

Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Rawat Inap dengan Metode DDD (*Defined Daily Dose*) di Rumah Sakit Unram Tahun 2021

Enda Desideria Putri^{1*}, Raisya Hasina¹, Ni Made Amelia R. Dewi¹

¹ Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Mataram, Indonesia.

Whatsapp Number: 0859-5511-7179

DOI: <https://doi.org/10.29303/sjp.v6i1.264>

Article Info

Received :

Revised :

Accepted :

Abstract: The high intensity and unwise use of antibiotics is the cause of the increasing incidence of resistance in hospitals. Control of resistance in hospitals can be pursued through evaluation of the use of antibiotics. Research regarding the evaluation of the use of antibiotics in 2021 has not yet been carried out at Unram Hospital. The purpose of this study was to quantitatively evaluate the use of antibiotics in inpatients at Unram Hospital. This research is a cross-sectional study with a quantitative approach and data collection was carried out retrospectively by tracing medical records in 2021. The population in this study were inpatients receiving prescriptions for antibiotics. The sampling technique used was purposive sampling with inclusion and exclusion criteria. Data on the use of antibiotics was obtained from 121 samples of medical records which were processed descriptively and evaluated using the ATC/DDD method. The results showed that the quantity value of ceftriaxone's DDD was 42,75 DDD/100 patient-days, cefixime was 34,16 DDD/100 patient-days, levofloxacin (IV) was 20,93 DDD/100 patient-days, and azithromycin was 15,05 DDD/100 patient-days. In this study, ceftriaxone has the highest DDD quantity value/100 days of hospitalization compared to other antibiotics.

Keywords: Antibiotics, ATC, DDD, inpatients

Citation: Putri, E.D., Hasina, R., & Dewi, N.M.A.R. (2023). Evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien rawat inap di Rumah Sakit Unram tahun 2021. *Sasambo Journal of Pharmacy*, ...

Pendahuluan

Antibiotik digunakan untuk mencegah atau mengobati infeksi bakteri. Berdasarkan WHO (2018), dilaporkan bahwa penduduk di 49 negara telah menggunakan lebih dari 50% antibiotik yang tersedia di pelayanan kesehatan. Sekitar 40-62% antibiotik digunakan secara tidak tepat, semisal untuk penyakit yang tidak memerlukan peresepan antibiotik (Bismantara & Ardy, 2018). Antibiotik yang diberikan kepada pasien tidak secara rasional dapat menyebabkan meningkatnya resiko terjadi resistensi antimikroba, morbiditas dan mortalitas, serta peningkatan biaya pengobatan (Dirga dkk., 2021).

Resistensi antibiotik memiliki artian adanya suatu perubahan bakteri yang menjadi kebal pada saat terpapar antibiotik (WHO, 2018). Resistensi dapat terjadi secara alami, tetapi adanya penyalahgunaan dan penggunaan antibiotik yang berlebihan, serta pencegahan dan pengendalian infeksi yang buruk mempercepat proses resistensi (WHO, 2020). Di Amerika Serikat lebih dari 2,8 juta pasien terinfeksi mikroba setiap tahun menderita resistensi antibiotik dan lebih dari 35.000 pasien meninggal (CDC, 2019). Berdasarkan studi dari AMRIN, dari 2949 individu terdapat 43% bakteri *Escherichia coli* yang resisten antibiotik, yaitu ampisilin (34%), kotrimoksazol (29%), dan kloramfenikol (25%) (Kemenkes RI, 2011).

Email: xxxx@xxx.xxx (*Corresponding Author)

Copyright © 2021, The Author(s).

This article is distributed under a [Lisensi Creative Commons Atribusi 4.0 Internasional](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/).

Kejadian resistensi terhadap antibiotik menjadi salah satu masalah yang terus dipelajari serta dikembangkan baik dari sisi pencegahan maupun pengobatan dalam dunia kesehatan. Masalah resistensi ini juga memiliki perhatian khusus dari pemerintah Indonesia. Tertuang pada 'Peraturan Menteri Kesehatan No. 8 Tahun 2015 tentang Program Pengendalian Resistensi Antimikroba di Rumah Sakit', diwajibkan bagi rumah sakit untuk membentuk tim pelaksana Program Pengendalian Resistensi Antimikroba (PPRA) yang bertugas sebagai pengendali kasus resistensi antimikroba dengan indikator perencanaan, pengorganisasian, pelaksanaan, monitoring & evaluasi (Kemenkes RI, 2015).

Evaluasi penggunaan antibiotik sebagai salah satu indikator dalam pelaksanaan PPRA menjadi sebuah solusi untuk menganalisis informasi penggunaan antibiotik secara kualitatif dan kuantitatif di rumah sakit. Penilaian secara kuantitatif dapat menggunakan metode *Anatomical Therapeutic Chemical/Defined Daily Dose* (ATC/DDD) (Ridwan dkk., 2019). Metode ini telah dijadikan rujukan yang direkomendasikan oleh WHO dan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia untuk mengevaluasi penggunaan antibiotik secara rasional (Pratama dkk., 2019).

Penggunaan ATC/DDD adalah salah satu aksi global dari WHO untuk pengendalian resistensi antibiotik. Sistem ini dijalankan demi mengukur frekuensi pemakaian obat di masyarakat. Hasil data yang diperoleh dapat digunakan untuk mengawasi serta membandingkan penggunaan obat di suatu wilayah hingga negara secara berkala dengan lebih baik. Pada akhirnya, evaluasi kuantitatif ini adalah sebagai bentuk upaya dalam meningkatkan penggunaan antibiotik yang lebih bijak (WHO, 2022)

Studi terkait evaluasi penggunaan antibiotik dengan metode ATC/DDD dilakukan untuk mengetahui jenis dan jumlah antibiotik yang digunakan (Kemenkes RI, 2011). Hasil penelitian evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien penyakit dalam di RSUD Dr. H. Slamet Martodirdjo Pamekasan dengan metode ATC/DDD menunjukkan nilai DDD paling tinggi adalah pada ceftriaxone yaitu 37,56/100 pasien-hari. Hasil ini memiliki arti bahwa dari setiap 100 pasien rawat inap, sebanyak 37 pasien mendapatkan ceftriaxone sesuai DDD standar WHO yaitu 2 gram (Ridwan dkk., 2019).

