

GAMBARAN PENGGUNAAN KORTIKOSTEROID UNTUK PASIEN RAWAT JALAN DI PUSKESMAS SEWON I BANTUL PADA BULAN JULI – SEPTEMBER 2015

INTISARI

Kortikosteroid sering disebut *life saving drug* karena dalam penggunaannya sebagai antiinflamasi, kortikosteroid berfungsi sebagai terapi paliatif, yaitu menghambat gejala saja sedangkan penyebab penyakit masih tetap ada. Hal ini akhirnya menyebabkan kortikosteroid banyak digunakan tidak sesuai indikasi dosis dan lama pemberian. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran penggunaan kortikosteroid untuk pasien rawat jalan di Puskesmas Sewon I Kabupaten Bantul periode Juli – September 2015.

Penelitian ini berupa penelitian non eksperimental secara deskriptif dengan menggunakan desain *cross-sectional*. Data pasien yang diresepkan kortikosteroid di Puskesmas Sewon I Bantul dilakukan dengan metode retrospektif pada bulan Juli sampai September 2015. Sampel dalam penelitian ini terdiri dari 346 pasien yang ditemukan dan menggunakan referensi dan jurnal yang terkait.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien yang didiagnosis Otagia 29,48%, Parotitis 34,98%, Otitis eksterna 17,35%, Alergi 7,51%, Batuk 5,49%, dan ISPA 0,57% diresepkan kortikosteroid. Hasil analisa menunjukkan bahwa dari 346 pasien dengan diagnosis yang berbeda diresepkan kortikosteroid paling banyak adalah Deksametason tablet 97%, Betametason salep 2% dan Methylprednisolon tablet 1%.

Kata Kunci : Kortikosteroid, Pengobatan, Rasionalitas

ABSTRACT

Corticosteroids are often called life saving drug because in the use as anti-inflammatory, corticosteroids serve as palliative therapy, which inhibits symptoms, while the cause of the disease persists. This eventually leads to widely used cortikosteroids not as per indication, dosage and duration of administration. This research aims to find out the overview of the use of corticosteroids for out patients in Sewon I Puskesmas Kabupaten Bantul period July – September 2015.

This research is a descriptive non-experimental study using cross-sectional design. The Data of patients prescribed corticosteroids in Sewon I Bantul Puskesmas is done by retrospective method in July until September 2015. The samples in this study consisted of 346 patients who were found and used related references and journals.

The results showed that patients who were boiling Otagia 29.48%, Parotitis 34,98%, Otitis externna 17.35%, allergic 7.51%, cough 5.49%, and ISPA 0.57% prescribed corticosteroids. Results of the analysis showed that of 346 patients with a different diagnosis prescribed the most corticosteroids were dexamethasone tablets 97%, Betametason 2% ointment and Methylprednisolone tablets 1%.

Keywords: *Corticosteroids, Treatment, Rationality*

LATAR BELAKANG

Kortikosteroid pertama kali ditemukan pada tahun 1940 dan sejak saat itu kortikosteroid menjadi salah satu obat yang paling banyak digunakan dan paling efektif digunakan untuk terapi penyakit autoimun dan antiinflamasi, kortikosteroid yang biasanya digunakan untuk pengobatan seperti betametason, deksametason, prednisone. Kortikosteroid memiliki dua aktivitas yaitu sebagai glukokortikoid dan mineralokortikoid sehingga memiliki efek yang sangat beragam meliputi efek terhadap metabolisme karbohidrat, protein, dan lipid. Efek terhadap keseimbangan air dan elektrolit, efek terhadap pemeliharaan fungsi berbagai sistem dalam tubuh. Kortikosteroid menimbulkan retensi Na (efek mineralokortikoid) dan efek antiinflamasi (efek glukokortikoid) (Chrousus 2011).

