EVALUASI PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PASIEN ANAK RAWAT INAP DI RSUD TEMANGGUNG PERIODE MARET-DESEMBER 2020

SKRIPSI

FARIDA
18.0605.0024

PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAGELANG
Februari 2022

BAB 1 PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Populasi anak merupakan salah satu komponen terbesar dalam menyusun piramida penduduk secara global. Jumlah anak di Indonesia, usia 0 sampai 4 tahun pada tahun 2013 adalah 71.708.907 jiwa dari total 248.422.956 jiwa penduduk atau sebesar 28,87%. Besarnya populasi anak ini memunculkan tantangan dalam penyediaan layanan kesehatan yang mempertimbangkan kerentanan anak dalam mengalami gangguan kesehatan. Salah satu dari berbagai masalah kesehatan utama yang sering dialami oleh anak-anak adalah masalah terkait infeksi. Suatu penelitian menyatakan bahwa terdapat 6 sampai 7 juta kematian anak-anak usia di bawah 5 tahun pada tahun 2010 dan 64% di antaranya (4,879 juta jiwa) disebabkan oleh infeksi (Monica et al., 2018)

Penyakit infeksi merupakan penyakit yang disebabkan oleh masuk dan berkembangnya biaknya mikroorganisme salah satunya adalah bakteri patogen (Novard et al., 2019). Menurut (World Health Organization, 2015) Penyakit infeksi yang paling banyak dialami pada balita dan anak-anak adalah diare dan ISPA (Solin et al., 2019). Bakteri penyebab infeksi pada anak dan menyerang berbagai sistem organ pada tubuh anak. Infeksi saluran pernapasan (27%) bakteri yang sering menjadi penyebab infeksi adalah *Streptococcus pneumoniae, Streptococcus grup A,* dan *Haemophilus influenzae* tipe B. Infeksi kulit (7-10%) pada anak biasa disebabkan oleh Staphylococcus *aureus* atau *Streptococcus grup A*. Infeksi saluran pencernaan (5%) sering disebabkan oleh *Shigella*, *Escherichia coli*, *Campylobacter*. Infeksi saluran urinarius (0,7-0,9%) sering disebabkan oleh *Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis* (Novard et al., 2019). Pemberian antibiotik merupakan pengobatan utama dalam penatalaksanaan yang paling banyak diresepkan saat terjadi infeksi (Negara, 2014).

Menurut *Centers for Disease Control and Prevention*, setiap tahun di Amerika Serikat terdapat dua juta orang terinfeksi oleh bakteri yang telah resisten terhadap antibiotik dan setidaknya 23.000 orang meninggal setiap tahun sebagai akibat langsung dari resistensi ini. Tahun 2013 kurang lebih

terjadi 700.000 kematian di seluruh dunia akibat resistensi antibiotika. Pada tahun 2050 diperkirakan terjadi 10 juta kematian akibat resistensi antimikroba dengan 4,7 juta di antaranya merupakan penduduk Asia. Hasil penelitian *antimicrobial resistant in* Indonesia (AMRIN Study) membuktikan bahwa dari 2.494 orang, 43% *escherichia coli* resisten terhadap berbagai jenis antibiotika seperti: ampisilin (24%), kotrimiksazol (29%), dan kloramfenikol (25%). Hasil penelitian terhadap 781 pasien yang dirawat di rumah sakit, didapatkan 81% *Escherichia coli* resisten terhadap berbagai antibiotika seperti: ampisilin (73%), kotrimoksazol (56%), kloramfenikol (43%), siprofloksasin (22%), dan gentamisin (18%) (Abdul et al., 2021).

Berdasarkan latar belakang di atas terlihat adanya berbagai bakteri yang dapat menginfeksi anak dan resistensi antibiotik, maka penulis tertarik untuk melakukan penelitian terkait evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien anak dengan metode ATC/DDD 100 *patient-days* di RSUD Temanggung.

B. Rumusan Masalah

Bagaimanakah penggunaan antibiotik pada pasien anak rawat inap RSUD Temanggung Periode Maret-Desember 2020?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

   Mengetahui penggunaan antibiotik pada pasien anak rawat inap di Rumah RSUD Temanggung dengan Metode *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC)/ *defined daily dose* (DDD) Periode Maret-Desember 2020.

2. Tujuan Khusus
   a. Mengetahui karakteristik pada pasien anak di rawat inap RSUD Temanggung Periode Maret-Desember 2020
   b. Mengetahui profil penggunaan antibiotik pada pasien anak di rawat inap RSUD Temanggung Periode Maret-Desember 2020
   c. Mengetahui kuantitas penggunaan antibiotik pada pasien anak di Rawat Inap RSUD Temanggung Periode Maret-Desember 2020

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat di bidang-bidang berikut:

1. Pendidikan

   Dapat digunakan sebagai data-data ilmiah untuk bahan pembelajaran mengenai evaluasi kuantitas penggunaan antibiotik.

2. Pelayanan

   Dapat menjadi masukan yang membangun guna meningkatkan pelayanan di RSUD Temanggung

3. Penelitian

   Dapat digunakan sebagai bahan acuan untuk penelitian lain yang terkait dengan evaluasi kuantitas penggunaan antibiotik.

E. Ruang Lingkup Penelitian

1. Ruang lingkup ilmu

   Pada penelitian ini disiplin ilmu yang dipakai meliputi Bidang Farmakologi, Mikrobiologi, dan Ilmu Kesehatan Anak.

2. Ruang lingkup tempat

   Penelitian ini dilakukan di Instalasi Farmasi RSUD Temanggung.

3. Ruang lingkup waktu

   Pengumpulan dan analisis data dilakukan pada bulan Januari 2021

F. Target Luaran

Luaran dari penelitian ini berupa artikel ilmiah yg akan dipublikasikan di Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia (JRKI) terindektasi sinta empat. Kegiatan penelitian ini diharapkan dapat menjadi informasi bagi penulis yang akan melakukan penelitian dengan topik yang sama.

G. Keaslian Penelitian

Tabel 1. 1 Karakteristik Penelitian

Peneliti	Judul	Hasil	Perbedaan
(Febiana, 2012)	Kajian Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Di Bangsal Anak Rsup Dr. Kariadi Semarang Periode Agustus-Desember 2011	Antibiotik yang paling sering diresepkan yaitu seftriakson dengan nilai DDD 100 *patient–days* sebesar 10,6 gram.	Tempat Sampel
(Anggi & Sulemba, 2019)	Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Anak Penderita Penyakit Pneumonia Di Rumah Sakit Wirabuana Palu Periode Juli-Desember 2017	Didapatkan pemberian antibiotik yang rasional sebanyak 100% dari total 35 pasien anak pneumonia usia 0-11 tahun di Rumah Sakit Wirabuana Palu periode Juli-Desember 2017.	Tempat Sampel
(Alaydrus, 2018)	Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Anak Penderita Bronkopneumonia Di Rumah Sakit Provinsi Sulawesi Tengah Periode 2017	pemberian antibiotik yang rasional sebanyak 100% dari total 42 pasien anak Broncopneumonia usia 0-11 tahun di Rumah Sakit Provinsi Sulawesi Tengah periode Januari - juni 2017.	Tempat Populasi dan Sampel