Berdasarkan uraian di atas, maka tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengevaluasi penggunaan antibiotik pada pasien rawat inap dengan metode DDD di Rumah Sakit Unram tahun 2021. Pada studi pendahuluan yang dilakukan di Rumah Sakit Unram didapatkan estimasi sebanyak 2337 pasien rawat inap telah menggunakan peresepan antibiotik di tahun 2021.

Namun, penelitian terkait evaluasi penggunaan antibiotik di tahun 2021 masih belum dilakukan. Penelitian ini diharapkan dapat mendukung pelaksanaan program PPRA yang telah dijalankan dengan tujuan akhir sebagai salah satu upaya mengurangi angka kejadian dan membatasi penyebaran resistensi antibiotik.

Metode

Penelitian ini menggunakan metode penelitian deskriptif dengan pendekatan kuantitatif. Desain penelitian adalah *Cross Sectional* dan pengambilan data dilakukan secara retrospektif dari penelusuran dokumen rekam medis yang dimiliki oleh Rumah Sakit Unram di tahun 2021.

Sampel pada penelitian ini diambil dari populasi pasien rawat inap dengan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebagai berikut:

a) Kriteria Inklusi:

1. Pasien rawat inap yang terinfeksi bakteri dan mendapatkan peresepan obat antibiotik di Rumah Sakit Unram pada tahun 2021.
2. Pasien berusia ≥ 18 tahun.
3. Pasien rawat inap yang mendapatkan antibiotik sistemik, baik penggunaan secara oral maupun parenteral.
4. Catatan rekam medis yang lengkap.

b) Kriteria Eksklusi:

1. Pasien *one day care*, pasien yang mendapatkan tindakan medis dalam jangka waktu pendek.
2. Pasien rawat inap yang memiliki rekam medis tidak terbaca.
3. Rekam medis pasien rawat inap yang mendapatkan antibiotik tidak terdaftar pada sistem klasifikasi ATC.
4. Terapi dihentikan karena pasien pulang paksa atau meninggal.
5. Pasien rawat inap yang mendapatkan resep untuk tuberkulosis.

Teknik pengambilan sampel yang digunakan pada penelitian adalah *Non-Probability Sampling* yaitu jenis *Purposive Sampling*. Pengolahan data dilakukan secara deskriptif dengan menggunakan *Microsoft Excel*. Evaluasi secara kuantitatif pada penelitian ini dilakukan dengan mengukur nilai DDD/100 hari rawat inap pada masing-masing antibiotik yang digunakan. Data yang telah diolah akan diklasifikasikan menggunakan sistem klasifikasi ATC yang dapat diakses di situs resmi dari WHO (https://www.whocc.no/atc_ddd_index/).

Perhitungan Metode DDD

Hasil klasifikasi antibiotik adalah kode ATC yang digunakan untuk menghitung secara kuantitatif nilai DDD/100 hari rawat inap sesuai dengan persamaan berikut:

- Menghitung DDD antibiotik

$$\text{DDD antibiotik} = \frac{\text{Jumlah dosis antibiotik selama dirawat (gram)}}{\text{DDD WHO antibiotik (gram)}} (1)$$

- Menghitung DDD/100 hari rawat

$$\text{DDD/100 hari rawat} = \frac{\text{Total DDD antibiotik}}{\text{Total LOS}} \times 100 \dots\dots\dots (2)$$

Hasil dan Pembahasan

Penelitian ini telah mendapatkan surat izin penelitian dari Rumah Sakit Unram dengan nomor surat 452/UN.18/RS/DIK/TU/2023 dan telah mendapatkan nomor surat izin etik dari Komite Etik Penelitian dengan nomor surat 082/UN18.F8/ETIK/2023. Penelitian dilaksanakan di bagian Instalasi Rekam Medis Rumah Sakit Unram dengan cara mengambil data pasien rawat inap yang menerima peresepan antibiotik pada tahun 2021.

Data penelitian ini diambil dari data rekam medis yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusif. Hasil diperoleh dari pemilahan data yang telah memenuhi kriteria adalah sebanyak 121 sampel data rekam medis pada pasien rawat inap yang menerima peresepan antibiotik di Rumah Sakit Unram di tahun 2021. Pengolahan data dan evaluasi penggunaan dari antibiotik menggunakan metode *Anatomical Therapeutic Chemical/Defined Daily Dose (ATC/DDD)*. Hasil data evaluasi penggunaan antibiotik akan diinterpretasikan dan dibandingkan nilai kuantitasnya sesuai dengan referensi yang memiliki kesamaan dari tujuan penelitian.

A. Karakteristik Pasien

Penelitian ini dilakukan terhadap pasien rawat inap yang diresepkan antibiotik di Rumah Sakit Unram di tahun 2021. Berdasarkan hasil data rekam medis, diperoleh berbagai karakteristik yang ada pada pasien yang dirawat inap. Hasil karakteristik yang diperoleh, antara lain diagnosis, jenis kelamin, usia, dan lama rawat inap. Karakteristik terkait diagnosis pada pasien rawat inap di Rumah Sakit Unram tahun 2021 disajikan pada **Tabel 4.1**. Distribusi karakteristik jenis kelamin pada pasien rawat inap di Rumah Sakit Unram tahun 2021 dapat dilihat pada **Tabel 4.2**.

Diagnosis dengan kejadian yang sering dapat mempengaruhi nilai kuantitas DDD antibiotik yang digunakan pada pasien. Hal tersebut terjadi, disebabkan adanya pengulangan antibiotik yang diberikan pada diagnosis yang sama. Pada penelitian ini hasil diagnosis yang tercatat sering diberikan berkaitan erat dengan hasil akhir nilai DDD antibiotik pada pasien rawat inap.