Kortikosteroid merupakan obat yang sangat banyak dan luas digunakan dalam dunia kedokteran. Kortikosteroid digunakan untuk gangguan fungsi trombosit, dengan gangguan fungsi trombosit/ trombositopenia diberikan prednisone 1mg/kgBB/hari dan pada dosis 7,5mg sehari prednisone dapat mengurangi kecepatan perusakan artritis reumatoid sedang hingga berat yang sudah berlangsung selama lebih dari 2 tahun, bukti-bukti yang mendukung bahwa dosis 7,5mg hanya dapat diberikan selama 2-4 tahun. Kemudian untuk mengurangi efek samping yang tidak diinginkan akibat penggunaan kortikosteroid jangka panjang, dosis dikurangi secara bertahap. Kortikosteroid dosis kecil dapat diinjeksikan langsung dalam jaringan lunak untuk mengatasi radang diberikan deksametason 5mg/ml (BPOM, 2008). Begitu luasnya penggunaan

kortikosteroid ini bahkan banyak digunakan tidak sesuai indikasi maupun dosis dan lama pemberian, selain itu dapat dijumpai kombinasi obat yang tidak tepat sebagai contoh penggunaan kortikosteroid dan NSAID (Liu, 2013).

Penelitian ini berkiblat pada Q.S. Al- a'raf ayat 31 dan sabda Nabi :

يٰۤاٰدَمُ خُذْ وَاٰزِيْنَتَكَرْ عِنْدَ كُلِّ مَسْجِدٍ وَكُلُوْا وَشَرِبُوْا وَاٰلَا

تَسْرِفُوْا اِنَّهٗ لَا يُحِبُّ الْمُسْرِفِيْنَ ﴿٣١﴾

"Makan dan minumlah, dan janganlah berlebih-lebihan. Sesungguhnya Allah tidak menyukai orang-orang yang berlebih-lebihan."

(QS. Al-A'raf: 31)

Meskipun memiliki efek terapi yang sangat besar namun penggunaan yang tidak tepat dapat menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan. Efek samping yang sering timbul dari penggunaan kortikosteroid jangka pendek umum ringan, termasuk efek pada kulit, kelainan elektrolit, hipertensi, hiperglikemia, pankreatitis, hematologi, imunologi, trombositopenia dan efek neuropsikologis, meskipun kadang-kadang efek samping yang signifikan secara klinis dapat terjadi. Efek penggunaan jangka panjang kortikosteroid terjadi retensi cairan, osteoporosis, glaucoma dan lainnya (Singh, 2004)

Berdasarkan pemaparan diatas maka dilakukan penelitian gambaran penggunaan kortikosteroid pada pasien rawat jalan di Puskesmas Sewon I Kabupaten Bantul.

Puskesmas Sewon I adalah salah satu Puskesmas yang ada di Bantul. Puskesmas ini melakukan perbaikan, peningkatan kualitas pelayanan kesehatan, dalam mendukung upaya tersebut masih memerlukan informasi mengenai peningkatan mutu

pengobatan, salah satunya adalah penggunaan kortikosteroid. Maka dilakukan penelitian di Puskesmas Sewon I mengenai penggunaan kortikosteroid pada pasien.

Berdasarkan studi pendahuluan yang dilakukan di Puskesmas Sewon I jumlah pasien yang diresepkan kortikosteroid setiap bulannya ≥ 93 resep dan pada periode Juli - September 2015 terdapat sebesar 346. Di Puskesmas Sewon I peresepan kortikosteroid yang paling sering diberikan pada pasien yang terdiagnosis radang, asma, dan mialgia.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian yang deskriptif dengan desain penelitian *cross sectional* dan pengambilan data dilakukan secara retrospektif. Pengumpulan data dalam penelitian ini dari resep dan berkas rekam medik di Puskesmas Sewon I Kabupaten Bantul periode Juli - September 2015.

Tempat penelitian dilakukan di Puskesmas Sewon I Kabupaten Bantul dengan waktu pengumpulan data selama 1 bulan pada bulan Juni 2016.

Populasi adalah setiap subjek yang memenuhi kriteria yang telah ditetapkan. Populasi pada penelitian ini adalah semua pasien rawat jalan yang mendapatkan kortikosteroid pada bulan Juli - September 2015.

