



## Comparison of Effectiveness and Safety of Fluticasone and Amoxicillin in Managing Acute Sinusitis in Children: A Mini Systematic Review

### Perbandingan Efektivitas dan Keamanan Obat Flutikason dan Amoksisilin dalam Mengatasi Sinusitis Akut pada Anak-Anak: Sebuah Tinjauan Sistematis Mini

**Munir Alinu Mulki<sup>1\*</sup>, Eriyanti Astika<sup>1</sup>, Sulistiawati<sup>1</sup>, Aldila Divana Sarie<sup>1</sup>, Anisa Aula Rahma<sup>1</sup>, Fikri Aldebaran Misbah Azizi<sup>1</sup>, Karlina Dwi Samratul Jannah<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>)Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Singaperbangsa Karawang, Karawang, Jawa Barat, Indonesia.  
e-mail: [munir.alinu@fikes.unsika.ac.id](mailto:munir.alinu@fikes.unsika.ac.id)

#### ABSTRACT

Acute sinusitis (AS) can be defined as inflammation of the nose due to infection of the preanal sinus. Sinusitis is a common condition that occurs in children. Children experience an average of 6-8 colds per year with 0.5-5% developing acute sinusitis infection. Nasal corticosteroid drugs that are often used for sinusitis therapy are fluticasone. Not only that, antibiotic class drugs can also be used for the treatment of acute sinusitis, one of which is amoxicillin. The purpose of making this systematic review is to determine the effectiveness and combination of fluticasone and amoxicillin drugs in dealing with acute sinusitis treatment problems. The literature search was conducted electronically at PUBMED and was in accordance with the protocol made by PRISMA in conducting this systematic review. The literature search was conducted electronically for articles published in the last 10 years (from January 2013 to May 2023) and specific keywords 1. "acute sinusitis", OR 2. "fluticasone", OR 3. "amoxicillin", AND 4. "children" were used in the search. Inclusion criteria included experimental study design (randomized controlled trial). Articles were excluded according to case-control, cohort or qualitative study types. The data to be retrieved were the study population, type of intervention performed, study design, control variables, as well as the conclusions of the study. The article found 22 journals in the search strategy. In the end, there were 3 journals that met the eligibility criteria and were included in this systematic review. The three studies explained that the combination of fluticasone and amoxicillin had a more effective effect than monotherapy.

**Keywords:** *Acute sinusitis; Children; Fluticasone; Amoxicillin.*

#### ABSTRAK

Sinusitis akut (AS) dapat didefinisikan sebagai peradangan pada hidung akibat infeksi sinus pranasal. Sinusitis dapat dikatakan kondisi umum yang terjadi pada anak-anak. Anak-anak mengalami rata-rata 6—8 pilek per tahun dengan 0,5—5% berkembang infeksi sinusitis akut. Obat golongan kortikosteroid nasal yang sering digunakan untuk terapi sinusitis adalah flutikason.

Tidak hanya itu, obat golongan antibiotik juga bisa digunakan untuk pengobatan sinusitis akut, salah satunya adalah amoksisilin. Tujuan dari pembuatan tinjauan sistematis ini ialah untuk mengetahui efektivitas dan kombinasi dari obat flutikason dan amoksisilin dalam menangani permasalahan pengobatan sinusitis akut. Pencarian literatur dilakukan secara elektronik di PUBMED dan sudah sesuai dengan protokol yang telah dibuat oleh PRISMA dalam melakukan tinjauan sistematis ini. Pencarian literatur telah dilakukan secara elektronik untuk artikel yang dipublikasikan dalam 10 tahun terakhir (dari Januari 2013 hingga Mei 2023) dan digunakan kata kunci spesifik 1."acute sinusitis", OR 2. "fluticasone", OR 3."amoxicillin", AND 4. "children" pada pencarian. Kriteria inklusi meliputi desain studi eksperimental (*randomize controlled trial*/uji coba terkontrol secara acak). Artikel diekskusi sesuai dengan jenis studi kasus kontrol, kohort atau kualitatif. Data yang akan diambil ialah populasi studi, jenis intervensi yang dilakukan, desain studi, variabel kontrol, serta hasil kesimpulan dari penelitian tersebut. Artikel tersebut ditemukan 22 jurnal pada strategi pencarian. Pada akhirnya, terdapat 3 jurnal yang memenuhi kriteria kelayakan dan dimuat dalam tinjauan sistematis ini. Ketiga studi tersebut menjelaskan bahwa kombinasi obat flutikason dan amoksisilin memiliki efek yang lebih efektif dibanding dengan monoterapi.

