

Evaluation of Antibiotic Use in patients at Pekan Heran Community Health Center using the Anatomical Therapeutic Chemical/Defined Daily Dose and Drug Utilization Method

Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Rawat Jalan di Puskesmas Pekan Heran dengan Metode Anatomical Therapeutic Chemical/ Defined Daily Dose and Drug Utilization Drug

Ayu Dwi Utami, Lila Wahyuni, Fitri Handayani

Jhoti Sumitra, Sri Sukria, Nova Marnoy

Program Studi Farmasi, Stikes Har-Kausyar, Riau, Indonesia

ABSTRACT

Mostly highest used drugs in the hospital is antibiotics. Relatively high utilization of antibiotic can expand the resistance. According to a number of studies conducted in Indonesia, several public health centers use a lot of antibiotics. The purpose of this study to determine the use of antibiotics using the ATC/DDD strategy and to see changes in the profile of antibiotic use determined in terms of the DDD/1000 KPRJ value at the Pekan Heran Community Health Center in 2019-2022. The collection technique was total sampling. The antibiotic drugs analyzed in this study were the antibiotics used and had an ATC code in accordance with the ATC classification issued by WHO. Amoxicillin, clindamycin, erythromycin, cefixime, cotrimoxazol, metronidazole, chloramphenicol, and cefadroxil were among the eight medications examined in this study at Pekan Heran Public Health Center. The findings indicate that the amount of antibiotics taken has always fluctuated between 2019 and 2022. 708,233 DDD / 1000 KPRJ was the highest level of antibiotic use in 2019, while 1,157 DDD / 1000 KPRJ was the lowest level in 2021. Amoxicillin, erythromycin, and metronidazole made up 90% of the antibiotic use at the Pekan Heran Public Health Center from 2019 to 2022. Amoxicillin is the most noteworthy medication utilized with a rate in 2019, specifically 48,06%, in 2020 adding up to 58,04%, in 2021 is 27,02%, in 2022 it was equivalent to 28,437%.

Keywords: Antibiotic, resistance, drug utilization, public health center

ABSTRAK

Penggunaan obat terbanyak di Rumah Sakit yang merupakan fasilitas pelayanan kesehatan adalah antibiotik. Penggunaan antibiotik yang cukup tinggi dapat meningkatkan risiko resistensi. Berdasarkan sejumlah penelitian yang dilakukan di Indonesia, penggunaan antibiotik dalam jumlah besar terjadi di berbagai puskesmas. Penelitian ini untuk mengetahui penggunaan antibiotik dengan strategi ATC/DDD dan melihat perubahan profil penggunaan antibiotik yang ditentukan dalam hitungan nilai DDD/1000 KPRJ di Puskesmas Pekan Heran tahun 2019-2022. Teknik pengambilan dengan Total sampling, Obat antibiotik yang dianalisis dalam penelitian ini merupakan obat antibiotik yang digunakan dan memiliki kode ATC sesuai dengan klasifikasi ATC yang dikeluarkan oleh WHO. Dalam kajian tersebut terdapat 8 jenis obat antibiotik yang diberikan kepada pasien di Puskesmas Pekan Heran, yaitu amoksisilin, metronidazole, eritromisin, cefixime, klindamisin, kotrimoxazole, kloramfenikol dan cefadroxil. Temuan penelitian ini menunjukkan bahwa jumlah penggunaan antibiotik mengalami fluktuasi antara tahun 2019 dan 2022. Puncak penggunaan antibiotik pada tahun 2019 adalah sebesar 708.233 DDD/1000 KPRJ, dan mencapai puncaknya di tahun 2021 sejumlah 1.157 DDD/1000 KPRJ. Amoksisilin, eritromisin, dan metronidazol merupakan 90% dari antibiotik yang digunakan di Puskesmas Pekan Heran antara tahun 2019 dan 2022 dengan persentase 48,06% pada tahun 2019, 58,04% pada tahun 2020, 27,02% pada tahun 2021, dan 28,437% pada tahun 2022.