Peneliti	Judul	Hasil	Perbedaan
(Herdianti et al., 2020)	Evaluasi Penggunaan Antibiotik menggunakan Indeks ATC/DDD dan DU90% pada Pasien Operasi Total Abdominal Hysterectomy and Bilateral Salpingo Oophorectomy TAH BSO dengan Infeksi Daerah Operasi: Studi Retrospektif di RSUD Dr. Soetomo	Antibiotik yang memiliki nilai DDD/100 pasien-hari yang terbesar yaitu metronidazol dengan nilai DDD/100 pasien-hari terbesar, yaitu 25,00 DDD/100 pasien-hari. Antibiotik yang termasuk dalam segmen DU 90% yaitu metronidazol, seftriakson, amikasin, levofloksasin, dan gentamisin.	Tempat Sampel Penelitian

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teoritis

1. Definisi Antibiotik

Antibiotik adalah salah satu jenis antimikroba zat aktif melawan bakteri dan merupakan jenis antibakteri yang paling penting agen untuk melawan infeksi bakteri. Obat antibiotik banyak digunakan dalam pengobatan dan pencegahan seperti infeksi (Mohebi et al., 2018).

Antibiotik adalah agen yang digunakan untuk mencegah dan mengobati suatu infeksi karena bakteri. Namun belakangan ini, istilah antibiotik sebenarnya mengacu pada zat kimia yang dihasilkan oleh satu macam organisme, terutama fungi, yang menghambat pertumbuhan atau membunuh organisme yang lain (Febiana, 2012).

2. Penggolongan Antibiotik

Penggolongan antibiotik secara umum dapat diklasifikasikan ke dalam beberapa kelompok menurut (Kemenkes RI, 2011) :

1) Berdasarkan struktur kimia antibiotik

   Berdasarkan struktur kimianya, antibiotik dikelompokkan sebagai berikut:

   a) Golongan Aminoglikosida, antara lain amikasin, dibekasin, gentamisin, kanamisin, neomisin, netilmisin, paromomisin, sisomisin, streptomisin, tobramisin.
   b) Golongan Beta-Laktam, antara lain golongan karbapenem (ertapenem, imipenem, meropenem), golongan sefalosporin (sefaleksin, sefazolin, sefuroksim, sefadroksil, seftazidim), golongan beta-laktam monosiklik, dan golongan penisilin (penisilin, amoksisilin). Penisilin adalah suatu agen antibakterial alami yang dihasilkan dari jamur jenis *Penicillium chrysognum*.
   c) Golongan Glikopeptida, antara lain vankomisin, teikoplanin, ramoplanin dan dekaplanin.

d) Golongan Kinolon (fluorokinolon), antara lain asam nalidiksat, siprofloksasin, ofloksasin, norfloksasin, levofloksasin, dan trovafloksasin.
e) Golongan Poliketida, antara lain golongan makrolida (eritromisin, azitromisin, klaritromisin, roksitromisin), golongan ketolida (telitromisin), golongan tetrasiklin (doksisiklin, oksitetrasiklin, klortetrasiklin).
f) Golongan Polimiksin, antara lain polimiksin dan kolistin.
g) Golongan Streptogramin, antara lain pristinamycin, virginiamycin, mikamycin, dan kinupristin-dalfopristin.
h) Golongan Sulfonamida, antara lain kotrimoksazol dan trimetoprim.
i) Golongan Oksazolidinon, anatara lain linezolid (Kemenkes RI, 2011).

2) Berdasarkan mekanisme kerja antibiotik

Berdasarkan mekanisme kerjanya terhadap bakteri, antibiotik dikelompokkan sebagai beirkut :

a) Inhibitor sintesis dinding sel bakteri

Memiliki efek bakterisidal dengan cara memecah enzim dinding sel dan menghambat enzim dalam sintesis dinding sel. Contohnya antara lain golongan β-Laktam seperti penisilin, sefalosporin, karbapenem, monobaktam, dan inhibitor sintesis dinding sel lainnya seperti vancomysin, basitrasin, fosfomysin, dan daptomysin.

b) Inhibitor sintesis protein bakteri

Memiliki efek bakterisidal atau bakteriostatik dengan cara menganggu sintesis protein tanpa mengganggu sel-sel normal dan menghambat tahap-tahap sintesis protein. Obat- obat yang aktivitasnya menginhibitor sintesis protein bakteri seperti aminoglikosida, makrolida, tetrasiklin, streptogamin, klindamisin, oksazolidinon, kloramfenikol.

c) Mengubah permeabilitas membran sel

Memiliki efek bakteriostatik dan bakteriostatik dengan menghilangkan permeabilitas membran dan oleh karena hilangnya substansi seluler menyebabkan sel menjadi lisis. Obat- obat yang memiliki aktivitas ini antara lain polimiksin, amfoterisin B, gramisidin, nistatin, kolistin.

d) Menghambat sintesa folat

Mekanisme kerja ini terdapat pada obat-obat seperti sulfonamida dan trimetoprim. Bakteri tidak dapat mengabsorbsi asam folat, tetapi harus membuat asam folat dari PABA (asam paraaminobenzoat), pteridin, dan glutamat. Sedangkan pada manusia, asam folat merupakan vitamin dan kita tidak dapat menyintesis asam folat. Hal ini menjadi suatu target yang baik dan selektif untuk senyawa-senyawa antimikroba.

e) Mengganggu sintesis DNA

Mekanisme kerja ini terdapat pada obat-obat seperti metronidasol, kinolon, novobiosin. Obat-obat ini menghambat asam deoksiribonukleat (DNA) girase sehingga mengahambat sintesis DNA. DNA girase adalah enzim yang terdapat pada bakteri yang menyebabkan terbukanya dan terbentuknya superheliks pada DNA sehingga menghambat replikasi DNA.