Tabel 4.1 Diagnosis pasien rawat inap

No	Diagnosis	Jumlah Pasien (%)
1	Seksio sesarea	23 (19.01)
2	COVID-19	21 (17.36)
3	Tumor	7 (5.78)
4	Abses	6 (4.96)
5	Fraktur	5 (4.13)
6	Hernia	4 (3.31)
7	Kanker	4 (3.31)
8	Pneumonia	3 (2.48)
9	Apendisitis	3 (2.48)
10	Kista	3 (2.48)
11	Haemoroid	3 (2.48)
12	Penyakit lainnya	39 (32.23)
Total		121 (100.00)

Tabel 4.2 Karakteristik jenis kelamin dan usia pasien rawat inap

No	Karakteristik	Jumlah Pasien (%)
1	Jenis Kelamin	
	Laki-laki	42 (34.71)
	Perempuan	79 (65.29)
Total		121 (100.00)
2	Kelompok Usia (Tahun)	
	18 - 27	44 (36.36)
	28 - 37	29 (23.97)
	38 - 47	20 (16.53)
	48 - 57	14 (11.57)
	58 - 67	14 (11.57)
Total		121 (100.00)

Berdasarkan **Tabel 4.1**, telah terdapat beberapa diagnosis yang tercantum di rekam medis pasien rawat inap pada tahun 2021. Seksio sesarea (SC) menjadi diagnosis dengan angka kejadian paling tinggi yang terjadi pada pasien rawat inap sebanyak 23 pasien (19.01%). Antibiotik yang diterima pasien dapat digunakan sebagai profilaksis sebelum menjalani prosedur operasi dalam upaya pencegahan adanya luka infeksi setelah operasi. Selain itu, pasien dapat menerima antibiotik terapi yang dibagi menjadi dua, yaitu terapi empiris dimana penyebab infeksi belum diketahui dan terapi

definitif yang telah diketahui penyebab infeksiya dari hasil kultur (Nuraliyah dkk., 2019).

Diagnosis *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) pada pasien rawat inap di tahun 2021 menempati urutan kedua tertinggi sebanyak 21 pasien (17.36%) di Rumah Sakit Unram. Berdasarkan penelitian dari Zhou, dkk (2020), melaporkan di Wuhan pada bulan Desember tahun 2019, lebih dari 90% pasien COVID-19 menerima antibiotik dengan minimnya bukti jika pasien terinfeksi bakteri. Pada penelitian retrospektif dengan 4,267 pasien COVID-19 ditemukan hanya 3.6% pasien terkonfirmasi memiliki infeksi bakteri atau fungi, namun 98% pasien yang dirawat inap telah menerima terapi antimikroba (Nori dkk., 2021).

Penggunaan antibiotik dapat menyebabkan permasalahan seperti *Antimicrobial Resistance* (AMR) hingga *Multidrug-Resistance Organism* (MDRO) (Ma dkk., 2016). Kejadian MDRO sangat mungkin terjadi jika terdapat pemberian antibiotik yang tidak tepat di saat pasien seharusnya tidak diresepkan antibiotik. Antibiotik sangat disarankan untuk tidak digunakan pada kejadian COVID-19 ringan sampai sedang (Garg, 2021).

Pada **Tabel 4.2**, diketahui dari 121 pasien (100%) yang dirawat inap dan diberikan peresepan antibiotik terdapat 42 pasien (34.71%) berjenis kelamin laki-laki dan 79 pasien (65.29%) berjenis kelamin perempuan. Perbandingan pasien rawat inap berjenis kelamin perempuan lebih tinggi daripada jumlah pasien rawat inap laki-laki. Hasil ini berkaitan dengan faktor tingginya angka pasien dengan diagnosis SC dalam penelitian, sehingga pasien perempuan memiliki jumlah yang lebih tinggi dalam menerima peresepan antibiotik di Rumah Sakit Unram tahun 2021.

Hasil terkait karakteristik jenis kelamin pada pasien rawat inap di Rumah Sakit Unram pada tahun 2021 tidak sejalan dengan hasil penelitian dari Azyenela, dkk (2022). Penelitian tersebut mengenai evaluasi penggunaan antibiotik di Instalasi Rawat Inap Bedah RSUD M. Natsir Kota Solok tahun 2020 dan diperoleh sebanyak 121 pasien (65.80%) berjenis kelamin laki-laki dan sebanyak 92 pasien (43.19%) berjenis kelamin perempuan dari total 210 pasien rawat inap. Hal ini berbeda dengan penelitian lain dari Nisak, dkk (2022), terkait evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien bedah terkontaminasi di Rumah Sakit Bhayangkara Surabaya yang memiliki sebanyak 8 pasien (20%) berjenis kelamin laki-laki dan sebanyak 32 pasien (80%) berjenis kelamin perempuan. Adanya perbedaan jumlah pasien berdasarkan jenis kelamin ini dapat diartikan, jika pada dasarnya penyakit yang disebabkan oleh bakteri dapat menginfeksi semua lapisan masyarakat, tidak memandang perbedaan jenis

kelamin dan usia. Laki-laki dan perempuan memiliki peluang untuk menerima peresepan antibiotik tergantung dari diagnosis yang mereka miliki (Panu dkk., 2022).

Pada **Tabel 4.2** disajikan karakteristik usia pasien rawat inap yang mendapatkan resep antibiotik. Dari 121 data rekam medis pasien rawat inap di RS Unram tahun 2021, distribusi usia pasien rawat inap yang paling tinggi terdapat pada rentang usia 18-27 tahun sebanyak 44 pasien (36.36%) dan diikuti oleh rentang usia 28-37 tahun sebanyak 29 pasien (23.97%). Hal ini sejalan dengan studi lain terkait evaluasi penggunaan antibiotik dengan metode ATC/DDD pada pasien rawat inap pasca bedah di RSUD Dr. Zainal Umar Sadiki. Hasil studi tersebut memperoleh distribusi usia yang paling tinggi terdapat pada rentang usia 18-30 tahun sebanyak 37 pasien (49.3%) dari total 75 sampel dan di antaranya 42 pasien (56%) menjalani operasi seksio sesarea. (Panu dkk., 2022). Penelitian tersebut juga sesuai dengan penelitian di Rumah Sakit Unram pada tahun 2021 yang mendapatkan diagnosis SC memiliki nilai tertinggi dalam menerima peresepan antibiotik.

Berdasarkan **Tabel 4.1** dan **Tabel 4.2**, terdapat hubungan antara diagnosis tertinggi dengan rentang usia. Pada penelitian lain terkait profil peresepan antibiotik pada pasien rawat inap *Sectio Caesarea* (SC) di RS DKT Gubeng Pojok Surabaya periode Februari - April 2018, diketahui bahwa usia pasien rawat inap seksio sesarea paling tinggi terdapat pada rentang usia 30-34 tahun sebanyak 47 pasien (29.94%) dan usia 25-29 tahun sebanyak 46 pasien (29.36%) (Anggraini dkk., 2019). Penelitian dari Nisak, dkk (2022), memiliki hasil serupa yaitu pasien SC adalah pasien rawat inap terbanyak dengan rentang usia terbesar terdapat pada usia 19-35 tahun.