Teknik pengambilan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah pengambilan sampel dilakukan secara retrospektif dengan memenuhi kriteria penelitian.

HASIL DAN PEMBAHASAN

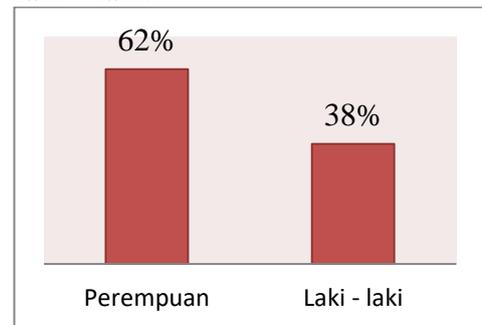
Penelitian ini membahas mengenai gambaran penggunaan kortikosteroid pada bulan Juli - September 2015 di Puskesmas Sewon I

Kabupaten Bantul. Populasi pada penelitian ini didapatkan sebanyak 346 pasien yang memenuhi kriteria inklusi, pengambilan data menggunakan proses Retrospektif.

A. Karakteristik Pasien

1. Distribusi Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin

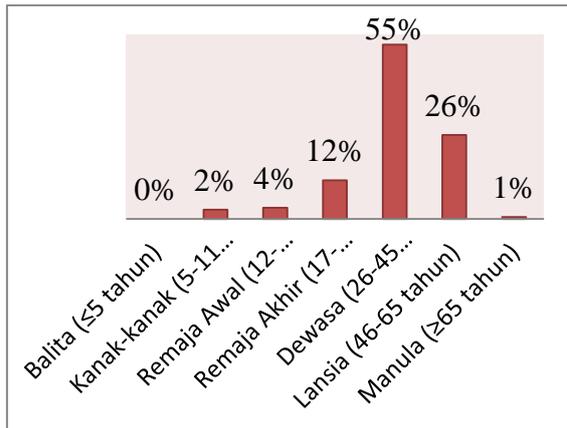
Gambar 3 menunjukkan bahwa pasien yang diresepkan di Puskesmas Sewon I Kabupaten Bantul yang berjenis kelamin perempuan lebih banyak dibandingkan laki - laki. Sebanyak 62% pasien diketahui berjenis kelamin perempuan dan 38% sisanya berjenis kelamin laki - laki.



Gambar 1. Distribusi Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin

2. Distribusi Pasien Berdasarkan Usia

Berdasarkan usia pasien dikelompokkan menjadi sembilan kategori usia menurut Depkes RI (2009). Pengelompokan pasien berdasarkan usia tersebut (gambar 4) dilakukan untuk mengetahui pada rentang berapa usia paling banyak diresepkan kortikosteroid.



Gambar 2. Distribusi Pasien Berdasarkan Usia

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien di Puskesmas Sewon I Kabupaten Bantul yang banyak diresepkan kortikosteroid usia 26 – 45 tahun dengan persentase 55%

3. Distribusi Berdasarkan Diagnosis

Tabel 1. Distribusi Berdasarkan Diagnosis

Diagnosis	Frekuensi	Persentase
Otalgia	121	34,98%
Parotitis	102	29,48%
Otite eksterna	60	17,35%
Alergi	26	7,51%
Batuk	19	5,49%
ISPA	2	0,57%
Asma	1	0,29%
Ridip hidung	1	0,29%
RFA	1	0,29%
F.A	2	0,57%
Avtritis	1	0,29%
Moslopotia	1	0,29%
Lintidoritin	1	0,29%
Leher	1	0,29%
Abver(utikaria)	1	0,29%
Infeksi Pharyng	2	0,57%
Nyeri Muskuloskeletal	1	0,29%
Radang tenggorokan	1	0,29%
Demam&kurang vitamin	1	0,29%

Diagnosis	Frekuensi	Persentase
TBC	1	0,29%
DM	1	0,29%
Fatigue	1	0,29%
Jumlah	346	100%

Dapat dilihat pada (tabel 3) terdapat berbagai macam diagnosis penyakit akan tetapi ada 5 diagnosis penyakit yang banyak diberikan kortikosteroid akan di paparkan sebagai berikut :