3. Penggunaan Antibiotik Pada Anak

Penyakit infeksi paling banyak menyerang pada anak-anak, dikarenakan sistem imun yang belum terbentuk sempurna (Rukminingsih & Apriliyani, 2021). Kejadian penyakit infeksi yang tinggi pada anak-anak menyebabkan kuantitas penggunaan antibiotik meningkat. Menurut UU No 35 Tahun 2014, anak merupakan seseorang yang belum berusia 18 tahun termasuk anak yang masih dalam kandungan. Sedangkan berdasarkan World Health Organization (2007)

penggolongan usia anak terdiri atas:

Premature Newborns : kurang dari 38 minggu kehamilan

Term Newborns	: lebih dari 38 minggu kehamilah
Neonate	: 0 – 30 hari
Infant	: 1 bulan – 2 tahun
Young Child	: 2 – 6 tahun
Child	: 6 – 12 tahun
Adolescent	: 12 – 18 tahun

Penggunaan antibiotik pada pasien anak berdasar penelitian yang pernah dilakukan di China dengan 16 rumah sakit tahun 2018 dengan membandingkan peresepan antibiotik pada pasien anak di instalasi rawat jalan dan IGD terhadap berbagai negara di Eropa. Metode yang digunakan yaitu secara prospektif survei cross-sectional. Pola resep antibiotik dianalisis di seluruh dan dalam kondisi diagnostik menurut WHO *Access, Watch and Reserve* (AWaRe). Klasifikasi agen antibakteri untuk penggunaan sistemik berdasarkan *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) kelas J01 dan metronidazol yang diberikan secara oral (P01AB01), cefathiamidin (J01DBX) dan kitasamycin (J01FAX), yang tidak termasuk dalam klasifikasi ATC WHO, diberi kode sesuai dengan karakteristik farmakologis dan aturan klasifikasi. Metode perhitungan peresepan antibiotik dengan membagi jumlah pertemuan di mana 1 antibiotik diresepkan dengan jumlah pertemuan dan dikalikan dengan 100. Indikator dihitung secara terpisah untuk setiap rumah sakit, kelompok kondisi diagnostik, dan kelompok usia (0 hingga <3 bulan, 3 bulan hingga <2 tahun, 2 hingga <6 tahun, 6 hingga <12 tahun, dan 12 hingga <16 tahun). Hasil dari penelitian tersebut menyebutkan bahwa secara keseluruhan, antibiotik diresepkan pada 32% tingkat yang jauh lebih tinggi daripada yang dilaporkan di Inggris (14,2%), Belanda (17,8%), AS (21%), dan Prancis (31,3%). Antibiotik yang sering digunakan pada anak adalah antibiotik golongan sefalosporin generasi ketiga yaitu Azitromisin, Cefdinir, Cefixime, Ceftizoxime, Cefaklor, Cefprozil. Sefalosporin generasi ketiga adalah antibiotik yang paling sering diresepkan untuk hampir semua kondisi saluran pernapasan dan bahkan penyakit tangan-kaki mulut atau herpangina

serta antibiotik golongan makrolida adalah antibiotik yang paling sering diresepkan untuk batuk dan bronkitis atau bronkiolitis (Wang et al., 2020).

4. Resistensi Antibiotik

Resistensi merupakan kemampuan mikroba untuk bertahan hidup tehadap efek antimikroba, sehingga tidak efektif dalam penggunaan klinis. Muncul dan berkembangnya resistensi antibiotik terjadi karena tekanan seleksi (*selection pressure*) yang sangat erat berhubungan dengan dengan penggunaan antibiotik, dan penyebaran bakteri resisten resisten (*spread*). Tekanan seleksi resistensi dapat dihambat dengan cara menggunakan antibiotik secara bijak, sedangkan proses penyebaran dapat dihambat dengan cara mengendalikan infeksi secara optimal (Kemenkes, 2015).

Menurut (Humaida, 2014) resistensi antibiotik didefinisikan sebagai tidak adanya hambatan pertumbuhan bakteri dengan pemberian antibiotik secara sistemik dengan dosis normal atau kadar hambat minimalnya. Penyebab terus berkembangnya resistensi antibiotik pada infeksi adalah penggunaan antibiotik spektrum luas yang kuat, serta terapi yang tidak tepat atau suboptimal (Kon & Rai, 2016). Resistensi antibiotik ditandai dengan terbentuknya pus yang terus berkembang dan berlangsung lama di daerah cedera, sehingga perlu dilakukan kultur dan uji resistensi untuk mengetahui jenis bakteri lalu diberikan terapi yang sesuai (Nurmala et al., 2015). Pus adalah cairan kaya protein hasil proses inflamasi yang terbentuk dari sel (leukosit), cairan jaringan dan debris selular.

Penelitian pada tahun 2008 di Surabaya didapatkan sebanyak 23% bakteri resisten terhadap antibiotik setelah dilakukan pengambilan sampel pada pasien pasien rawat inap di RSUP dr Soetomo. Pada suatu penelitian yang dilakukan di Jakarta pada tahun 2001 oleh Badan Litbang Kesehatan didapatkan *Shigella* masih sensitif terhadap *cotrimoxazole* namun terhadap antibiotik alternatif *ampicillin* menunjukkan tingkat resistensi sebesar 50%. *Salmonella* menunjukkan tingkat resistensi sebesar 42% terhadap *ampicilin*, 57% terhadap *chloramphenicole* dan 71% terhadap *cotrimoxazole*. Di Rumah

Sakit Islam Kustati Surakarta juga menunjukan 52,6 % bakteri *S. Aureus* resisten terhadap antibiotik (Humaida, 2014).

Menurut penelitian yang dilakukan oleh (Monica et al., 2018) yang dilakukan pada pasien rawat inap anak di sebuah RSU di Surabaya hasil menunjukan tidak terdapat satu pun kesesuaian pemberian jenis antibiotik yang ditemukan. Golongan antibiotik yang paling banyak digunakan yaitu golongan sefalosporin generasi III, yakni sebanyak 114 antibiotik (90,48%). Sefalosporin generasi III merupakan antibiotik dengan spektrum luas yang pada umumnya digunakan sebagai terapi empirik di sebagian besar kasus antibiotik. Pada penelitian tersebut, jenis antibiotik sefalosporin generasi III yang paling banyak digunakan adalah seftriakson yaitu sebesar 63 antibiotik (55,26%). penelitian yang dilakukan oleh Muro, *et al.* (2012) menunjukkan bahwa penggunaan golongan sefalosporin dengan spektrum luas, termasuk sefalosporin generasi III, merupakan suatu faktor risiko yang signifikan yang dapat memicu terjadinya infeksi disebabkan oleh bakteri penghasil ESBL (OR 3.52; 95% CI 1.0–12.23; p=0.047). Apabila telah terbentuk mekanisme resistensi terhadap sefalosporin generasi III, maka pilihan antibiotik yang dapat digunakan untuk mengobati pasien menjadi lebih sedikit, dan pada umumnya, antibiotik pilihan tersebut memiliki harga yang lebih mahal, salah satunya golongan karbapenem.

