

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Penyakit Infeksi pada Anak

Penyakit infeksi pada anak merupakan kondisi yang disebabkan oleh masuk dan berkembangnya mikroorganisme patogen, seperti bakteri, virus, jamur, atau parasit, ke dalam tubuh sehingga menimbulkan gangguan kesehatan. Anak termasuk kelompok yang lebih rentan mengalami infeksi karena sistem imun yang masih dalam tahap perkembangan sehingga kemampuan tubuh dalam melawan agen infeksi belum optimal dibandingkan orang dewasa (WHO, 2022).

Penyakit infeksi masih menjadi salah satu masalah kesehatan utama pada anak dan berkontribusi terhadap tingginya angka kesakitan serta kebutuhan pelayanan kesehatan. Beberapa penyakit infeksi yang sering ditemukan pada anak antara lain infeksi saluran pernapasan akut (ISPA), pneumonia, diare, dan infeksi lainnya yang memerlukan penatalaksanaan sesuai penyebab penyakit. Pada kasus infeksi yang disebabkan oleh bakteri, terapi antibiotik dapat digunakan secara rasional sesuai indikasi untuk mencapai keberhasilan pengobatan dan mencegah terjadinya resistensi antimikroba (WHO, 2022).

B. Antibiotik

1. Pengertian

Antibiotik merupakan obat yang digunakan dalam pencegahan dan pengobatan penyakit yang disebabkan oleh infeksi bakteri (Manno dkk, 2025). Antibiotik bekerja dengan menghambat pertumbuhan bakteri (bakteriostatik) ataupun

membunuh bakteri (bakteriosida), sehingga infeksi dapat dikendalikan dan kemungkinan terjadinya komplikasi dapat berkurang (Loree, 2023).

2. Klasifikasi antibiotik

Klasifikasi *AWaRe* WHO terdiri dari tiga kategori: akses sebagai lini pertama infeksi umum dengan risiko resistensi rendah seperti amoksisilin, waspada untuk penggunaan terbatas karena spektrumnya yang luas seperti siprofloksasin, dan cadangan sebagai pilihan terakhir khusus untuk bakteri multiresisten seperti linezolid. Pembagian ini bertujuan memastikan antibiotik yang tepat digunakan pada waktu yang tepat guna mencegah kekebalan bakteri yang lebih parah (Karsana, 2022). Ada beberapa metode untuk mengklasifikasikan antibiotik meliputi:

a. Berdasarkan spektrum aktivitas dan mekanisme kerjanya menurut (Khanh, 2025):

- 1) Antibiotik spektrum sempit (antibiotik selektif): antibiotik yang efektif terhadap satu atau sejumlah kecil mikroorganisme spesifik. Misalnya, isoniazid hanya efektif terhadap *Mycobacterium tuberculosis*.
- 2) Antibiotik spektrum luas: antibiotik yang memiliki aktivitas terhadap berbagai jenis bakteri, termasuk bakteri gram-negatif dan gram-positif, seperti kelompok kuinolon, makrolida, dan karbapenem.

b. Berdasarkan struktur kimia

1) Antibiotik golongan beta-laktam

Antibiotik beta-laktam terdiri dari sejumlah kategori obat, yang memiliki struktur cincin beta-laktam, yaitu penisilin, sefalosporin, monobaktam, karbapenem, serta inhibitor beta laktamase. Antibiotik golongan beta-laktam biasanya memiliki sifat bakterisid, dan mayoritas efisien terhadap organisme gram positif dan negatif. Antibiotik beta-laktam menghambat pembentukan dinding sel bakteri, dengan mencegah tahap akhir dalam sintesis peptidoglikan, yang merupakan heteropolimer yang memberikan stabilitas struktural pada dinding sel mikroba (Permenkes RI, 2011).

2) Antibiotik golongan aminoglikosida

Aminoglikosida merupakan antibiotik yang terdiri dari dua atau tiga gula amino yang terhubung pada inti heksosa melalui ikatan glikosidik. Kelompok ini memiliki karakteristik kimia, farmakologi, dan toksisitas yang serupa, dengan efek bakterisid terhadap sejumlah basil gram-negatif, gonokokus, dan beberapa mikroba gram-positif. Mekanismenya adalah menembus dinding sel bakteri dan berikatan dengan ribosom untuk mengganggu sintesis protein (Permenkes RI, 2011).