Kata kunci: Antibiotik, resistensi, drug utilization, puskesmas

*Corresponding Author: **Ayu Dwi Utami**

Program Studi Farmasi, Stikes Har-Kausyar, Riau, Indonesia

Email: ayudwi.utami@gmail.com



Pendahuluan

Terdapat sebanyak 1,8 juta kasus resistensi antibiotik setiap tahunnya di Amerika Serikat, dan lebih dari 35.000 orang meninggal karenanya. Pada tahun 2017, terdapat 12.800 orang meninggal dan lebih kurang 223.900 orang memerlukan pengobatan di rumah sakit. Kasus resistensi antibiotik di Indonesia mencapai 1,27 juta jiwa meninggal per tahunnya akibat penyakit infeksi yang mana bakteri penyebab infeksi telah resisten terhadap obat antibiotik seiring dengan pertumbuhan mikroba yang terus meningkat (US and Disease Control, 2019).

Berdasarkan penelitian sebelumnya, sembilan puluh persen rumah sakit di Indonesia menggunakan antibiotik pada segmen DU 90%. RSUD Yogyakarta menggunakan ampicilin pada bulan Januari hingga Juni 2013, sedangkan RSUD Jaya Pura paling sering menggunakan kotrimoksazol pada bulan April 2013 hingga Maret 2014 (Hasrianna et al., 2016-2018). Menurut Sholohdkk. (2015), penisilin termasuk dalam segmen DU 90% di RSUD Bandung di tahun 2010. Antibiotik yang digunakan pada segmen DU 90% di RSUD Kerinci bagian penyakit dalam adalah Cefotaxime (Pratama, 2019). Menurut Perdaka dkk (2020) penelitian yang dilakukan di Puskesmas X di kota Jambi diperoleh amoksisilin dengan 45,13 DDD/1000 KPRJ pada tahun 2017 sebagai nilai DDD tertinggi, sedangkan antibiotik yang masuk dalam segmen DU 90% meliputi amoksisilin dan sefadroksil.

Obat-obat antibiotik yang sering digunakan dalam pengobatan infeksi jika tidak diberikan dengan tepat akan mengakibatkan resistensi pada antibiotik, masalah yang ditimbulkan oleh penggunaan antibiotik yang tidak tepat diantaranya angka kematian meningkat dan meningkatnya biaya atau dan pengobatan pada pelayanan RumahSakit. Evaluasi penggunaan antibiotik baik kualitatif maupun kuantitatif, merupakan cara untuk menjamin penggunaan antibiotik secara bijaksana dan bertanggung jawab.

Evaluasi penggunaan antibiotik dengan cara kualitatif dengan menggunakan metode geysens, sedangkan metode (ATC/DDD) *Anatomical Therapeutik Chemicar/Dafined Daily Dose* digunakan untuk kuantitatif. Sejak 23 tahun lalu, *World Health Organization* (WHO) telah merekomendasikan metode ATC dan metode DDD, dimana metode ini digunakan sebagai metode kuantitatif dalam penggunaan antibiotik yang dapat menggambarkan dan membandingkan penggunaan obat di tingkat internasional, nasional, dan regional (WHO, 2019).

Berdasarkan gambaran di atas, tingginya penggunaan antibiotik akan menimbulkan resistensi yang tinggi, sehingga diperlukan pengkajian terhadap penggunaan antibiotik. Meningkatnya pemakaian obat antibiotik dan masih sedikit penelitian tentang evaluasi penggunaan antibiotik yang ada di puskesmas dan belum ada yang melakukan penelitian di puskesmas Pekan Heran maka dari itu peneliti ingin melaksanakan penelitian yang berhubungan dengan evaluasi kuantitas penggunaan antibiotik dengan metode *Anatomical Therapeutic Chemical/Defined Daily Dose* dan *DrugUtilization 90%* dipuskesmas Pekan Heran.