Penelitian yang dilakukan oleh (Nurmala et al., 2015) di Rumah RSU dr. Soedarso Pontianak yang merupakan pusat rujukan berbagai daerah di Kalimantan Barat. Dilakukan pemeriksaan kultur dan uji resistensi di Unit Laboratorium Kesehatan Provinsi Kalimantan Barat. Pada penelitian tersebut terdapat 21 jenis bakteri dari seluruh sampel yang diperiksa. Bakteri yang paling banyak ditemukan adalah Citrobacter freundii (18%), P. aeruginosa (17,1%), S. epidermidis (15,3%), P. mirabilis (9%), E. coli (7,2%), S. saprophyticus (6,3%), E. cloacae (4%), C. diversus (3,6%), E. aerogenes, K.pneumoniae, E. liquifa (2,7%), E. hafniae, P. alcaligentes (1,8%), L. monocytogenes, Bacteroides sp., P. vulgaris, P. rettgeri, S. pyogenes, Acinetobacter sp. dan S. aureus (0,9%). Bakteri gram-negatif lebih banyak

ditemukan yaitu 70,3% sedangkan bakteri gram positif 29,7%. Bakteri yang paling banyak ditemukan adalah C. freundii. C. freundii ini sensitif terhadap piperasilin/tozobaktam (94,7%), meropenem (81,3%) dan amikasin (78,9%). Pada pola resistensi antibiotik secara keseluruhan terdapat 40 antibiotik dari 46 antibiotik yang diperiksa. Resistensi tertinggi ditunjukkan oleh metronidazol, sefaleksin, sefuroksim, oksasilin dan sefadroksil. Metronidazol memiliki resistensi paling tinggi terhadap antibiotik yaitu 96,43%. Metronidazol merupakan antiprotozoa dan antibakteri yang efektif melawan parasit protozoa anaerob dan basil gram-negatif anaerob, termasuk Bacteroides sp., dan gram-positif anaerob pembentuk-spora. Metronidazol tidak efektif terhadap bakteri aerob, karena bakteri aerob tidak memiliki komponen transpor elektron seperti organisme anaerobik. Bakteri anaerob memiliki komponen transpor elektron yang memiliki potensial redoks negatif yang cukup untuk mendonorkan elektron ke metronidazol. Metronidazol merupakan *prodrug*, yaitu memerlukan aktivasi reduktif pada gugus nitro oleh organisme rentan. Transfer elektron tunggal membentuk anion radikal nitro yang sangat reaktif.

5. Penggunaan Antibiotik Secara Bijak

Penggunaan antibiotik secara bijak yaitu penggunaan antibiotik yang sesuai dengan penyebab infeksi dengan rejimen dosis optimal, lama pemberian optimal, efek samping minimal, dan dampak minimal terhadap munculnya mikroba resisten (Kementrian Kesehatan RI, 2015). Penggunaan antibiotik yang bijak juga dapat didefinisakan sebagai penggunaan antibiotik yang hemat biaya, namun memberikan efek terapetik klinis secara maksimal dan minimal menimbulkan toksisitas serta resistensi terhadap antibiotik (World Health Organization, 2015).

Hasil studi yang dilakukan di Putrajaya, Malaysia, menjelaskan 83% responden tidak tahu bahwa antibiotik tidak dapat digunakan untuk infeksi virus dan 82% responden tidak tahu bahwa antibiotik tidak bisa digunakan untuk pengobatan batuk dan flu, dan 82,5% responden sangat hati-hati dalam menggunakan antibiotik yang dapat menyebabkan alergi. Dalam penelitian

tersebut juga menyebutkan bahwa setengah responden (52,1%) tidak tahu bahwa antibiotik beresiko menimbulkan banyak efek samping. Sebagian dari responden menyatakan bahwa tidak masalah untuk menghentikan penggunaan antibiotik ketika simpton telah membaik dan mengkonsumsi lebih sedikit antibiotika dari yang diresepkan oleh dokter akan lebih sehat daripada mengkonsumsi seluruh obat antibiotika yang diresepkan (Ka Keat & Chew Charn, 2012).

Pada penelitian yang dilakukan oleh (Krisnawati, 2021). Melalui kegiatan penyuluhan "Bijak Menggunakan Antibiotik" menggunakan media virtual *zoom meeting* pada tanggal 08 Oktober 2020 kepada siswa kelas X SMK Kesehatan Bantul. Evaluasi yang dilakukan menggunakan metode *pretest dan posttest* melalui *link Quizizz* untuk mengetahui perbedaan pengetahuan peserta tentang penggunaan antibiotik sebelum dan setelah dilakukan kegiatan penyuluhan. Hasil *pretest* menunjukan masih relatif rendah yakni berkisar 36,4 & sd 69,1 %. Hal itu terjadi karena siswa kelas X SMK Kesehatan Bantul belum sepenuhnya mengetahui tentang antibiotik baik definisi antibiotik, resistensi antibiotik, mekanisme kerja antibiotik serta penyakit sehari-hari yang seharusnya tidak memerlukan antibiotik. Setelah kegiatan penyuluhan berlangsung secara keseluruhan hasil postest 100% menunjukkan peserta kegiatan telah memahami antibiotik dan penggunaan yang benar. Antibiotik harus digunakan secara rasional dan bijak. Hasil riset menunjukkan lebih dari 60% penduduk Indonesia melakukan swamedikasi, dan hasil Riset Kesehatan Dasar 2013 menunjukan 35,2% menyimpan obat di rumah tangga, dimana 86,1% dari obat yang disimpan tersebut adalah antibiotik yang diperolah tanpa resep. Swamedikasi secara tidak tepat dapat dilakukan karena berbagai hal seperti kurangnya pengetahuan dan pemahaman masyarakat tentang pengobatan, tingginya promosi obat oleh produsen melalui berbagi media, dan kurangnya informasi dari tenaga kesehatan (Negara, 2014).

Kebijakan dalam penggunaan antibiotik perlu adanya pemahaman tentang penggunaan antibiotik pada orang tua (Nur & Erawati, 2020).

Swamedikasi obat juga diperlukan oleh tenaga kesehatan dalam memberikan informasi mengenai obat untuk meningkatkan kepatuhan pasien dalam menggunakan obat yang diresepkan maupun dalam pengobatan sendiri (Krisnawati, 2021).

Prinsip penggunaan antibiotik bijak menurut (Kemenkes RI, 2011) sebagai berikut :

1. Penggunaan antibiotik bijak yaitu penggunaan antibiotik dengan spektrum sempit, pada indikasi yang ketat dengan dosis yang adekuat, interval dan lama pemberian yang tepat.
2. Kebijakan penggunaan antibiotik (*antibiotic policy*) ditandai dengan pembatasan penggunaan antibiotik dan mengutamakan penggunaan antibiotik lini pertama.
3. Pembatasan penggunaan antibiotik dapat dilakukan dengan menerapkan pedoman penggunaan antibiotik, penerapan penggunaan antibiotik secara terbatas (*restricted*), dan penerapan kewenangan dalam penggunaan antibiotik tertentu (*reserved antibiotics*).
4. Indikasi ketat penggunaan antibiotik dimulai dengan menegakkan diagnosis penyakit infeksi, menggunakan informasi klinis dan hasil pemeriksaan laboratorium seperti mikrobiologi, serologi, dan penunjang lainnya. Antibiotik tidak diberikan pada penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus atau penyakit yang dapat sembuh sendiri (*self - limited*).
5. Pemilihan jenis antibiotik harus berdasar pada:
    a. Informasi tentang spektrum kuman penyebab infeksi dan pola kepekaan kuman terhadap antibiotik.
    b. Hasil pemeriksaan mikrobiologi atau perkiraan kuman penyebab infeksi.
    c. Profil farmakokinetik dan farmakodinamik antibiotik.
    d. Melakukan de-eskalasi setelah mempertimbangkan hasil mikrobiologi dan keadaan klinis pasien serta ketersediaan obat.

e. *Cost effective*: obat dipilih atas dasar yang paling *cost effective* dan aman.