3) Antibiotik golongan tetrasiklin

Tetrasiklin awalnya diisolasi dari *streptomyces aureofaciens* (klortetrasiklin) dan *streptomyces rimosus* (oksitetrasiklin), lalu ditingkatkan secara sintetik menghasilkan turunan seperti doksisisiklin dan minosiklin yang memiliki efek jangka panjang. Antibiotik ini berfungsi secara bakteriostatik, namun pada konsentrasi tinggi melalui injeksi intravena dapat menunjukkan sifat bakterisid yang lemah.

Tetrasiklin mencakup spektrum yang luas, ampuh melawan bakteri gram positif dan gram negatif, baik yang membutuhkan oksigen maupun tidak. Cara kerja ini dilakukan dengan menghalangi sintesis protein melalui pengikatan pada subunit 30s ribosom.

4) Antibiotik golongan makrolida

Makrolida merupakan antibiotik yang efektivitasnya dipengaruhi oleh cincin lakton besar (14, 15, atau 16 atom) yang terhubung dengan satu atau beberapa gula deoksi, biasanya kladinosa dan desosamin. Kelompok ini memiliki sifat bakteriostatik, terutama terhadap bakteri gram positif dengan spektrum yang serupa dengan *penisilin G*, sehingga sering dipakai untuk pasien yang alergi terhadap penisilin. Mekanisme kerjanya adalah dengan pengikatan reversibel pada subunit 50s ribosom, yang menghambat translokasi peptida dan mengganggu sintesis protein pada bakteri.

Kelemahannya meliputi absorpsi yang bervariasi, waktu paruh yang pendek, serta efek samping pada saluran pencernaan, sehingga

seringkali memerlukan dosis tambahan. Pemakaian dalam durasi lama dapat menyebabkan resistensi (Permenkes RI, 2011).

5) Antibiotik golongan kuinolon

Kuinolon adalah antibiotik yang efektif digunakan lewat mulut untuk mengatasi berbagai infeksi bakteri gram negatif, yang sebelumnya hanya dapat diobati dengan pemberian parenteral, contohnya pada prostatitis dan osteomielitis. Generasi pertama seperti asam nalidiksik hanya berfungsi terhadap mikroba gram negatif (kecuali *Pseudomonas*), tetapi tidak berpengaruh pada gram positif atau anaerob, serta mengalami banyak efek samping dan memiliki tingkat terapeutik yang kurang optimal.

6) Antibiotik golongan kloramfenikol

Kloramfenikol adalah antibiotik beraksi luas dengan sifat bakteristatik terhadap sejumlah bakteri gram positif, gram negatif, serta patogen intraseluler seperti *chlamydia*, *rickettsia*, dan *mycoplasma*. Cara kerjanya adalah menghalangi sintesis protein dengan berikatan pada subunit 50s ribosom, sehingga mengganggu proses formasi rantai polipeptida.

Efek samping yang harus diwaspadai mencakup supresi sumsum tulang, *grey baby syndrome*, neuritis optik, kandidiasis di saluran pencernaan, serta reaksi berupa ruam pada kulit. Karena adanya risiko toksisitas yang serius, penggunaannya saat ini dibatasi untuk infeksi berat yang tidak dapat diobati dengan antibiotik lain.

C. Penggunaan Antibiotik Pada Anak

Pemilihan antibiotik untuk anak harus mempertimbangkan hal-hal seperti kematangan fungsi organ serta dampaknya terhadap pertumbuhan dan perkembangan (Dumbre, 2024). Beberapa antibiotik diketahui memerlukan perhatian khusus dalam penggunaannya pada bayi dan anak, baik dari segi keamanan maupun risiko efek samping, sebagaimana disajikan pada Tabel 1. antibiotik yang perlu perhatian khusus pada bayi dan anak (Permenkes RI, 2021):

Nama Obat	Kelompok usia	Alasan
Azitromisin	Neonatus	Tidak ada data keamanan
Kloramfenikol	Neonatus	Menyebabkan <i>grey baby syndrome</i>
Kotrimoksazol	Kurang dari 6 minggu	Tidak ada data efektivitas dan keamanan
Linkomisin HCl	Neonatus	Menyebabkan <i>fatal toxic syndrome</i>
Norfloksasin	Kurang dari 12 tahun	Merusak tulang rawan (<i>cartilage disgenesis</i>)
Piperasilin-Tazobaktam	Neonatus	Tidak ada data efektivitas dan keamanan
Siprofloksacin	Kurang dari 12 tahun	Merusak tulang rawan (<i>cartilage disgenesis</i>)
Spiramisin	Neonatus dan Bayi	Tidak ada data keamanan
Tetrasiklin	Kurang dari 4 tahun atau pada dosis tinggi	Diskolorasi gigi, gangguan pertumbuhan tulang
Tiamfenikol	Neonatus	Menyebabkan <i>grey baby syndrome</i>
Tigesiklin	Anak kurang dari 18 tahun	Tidak ada data keamanan