Metode

Jenis Penelitian

Penelitian kuantitatif yang melibatkan pengumpulan data secara deskriptif retrospektif, dimana penelitian ini menggambar kansesuatu berupa data informasisebelumnya.

TempatdanPelaksanaanPenelitian

Penelitian dilaksanakan di Puskesmas Pekan Heran, pada bulan Januari sampai dengan April 2023.

Populasi, Sampel dan Sampling

Penelitian ini menggunakan data populasi penggunaan obat-obat antibiotik di Puskesmas Pekan Heran pada tahun 2019 sampai dengan desember 2022. Sampel dari penelitian ini pasien rawat jalan di Puskesmas Pekan Heran dengan criteria inklusi yaitu, semua pasien rawat jalan yang menggunakan antibiotik di Puskesmas Pekan Heran, sedangkan criteria eksklusi penelitian ini yaitu pasien rawat jalan yang tidak menggunakan antibiotik di puskesmas Pekan Heran. Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah teknik Total sampling, merupakan salah satu teknik pengambilan sampel dimana jumlah sampel sama dengan populasi

Pengumpulan dan Pengolahan Sampel

Pengumpulan data yang dilihat dari rekam medik pasien berupa informasi yang didapat dalam rekam medik pasien yaitu nomor registrasi pasien, identitas diri, umur, jenis kelamin, diagnosa utama serta terapi yang diberikan. Data yang didapatkan pada penelitian ini akan dilanjutkan dengan pengolahan dan analisis data menggunakan metode ATC/DDD secara kuantitatif. Kemudian analisis menggunakan Microsoft Excel, dan penyajian data dibuat dalam bentuk tabel berdasarkan klasifikasinya dengan menggunakan kode ATC/DDD.

Hasil dan Pembahasan

Profil Penggunaan Obat Berdasarkan Klasifikasi ATC/DDD

Informasi yang diperoleh dari catatan klinis pasien di Pusat Kesehatan Masyarakat Pekan Heran berupa nama antibiotik, jenis sediaan, dosis sediaan obat, kode ATC dan nilai DDD dari antibiotik tersebut. Untuk mengetahui jumlah zat aktif yang terkandung dalam setiap obat diperlukan kekuatan sediaan. Jumlah penggunaan obat antibiotik berdasarkan kerangkarakterisasi ATC/DDD yang digunakan selama periode 2019-2022 dan profil karakteristik penggunaan obat yang umum digunakan di Puskesmas Pekan Heran periode 2019-2022.

Tabel 1. Klasifikasi ATC/DDD

Antibiotik	Bentuk Sediaan	Dosis	Kode ATC	Nilai DDD
Amoksisilin	Tablet	500 mg	J01CA04	1,5
Klindamisin	Tablet	300 mg	J01FF01	1,2
Eritromisin	Tablet	500 mg	J01FA01	1
Cefixime	Kapsul	100 mg	J01DD08	0,4
Kontrimoksazol	Tablet	480 mg	J01EE01	-
Metronidazol	Tablet	500 mg	J01XD01	1,5
Kloramfenikol	Kapsul	250 mg	J01BA01	3
Cefadroksil	Tablet	500 mg	J01DB05	2
Amoksisilin	Sirup	125mg/5ml	J01CA04	1,5

Berdasarkan klasifikasi ATC/DDD, Puskesmas Pekan Heran menggunakan Sembilan jenis antibiotik yang berbeda, antara lain Cefixime, Amoksisilin, Klindamisin, Eritromisin, Kontrimoksazol, Metronidazol, Kloramfenikol, dan Cefadroksil. Karena antibiotik kotrimoksazol merupakan antibiotik kombinasi yang terdiri dari antibiotik trimethotrin dan sulfamethoxazole, maka setiap golongan antibiotik memiliki kode ATC yang berbeda dan sejumlah nilai DDD yang berbeda. Nilai DDD dari antibiotik kontrimoksazol, khususnya, sangat berbeda. Dimana proses pencarian dan penyesuaian kode ATC dan nilai DDD terdapat perbedaan dengan pencarian kode antibiotik saja. Antibiotik dengan kombinasi dapat diperiksa menggunakan https://www.whooc.no/ddd/list_of_ddd_combined_products/. Kode ATC dan nilai darisatuan DDD antibiotik yang tunggal tanpa kombinasi dapat dilihat disini https://www.whooc.no/atc_ddd_index/.