6. Penerapan penggunaan antibiotik secara bijak dilakukan dengan beberapa langkah sebagai berikut:
   a. Meningkatkan pemahaman tenaga kesehatan terhadap penggunaan antibiotik secara bijak.
   b. Meningkatkan ketersediaan dan mutu fasilitas penunjang, dengan penguatan pada data laboratorium hematologi, imunologi, dan mikrobiologi atau laboratorium lain yang berkaitan dengan penyakit infeksi.
   c. Menjamin ketersediaan tenaga kesehatan yang kompeten di bidang infeksi.
   d. Mengembangkan sistem penanganan penyakit infeksi secara tim (*team work*).
   e. Membentuk tim pengendali dan pemantau penggunaan antibiotik secara bijak yang bersifat multidisiplin.
   f. Memantau penggunaan antibiotik secara intensif dan berkesinambungan.
   g. Menetapkan kebijakan dan pedoman penggunaan antibiotik secara lebih
   h. rinci di tingkat nasional, rumah sakit, fasilitas pelayanan kesehatan lainnya dan masyarakat.

6. Evaluasi Penggunaan Antibiotik

Evaluasi penggunaan antibiotik dapat dilakukan secara kuantitatif maupun kualitatif. Evaluasi secara kuantitatif dapat dilakukan dengan penghitungan DDD per 100 hari rawat (*DDD per 100 bed days*), untuk mengevaluasi jenis dan jumlah antibiotik yang digunakan. Evaluasi secara kualitatif dapat dilakukan antara lain dengan metode *Gyssen*, untuk mengevaluasi ketepatan penggunaan antibiotik (Kemenkes RI, 2011).

Evaluasi data secara kuantitatif menggunakan metode ATC/DDD yaitu sistem klasifikasi obat berdasarkan *Anatomical Therapeutic Chemical*

dan pengukuran penggunaan obat menggunakan *defined dailiy dose* berdasarkan pedoman yang dikeluarkan oleh WHO *Collaborating Centre for Drug Statistic Methodology* tahun 2011 dengan satuan DDD/100 pasien-hari (Abdul et al., 2021).

Defined daily dose (DDD) adalah dosis harian rata-rata antibiotik yang digunakan pada orang dewasa untuk indikasi utamanya. Dalam sistem klasifikasi *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) dimana obat dibagi dalam kelompok menurut sistem organ tubuh, menurut sifat kimiawi, dan menurut fungsinya dalam farmakoterapi (Kemenkes, 2015). Pada sistem klasifikasi ATC hanya ada satu kode ATC pada setiap rute pemberian (World Health Organization, 2016). Metode ini diasumsikan sebagai rata–rata dosis penggunaan obat pada orang dewasa. Penggunaan metode DDD pada anak dapat dilakukan apabila tersedia dosis harian yang ditentukan dan indikasi pada populasi anak harus digunakan jika tersedia dan dibandingkan dengan nilai DDD. Jika subkelompok anak sulit dikenali, DDD umum harus digunakan sebagai alat ukur untuk perbandingan secara keseluruhan. Untuk produk obat yang disetujui penggunaannya pada pasien anak, perhitungannya disesuaikan dengan rekomendasi dosis. Hal ini dikarenakan perhitungan dosis untuk anak akan berbeda berdasarkan umur dan berat badan, sehingga untuk pemberian antibiotik pada anak biasanya merupakan dosis dewasa yang terbagi

Untuk mengukur kuantitas penggunaan antibiotik pada pasien rawat inap di rumah sakit dapat dilakukan dengan metode DDD/100–*patient days*. Pengukuran ini didapatkan dengan perhitungan sebagai berikut :

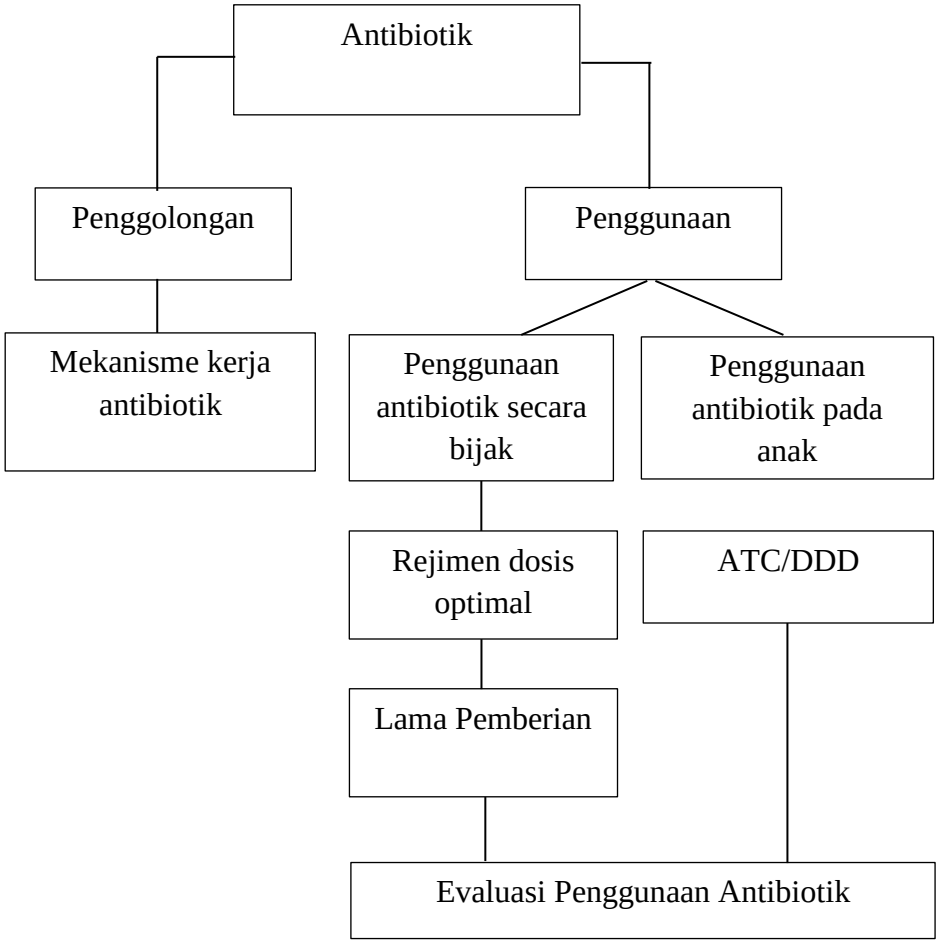
1. Mengumpulkan data semua pasien yang menerima terapi antibiotik.
2. Mengumpulkan lamanya waktu perawatan pasien rawat inap (total *Length Of Stay, LOS* semua pasien).
3. Menghitung jumlah dosis antibiotik (gram) selama dirawat.
4. Menghitung DDD 100 *patient–days* dengan rumus :