D. Resistensi Antimikroba

Resistensi antimikroba merupakan kondisi ketika mikroorganisme, termasuk bakteri, tidak lagi sensitif terhadap obat antimikroba yang sebelumnya efektif digunakan untuk menghambat atau membunuh mikroorganisme tersebut. Kondisi

ini menyebabkan pengobatan menjadi kurang efektif, memperpanjang durasi penyakit, serta meningkatkan risiko komplikasi dan kebutuhan pelayanan kesehatan yang lebih kompleks (WHO, 2023).

Perkembangan resistensi antimikroba dipengaruhi oleh berbagai faktor, salah satunya penggunaan antibiotik yang tidak tepat. Penggunaan antibiotik yang berlebihan, penggunaan tanpa indikasi yang jelas, serta pengendalian penggunaan antibiotik yang belum optimal dapat mempercepat munculnya bakteri resisten. Oleh karena itu, pemantauan dan evaluasi penggunaan antibiotik menjadi bagian penting dalam upaya pengendalian resistensi antimikroba, termasuk pada pelayanan rumah sakit (Struelens, 2024).

E. Rasionalitas Penggunaan Antibiotik

Penggunaan antibiotik yang rasional adalah kunci untuk memastikan efektivitas terapi sekaligus mencegah terjadinya resistensi antimikroba (Sanjaya dkk, 2026). Prinsip rasional penggunaan antibiotik meliputi indikasi yang tepat, obat yang tepat, dosis yang tepat, cara pemberian yang tepat, dan durasi pemberian yang tepat (WHO, 2022). Penerapan prinsip ini krusial karena banyak kasus infeksi pada anak yang menerima antibiotik sebenarnya disebabkan oleh virus, sehingga penggunaan antibiotik tidak diperlukan dan berisiko mempercepat resistensi (Hsia dkk, 2021).

Penerapan prinsip penggunaan antibiotik secara rasional pada anak tidak hanya meningkatkan efektivitas pengobatan dan keselamatan pasien, tetapi juga merupakan langkah penting dalam program pengelolaan antimikroba untuk mengurangi dampak resistensi antimikroba secara global (WHO, 2022)

Penyalahgunaan antibiotik tanpa instruksi medis dapat memicu resistensi antimikroba yang menyebabkan bakteri kehilangan sensitivitas terhadap pengobatan. Selain itu, penggunaan yang tidak tepat meningkatkan risiko efek samping serius seperti disbiosis usus, reaksi alergi, hingga efek toksisitas pada organ, terutama pada anak-anak. Secara ekonomi, fenomena ini menambah beban biaya kesehatan akibat pengadaan obat yang tidak diperlukan, perpanjangan durasi rawat inap, serta kebutuhan akan terapi yang lebih mahal untuk mengatasi infeksi bakteri yang telah kebal (Llor dkk, 2022).

F. Evaluasi penggunaan antibiotik

Evaluasi pemakaian antibiotik adalah salah satu cara untuk mengevaluasi mutu program pengendalian resistensi antimikroba di rumah sakit (Mulyawantie dkk, 2023). Tujuannya untuk mendapatkan informasi terkait pola penggunaan antibiotik, baik dari segi jumlah maupun mutu, dengan memanfaatkan sumber data dan metode yang telah distandarisasi.

1. Data sumber penggunaan antibiotik di rumah sakit

a. Rekam medik pasien

Evaluasi bisa dilakukan secara retrospektif melalui analisis rekam medis, resep dokter, serta catatan dari perawat dan farmasi, baik secara manual maupun menggunakan sistem informasi manajemen rumah sakit (SIMRS). Informasi yang bisa didapatkan mencakup tipe antibiotik, dosis harian, lama penggunaan, serta total antibiotik yang benar-benar diberikan kepada pasien selama terapi.

b. Pengelolaan antibiotik di instalasi farmasi

Di rumah sakit yang memiliki layanan farmasi terpadu, penggunaan antibiotik dapat diikuti melalui data penjualan di instalasi farmasi. Data ini berguna untuk mengevaluasi penggunaan antibiotik dari waktu ke waktu, termasuk analisis biaya sebelum dan setelah implementasi program pengendalian antibiotik.