Usia Ibu menjadi faktor kehamilan yang sehat dan rentang usia hamil yang baik adalah lebih dari 19 tahun dan kurang dari 36 tahun (Anggraini dkk, 2019). Rentang usia tersebut ideal dan aman dalam kehamilan dan untuk melahirkan, karena pada rentang usia 20-35 tahun reproduksi wanita dianggap sempurna (Wibowo dkk, 2019). Hasil penelitian tersebut sejalan dengan penelitian di Rumah Sakit Unram tahun 2021, yaitu distribusi usia pasien rawat inap paling tinggi terdapat pada rentang usia 18-37 tahun sebanyak 73 pasien (60.33%).

Data lama hari rawat inap atau *length of stay* (LoS) diperoleh dari rekam medis pasien rawat inap di Rumah Sakit Unram tahun 2021. Data lama hari rawat inap dihitung dari tanggal pasien masuk rumah sakit sampai pasien keluar dari rumah sakit. Lama hari rawat inap dapat dilihat pada **Tabel 4.3**.

Tabel 4.3 Lama hari rawat inap atau *length of stay* (LoS)

Lama Hari Rawat Inap	Jumlah Rekam Medis	Total Lama Hari Rawat Inap	Persentase Jumlah Rekam Medis (%)
2 hari	10	20	8.26
3 hari	18	54	14.88
4 hari	28	112	23.14
5 hari	16	80	13.22
6 hari	12	72	9.92
7 hari	4	28	3.30
8 hari	4	32	3.30
9 hari	5	45	4.13
10 hari	7	70	5.79
11 hari	1	11	0.83
12 hari	2	24	1.65
14 hari	4	56	3.30
15 hari	2	30	1.65
16 hari	1	16	0.83
17 hari	2	34	1.65
18 hari	2	36	1.65
19 hari	1	19	0.83
21 hari	1	21	0.83
26 hari	1	26	0.83
Total	121	786	100.00

Berdasarkan hasil **Tabel 4.3**, didapatkan persentase nilai lama hari rawat inap dari jumlah rekam medis dibagi dengan jumlah seluruh rekam medis dan dikalikan seratus. Nilai lama hari rawat inap tertinggi adalah 4 hari dengan jumlah 28 pasien (23.14%), diikuti dengan lama hari rawat inap sebesar 3 hari, 5 hari, dan 6 hari dengan masing-masing memiliki jumlah 18 pasien (14.88%), 16 pasien (13.22%), dan 12 pasien (9.92%). Lama hari rawat inap terpendek adalah 2 hari dan terlama adalah 26 hari.

Lama hari rawat inap yang ditetapkan dalam pemberian antibiotik pada pasien terinfeksi bakteri adalah 3-7 hari (Kemenkes RI, 2011). Pada penelitian ini, rentang lama hari rawat inap yang terbanyak terdapat pada rentang 3-4 hari (38.02%). Hal ini berkaitan dengan hasil diagnosis terbanyak, yaitu ada pada SC. Pasien SC setelah menjalani prosedur operasi akan dirawat 1-2 hari untuk menerima

antibiotik terapi lanjutan (Octavia, 2019). Berdasarkan Kemenkes RI (2011), pemberian antibiotik tidak disarankan, terkecuali untuk pasien yang mengalami tindakan operasi lebih dari 3 jam, pendarahan lebih dari 1.5 liter, dan keadaan khusus lainnya.

Penelitian meta analisis terkait usia dengan lama hari rawat inap pasien COVID-19 telah dilakukan oleh Alimohamadi dkk, (2022). Diperkirakan rata-rata lama hari rawat inap pada pasien COVID-19 di rumah sakit dari semua data yang terkumpul adalah 14.49 hari. Kelompok umur pasien COVID-19 yang lebih dari 60 tahun memiliki perkiraan rata-rata lama hari rawat inap tertinggi sebesar 16.60 hari dan pasien COVID-19 yang kurang dari 40 tahun memiliki perkiraan rata-rata lama hari rawat inap terendah sebesar 10.15 hari. Hasil penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian di Rumah Sakit Unram tahun 2021, yaitu pasien COVID-19 yang dirawat inap paling banyak berusia kurang dari 40 tahun.

Total lama hari rawat inap didapatkan dari jumlah lama hari rawat inap dalam seluruh rekam medis yang terdata untuk penelitian. Didapatkan nilai total lama hari rawat inap adalah 786 hari pada 121 rekam medis. Total lama hari rawat inap ini diperlukan untuk menghitung penggunaan antibiotik dengan hasil akhir yang memiliki satuan DDD/100 hari rawat inap.

Penggunaan antibiotik sangat perlu untuk dikendalikan sebab penggunaannya yang tidak tepat dapat menimbulkan resistensi antibiotik. Penilaian secara kuantitas pada penggunaan antibiotik di Rumah Sakit Unram tahun 2021 pada pasien dapat menjadi salah satu cara mengevaluasi penggunaan antibiotik sebagai upaya untuk meminimalisir kejadian resistensi.

B. Evaluasi Penggunaan Antibiotik Secara Kuantitatif

Dapat dilihat pada Tabel 4.4, tersajikan kode ATC, nama antibiotik, rute, DDD WHO, total dosis, total DDD, total lama hari rawat inap, dan DDD/100 hari rawat inap. Nilai total dosis didapatkan dari total perkalian antara dosis antibiotik, frekuensi dosis, dan lama durasi penggunaan antibiotik. Sedangkan, nilai total DDD didapatkan dari pembagian antara total dosis dengan DDD WHO (Panu dkk., 2022).

Penelitian di Rumah Sakit Unram pada pasien rawat inap ini menggunakan dua rute pemberian obat, yaitu pemberian antibiotik secara parenteral (IV) dan per oral (PO). Mengetahui rute pemberian dari setiap antibiotik diperlukan untuk mengetahui nilai standar DDD WHO yang digunakan. Dikarenakan setiap rute pemberian antibiotik memiliki standar DDD WHO yang berbeda sehingga

dapat mempengaruhi evaluasi penggunaan antibiotik yang memiliki satuan DDD/100 hari rawat inap (WHO, 2022). Data penggunaan antibiotik berdasarkan rute pemberian pada pasien rawat inap di Rumah Sakit Unram tahun 2021 dapat dilihat pada **Tabel 4.4**.