DDD/100 *patient-day* = $\frac{Jumlah\ gram\ AB\ yang\ digunakan\ oleh\ pasien}{Standar\ DDD\ WHO\ dalam\ gram}$ x $\frac{100}{\text{Total LOS}}$

Nilai DDD dapat ditentukan pada antibiotik yang terdapat dalam klasifikasi sistem *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC). Dalam sistem klasifikasi ATC obat dibagi dalam kelompok menurut sistem organ tubuh, menurut sifat kimiawi, dan menurut fungsinya dalam farmakoterapi. Terdapat lima tingkat klasikasi, yaitu:

Tingkat pertama : kelompok anatomi
Tingkat kedua : kelompok terapi/farmakologi obat
Tingkat ketiga : subkelompok farmakologi
Tingkat keempat : subkelompok kimiawi obat
Tingkat kelima : substansi kimiawi obat

B. Kerangka Teori



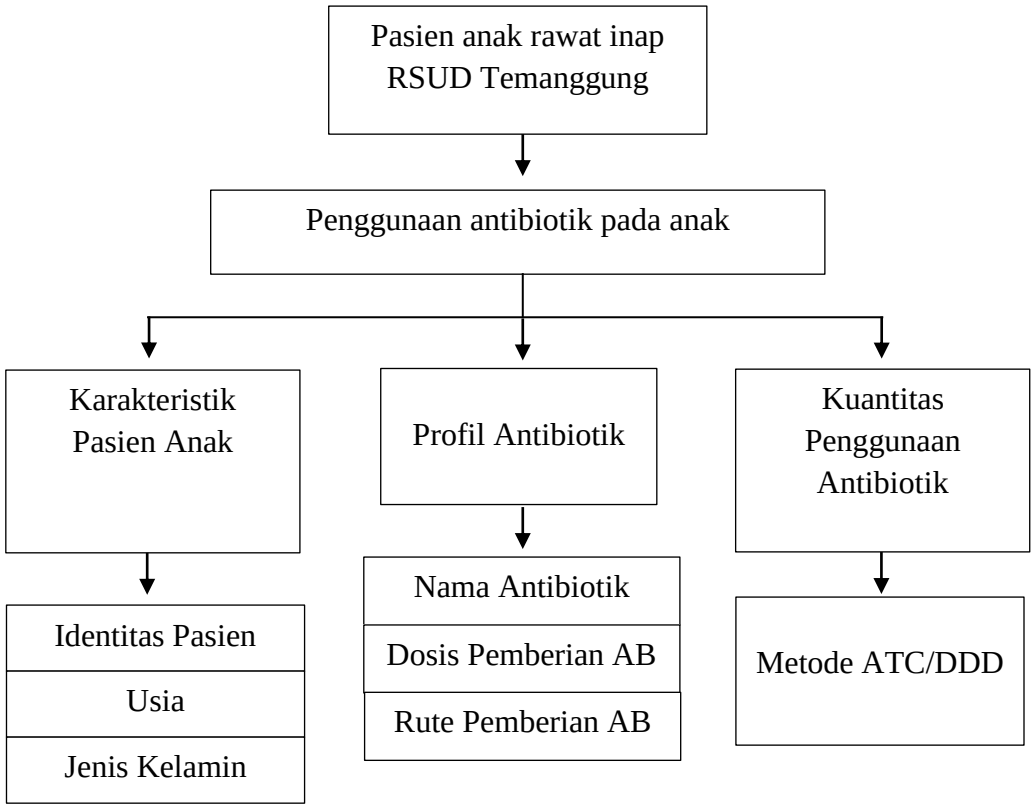
Gambar 2. 1 Kerangka Teori

BAB 3 METODOLOGI PENELITIAN

A. Jenis Rancangan Penelitian

Penelitian ini bersifat observasional (non experimental) dengan pendekatan kuantitatif yaitu dengan mengetahui karakteristik pasien, profil penggunaan antibiotik, menghitung kuantitas penggunaan antibiotik menggunakan metode DDD (*Defined Daily Dose*). Desain yang digunakan dalam penelitian ini yaitu *cross- sectional* dengan pengambilan data secara retrospektif yang diambil dari resep pasien anak yang di rawat inap RSUD Temanggung Periode Maret-Desember 2020.

B. Kerangka Konsep Penelitian



Gambar 2. 2 Kerangka Konsep

C. Definisi Operasional

Definisi operasional pada penelitian ini meliputi :

a. Karakteristik pasien anak meliputi identitas pasien, usia, dan jenis kelamin.
b. Usia anak adalah usia seseorang yang belum mencapai 1-14 tahun.
c. Profil penggunaan antibiotik adalah profil penggunaan antibiotik pada pasien anak puskesmas Magelang periode 2020 yang meliputi : nama, dosis antibiotik, dan rute pemberian antibiotik.
d. ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical*) adalah sistem klasifikasi senyawa aktif yang dikelompokkan berdasarkan organ atau organ target dan efek terapeutiknya, farmakologi, dan sifat kimia dimana prinsip klasifikasi ini hanya ada satu kode ATC pada setiap rute pemberian.
e. DDD (*Defined Daily Dose*) adalah asumsi dosis rata-rata penggunaan obat per hari untuk indikasi tertentu pada orang dewasa. Metode ini digunakan hanya untuk obat yang termasuk dalam klasifikasi ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical*). Metode ini digunakan untuk anak ketika terdapat data dosis harian dan indikasi pada anak serta dibandingkan dengan nilai DDD.
f. Nilai standar DDD adalah nilai standar dari World Health Organization yang digunakan untuk menghitung DDD/100 *patient-day*.
g. Jumlah antibiotik yang digunakan oleh pasien adalah perhitungan jumlah antibiotik dalam satuan gram yang diterima pasien setiap hari selama di rawat di rumah sakit.
h. Total LOS *(Leght of Stay)* adalah total lama rawat inap seluruh pasien mulai masuk rumah sakit sampai diperbolehkan keluar dari rumah sakit dengan keadaan membaik.

Data yang diperoleh akan dikumpulkan menjadi data dasar untuk kemudian dihitung penggunaan antibiotiknya. Data masing-masing antibiotik yang diperoleh, dikelompokkan berdasarkan pengelompokkan ATC/DDD. Kode ATC/DDD antibiotik yang digunakan dapat diakses melalui http://www.whocc.no/atc-ddd-in-dex/. Data yang diperoleh dihitung dengan unit pengukuran DDD/100 pasien/hari.

D. Populasi dan Sampel

1. Populasi penelitian

   Populasi adalah seluruh unsur yang akan diteliti. Populasi pada penelitian ini diambil dari catatan medik pasien anak yang dirawat inap di RSUD Temanggung.