**Kata Kunci:** Sinusitis akut; Anak-anak; Flutikason; Amoksisilin.

## PENDAHULUAN

Sinusitis akut (AS) merupakan peradangan pada hidung akibat infeksi sinus pranasal. Perkumpulan virus infeksi saluran pernapasan atas dengan flu biasa adalah penyebab paling umum dari sinusitis akut. Sinusitis akut dapat disebabkan oleh infeksi virus, bakteri, atau jamur, alergi, dan iritasi lingkungan. Adapun patogen yang lebih banyak terlibat dalam AS adalah *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, dan *Moraxella catarrhalis* (Bleier and Paz-Lansberg, 2021).

Adanya gejala klinis dan persistensi gejala AS pada anak mirip dengan infeksi saluran pernapasan atas. Sinusitis dapat dikatakan kondisi umum yang terjadi pada anak-anak. Anak-anak mengalami rata-rata enam hingga delapan pilek per tahun dengan 0,5%—5% berkembang infeksi sinusitis akut (Khoshdel et al., 2014). Gejala pada anak-anak termasuk sekret hidung yang mungkin bernanah; hidung tersumbat; batuk basah atau kering dan biasanya muncul pada siang hari. Anak-anak yang mengalami AS dan tidak dapat diobati mengalami risiko lebih tinggi untuk komplikasi parah (Abzug, 2014).

Poin utama dalam diagnosis banding AS adalah membedakan penyakit dari infeksi virus saluran napas atas, rinosinusitis alergi, dan infeksi bakteri sekunder pada sinus paranasal. Meskipun

AS dapat diperbaiki tanpa pengobatan, terapi antibiotik dapat mempercepat pemulihan dan mengurangi risiko komplikasi (Khoshdel et al., 2014).

Obat golongan kortikosteroid nasal yang sering digunakan untuk terapi sinusitis akut ialah flutikason. Flutikason bekerja dengan cara mengurangi peradangan pada saluran hidung dan sinus, serta dapat mengurangi pembengkakan dan memfasilitasi aliran udara yang baik bagi penderita sinusitis. (Sulistiasari, 2017).

Tidak hanya itu, obat golongan antibiotik juga bisa digunakan untuk pengobatan sinusitis akut. Salah satunya amoksisilin. Amoksisilin ialah salah satu obat golongan antibiotik yang umum digunakan untuk mengobati infeksi bakteri. Amoksisilin ini tergolong kedalam kelompok antibiotik beta laktam, yang bekerja dengan cara menghambat pertumbuhan dan reproduksi bakteri untuk membangun dinding selnya. (Zuhriyah et al., 2018)

Telah dikemukakan bahwa kortikosteroid intranasal akan meningkatkan drainase dan meningkatkan aerasi sinus dengan menurunkan respon dari inflamasi serta dapat mengurangi pembengkakan mukosa, sehingga mempercepat eliminasi organisme menular dan dapat menurunkan frekuensi gejala berulang. Beberapa penelitian menyimpulkan bahwa kortikosteroid

intranasal dengan kombinasi antibiotik lebih efektif daripada penggunaan antibiotik saja. (Simbolon et al., 2016). Kajian literatur ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas dan kombinasi dari obat flutikason dan amoksisilin dalam menangani permasalahan pngobatan sinusitis akut.

## METODE PENELITIAN

### Pencarian dan Skinning

Pencarian sumber artikel untuk membuat artikel review ini di lakukan secara sistematis melalui PUBMED sesuai dengan protokol yang telah dibuat oleh PRISMA dalam melakukan tinjauan sistematis. Kami memuat artikel yang dipublikasikan dalam 10 tahun terakhir (dari Januari

2013 hingga Mei 2023). Kami menggunakan kata kunci spesifik 1."acute sinusitis", OR 2. "fluticasone", OR 3."amoxicillin", AND 4. "children" pada pencarian.

### Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Kriteria artikel yang digunakan adalah artikel original yang telah dipublikasikan dengan desain studi eksperimental (*randomize controlled trial* atau uji coba terkontrol secara acak). Kami mengeklusi artikel dengan studi kasus kontrol, kohort, atau kualitatif. Pada Tabel 1 memuat kriteria kelayakan dalam kerangka PICO. Pertama, 2 orang peninjau akan melakukan skimming pada judul dan abstrak dari artikel, lalu dilakukan skimming pada naskah lengkap sesuai dengan kriteria kelayakan.

Tabel 1. Kriteria Kelayakan dalam Model PICOS

	Inklusi	Eksklusi
<b>Populasi</b>	Anak-anak	Bukan anak-anak
<b>Intervensi</b>	Perbandingan efektivitas obat sinusitis akut pada anak	Bukan efektivitas obat sinusitis akut pada anak
<b>Control</b>	Fluticasone dan amoxicilin	Bukan fluticasone dan amoxicillin
<b>Outcomes</b>	Frekuensi kambuh atau lamanya sakit saat sembuh	Bukan frekuensi kambuh atau lamanya sakit saat sembuh
<b>Desain studi</b>	Uji acak terkendali	Kohort Potong lintang Kasus kontrol Laporan kasus Kasus serial Deskriptif
<b>Bahasa</b>	Inggris	Bukan Bahasa Inggris
<b>Statistik</b>	Terdapat analisa statistik	Tidak terdapat analisa statistik

### Ekstraksi Data

Empat orang peninjau mengambil data artikel yang telah terpilih. Data yang akan diambil ialah populasi studi, jenis intervensi yang dilakukan, desain studi, variabel kontrol, serta hasil kesimpulan dari penelitian tersebut. Ketidaksetujuan dari suatu data yang diambil dari satu peninjau akan diberi solusi oleh peninjau kedua dan peninjau ketiga.

## HASIL DAN DISKUSI

Dalam seleksi studi, ditemukan 22 jurnal pada strategi sesuai dengan pencarian di PUBMED. Kemudian dilakukan skimming pada

pemilihan jurnal. Pada skimming pertama, kami mengeklusikan 12 jurnal. Pada skimming kedua, judul dan abstrak dilihat sesuai dari kriteria kelayakan, ada 5 jurnal yang dieklusi. Kemudian, pada skimming ketiga didapatkan hasil naskah lengkap sesuai kriteria kelayakan, namun terdapat 5 jurnal yang dieklusi. Akhirnya, terdapat 3 studi jurnal yang memenuhi kriteria terhadap kelayakan dan dapat dimuat dalam tinjauan sistematis ini. Alur pafa strategi pencarian di PUBMED dapat dilihat pada Gambar 1.

Sinusitis akut yang dapat disebut rinosinusitis akut adalah suatu infeksi pada sinus paranasal yang diikuti dengan adanya inflamasi

pada hidung. Infeksi pada paranasal sinus dapat disebut dengan rinosinusitis bakteri akut (Tugrul, 2014). Sinusitis akut umumnya terjadi hingga 4 minggu. Antibiotik amoksisilin merupakan pengobatan lini pertama untuk pengobatan sinusitis bakteri akut. Terdapat suatu literatur *randomized controlled trial* yang menyatakan bahwa penggunaan flutikason yang digunakan sebagai obat semprot hidung mampu menunjukkan efektivitas pengobatan yang lebih baik dibandingkan kelompok kontrol yang diberikan amoksisilin. Sayangnya, penelitian terbaru yang menguji keefektifan dari kortikosteroid flutikason dan antibiotik amoksisilin dalam mengatasi sinusitis akut pada anak-anak masih sangat terbatas dalam dekade terakhir.