Otalgia atau sakit telinga yaitu nyeri pada telinga yang berasal di dalam telinga. Otalgia tidak selalu terkait dengan penyakit telinga. Ini mungkin disebabkan oleh beberapa kondisi lain, seperti sakit gigi, penyakit sinus, radang tonsil, infeksi di hidung dan faring, kanker tenggorokan, dan kadang-kadang sebagai gejala sensorik awal dari migrain. Pada kasus ini otalgia yang di sebabkan karena sakit gigi, dokter meresepkan kortikosteroid. Sebab kortikosteroid dapat digunakan secara universal, pemberian deksametason dapat mempercepat pemulihan pendengaran pasien dalam 7 hari dengan dosis terapi oral (Dhita, 2016).

Parotitis merupakan penyakit infeksi yang pada 30-40 % kasusnya merupakan infeksi asimptomatik. Infeksi ini disebabkan oleh virus RNA untai tunggal negatif sense berukuran 100-600 nm, dengan panjang 15000 nukleotida termasuk dalam genus Rubulavirus subfamily paramyxovirinae dan family paramyxoviridae. Penyebaran virus terjadi dengan kontak

langsung, percikan ludah dan parotitis sering terjadi pada orang dewasa. Pemberian kortikosteroid selama 2-4 hari dapat mencegah terjadinya orkitis dan menghilangkan gejala sampai penderita kembali baik dengan sendirinya (Hayat, 2014).

Otitis Eksterna (OE) adalah Peradangan atau infeksi pada saluran pendengaran bagian luar (CAE), daun telinga atau keduanya. Penyakit ini merupakan merupakan penyakit umum yang dapat ditemukan pada kelompok usia. Otitis eksterna (OE) biasanya merupakan infeksi bakteri akut kulit saluran telinga paling sering disebabkan *Pseudomonas aeruginosa* atau *Staphylococcus aureus*, tetapi juga dapat disebabkan oleh bakteri lain, virus, atau infeksi lain. Reaksi radang kulit meatus pemberian kortikosteroid untuk mengurangi radang pada pasien (Soepardi, 2010).

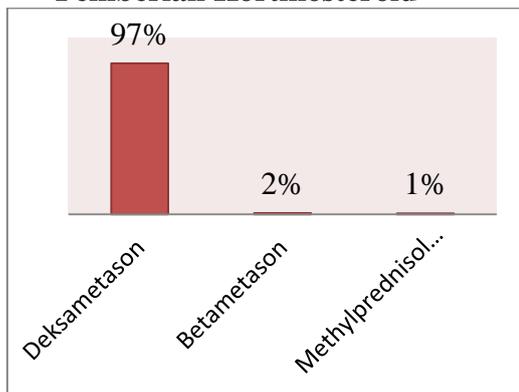
Batuk adalah suatu proses alami dan refleksi proteksi yang dimiliki oleh semua individu yang sehat. Namun demikian, batuk kering atau non produktif, tidak disertai sputum (dahak) dan seringkali menimbulkan rasa gatal pada tenggorokan. Batuk juga merupakan salah satu gejala paling umum yang menyertai penyakit pernafasan seperti asma, bronkitis, dan COPD (*Chronic Obstructive Pulmonary Disease*). Ketiadaan batuk dapat berbahaya dan fatal untuk kesehatan, karena bisa jadi batuk merupakan gejala awal dari penyakit pernafasan (Chung, 2003). Menurut

American Academy of Family Physicians, batuk persisten salah satu tanda asma. Asma suatu kelainan berupa inflamasi (peradangan) kronik saluran napas yang menyebabkan hipereaktivitas bronkus terhadap berbagai rangsangan yang ditandai dengan gejala episodik berulang berupa mengi, batuk, sesak napas, dan rasa berat didada terutama pada malam dan atau dini hari yang umumnya bersifat reversibel baik dengan atau tanpa pengobatan. Batuk disertai asma pada kasus ini diberikan deksametason 0,5mg oral yang digunakan untuk jangka waktu singkat selama kondisi parah saat kambuh, untuk membantu mengurangi kerusakan jaringan akibat proses inflamasi (Yilmaz *et al*, 2018).