Tabel 4.4 Rute pemberian antibiotik

Nama Antibiotik	Rute	Jumlah Rekam Medis	Total Rekam Medis	% Total		
Doxycycline	PO	5	131	41.72		
Amoxicillin	PO	6				
Amoxicillin + BLI	PO	1				
Cefadroxil	PO	31				
Cefixime	PO	62				
Azithromycin	PO	12				
Ciprofloxacin	PO	3				
Levofloxacin	PO	11				
Ampicillin	IV	5				
Cefazolin	IV	30				
Cefotaxime	IV	8	183	58.28		
Ceftazidime	IV	5				
Ceftriaxone	IV	84				
Cefoperazone + BLI	IV	1				
Meropenem	IV	8				
Ciprofloxacin	IV	3				
Levofloxacin	IV	18				
Metronidazole	IV	21				
Total		314			314	100.00

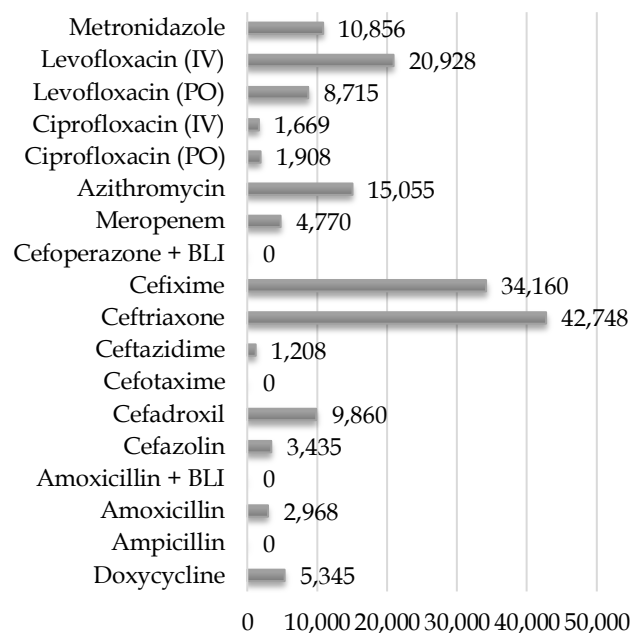
Ket: BLI: *Beta-Lactamase Inhibitor*; IV: Intravena

Berdasarkan pada hasil **Tabel 4.4**, penggunaan antibiotik dengan rute pemberian secara intra vena (IV) lebih banyak digunakan dibandingkan pada rute pemberian secara per oral. Antibiotik dengan rute pemberian secara intra vena lebih banyak digunakan, sebab penelitian dilakukan pada pasien yang terdata di rekam medis telah menjalani rawat inap di Rumah Sakit Unram. Total jumlah penggunaan antibiotik pada pasien rawat inap secara keseluruhan adalah 314 pemberian, baik secara intra vena maupun per oral. Pada rute pemberian secara intra vena total jumlah antibiotik adalah 183 pemberian dengan persentase 58.28% dan pada rute pemberian secara per oral total jumlah antibiotik adalah 131 pemberian dengan persentase sebesar 41.27%.

Pada penelitian ini, berdasarkan karakteristik pasien dan lama hari rawat inap diperoleh jumlah antibiotik yang paling banyak digunakan adalah ceftriaxone. Data hasil penggunaan antibiotik pada pasien rawat inap di Rumah Sakit Unram tahun 2021 dapat dilihat pada **Tabel 4.5**.

Berdasarkan **Tabel 4.5** dapat dilihat nilai kuantitas total evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien rawat inap dengan metode DDD di Rumah Sakit Unram tahun 2021 sebesar 165.8 DDD/100 hari rawat inap. Hal ini bisa diinterpretasikan bahwa dari 100 pasien yang dirawat inap terdapat sekitar 166 pasien yang mendapatkan 1 DDD obat golongan antibiotik. Nilai yang tinggi tersebut dapat terjadi, karena peresepan antibiotik pada pasien rawat inap di Rumah Sakit Unram tahun 2021 sebagian besar diberikan dengan jumlah lebih dari satu jenis antibiotik yang terdata pada rekam medis.

Pada penelitian ini, demikian diperoleh data dari 16 jenis antibiotik yang digunakan pada pasien rawat inap di Rumah Sakit Unram tahun 2021. Dari **Gambar 4.1** diketahui ceftriaxone memiliki nilai kuantitas penggunaan antibiotik tertinggi dibandingkan dengan 15 antibiotik lainnya.



Gambar 4.1 Nilai kuantitas penggunaan antibiotik

Ceftriaxone memiliki nilai DDD sebesar 42.75 DDD/100 hari rawat inap. Hal ini bisa diinterpretasikan bahwa dari 100 pasien yang dirawat inap terdapat sekitar 43 pasien yang mendapatkan 1 DDD obat golongan antibiotik tersebut sebesar 2 gram (Mahmudah, 2016).

Tabel 4.5 Penggunaan antibiotik berdasarkan sistem ATC/DDD

Kode ATC	Nama Antibiotik	Rute	DDD WHO	Total Dosis	Total DDD	Total LOS	DDD/100 hari rawat	
J01AA02	Doxycycline	PO	0.1	4.2	42	786	5.34	
J01CA01	Ampicillin	IV	6	16	2.67		0.34	
J01CA04	Amoxicillin	PO	1.5	35	23.33		2.97	
J01CR02	Amoxicillin + BLI	PO	1.5	6.5	4.33		0.55	
J01DB04	Cefazolin	IV	3	81	27		3.44	
J01DB05	Cefadroxil	PO	2	155	77.5		9.86	
J01DD01	Cefotaxime	IV	4	28	7		0.89	
J01DD02	Ceftazidime	IV	4	38	9.5		1.21	
J01DD04	Ceftriaxone	IV	2	672	336		42.75	
J01DD08	Cefixime	PO	0.4	107.4	268.5		34.16	
J01DD62	Cefoperazone + BLI	IV	4	12	3		0.38	
J01DH02	Meropenem	IV	3	112.5	37.5		4.77	
J01FA10	Azithromycin	PO	0.3	35.5	118.33		15.05	
J01MA02	Ciprofloxacin	PO	1	15	15		1.91	
		IV	0.8	10.5	13.12		1.67	
J01MA12	Levofloxacin	PO	0.5	34.25	68.5		8.72	
		IV	0.5	82.25	164.5		20.93	
J01XD01	Metronidazole	IV	1.5	128	85.33		10.86	
Total							165.8	

Ket: BLI: *Beta-Lactamase Inhibitor*; PO: Per Oral; IV: Intravena

Hasil ini memiliki kesamaan dengan hasil penelitian terkait gambaran penggunaan antibiotik di Bangsal Penyakit Dalam RSUD Bangil Kabupaten Pasuruan, yaitu nilai DDD tertinggi adalah ceftriaxone dengan nilai 27.79 DDD/100 hari rawat inap (Rachmawati, 2020). Pada penelitian lain oleh Fitriyani, dkk (2018), terkait studi penggunaan antibiotik berdasarkan ATC/DDD pada pasien bedah ortopedi di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda didapatkan nilai DDD tertinggi adalah ceftriaxone sebesar 20.21 DDD/100 hari rawat inap.