Tabel 2. Profil penggunaan antibiotik didasarkan pada nama obat yang digunakan di Puskesmas Pekan Heran periode 2019-2022

Nama Obat	Kuantitas Penggunaan (DDD/100KPRJ)				
	2019	2020	2021	2022	Rata-rata
Amoksisilin	340	23,066	313,333	25,333	175,433
Clindamisin	15	2,5	5	0	5,625
Eritrimisin	15	5	0	10	7,5
Cefixim	2,5	2,5	0	0	1,25
Kontrimoksazol	2,4	0	2,4	0	1,2
Metronidazol	333,333	3,333	3,333	10	87,499
Kloramfenicol	0	3,333	833,333	1,25	209,479
Cefadroksil	0	0	0	42,5	10,625

Mengenai gambaran penggunaan obat antibiotik yang didasarkan pada nama obat yang digunakan di Puskesmas Pekan Heran dapat diketahui nilai DDD/1000 tertinggi dari tahun 2019-2022 yaitu antibiotik amoksisilin sebesar 175,433, dan nilai DDD/1000 terendah dari tahun 2019-2022 yaitu antibiotik kontrimoksazol sebesar 1,2. Dimana nilai DDD/1000 KPRJ tersebut untuk mendapatkan nilai persentase pemakaian obat antibiotik pertahunnya yang akan digunakan untuk mengelompokkan antibiotik yang akan termasuk dalam segmen DU 90%.

Tabel 3. Persentase penggunaan antibiotik didasarkan pada nama obat yang digunakan di Puskesmas Pekan Heran periode 2019-2022.

Nama Obat	2019	2020	2021	2022	Rata-Rata
Amoksisilin	48,006%	58,054 %	27,072 %	28,437%	40,39%
Clindamisin	2,117%	6,291 %	4,320 %	0 %	3,18%
Eritromisin	2,117 %	12,583 %	0 %	11,225%	6,48 %
Cefixim	0,352 %	6,291 %	0 %	0 %	1,65 %
Kontrimoksazol	0,338 %	0 %	7,200 %	0 %	1,88 %
Metronidazol	47,065 %	8,389 %	2,073%	11,225 %	17,18 %
Kloramfenicol	0 %	8,389 %	2,880 %	1,403 %	3,16 %
Cefadroksil	0 %	0 %	0 %	4,770%	1,19 %

Persentase penggunaan antibiotic terdapat 8 antibiotik yang digunakan di Puskesmas Pekan Heran pada tahun 2019-2022, dari 8 antibiotik tersebut terdapat persentase penggunaan antibiotic terbanyak yaitu amoksisilin sebesar 40,39%. Mengingat antibiotic Amoksisilin merupakan obat dasar yang secara umum ada di unit pelayanan kesehatan masyarakat, khususnya di pusat kesehatan setempat, karena merupakan antibiotik spectrum luas dengan bioavailabilitas oral yang tinggi dan konsentrasi plasma yang mencapai puncaknya dalam satu hingga dua jam, sehingga amoksisilin menjadi obat pilihan yang aman dikonsumsi oleh masyarakat dalam hal ini anak-anak, orang dewasa dan lansia.