Alergi atau reaksi hipersensitivitas adalah suatu respon imun yang tidak sesuai terhadap suatu substansi/benda yang dalam keadaan normal sebenarnya tidak membahayakan. Normalnya, sistem imun merupakan sistem pertahanan tubuh dalam melawan benda asing (antigen). Namun demikian, pada orang – orang yang sensitif, sistem imun dapat bereaksi secara berlebihan terhadap antigen tertentu, beberapa orang tertentu mengalami alergi hanya terhadap suatu jenis substansi, sedangkan yang lain alergi terhadap beberapa jenis substansi. Pada kasus ini pemberian deksametason 0,5mg per hari dibagi menjadi beberapa kali pemberian, tergantung dari tingkat keparahan penyakit dan

respons pasien terhadap obat dan pemberian kortikosteroid pada alergi untuk mematikan zat yang bisa melepaskan senyawa – senyawa yang memicu peradangan (Nuzulul, 2010).

4. Distribusi Gambaran Pemberian Kortikosteroid



Gambar 3. Distribusi Pemberian Kortikosteroid

Kortikosteroid secara struktural mengandung anti steroid, kortikosteroid digunakan pada berbagai terapi peradangan dan imunologik (Katzung, 2011).

Deksametason dan betametason adalah obat golongan kortikosteroid yang poten dan bersifat long-acting (sirkulasinya bertahan lama dalam sirkulasi tubuh). Dosis yang diberikan pada pasien bermacam-macam tergantung pada penyakit dan respon pasien.

Methylprednisolone dan derivatifnya pada dasarnya digunakan sebagai agen antiinflamasi atau immunosupresan.

Methylprednisolone hanya memiliki efek mineralokortikoid yang minimal, methylprednisolone digunakan secara oral dengan dosis awal

yang diberikan untuk orang dewasa berkisaran 2-60mg per hari namun bergantung pada penyakit pasien. (Dhita, 2016).

Berdasarkan penelitian ini pasien anak-anak yang diresepkan deksametason 0,5mg dengan frekuensi pemberian yang berbeda – beda dapat dilihat pada (tabel 4)

Tabel 2. Distribusi frekuensi pemberian kortikosteroid pada anak

No.	Usia	Berat badan	Jenis Kelamin	Diagnosis Penyakit	Frekuensi	Jumlah
1.	7 tahun	22 kg	L	Parotitis	3x1/2	10 tablet
2.	10 tahun	34 kg	L	Otalgia	3x1/3	10 tablet
3.	7 tahun	23 kg	P	Otalgia	3x1/2	10 tablet
4.	9 tahun	29 kg	P	Otitis Eksterna	2x1/2	10 tablet
5.	5 tahun	20 kg	L	Batuk	2x1	10 tablet
6.	5 tahun	21 kg	L	Alergi	2x1/3	10 tablet
7.	6 tahun	20 kg	P	ISPA	3x1	10 tablet
8.	6 tahun	22 kg	P	F.A	3x1/2	10 tablet

Menurut rumus Gaubius yang mana dari setiap usia frekuensi pemberian dosis untuk usia 4 – 7 tahun = $\frac{1}{3}$ x dosis dewasa dan kemudian usia 7 – 14 tahun = $\frac{1}{2}$ x dosis dewasa (Syamsuni, 2005). Pemberian deksametason pada 2 – 16 tahun dengan diagnosis asma ringan hingga sedang pada anak – anak, deksametason oral 0,6mg/kg hingga maksimal 18 mg 2x sehari selama 5 hari (Altamimi et al, 2006)

Studi metaanalisis yang mencakup 8 penelitian menyimpulkan bahwa penggunaan kortikosteroid dapat meredakan nyeri lebih cepat dibandingkan dengan tanpa memakai steroid. Berdasarkan penelitian-penelitian yang dilakukan, kortikosteroid dapat dipergunakan sebagai terapi adjuvan yang efektif dalam

menurunkan nyeri yang diakibatkan oleh proses inflamasi. Penggunaan jenis kortikosteroid pada sampel penelitian ini yaitu deksametason, methylprednisolon dan betametason salep. Hal ini sesuai dengan jenis kortikosteroid yang dipergunakan pada studi metaanalisis. Akan tetapi, perlu dipertimbangkan pemberian kortikosteroid disebabkan karena kontraindikasi pada pasien infeksi dan membantu mengurangi kerusakan jaringan akibat proses inflamasi yang berlebihan (Schams SC, Goldman RD, 2012).