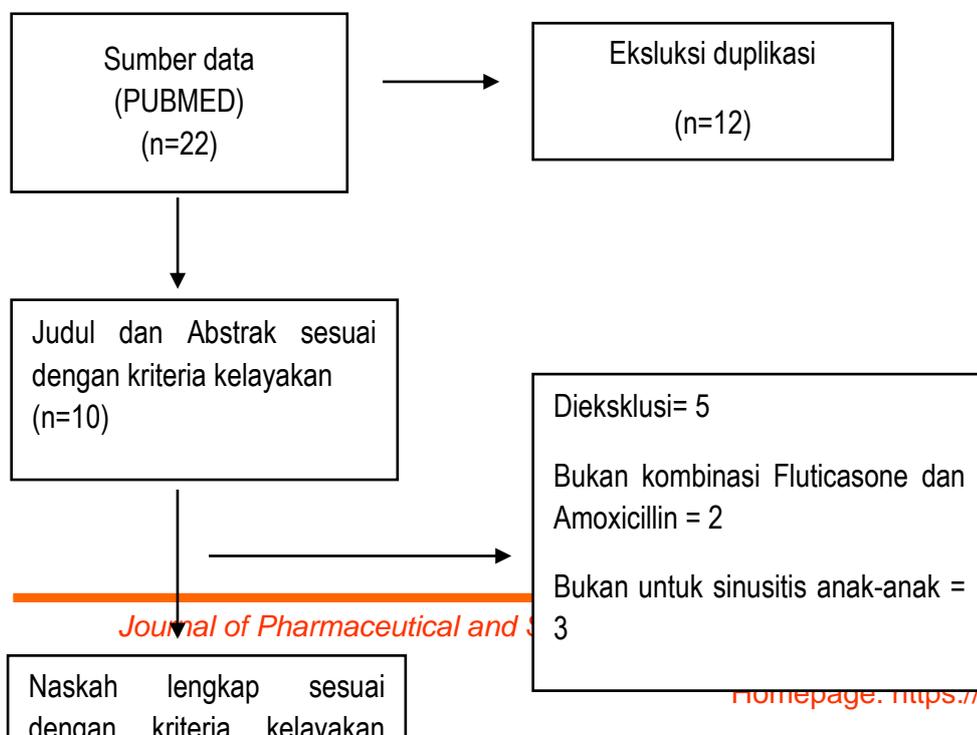
Pasien sinusitis akut umumnya memiliki etiologi virus pada pernapasannya. Virus dapat menginfeksi epitelium hidung kemudian dapat menyebar dari dari kaviti hidung menuju sinus paranasal. Virus dapat memberikan efek racun secara langsung pada pembersihan mukosiliari serta menyebabkan hipersekresi karena adanya inflamasi pada sitokin. Hal ini menyebabkan terjadinya edema mukosal, ekresi yang tebal, serta karakteristik adanya rinosinusitis, yaitu obstruksi ostial (Patel, Z. M., & Hwang, P. H., 2018).

Flutikason merupakan salah satu obat steroid intranasal berbentuk *spray*. Infeksi saluran pernapasan bagian atas pada anak-anak dapat diakibatkan oleh pathogen seperti *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, dan *Haemophilus influenzae*. Sebuah literatur lainnya dari Toretta, S., Drago, L., Marchisio, P. (2019) juga menyatakan bahwa antibiotik amoksisilin yang

diberikan dapat meningkatkan tingkat kesembuhan serta menurunkan jumlah infeksi akut. Kombinasi pemakaian kedua obat tersebut dinyatakan menunjukkan efektivitas yang baik dalam mengatasi sinusitis akut pada suatu penelitian oleh Rahmati, M. B., Mohebi, S., Shahmohammadi, S., & Rezai, M. S. (2013).

Inhalasi kortikosteroid dapat mengurangi adanya inflamasi pada mukus membran yang menyebabkan terjadinya obstruksi sinus. Tugrul (2014) menyatakan bahwa penggunaan semprotan hidung flutikason propionat dengan dosis 400 µg menunjukkan adanya efektivitas pengobatan yang lebih baik dibandingkan dengan kelompok kontrol. Pada kelompok intervensi berisi 46 anak yang diberikan irigasi nasal bertekanan rendah dan bervolume besar dengan penambahan semprot hidung flutikason propionate 2 kali sehari selama 3 minggu, dihasilkan adanya pemulihan yang baik dari evaluasi radiologi pengukuran puncak aliran hidung, skor gejala total, dan parameter hematologi.