Pada penelitian penggunaan antibiotik di Rumah Sakit Unram tahun 2021, didapatkan antibiotik cefixime memiliki nilai DDD tertinggi kedua setelah ceftriaxone, dengan nilai DDD cefixime adalah 34.16 DDD/100 hari rawat inap. Ini artinya dari 100 pasien yang dirawat inap terdapat sekitar 34 pasien yang mendapatkan 1 DDD obat golongan antibiotik tersebut sebesar 0.4 gram. Dalam penelitian oleh Azyenela, dkk (2022), hasil dari evaluasi penggunaan antibiotik di Instalasi Rawat Inap Bedah RSUD M. Natsir Kota Solok tahun 2020,

menunjukkan bahwa nilai DDD/100 hari rawat paling tinggi adalah cefixime yaitu 67.791 g. Penelitian lain oleh Yadav, dkk (2020), dilakukan secara retrospektif untuk melihat pola penggunaan antibiotik di bagian ortopedi rumah sakit tersier dan hasilnya adalah cefixime memiliki nilai DDD paling tinggi sebesar 27.19 DDD/100 hari rawat inap, diikuti oleh ceftriaxone sebesar 22.40 DDD/100 hari rawat inap.

Saat ini di Indonesia, antibiotik sefalosporin generasi ketiga paling banyak digunakan untuk mengobati infeksi bakteri (Azyenela dkk., 2022). Namun, berdasarkan WHO pada tahun 2021, terkait antibiotik profilaksis untuk pasien SC yang direkomendasikan adalah dosis tunggal sefalosporin generasi pertama atau penisilin, sedangkan antibiotik sefalosporin generasi ketiga dianggap kurang efektif dan sebaiknya dihindari penggunaannya.

Berdasarkan pedoman ASHP, cefazolin sebagai salah satu antibiotik sefalosporin generasi pertama adalah antibiotik profilaksis yang direkomendasikan

untuk digunakan dalam pembedahan (Bratzler dkk., 2013). Cefazolin adalah antibiotik beta-laktam yang memiliki mekanisme kerja mengganggu sintesis dinding sel bakteri. Pada dinding sel bakteri, antibiotik beta-laktam menghambat langkah terakhir dalam sintesis peptidoglikan, yaitu heteropolimer yang memberikan stabilitas mekanik pada dinding sel bakteri sehingga sel mengalami autolisis dan mati (Kemenkes RI, 2011). Selain itu, cefazolin memiliki waktu paruh lebih lama (1.5 jam) dan tidak menembus sistem saraf pusat sehingga banyak digunakan untuk antibiotik profilaksis (Katzung dkk., 2014).

Cefazolin dan metronidazole adalah pilihan utama yang direkomendasikan sebagai profilaksis dalam pembedahan serta pilihan kedua yang direkomendasikan adalah amoxicillin dengan asam klavulanat, gentamicin, dan cefuroxime. Antibiotik-antibiotik tersebut memiliki aktivitas spektrum yang sempit, resiko seleksi resistensi rendah, dan efek samping rendah (WHO, 2021). Tetapi, pada penelitian ini didapatkan nilai evaluasi penggunaan ceftriaxone yang termasuk ke dalam sefalosporin generasi ketiga adalah yang paling tinggi dibandingkan 15 antibiotik lainnya. Hal ini bisa terjadi dikarenakan sefalosporin generasi ketiga memiliki spektrum luas dalam melawan bakteri gram negatif dan gram positif, termasuk bakteri anaerob lain seperti *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenza*, dan *Pseudomonas* (Azyenela dkk., 2022). Selain memiliki spektrum yang luas, ceftriaxone memiliki biaya yang lebih murah di pasar lokal sehingga banyak digunakan dalam mengobati infeksi bakteri (Kigera & Turyakira, 2012).

Pada Gambar 4.1 diketahui bahwa Levofloxacin (IV) memiliki nilai DDD sebesar 20.93 DDD/100 hari rawat inap. Ini artinya dari 100 pasien yang dirawat inap terdapat sekitar 21 pasien yang mendapatkan 1 DDD obat golongan antibiotik tersebut sebesar 0.5 gram. Nilai DDD Azithromycin memiliki nilai 15.05 DDD/100 hari rawat inap. Ini artinya dari 100 pasien yang dirawat inap terdapat sekitar 15 pasien yang mendapatkan 1 DDD obat golongan antibiotik tersebut sebesar 0.3 gram.

Levofloxacin dan Azithromycin memiliki nilai DDD yang tinggi dikarenakan keduanya merupakan pilihan utama dalam mengobati pasien COVID-19. Hasil ini sesuai dengan penelitian dari Putra, dkk (2022), terkait evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien COVID-19 rawat inap dengan pneumonia menggunakan metode ATC/DDD, yang melaporkan bahwa nilai DDD antibiotik tertinggi pertama adalah levofloxacin sebesar 66.42 DDD/100 hari rawat dan Azithromycin yang memiliki nilai DDD tertinggi ketiga sebesar 13,55 DDD/100 hari rawat. Penelitian

lain terkait penilaian penggunaan antibiotik pada pasien rawat inap pneumonia di RSI Sultan Agung Semarang dengan metode ATC/DDD menunjukkan antibiotik dengan nilai DDD tertinggi dimiliki oleh levofloxacin sebesar 40 DDD/100 hari rawat inap (Wahyudi & Pertiwi, 2022).

Levofloxacin adalah antibiotik golongan fluorokuinolon yang memiliki spektrum luas untuk pengobatan pada saluran pernapasan. Efek lain terhadap COVID-19 adalah menekan replikasi virus SARS-CoV-2. Sedangkan Azithromycin digunakan sebagai pilihan utama dalam menangani kasus COVID-19 pneumonia (Putra dkk., 2022).