Penggunaan antibiotik kedua terbanyak yaitu metronidazole sebesar 17,18%. Mekanisme kerja antibiotik ini dengan cara menghambat sintesa DNA bakteri dan merusak DNA melalui oksidasi yang menyebabkan putus rantai DNA serta menyebabkan bakteri mati. Metronidazol tepat digunakan untuk infeksi bakteri anaerob, serta mempunyai keuntungan biaya rendah dan efek samping ringan (Okrimeila, 2016). Penggunaan metronidazole pada pengobatan infeksi jaringan lunak sebab bakteri anaerob seperti kokus anaerob basil gram negative anaerob dan Clostridium. Penyakit paling banyak menggunakan metronidazole yaitu periapical abscess without sinus, penyakit ini disebabkan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus mutans* dimana masuk dalam penyakit pulpa dan jaringan periapikal. Dosis dewasa infeksi anaerob oral 500mg setiap 6-8 jam. Resistensi terhadap antibiotik amoksisilin dan metronidazole akan mengakibatkan kekebalan terhadap antibiotik. Jika antibiotik amoksisilin digunakan secara tidak tepat maka tingkat resistensi antibiotik akan meningkat (Kayess, 2013). Beragamnya antibiotik yang digunakan mengakibatkan terjadinya resistensi antibiotik. Tingginya penggunaan antibiotik memerlukan pengendalian resistensi dengan pengendalian penggunaan obat antibiotik. Tingkat

resistensi meningkat dan kegagalan pengobatan terjadi ketika antibiotik diberikan secara tidak tepat (Ridwan, dkk. 2019).

b. Penggunaan Obat-Obat Antibiotik Berdasarkan *Drug Utilization* (DU 90%)

Obat antibiotik termasuk dalam segmen DU 90% di Puskesmas Pekan Heran setiap tahunnya dapat mengalami perubahan berdasarkan persentase penggunaan antibiotik. Dimana data obat antibiotik tersebut akan di lakukan pengolahan dan analisis dengan cara penggunaan data antibiotik yang terdapat di Pusat Kesehatan Masyarakat Pekan Heran selama periode 2019-2022.

Tabel 4. Persentase penggunaan antibiotik periode 2019 tabel warna menunjukkan segmen DU 90%

DU 90%	Persen Penggunaan	Persen Kumulatif
Amoksisilin	48,006%	48,006%
Metronidazol	47,065%	95,071%
Eritromisin	2,117 %	97,118%
Clindamisin	2,117%	99,305%
Cefixime	0,352 %	99,657%
Kontrimoksazol	0,338 %	99,995%
Kloramfenicol	0 %	99,995%
Cefadroksil	0 %	99,995%

Tabel 5. Persentase penggunaan antibiotik periode tahun 2020 tabel warna menunjukkan segmen DU 90%

DU 90%	Persen Penggunaan	Persen Kumulatif
Amoksisilin	58,054%	58,054%
Eritromisin	12,583%	70,637%
Metronidazol	8,389%	79,026%
Kloramfenikol	8,389%	87,415%
Cefixim	6,291%	93,706%
Clindamisin	6,291%	99,997%
Kontrimoksazol	0%	99,997%
Cefadroksil	0%	99,997%

Tabel 6. Persentase penggunaan antibiotik periode tahun 2021t abel warna menunjukkan DU 90%

DU 90%	Persen Penggunaan	Persen Kumulatif
Amoksisilin	27,072%	27,072%
Kontrimoksazol	7,200%	34,272%
Clindamisin	4,320%	38,592%
Kloramfenikol	2,880%	41,472%
Metronidazol	2,073%	43,545%
Eritromisin	0	43,545%
Cefixim	0%	43,545%
Cefadroksil	0%	43,545%

Tabel 7. Persentase penggunaan antibiotik periode 2022 warna tabel menunjukkan DU 90%

DU 90 %	PersenPenggunaan	PersenKumulatif
Amoksisilin	28,437%	28,437%
Eritromisin	11,225%	39,662%
Metronidazol	11,225%	50,887%
Cefadroksil	4,770%	55,657%
Kloramfenikol	1,403%	57,06%
Cefixim	0%	57,06%
Kontrimoksazol	0%	57,06%