Semua anak pada kelompok intervensi tidak mengalami demam, akan tetapi terdapat gejala yang dialami seperti batuk dan sakit kepala. Perbedaan signifikan ditunjukkan pada hari ketujuh setelah pemberian obat. Tidak ada perbedaan hasil yang signifikan pada evaluasi radiologis, tetapi pada pengukuran puncak aliran hidung dan skor gejala total ditunjukkan perbedaan yang signifikan pada *post treatment*, seperti gejala gatal dan batuk pada tenggorokan. Penelitian X-Ray juga menunjukkan hasil yang baik dimana edema pada hidung berkurang dan bahan eksudatif di sinus terlihat lebih bersih.



### Gambar 1. Alur Strategi Pencarian

Kortikosteroid intranasal bekerja dengan menghambat pelepasan sitokin mengurangi jumlah sel yang terinflamasi. Hal ini mengakibatkan peradangan mukosa hidung dapat berkurang (Tugrul, 2014). Penggunaan kortikostreoid seperti flutikason bersamaan dengan irigasi nasal bertekanan rendah dan bervolume tinggi secara signifikan mengurangi hidung tersumbat. Penggunaan obat ini dinyatakan nyaman dan dapat ditoleransi dengan baik untuk digunakan pada anak-anak usia pediatri (Tugrul, 2014).

Toretta (2019) menyatakan bahwa penggunaan semprotan hidung golongan steroid lebih efektif dibandingkan hanya menggunakan antibiotik amoksisilin. Hal tersebut diuji pada kelompok intervensi yang diberikan antibiotik amoksisilin 90 – 100 mg ditambah kalium klavulanat 6,4 mg/kg/hari. Tingkat kesembuhan terbukti meningkat secara signifikan dibandingkan kelompok kontrol. Amoksisilin adalah agen antimikroba yang dengan atau tanpa klavulanat

adalah terapi lini pertama pada sinusitis bakteri akut. Hal ini didasari oleh keefektivan dari amoksisilin, keamanan, rasa yang dapat diterima, serta spektrum mikrobiologi yang sempit (Wald, 2019).

Studi mengenai penggunaan bersama obat semprotan hidung flutikason dengan penambahan pemberian antimikroba amoksisilin dilakukan oleh Rahmati (2015). Hasilnya menunjukkan bahwa terdapat efektivitas yang lebih baik pada kelompok intervensi yang menerima amoxicicillin dengan semprotan hidung flutikason dibandingkan kelompok kontrol yang hanya menerima amoksisilin. Dari 50 anak kelompok intervensi, 21 anak (42%) sembuh total dan 29 anak (58%) relatif mengalami perbaikan. Sedangkan pada kelompok kontrol, hanya 2 anak (4%) yang sembuh total dan sisanya sebanyak 48 anak (96%) relatif mengalami perbaikan.

Tabel 2. Karakteristik Studi

Author	Desain	Subjek	Intervensi	Kontrol	Hasil
Mb rahmati, s.mohebi,S.sh ahmohammadi , ms rezai. (2015)	Uji klinis <i>single-blind</i> / acak	100 anak berusia 2 hingga 14 tahun, empat puluh delapan (48%) dari pasien adalah	Kelompok intervensi ditugaskan untuk menerima amoksisilin	Kelompok kontrol ditugaskan untuk hanya menerima amoksisilin	Kelompok intervensi menunjukkan efektivitas yang lebih baik dari pada kelompok kontrol. Karena dalam kelompok intervensi, dari 50 anak