2. Audit jumlah penggunaan antibiotik di rumah sakit

Agar mendapatkan data yang standar dan dapat dibandingkan dengan data di lokasi lain, WHO merekomendasikan klasifikasi ATC dan DDD sebagai sistem baku untuk mengklasifikasi serta mengukur penggunaan antibiotik. Tujuan utama adalah memastikan data yang standar dan dapat dibandingkan di antara fasilitas kesehatan, regional, atau negara. Sangat krusial untuk mengawasi resistensi antimikroba dan merancang strategi intervensi yang efisien (WHO, 2025).

G. Sistem Klasifikasi ATC

Klasifikasi ATC berdasarkan kepada organ atau sistem aksi kimia, farmakologi, dan sifat terapi. Pada sistem klasifikasi ATC, zat aktif dibagi menjadi beberapa kelompok yang berbeda sesuai dengan organ atau sistem organ dimana zat aktif tersebut bekerja dan menghasilkan efek terapi, farmakologi, dan sifat kimia. Terdapat lima tingkat klasifikasi menurut (WHO, 2025), yaitu:

Tingkat pertama kelompok anatomi (misalnya untuk saluran pencernaan dan metabolisme):

Tabel 2. Kelompok Utama Anatomi

Kode ATC	Kelompok anatomi
A	Saluran cerna dan metabolisme
B	Darah dan organ pembentuk darah
C	Sistem kardiovaskular
D	Dermatologi
G	Sistem genitourinari dan hormon seks
H	Sediaan hormonal sistemik
J	Antiinfeksi untuk sistemik
L	Antineoplasma dan imunomodulator
M	Sistem muskuloskeletal
N	Sistem saraf
P	Produk antiparasit, insektisida, dan repelen
R	Sistem pernapasan
S	Organ sensorik
V	Berbagai macam

Tingkat kedua menunjukkan kelompok terapi/farmakologi obat, tingkat ketiga menggambarkan subkelompok farmakologi, tingkat keempat menunjukkan subkelompok kimiawi obat, dan tingkat kelima merepresentasikan substansi kimiawi obat.

Prinsip dasar dalam sistem pengelompokan ini adalah produk obat dikelompokkan menurut fungsi terapeutik utama atau farmakologis, dengan prinsip utama satu kode ATC hanya untuk satu jalur administrasi. Prinsip ini sangat ketat ditangani oleh WHO sehingga konsumen di berbagai negara dapat mengklasifikasikan produk farmasi (ditentukan oleh zat aktif, jalur administrasi, dan kekuatan yang sama). Bahan obat bisa diberikan lebih dari

satu kode ATC jika memiliki dua kekuatan atau jalur administratif yang berbeda fungsi terapeutiknya (WHO, 2019).

H. DDD

1. Pengertian

Berdasarkan *World Health Organization* (WHO), DDD merupakan dosis pemeliharaan rata-rata per hari suatu obat yang digunakan oleh orang dewasa untuk indikasi utamanya. DDD tidak selalu merepresentasikan dosis yang sebenarnya diberikan kepada pasien tertentu, tetapi merupakan unit teknis yang digunakan sebagai standar internasional untuk membandingkan pola penggunaan obat di berbagai populasi, daerah, atau rentang waktu tertentu (WHO, 2023). Metode DDD memiliki keterbatasan apabila digunakan pada pasien anak karena DDD ditetapkan berdasarkan dosis pemeliharaan pada orang dewasa, sedangkan dosis antibiotik pada anak disesuaikan dengan usia, berat badan, dan kondisi klinis pasien. Namun, metode DDD tetap dapat digunakan untuk menggambarkan pola penggunaan antibiotik sehingga hasil pada populasi pediatri perlu diinterpretasikan secara hati-hati.

DDD yang dirumuskan oleh WHO digunakan sebagai acuan pengukuran kuantitatif pemakaian obat di tingkat populasi. DDD memungkinkan analisis pola penggunaan antibiotik, penilaian rasionalitas terapi, serta perencanaan kebutuhan obat dengan lebih tepat. (WHO, 2023). DDD hanya ditentukan untuk obat yang memiliki kode ATC dengan cara: seluruh Data pasien anak yang mendapatkan terapi antibiotik telah dikumpulkan dan durasi perawatan pasien yang dirawat inap (total LOS semua pasien), selanjutnya, hitung total dosis obat antibiotik selama perawatan. Tentukan dan hitung DDD untuk 100 hari pasien.