2. Populasi sampel

   Sampel merupakan bagian dari populasi berupa informasi yang didapatkan peneliti. Sampel yang digunakan pada penelitian ini yaitu yang memenuhi kriteria inklusi dan batas waktu yang telah ditetapkan. Perhitungan sampel menggunakan rumus slovin sebagai berikut :

   $$n = \frac{N}{1+Ne^2}$$

   Keterangan :

   N : Populasi

   n : Jumlah sampel nilai minimal

   e : Error Margin (5%)

   Berikut merupakan rumus perhitungan sampel :

   $$n = \frac{340}{1+340\ (0.05^2)}$$

   $$n = \frac{340}{1+340\ (0{,}0025)}$$

   $$n = \frac{340}{1+0.85}$$

   $$n = \frac{340}{1.85}$$

   n = 183.783

   dibulatkan menjadi 183 pasien

3. Kriteria inklusi
    1. Pasien anak yang berumur 1-14 tahun
    2. Pasien anak yang dirawat inap di RSUD Temanggung pada tahun 2020
    3. Pasien anak dengan resep yang lengkap meliputi karakteristik pasien, dan profil penggunaan antibiotik
4. Kriteria eksklusi
    1. Data catatan medik tidak lengkap
    2. Pasien yang mendapatkan antibiotik pulang paksa

E. Waktu dan Tempat

Penelitian ini dilakukan di Instalasi Rekam Medis RSUD Temanggung, pengumpulan dan analisis data dilakukan pada bulan Januari 2021.

F. Jenis Data dan Sumber Data

Jenis data yang digunakan dalam penelitian ini yaitu data sekunder dimana sumber data yang digunakan yaitu rekam medis pasien rawat jalan yang memenuhi kriteria inklusi.

G. Teknik Analisa Data

Analisa deskriptif dilakukan dengan menguraikan data-data yang didapatkan dari resep pasien anak yang mendapatkan pengobatan di rawat inap RSUD Temanggung tahun 2020 yang termasuk ke dalam kriteria inklusi. kemudian menyalinnya ke dalam Lembar Pengumpul Data (LPD). Pada lembar pengumpul data, informasi yang disalin antara lain meliputi data demografi (identitas pasien, umur, jenis kelamin), nama antibiotik, dosis, frekuensi, lama pemberian, rute pemberian antibiotik.

Data yang telah terkumpul, selanjutnya akan diolah dimana pengolahan data ini dilakukan dengan memeriksa ulang kelengkapan data yang telah diperoleh dari resep pasien anak yang kemudian data tersebut dimasukan kedalam program *Microsoft Excel* dan data dapat diolah sesuai kebutuhan. Selanjutnya data karakteristik pasien dan profil antibiotik yang telah diperoleh

kemudian dilakukan analisis secara deskriptif dengan menguraikan data yang telah diolah dalam bentuk tabel. Sementara terkait gambaran penggunaan antibiotik analisis secara kuantitatif menggunakan rumus :

$$\text{DDD/100 } \textit{patient-day} = \frac{Jumlah\ gram\ AB\ yang\ digunakan\ oleh\ pasien}{Standar\ DDD\ WHO\ dalam\ gram} \text{ x } \frac{100}{\text{Total LOS}}$$

Rumus diatas merupakan rumus yang digunakan untuk perhitungan dosis harian antibiotik setiap bulan pada tahun 2020 sehingga didapatkan hasil dosis harian yang digunakan dalam satu bulan. Jumlah gram antibiotik yang dihitung adalah banyaknya jumlah antibiotik yang digunakan pasien selama dirawat di rumah sakit. Sedangkan nilai standar DDD digunakan untuk menghitung nilai DDD 100 patient-days antbiotik. Nilai DDD 100 patient-days yang didapatkan dibedakan berdasarkan jenis antibiotiknya kemudian nilai tersebut dibandingkan untuk melihat jenis antibiotik yang paling banyak digunakan.

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian evaluasi antibiotik dengan metode ATC/DDD yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Karakteristik pasien yang menggunakan antibiotik di rawat inap RSUD Temanggung Periode Maret-Desember 2020 berdasarkan jenis kelamin, usia, dan diagnosa terbanyak adalah pasien anak laki-laki dengan 1-3 tahun dan terdiagnosa febris.
2. Profil penggunaan antibiotik menunjukkan bahwa golongan antibiotik dan jenis antibiotik yang paling banyak digunakan masing-masing adalah sefalosporin (64%) dan cefotaxim (34%), serta rute pemberian antibiotik yang paling banyak diberikan adalah secara intravena (95%), aturan pemakaian yang paling banyak adalah 2x sehari (52%), lama terapi antibiotik yang paling sering 3 dan 4 hari (27%).
3. Pada evaluasi kuantitas penggunaan antibiotik dengan metode ATC/DDD menunjukkan bahwa antibiotik dengan nilai DDD/100 *patient-days* tertinggi yaitu ampicilin sebesar 5.9 DDD/100 *patient-days*. Jenis antibiotik yang melebihi nilai standar yang ditetapkan WHO adalah ceftriaxon, cefotaxim, metronidazol (iv) dan gentamicin.

B. Saran

1. Perlu adanya penelitian lebih lanjut secara kualialitatif terkait penggunaan antibiotik di RSUD Temanggung untuk mengetahui rasionalitas penggunaannya.
2. Perlu dilakukan penelitian secara berkelanjutan untuk mengevaluasi profil penggunaan antibiotik jangka panjang

DAFTAR PUSTAKA

Abdul, R. H., Provinsi, M., Setyawan, I. A., & Pratama, A. (2021). Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Rawat Inap di Bangsal Penyakit Dalam RSUD. Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. *JURNAL Kefarmasian Indonesia (JKI) p-ISSN: 2085-675X e-ISSN: 2354-8770*, *11*(1), 65–75. https://doi.org/https://doi.org/10.22435/jki.v11i1.3570

Alaydrus, S. (2018). Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Anak Penderita Bronkopneumonia Di Rumah Sakit Provinsi Sulawesi Tengah Periode 2017. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, *4*(02), 83–93. https://doi.org/10.35311/jmpi.v4i02.29

Anggi, V., & Sulemba, A. (2019). Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Anak Penderita Penyakit Pneumonia Di Rumah Sakit Wirabuana Palu Periode Juli-Desember 2017. *Acta Holist. pharm*, *1*(1), 9–18.

Astiti, P. M. A., Mukaddas, A., & Safarudin. (2017). Identifikasi Drug Related Problems (DRPs) Pada Pasien Pediatri Pneumonia Komunitas Di Instalasi Rawat Inap RSD Madani Provinsi Sulawesi Tengah. *GALENIKA Journal of Pharmacy*, *3*(March), 57–63.

Bestari, M. P., & Karuniawati, H. (2019). Evaluasi Rasionalitas dan Efektifitas Penggunaan Antibiotik pada Pasien Pneumonia Pediatrik di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Pusat Jawa Tengah. *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*, *14*(2), 62–71. https://doi.org/10.23917/pharmacon.v14i2.6524

Carolina, M. (2014). *Evaluasi Penggunaan Antibiotika Dengan Metode Ddd (Defined Daily Dose) Pada Pasien Anak Di Rawat Inap Bangsal Inska Ii Rsup Dr. Sardjito Yogyakarta Periode Januari – Juni 2013*. 5–24.