		perempuan dan (52%) adalah laki-laki dengan sinusitis bakteri akut yang dirujuk ke Departemen Infeksi dan Otolaringologi Rumah Sakit Anak Shahid Mohammadi di Kota Pelabuhan Bandar Abbas.	dengan semprotan hidung flutikason (FNS) satu tiupan atau isapan dua kali setiap hari selama 14 hari	80 sampai 100 mg/kg/hari selama 14 hari	yang terlibat, 21 (42%) sembuh total dan 29 (58%) mengalami perbaikan relatif. Di sisi lain, dalam kelompok kontrol, hanya 2 (4%) anak yang sembuh total dan 48 (96%) mengalami perbaikan relatif.
Tugrul, Selahattin., Dogan, Remzi., dkk. (2014)	Uji acak terkendali	91 anak berusia 5-18 tahun dengan sinusitis akut yang memenuhi kriteria: 1. ISPA tidak sembuh dalam 10 hari atau memburuk, kelanjutan dari semua atau sebagian gejala awal selama 10 hari, keluarnya purulen dari meatus tengah, temuan abnormal pada tampilan X-ray waters	46 anak diberikan irigasi nasal tekanan rendah volume besar (Menggunakan Abfen <i>Sinüs Rinse</i> kit 25 x 120 mL) + semprot hidung Flutikason propionat 400 µg (semprot hidung merek Fliksonas 28 wadah). Semprot hidung flutikaosn propionat 2 kali sehari selama 3 minggu	45 anak diberikan terapi amoksisilin klavulanat (90 mg/kg/hari amoksisilin + 6,4 mg/kg/hari klavulanat) 2 kali sehari selama 14 hari dengan semprotan hidung xylometazolin hidroklorida per lubang hidung 2 kali sehari selama 5 hari	Kelompok intervensi menunjukkan efektivitas pengobatan yang lebih baik dibandingkan dengan kelompok kontrol setelah dilakukan beberapa evaluasi meliputi; evaluasi radiologis ( <i>X-ray Waters view</i> ), pengukuran puncak aliran hidung/ <i>peak nasal insipratory flow</i> (PNIF), Skor gejala total/Total <i>Symptom scores</i> (TSS), dan parameter hematologik
Sara Torretta., Lorenzo Drago., Paola Marchisio., Lorenzo Gaini., Vittorio Rinaldi., Manuel Casale., Claudio Guastella., Antonio Moffas dan Lorenzo Pignataro. (2019)	Uji acak terkendali, uji prospektif non acak dan uji retrospektif	13.425 Pasien dari jurnal ini yang dihasilkan dari 14 makalah: 5 makalah berkaitan dengan ARS, 4 makalah berkaitan dengan RARS atau CRS, dan 5 makalah berkaitan dengan CoARS.	Pada ARS 12.679 pasien rata rata diberikan amoksisilin 90-100mg 3-14 hari ditambah kalium klavulanat (6,4 mg/kg/hari.	Pada ARS Kelompok kontrol hanya diberikan plasebo dan ada pula yang diberikan semprotan steroid hidung.	Pada ARS dalam penggunaan semprotan steroid hidung lebih efektif daripada hanya menggunakan amoksisilin. Selain itu, dalam penilaian efektivitas terapi antibiotik dengan amoksisilin dalam dua dosis dibandingkan dengan plasebo pada 56 anak dengan ARS, ditemukan tingkat kesembuhan yang

					signifikan meningkat dan tingkat kegagalan menurun pada kelompok studi dibandingkan dengan kelompok kontrol.
--	--	--	--	--	--

Pada pengobatan sinusitis bakteri akut, golongan kortikosteroid flutikason memiliki efek terapeutik yaitu efektif dalam memperbaiki gejala seperti batuk, sakit kepala, serta iritabilitas. Selain itu, flutikason memberikan efek positif pada obstruksi nasal dan mengurangi reduksi edema mukosa (Rahmati 2015). Penggunaan kortikosteroid intranasal lebih disukai dalam pengobatan rinosinusitis akut dengan maupun tanpa tambahan antibiotik. Namun, antibiotik dan dekongestan hidung dapat menyebabkan timbulnya efek samping pada gastrointestinal pada anak-anak usia pediatrik yang berpotensi menghambat kelanjutan terapi. Toretta (2019) menyatakan bahwa efek samping seperti diare lebih sering terjadi pada anak-anak yang diberikan antibiotik. Di samping itu, menurut Tugrul (2014), penggunaan flutikason bersamaan dengan irigasi nasal bervolume besar dan bertekanan rendah tidak memiliki efek samping.