KESIMPULAN

Berdasarkan data penelitian di Puskesmas Sewon I Bantul Gambaran Penggunaan Kortikosteroid untuk Pasien Rawat Jalan dapat ditarik kesimpulan berikut ini: Berdasarkan usia pemberian kortikosteroid yang paling banyak usia dewasa 26 – 45 tahun (55%) dan berdasarkan diagnosis pasien secara urut dari yang paling banyak ke paling sedikit kejadiannya adalah Otagia dengan persentase 29,48%, Parotitis dengan persentase 34,98%, Otitis eksterna dengan persentase 17,35%, Alergi dengan persentase 7,51%, Batuk dengan persentase 5,49%, dan ISPA dengan persentase 0,57%. Sediaan kortikosteroid yang diberikan ada 3 jenis yaitu deksametason, betametason, dan methylprednisolon. Sediaan paling banyak diresepkan adalah deksametason dengan dosis 0,5mg untuk berbagai penyakit yang sudah dicantumkan. Selanjutnya cara pemberian

kortikosterid yang paling banyak diresepkan secara oral.

SARAN

Sehubungan dengan hasil penelitian yang diperoleh, maka saran yang dapat penulis ajukan adalah sebagai berikut:

Perlu dilakukan penelitian tentang rasionalitas penggunaan kortikosteroid secara lengkap dengan menggunakan metode prospektif.

DAFTAR PUSTAKA

- Altamimi, Saleh MD, FRCP(C), FAAP; Robertson, Glenn MD, FRCP(C), UBC; Jastaniah, Wasil FRCP(C), UBC; Davey, Allyson MD., *et al.* (2006). Single-Dose Oral Dexamethasone in the Emergency Management of Children With Exacerbations of Mild to Moderate Asthma: Pediatric Emergency Care. 22, 786 – 793
- Aulakh, R and Surijit Sing., (2008). Strategies for Minimizing Corticosteroid Toxicity: A Review. *Indian Journal of Pediatrics*, 75.1067-1073.
- Azis A.L (2006). Penggunaan Kortikosteroid di Klinik. Surabaya: Lab. Divisi Gawat Darurat FK UNAIR. Indonesia
- Binfar, 2008, *Materi Pelatihan Peningkatan Pengetahuan Dan Keterampilan Memilih Obat Bagi Tenaga Kesehatan*, Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian Dan Alat Kesehatan Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Chrousos GP., (2011). Glucocorticoid therapy and withdrawal. Best practice of medicine.<http://Merck.Praxis.nd/bpm/bpm.asp?page:cpm02EN313>
- Chung K F., 2003. The clinical and pathophysiological challenge of cough. In: *Cough: Causes,*

