualitative study. *Int J Pharm Pract*. 2012;20:358–66. <https://doi.org/10.1111/j.2042-7174.2012.00220.x>
- [29]. Hanna L, Hughes CM. ‘First, Do No Harm’: Factors that Influence Pharmacists Making Decisions about Over-the-Counter Medication. *Drug Saf*. 2010;33(3):245–55.
- [30]. Keeney KM, Yurist-doutsch S, Arrieta MC, Finlay BB. Effects of Antibiotics on Human Microbiota and Subsequent Disease. *Annu Rev Microbiol*. 2014;68(May):217–35. <https://doi.org/10.1146/annurev-micro-091313-103456>
- [31]. Francino MP. Antibiotics and the Human Gut Microbiome: Dysbioses and Accumulation of Resistances Increased Susceptibility to Infections. *Front Microbiol*. 2016;6(January):1–11. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2015.01543>
- [32]. Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, et al. Expert consensus document: The international scientific association for probiotics and prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014;11:506–14. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2014.66>

- [33]. Chu W, Lu F, Zhu W, Kang C. Isolation and characterization of new potential probiotic bacteria based on quorum-sensing system. *J Appl Microbiol*. 2010;202–8. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2010.04872.x>
- [34]. Ossowski I Von, Reunanen J, Satokari R, Vesterlund S, Kankainen M, Huhtinen H, et al. Mucosal Adhesion Properties of the Probiotic *Lactobacillus rhamnosus* GG SpaCBA and SpaFED Pilin Subunits. *Appl Environ Microbiol*. 2010;76(7):2049–57. <https://doi.org/10.1128/AEM.01958-09>
- [35]. Guo Q, Jz G, Humphrey C, R ED, Bc J, Guo Q, et al. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2019. 2019;(4). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004827.pub5>
- [36]. Hempel S, Newberry SJ, Maher AR, Wang Z, Miles JN., Shanman R, et al. Probiotics for The Prevention and Treatment of Antibiotic-Associated Diarrhea. *Am Med Assoc*. 2012;307(18):1959–69. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.3507>
- [37]. Probiotics for antibiotic-associated diarrhea in pediatrics: a review of clinical effectiveness and guidelines . Ottawa: CADTH; 2019 Mar. (CADTH rapid response report: summary with critical appraisal)
- [38]. Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, Lo Vecchio A, Shamir R, Szajewska H. 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*. 2014;59(1):132-152. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000000375>
- [39]. Reddymasu SC, Soykan I, McCallum RW. Domperidone: review of pharmacology and clinical applications in gastroenterology. *Am J Gastroenterol*. 2007;102(9):2036-2045. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2007.01255.x>
- [40]. O. I, Bakri A, Bahar E, Ismail R. Benefits of domperidone in ambulatory acute diarrhea with severe vomiting. *PI [Internet]*. 31Oct.2007 [cited 19May2020];47(5):207-. Available from: <https://paediatricaindonesiana.org/index.php/paediatrica-indonesiana/article/view/415>
- [41]. Miller R, Goodman C. Performance of retail pharmacies in low- and middle-income Asian settings: a systematic review. *Health Policy Plan*. 2016 Sep; 31(7): 940–953. <https://doi.org/10.1093/heapol/czw007>
- [42]. De Tran V, Dorofeeva VV, Loskutova EE, Lagutkina TP, Kosova IV. Factors influencing community pharmacists' recommendation of over-the-counter medications in four Vietnam cities. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 2019;18(2):421-427. <https://doi.org/10.4314/tjpr.v18i2.29>
- [43]. Djawaria DPA, Setiadi AP, Setiawan E. Pengembangan kuesioner dan identifikasi faktor penyebab penjualan antibiotik tanpa resep dokter di komunitas kota Surabaya. *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi*. 2018;8(3):105-118.
- [44]. Mahendradhata Y, Trisnantoro L, Listyadewi S, Soewindo P, Marthias T, et al. The Republic of Indonesia Health System Review. *Health Systems in Transition*. 2017;7(1):1-292.
- [45]. Brata C, Schneider CR, Marjadi B, Clifford RM. The provision of advice by pharmacy staff in eastern Indonesian community pharmacies. *Pharmacy Practice* 2019 Apr-Jun;17(2):1452. <https://doi.org/10.18549/PharmPract.2019.2.1452>.



Copyright © 2020 The author(s). You are free to share (copy and redistribute the material in any medium or format) and adapt (remix, transform, and build upon the material for any purpose, even commercially) under the following terms: Attribution — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use; ShareAlike — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>)