## KESIMPULAN

Hasil pengumpulan data penelitian mengenai sinusitis akut pada anak-anak menunjukkan adanya perbedaan efektivitas yang lebih baik pada pasien anak-anak yang menggunakan obat flutikason dan antibiotik amoksisilin yang telah dianalisis dengan uji acak terkendali, uji klinis *single-blind* dan uji prospektif. Kombinasi penggunaan obat flutikason dan amoksisilin terbukti memberikan efek terapeutik yang lebih baik dalam meningkatkan kesembuhan pasien sinusitis akut dibandingkan dengan penggunaan antibiotik amoksisilin saja. Namun, antibiotik dan dekongestan hidung dapat menyebabkan timbulnya efek samping pada gastrointestinal seperti diare pada anak-anak usia pediatrik yang berpotensi menghambat kelanjutan terapi. Sementara itu, penggunaan flutikason bersamaan dengan irigasi nasal bervolume besar dan bertekanan rendah tidak memiliki efek samping.

## REFERENSI

- Abzug, M. J. (2014). Acute sinusitis in children: Do antibiotics have any role? *Journal of Infection*, 68(1), 533-537. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.-2013.09.012>
- Bleier, B. S., & Paz-Lansberg, M. (2021). Acute and Chronic Sinusitis. In *Medical Clinics of North America*, 105(5), 859–870. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2021.05.008>
- Khoshdel, A., Panahande, G. R., Noorbakhsh, M. K., Ahmadi, M. R. M., Lotfizadeh, M., & Parvin, N. (2014). A comparison of the efficacy of amoxicillin and nasal irrigation in treatment of acute sinusitis in children. *Korean Journal of Pediatrics*, 57(11), 479–483. <https://doi.org/10.3345/kjp.2014.57.11.479>
- Nocon, C. C., & Baroody, F. M. (2014). Acute rinosinusitis in children. *Current Allergy and Asthma Reports*, 14, 1-8.
- Patel, Z. M., & Hwang, P. H. (2018). Acute bacterial rinosinusitis. *Infections of the Ears, Nose, Throat, and Sinuses*, 133-143.
- Rahmati, MB, Mohebi, S., Shahmohammadi, S., & Rezai, MS (2013). *Fluticasone nasal spray as an adjunct to Amoxicillin for Acute Sinusitis In Children: a randomized controlled trial. Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 17 (22), 3068-3072.
- Simbolon, B. P., Sjabaroeidin, S., & Irsa, L. (2016). Penggunaan Kortikosteroid Intranasal Dalam Tata Laksana Rinitis Alergi pada Anak. *Sari Pediatri*, 8(1), 54-9.
- Sulistasari, R. (2019). Pengaruh Pemberian Inhalasi Kombinasi Salmeterol/ flutikason Propionat Terhadap Kualitas Hidup Penderita Penyakit Paru Obstruktif Kronik Stabil. *Jurnal Penelitian Kesmas*, 1(2), 28-33.
- Torretta, S., Drago, L., Marchisio, P., Gaini, L., Guastella, C., Moffa, A., ... & Pignataro, L. (2019). Review of systemic antibiotic treatments in children with Rinosinusitis. *Journal Clinical Medicine*, 8 (8), 1162.
- Tugrul, S., Dogan, R., Eren, SB, Meric, A., & Ozturan, O. (2014). The use of Large volume low pressure nasal saline with

fluticasone propionate for the treatment of pediatric acute rhinosinusitis. *Journal internasional otorhinolaryngology pediatric*. 78 (8), 1393-1399.

Wald, E. R., Applegate, K. E., Bordley, C., Darrow, D. H., Glode, M. P., Marcy, S. M., ... & Weinberg, S. T. (2013). Clinical practice guideline for the diagnosis and management of acute bacterial sinusitis in children aged 1 to 18 years. *Pediatrics*, 132(1), e262-e280.

Zuhriyah, A., Februyani, N., & Jamilah, LA (2018). Tingkat Pengetahuan Penggunaan Antibiotik Jenis Amoksisilin Pada Masyarakat Desa Pilanggede Kecamatan Balen Kabupaten Bojonegoro. *Jurnal Perhotelan Ilmiah*, 7(2), 41-48.