2. Rumus DDD

$$\text{DDD: } \frac{\text{Total gram antibiotik yang digunakan}}{\text{standar DDD WHO antibiotik}}$$

$$\text{DDD/100 hari pasien: } \frac{\text{Total gram antibiotik yang digunakan}}{\text{standar DDD WHO antibiotik}} \times \frac{100}{\text{Total hari rawat inap}}$$

I. Anak

Menurut (Permenkes RI, 2014), anak didefinisikan sebagai seseorang yang belum berusia 18 tahun, termasuk anak yang masih berada dalam kandungan. Selanjutnya, klasifikasi kelompok usia anak dibedakan menjadi beberapa kategori, yaitu bayi, anak balita, anak prasekolah, anak usia sekolah, dan remaja, dengan rentang usia masing-masing kategori sebagaimana disajikan pada Tabel.

No.	Kelompok Umur	Rentang Usia
1.	Bayi	< 1 tahun
2.	Anak Balita	1–4 tahun
3.	Anak Prasekolah	5–6 tahun
4.	Anak Usia Sekolah	7–12 tahun
5.	Remaja	13–17 tahun

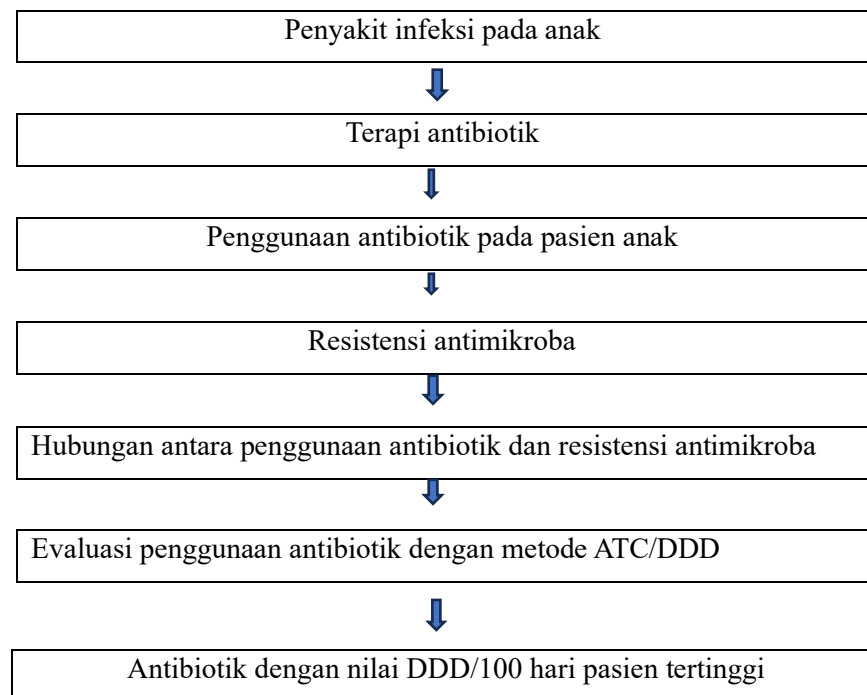
J. Penelitian Terdahulu

Penelitian mengenai evaluasi penggunaan antibiotik menggunakan metode ATC dan DDD telah digunakan untuk menggambarkan pola penggunaan antibiotik secara kuantitatif. Penelitian Rukminingsih dan Apriliyani (2021) menggunakan metode ATC/DDD untuk menganalisis penggunaan antibiotik pada pasien anak di Rumah Sakit St. Elisabeth Semarang. Penelitian Arbaini dkk. (2024) di RSUD Sultan Imanuddin Pangkalan Bun juga menggunakan metode ATC/DDD dan DU 90% serta menunjukkan bahwa cefixime merupakan antibiotik dengan nilai DDD

tertinggi. Selain itu, penelitian Salasanti dkk. (2024) pada pasien *Community Acquired Pneumonia* (CAP) anak di RSUD Ciamis menggunakan metode ATC/DDD untuk menggambarkan pola penggunaan antibiotik. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa metode ATC/DDD masih relevan digunakan untuk evaluasi penggunaan antibiotik pada populasi pediatri.

Berdasarkan penelitian terdahulu tersebut, metode ATC/DDD dapat digunakan untuk menggambarkan profil penggunaan antibiotik berdasarkan klasifikasi serta kuantitas penggunaannya sehingga dapat menjadi dasar dalam evaluasi penggunaan antibiotik.

K. Kerangka Teori



L. Kerangka Konsep