Metode ATC/DDD sangat sering digunakan sebagai alat acuan penelitian dalam membandingkan penggunaan obat secara nasional dan internasional. Hasil penelitian berupa nilai kuantitas DDD dapat menjadi data dasar dalam penelitian selanjutnya dalam mengidentifikasi perubahan nilai kuantitas DDD suatu obat di setiap tahunnya (Patel dkk., 2016). Penggunaan antibiotik harus diminimalisir dalam penanganan pasien yang terinfeksi oleh bakteri. Pengawasan terhadap penggunaan antibiotik dapat mengurangi ketidakrasionalan pada peresepannya (Zong, 2016).

Semakin kecil nilai DDD suatu antibiotik maka akan semakin memperkecil kemungkinan terjadinya resistensi antibiotik. Nilai kuantitas penggunaan antibiotik yang kecil menunjukkan jika adanya selektivitas dalam pemilihan terapi antibiotik untuk pasien. Ini menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik yang semakin bijak dan rasional (Azyenela dkk., 2022).

C. Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan, di antaranya jumlah sampel tidak mencakup lebih banyak pasien yang menggunakan antibiotik dan penelitian ini hanya mengambil sejumlah sampel yang diharap bersifat representatif. Selain itu, penelusuran rekam medis pada penelitian dilakukan secara retrospektif, mengakibatkan dapat ditemukannya catatan rekam medis yang tidak lengkap.

Keterbatasan lain adalah hasil penelitian yang didapatkan merupakan nilai secara kuantitatif dan belum bisa diberikan kesimpulan apabila antibiotik yang memiliki nilai DDD/100 hari rawat inap tinggi telah digunakan secara tepat dan rasional. Diharapkan untuk dilakukannya studi lanjutan dalam melihat hubungan antara nilai kuantitatif dan nilai kualitatif serta resiko resistensi antibiotik demi penggunaan antibiotik yang rasional.

Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien rawat inap dengan metode DDD di Rumah Sakit Unram tahun 2021, diperoleh nilai kuantitas DDD tertinggi dimiliki oleh ceftriaxone sebesar 42.75 DDD/100 hari rawat inap, diikuti dengan cefixime sebesar 34.16 DDD/100 hari rawat inap, levofloxacin (IV) sebesar 20.93 DDD/100 hari rawat inap, dan azithromycin sebesar 15.05 DDD/100 hari rawat inap.

Referensi

- Alimohamadi, Y., Yekta, E. M., Sepandi, M., Sharafoddin, M., Arshadi, M., & Hesari, E. (2022). Hospital length of stay for COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Multidisciplinary respiratory medicine*, 17(1), 856. <https://doi.org/10.4081/mrm.2022.856>.
- Anggraini, L. A., Fandinata, S.S., & Lubada, E.I. (2019). Profil persebaran antibiotik pada pasien rawat inap bedah sectio caesarea (SC) di Rs Dkt Gubeng Pojok Surabaya periode februari – april 2018. *Akademi Farmasi Surabaya*. 1-13.
- Azyenela, L., Tobat, S.R., & Selvia, L. (2022). Evaluasi penggunaan antibiotik di Instalasi Rawat Inap Bedah RSUD M. Natsir Kota Solok tahun 2020. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 8(1), 1-10. doi:[10.35311/jmpi.v8i1.123](https://doi.org/10.35311/jmpi.v8i1.123).
- Bismantara, L., & Ardy, H. (2018). Gambaran pola persebaran antibiotik pada resep rawat jalan di Rumah Sakit X Kediri. *Java Health Journal*, 5(2). doi:10.12110/jhj.v5i2.352
- Bratzler, D. W., Dellinger, E. P., Olsen, K. M., Perl, T. M., Auwaerter, P. G., Bolon, M. K., Fish, D. N., Napolitano, L. M., Sawyer, R. G., Slain, D., Steinberg, J. P., Weinstein, R. A., American Society of Health-System Pharmacists, Infectious Disease Society of America, Surgical Infection Society, & Society for Healthcare Epidemiology of America. (2013). Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *American journal of health-system pharmacy : AJHP : official journal of the American Society of Health-System Pharmacists*, 70(3), 195-283. <https://doi.org/10.2146/ajhp120568>.
- Centers for Disease Control and Prevention. (2019). *Antibiotic resistance threats in the United States 2019*. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services.
- Dirga, Khairunnisa, S.M., Akhmad, A.T., 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*, 11(1), 65-75. <https://doi.org/10.22435/jki.v11i1.3570>.
- Fitriyani, Ramadhan, A.M. and Mahmudah, F. (2018). Studi penggunaan antibiotik berdasarkan atc/ddd pada pasien bedah orthopedi di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 8(1), 207-213. doi:<https://doi.org/10.25026/mpc.v8i1.325>.
- Garg S. K. (2021). Antibiotic misuse during COVID-19 Pandemic: A Recipe for Disaster. *Indian journal of critical care medicine : peer-reviewed, official publication of Indian Society of Critical Care Medicine*, 25(6), 617-619. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-23862>.
- Hidayat, A.A. (2021). *Cara mudah menghitung besar sampel*. Surabaya: Health Books Publishing.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2011). *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 2406 Tahun 2011 tentang Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2015). *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 8 Tahun 2015 Tentang Program Pengendalian Resistensi Antimikroba di Rumah Sakit*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Khoiriyah, S.D., Ratnawati, R., & Halimah, E. (2020). Evaluasi penggunaan antibiotik dengan metode ATC/DDD dan DU90% di rawat jalan poli penyakit dalam Rumah Sakit Al-Islam Bandung. *Jurnal Kefarmasian Akfarindo*, 5(2), 7-12. <https://doi.org/10.37089/jofar.v0i0.81>.
- Ma, X., Xie, J., Yang, Y., Guo, F., Gao, Z., Shao, H., Huang, Y., Yang, C., & Qiu, H. (2016). Antimicrobial stewardship of Chinese ministry of health reduces multidrug-resistant organism isolates in critically ill patients: a pre-post study