- Mechanisms and Therapy*. Blackwell Publishing Ltd., p. 3-10.
- Departemen Kesehatan RI, (2003). Kebijakan dasar Puskesmas (Menuju Indonesia Sehat 2010). Direktorat Jenderal Bina Kesehatan Masyarakat, Jakarta.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2002). *Informatorium Obat Nasional Indonesia 2000*. Jakarta.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2009, Undang – Undang Republik Indonesia No.36 tentang Kesehatan, Jakarta.
- Departemen Kesehatan RI. 2009. Kategori Usia. Dalam <http://kategori-umurmenurut-Depkes.html>. Diakses Pada Tanggal 20 Juni 2016
- Dhita Amalina R.P., (2016). Profil Penggunaan Kortikosteroid pada kasus Sudden Hearing Loss Di Rumah Sakit Dr. Soetomo Surabaya, Skripsi Sarjana Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga Departemen Farmasi Klinis Surabaya.
- Erniawati., (2004). Studi Kualitas Pelayanan Kesehatan Pada Puskesmas Barandasari Kec.Maros Baru Kabupaten Maros, Skripsi Sarjana Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Hasanuddin.
- Eni Dian A., (2009). Kajian Penggunaan Obat Golongan Kortikosteroid Pada Pasien Asma Pediatri Di Rumah Sakit Umum Daerah Pandanarang Boyolali, Skripsi Sarjana Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Goldfin A. Adrenokortikosteroid & Antagonis Adrenokortikal: Dalam Farmakologi Dasar dan Klinik/Bertram G. Katzung Edisi VI. EGC: Jakarta. 1998; 616 – 25.
- Hayat, El.C., & Nyila, P. (2014). Tuli sensorineural bilateral pendadak pada penderita parotitis akut. *Laporan kasus. Jurnal THT*, 7.19-25.
- Hayward G, Thompson M, Heneghan C, Perera R, Mar CD, Glasziou P. Corticosteroids for pain relief in sore throat: systematic review and meta-analysis. *BMJ*.2009;339(2976): 1 – 7.
- Informatorium Obat Nasional Indonesia (2008). *Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia*
- Katzung, B.G., (2002). *Farmakologi dasar dan klinik*; penerjemah dan editor: Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Ed 8. Jakarta.
- Katzung, B.G, Trevor AJ., (2005). *Corticosteroid and Antagonist. Pharmacology Examination and Broad Review*. Edisi ke-7. Singapore: Me Graw Hill, 2005; h. 329-335.
- Katzung, B.G., (1997). *Farmakologi dasar & klinik*. Corticosteroid. Edisi ke-6. Jakarta.
- Katzung, B.G. 2011. *Farmakologi Dasar dan Klinik* Edisi 10. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Linjakumpu, T., Hartikainen, S., Klaukka, T., Veijola, J., Kivela, S.-L., & Isoaho, R. (2002). Use of medications and polypharmacy are increasing among the elderly. *Journal of Clinical Epidemiology*, 809-817.
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)., (2012) : Clinical Knowledge Summaries: *Corticosteroids – Oral* [http://www.cks.nhs.uk/corticosteroids_oral], Accessed Mei 20,2015.
- McEvoy, G. K., (2002). *AHFS Drug Information. United State of*

- America: America Society of Healty System Pharmacists.*
- Mohammad, H.T. & Nasser, B. (2012). A Study of the Etiologi of Referred Otalgia. *Iranian Journal of Otorhinolaryngology*, 4.24.
- Nuzulul, H. & Dewi, AR.D (2010). Reaksi Hipersensitivitas. (J.K.G Unej) Vol. 7 No. 2 2010: 108-12
- Rasmaliah. Infeksi Saluran dan Pernafasan Akut (ISPA) dan Penanggulangannya. USU Digital Library. 2004; 1-8..
- Schams SC, Goldman RD. Steroids as Adjuvant Treatment of Sore Throat in Acute Bacterial Pharyngitis. *Canadian Family Physicians (58):52-4. 2012.*
- Singh N, Rieder JM, Tucker MJ. Mechanisms of glucocorticoid-mediate d an tiinflamatory and immunosuppressive action. *Paed Penatal Drug Ther. 2004;6:107-115.*
- Siregar, C.J.P., dan Kumolosasi, E., 2005, *Farmasi Klinik : Teori dan Penerapan*, edisi pertama, penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Syamsuni, H., &Winny R.S. (Eds.). (2005). *Farmasetika Dasar dan Hitungan Farmasi.*
- WHO, 2002, *Promoting rational use of medicines : Core components*, WHO Policy Perspectives on Medicines, Geneva
- Yilmaz HEB, Yilmaz M, Sen N, Altin C, Unsal ZE, Tekin A, et al. *Assessment of atrial fibrillation and ventricular arrhythmia risk in patients with asthma by P wave/corrected QT interval dispersion.* Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2018;22:756-762