Dewi, N. P. R. P. (2015). Evaluasi Penggunaan Antibiotik Berdasarkan Metode PDD (Prescribed Daily Dose) Dan DDD (Defined Daily Dose) Pada Pasien Rawat Inap Di Bangsal Anak RSUD Panembahan Senopati Bantul Yogyakarta Periode Januari-Juni 2014 [Sripsi]. *Universitas Sanata Dharma*.

Febiana, T. (2012). Kajian Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Di Bangsal Anak RSUP Dr. Kariadi Semarang Periode Agustus-Desember 2011. *KTI. Universitas Diponegoro*, 1–70.

Hartini, S., & Pertiwi, P. P. (2015). Efektifitas kompres air hangat terhadap penurunan suhu tubuh anak demam usia 1 - 3 tahun di smc rs telogorejo semarang. *Jurnal Ilmu Keperawatan STIKES Telogorejo Semarang*, 1–5.

Herdianti, C. D., Primariawan, R. Y., Rusiani, D. R., & Soeliono, I. (2020). Evaluasi Penggunaan Antibiotik menggunakan Indeks ATC/DDD dan DU90% pada Pasien Operasi TAH BSO dengan Infeksi Daerah Operasi:

Studi Retrospektif di RSUD Dr. Soetomo. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, *7*(3), 188. https://doi.org/10.25077/jsfk.7.3.188-193.2020

Humaida, R. (2014). Strategy to handle resistance of antibiotics. *J MAJORITY*, *3*, 113–120.

Ka Keat, L., & Chew Charn, T. (2012). A cross sectional study of public knowledge and attitude towards antibiotics in Putrajaya, Malaysia. *Southern Med Review*, *5*(2), 26–33. http://www.fmhs.auckland.ac.nz/sop/smr/issues.aspx%5Cn

Kemenkes. (2015). *Peraturan Mentri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 8 Tahun 2015 Tentang Program Pengendalian Resistensi Antimikroba Di Rumah Sakit*.

Kemenkes RI. (2011). *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 2406/MENKES/PER/XII/2011 Tentang Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik*.

Kon, K., & Rai, M. (2016). *Antibiotic Resistance Antibiotic Resistance Mechanisms and*.

Krisnawati, M. (2021). Apoteker Guru Tamu "Bijak Menggunakan Antibiotik." *Jurnal Abdimas Madani*, *3*(1), 7–12.

Lestari, D. P., Utami, E. D., & Suryoputri, M. W. (2018). Evaluasi Penggunaan Antibiotik di Bangsal Penyakit Dalam RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto. *Maret*, *6*(1), 20–28. https://doi.org/10.5281/zenodo.3707171

Mahmudah, F., Sumiwi, S. A., & Hartini, S. (2016). Study of the Use of Antibiotics with ATC/DDD System and DU 90% in Digestive Surgery in Hospital in Bandung. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, *5*(4), 293–298. https://doi.org/10.15416/ijcp.2016.5.4.293

Mohebi, S., Parham, M., Sharifirad, G., & Gharlipour, Z. (2018). *Social Support and Self - Care Behavior Study*. *January*, 1–6. https://doi.org/10.4103/jehp.jehp

Monica, S., Irawati, S., & Setiawan, E. (2018). Kajian Penggunaan , Ketepatan , dan Biaya Antibiotik pada Pasien Rawat Inap Anak di Sebuah Rumah Sakit Umum di Surabaya. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, *7*(3), hlm 194–208. https://doi.org/10.15416/ijcp.2018.7.3.194

Negara, K. (2014). Analisis Implementasi Kebijakan Penggunaan Antibiotika Rasional Untuk Mencegah Resistensi Antibiotika di RSUP Sanglah Denpasar: Studi Kasus Infeksi Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus. *Jurnal Administrasi Rumah Sakit Indonesia*, *1*(1), 244383. https://doi.org/10.1234/arsi.v1i1.2169

Novard, M. F. A., Suharti, N., & Rasyid, R. (2019). Gambaran Bakteri Penyebab Infeksi Pada Anak Berdasarkan Jenis Spesimen dan Pola Resistensinya di Laboratorium RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2014-2016. *Jurnal Kesehatan Andalas*, *8*(2S), 26. https://doi.org/10.25077/jka.v8i2s.955

Nur, P. M., & Erawati, M. (2020). Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Perilaku Orang Tua Terhadap Penggunaan Antibiotik pada Anak. *Jurnal Ilmu Keperawatan Anak*, *3*(1), 21. https://doi.org/10.32584/jika.v3i1.342

Nurmala, N., Virgiandhy, I., Andriani, A., & Liana, D. F. (2015). Resistensi dan Sensitivitas Bakteri terhadap Antibiotik di RSU dr. Soedarso Pontianak Tahun 2011-2013. *eJournal Kedokteran Indonesia*, *3*(1). https://doi.org/10.23886/ejki.3.4803.

Purwaningsih, A. E. D. A., Rahmawati, F., & Wahyono, D. (2015). Evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien pediatri rawat inap. *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi*, *5*(3), 211–218.

Rachmawati, S., Masito, D. K., & Rachmawati, E. (2020). Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Anak Rawat Inap di RSD Dr. Soebandi Jember. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, *6*(2), 204–212. https://doi.org/10.22487/j24428744.2020.v6.i2.14976

Rukminingsih, F., & Apriliyani, A. (2021). Analisis Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Anak Di Ruang Theresia Rumah Sakit St. Elisabeth Semarang Dengan Metode Atc/Ddd. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, *3*(1), 26–34. https://doi.org/10.33759/jrki.v3i1.110

Solin, A. R., Hasanah, O., & Nurchayati, S. (2019). Hubungan Kejadian Penyakit Infeksi Terhadap Kejadian Stunting Pada Balita 1-4 Tahun. *JOM FKp*, *6*(1), 65–71. jom.unri.ac.id

Wang, C. ning, Huttner, B. D., Magrini, N., Cheng, Y., Tong, J., Li, S., Wan, C., Zhu, Q., Zhao, S., Zhuo, Z., Lin, D., Yi, B., Shan, Q., Long, M., Jia, C., Zhao, D., Sun, X., Liu, J., Zhou, Y., … Hu, H. (2020). Pediatric Antibiotic Prescribing in China According to the 2019 World Health Organization Access, Watch, and Reserve (AWaRe) Antibiotic Categories. *Journal of Pediatrics*, *220*, 125-131.e5. https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.01.044

WHO. (2018). *Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2018*. https://www.drugsandalcohol.ie/29364/1/WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology.pdf

Wibowo, M. I. N. A., Pratiwi, R. A., & Sundhani, E. (2018). Studi Prospektif Potensi Interaksi Obat Golongan Antibiotik Pada Pasien Pediatri Di Rumah Sakit Ananda Purwokerto. *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia*, *15*(02), 243–256.

World Health Organization. (2015). *Worldwide Country Situation Analysis :*

Response to Antimicrobial Resistance. *April*, 1–50.

World Health Organization. (2016). *International statistical classification of diseases and related health problems*. *3*.