- from a single center. *BMC infectious diseases*, 16(1), 704. <https://doi.org/10.1186/s12879-016-2051-8>.
- Mahmudah, Sumiwi, S.A., & Hartini, S. (2016). Studi penggunaan antibiotik berdasarkan ATC/DDD dan DU 90% di bagian bedah digestif di salah satu rumah sakit di Bandung. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 5(4), 293-298. <https://doi.org/10.15416/ijcp.2016.5.4.293>.
- Nisak, N.A., Yulia, R., Hartono, R., & Herawati, F. (2022). Evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien bedah terkontaminasi di Rumah Sakit Bhayangkara Surabaya. *Jurnal Pharmascience*, 9(1), 1-10. doi: <http://dx.doi.org/10.20527/jps.v9i1.10107>
- Nori, P., Cowman, K., Chen, V., Bartash, R., Szymczak, W., Madaline, T., Katiyar, C.P., Jain, R., Aldrich, M., Weston, G., Gialanella, P., Corpuz, M., Gendlina, M., & Guo, Y. (2021). Bacterial and fungal coinfections in COVID-19 patients hospitalized during the New York City pandemic surge. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 42(1), 84-88. doi:10.1017/ice.2020.368.
- Nuraliyah, N.M., Ramadhania, Z., & Syofiah, E. (2019). Evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien bedah caesar dan hernia di Salah Satu Rumah Sakit di Jawa Barat. *Majalah Farmasetika*, 4(5), 139-145. 10.24198/farmasetika.v4i5.23278.
- Octavia, D.R. (2019). Evaluation of the use prophylactic antibiotics in caesarean surgery patients. *Indonesian Journal of Health Research*, 2(1), 23-30. 10.32805/ijhr.2019.2.1.38.
- Panu, N.I., Pani, S., & Supu, R.D. (2022). Evaluation of the use of antibiotics using the atc/DDD method in post-surgery patients at the inpatient installation of dr. Hospital. Zainal Umar Sidiki. *Journal of Health, Technology and Science (JHTS)*, 2(3), 63-72. 10.47918/jhts.v2i3.280.
- Patel, S.R., Shah, A.M., Shah, R.B., & Buch, J.G. (2016). Evaluation of drug utilization pattern of antimicrobials using ATC/DDD system in intensive care unit of a tertiary-care teaching hospital -. *International Journal of Medical Science and Public Health*, 5, 80-84. doi:10.5455/ijmsph.2016.08112015189.
- Pratama, N.Y.I., Suprapti, B., Ardiansyah, A.O., & Shinta, D.W. (2019). Analisis penggunaan antibiotik pada pasien rawat inap bedah dengan menggunakan defined daily dose dan drug utilization 90% di Rumah Sakit Universitas Airlangga. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 8(4), 256-263. <https://doi.org/10.15416/ijcp.2019.8.4.256>.
- Pratiwi, R.H. (2017). Mekanisme pertahanan bakteri patogen terhadap antibiotik. *Jurnal Pro-Life*, 4(3), 418-429. <https://doi.org/10.33541/jpv6Iss2pp102>.
- Putra, W.A., Sari, Y.O., & Arifin, H. (2021). A quantitative study of antibiotic use using atc/DDD in the ICU (intensive care unit) at Petala Bumi Hospital, Riau Province in 2018-2019. *International Journal of Innovative Science and Research Technology*, 6(7), 1584-1590. ISSN No:-2456-2165.
- Rachmawati S., Fazeri, R.L., Norcahyanti I. (2020). Gambaran penggunaan antibiotik di Bangsal Penyakit Dalam RSUD Bangil Kabupaten Pasuruan. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 01, 12-21. doi: 10.20961/jpscr.v5i1.35254.
- Ridwan, A., Narulita, L., Widyadi, E.D., & Suharjo. (2019). Analisis penggunaan antibiotika pada pasien penyakit dalam di RSUD Dr. H. Slamet Martodirdjo Pamekasan dengan metode ATC/DDD. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 6(3), 237-242. <https://doi.org/10.25077/jsfk.6.3.237-242.2019>.
- Setiabudy, R. (2007). *Farmakologi dan terapi edisi 5*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Sitompul, F., Radji, M., & Bahtiar, A. (2016). Evaluasi metode antibiotik dengan metode gyssens pada pasien stroke rawat inap di RSUD Koja secara retrospektif (periode KJS dan BPJS). *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 6(1), 30-38. <https://doi.org/10.22435/jki.v6i1.2915>.
- Sudiono, J. (2014). *Sistem kekebalan tubuh*. Jakarta: EGC.
- Sukmawati, I.G.A.N.D., Jaya, M.K.A., & Swastini, D.A. (2020). Evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien tifoid rawat inap di salah satu Rumah Sakit Pemerintah Provinsi Bali dengan metode

- gyssens dan ATC/DDD. *Jurnal Farmasi Udayana*, 9(1), 37-44. doi:10.24843/JFU.2020.v09.i01.p06.
- Utami, E.R. (2011). Antibiotika, resistensi, dan rasionalitas terapi. *El-Hayah*, 1(4), 191-198. <https://doi.org/10.18860/sains.v0i0.1861>.
- Wahyudi, A. & Pertiwi, S. (2022). Assessment of the use of antibiotics in patients pneumonia inpatient in Sultan Agung RSI Semarang with method ATC/DDD. *Science and Community Pharmacy Journal*, 1(2), 49-58.
- Wibowo, M.I.N.A., Utamiasih, T.D., & Juwita, D.R. (2019). Evaluasi penggunaan antibiotik profilaksis pada operasi sesar di Rumah Sakit Swasta Purwokerto. *PHARMACY Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia)*, 16(2), 372-385. 10.30595/pharmacy.v16i2.5560.
- World Health Organization. (2018). Antimicrobial resistance. July 14, 2022. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
- [World Health Organization. \(2018\). WHO report on surveillance of antibiotic consumption 2016-2018 early implementation. Geneva: World Health Organization.](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance)
- World Health Organization. (2020). Antibiotic resistance. January 13, 2023. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance>
- [World Health Organization. \(2021\). WHO recommendation on prophylactic antibiotics for women undergoing caesarean section. Geneva: World Health Organization.](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance)
- World Health Organization. (2022). *Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2022. 25th edition.* August 11, 2022. https://www.whocc.no/filearchive/publications/2022_guidelines_web.pdf
- Yadav, D.K., Alam, K., Sah, A.K., & Sarraf, D.P. (2020). Utilization pattern of antibiotic and drug related problems in the Orthopedic Department at Tertiary Care Hospital: a prospective study. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 10(3), 24-30. doi:10.22270/jddt.v10i3.4056.
- Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., Xiang, J., Wang, Y., Song, B., Gu, X., Guan, L., Wei, Y., Li, H., Wu, X., Xu, J., Tu, S., Zhang, Y., Chen, H., & Cao, B. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet (London, England)*, 395(10229), 1054-1062. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3).
- Zong, Y. & Zhan, Y. & Peng, J. (2016). Analysis of use intensity of antimicrobial agents for spinal orthopedics before and after comprehensive intervention. *Acta Medica Mediterranea*. 32. 531-534.