Clindamisin	0%	57,06%
-------------	----	--------

Dari delapan kategori obat antibiotik yang digunakan di Puskesmas Pekan Heran, ada beberapa dari semua antibiotik itu yang tidak masuk kategori DU 90%. Daftar obat antibiotik dengan kategori DU 90% adalah obat yang akumulasi penggunaannya sebesar 90%. Antibiotik yang tergolong kedalam segmen DU 90% Pada puskesmas Pekan Heran yaitu antibiotik yang termasuk dalam kategori DU 90% berdasarkan data yang didapatkan di tahun 2019 adalah amoksisilin (48,006%), metronidazol (47,065%) dan eritromisin (2,117%), periode 2020 adalah amoksisilin (58,054%), eritromisin (12,583%) dan metronidazol (8,389%), periode 2021 adalah amoksisilin (27,072%), kontrimoksazol (7,200%) dan klindamisin (4,320%), periode 2022 adalah amoksisilin (28,437%), eritromisin (11,225%) dan metronidazol (11,225%).

Amoksisilin merupakan antibiotik golongan penisillin semi sintetik dengan aktivitas antibakteri yang rentan melawan bakteri dengan struktur cincin beta laktamnya. Amoksisilin merupakan antibiotik spektrum luas dan mempunyai bio availabilitas oral yang baik. Selain untuk mengobati pneumonia, antibiotik amoksisilin juga dapat digunakan untuk mengatasi infeksi bakteri pada kulit, saluran kemih, telinga, tenggorokan, sinus, dan darah. (Kassaye, Genete 2013).

Antibiotik amoksisilin jika digunakan tidak sesuai aturan atau petunjuk maka tingkat terjadinya resistensi antibiotik akan meningkat. Berdasarkan sejumlah penelitian, 40-62% antibiotik didapatkan bahwa digunakan secara tidak rasional dengan kata lain tidak tepat, termasuk untuk kondisi yang seharusnya tidak memerlukan antibiotik. Karena kurangnya informasi terkait obat yang akurat, maka dapat meningkatkan resistensi pada penggunaan antibiotik hal ini mempunyai makna bahwa antibiotik tidak memberikan efek farmakologi secara efektif pada bakteri penyebab penyakit, dampaknya dapat menyebabkan tingginya resistensi dan meningkatnya konsumsi antibiotik yang tidak diperlukan (Pratama, 2019).

Metronidazole merupakan antibiotik yang memiliki kerja sebagai bakterisid yang menyebabkan pengurangan pembentukan toksin bakteri. Aktif pada pemberian oral dan obat ini dapat berpenetrasi baik pada jaringan-jaringan dan keabses (UNSRI 2009). Gugus nitro metronidazol secara kimiawi tereduksi dalam bakteri anaerob dan protozoa yang sensitif. Produk-produk reduksi yang reaktif bertanggungjawab terhadap aktivitas antimikrobanya (Katzung 2012).

Eritromisin merupakan antibiotic bakteriostatik yang berarti mencegah pertumbuhan bakteri lebih lanjut dari pada menghancurkannya secara langsung, tindakan ini terjadi dengan menghambat sintesis protein. Anti biotik makrolida memiliki tindakan anti inflamasi dan imunomodular, dalam studi klinis eritromisin terlindungi dari peradangan paru-paru dan periodonsium. Eritromisin sebagian besar terikat pada protein plasma, tetapi eritromisin mudah berdifusi ke sebagian besar cairan tubuh, eritromisin terkonsentrasi di hati dan kemudian diekskresikan dalam empedu (Khasyayar dan Trevor , 2022). Antibiotik yang mengandung eritromisin memiliki jangkauan bakteri yang terbatas yang dapat dibunuhnya. Eritromisin digunakan untuk mengobati infeksi yang disebabkan oleh bakteri gram positif; dibandingkan dengan antibiotik spectrum luas, eritromisin lebih efektif terhadap organism tertentu. Pada puskesmas Pekan Heran berdasarkan data pada periode 2019-2022 Amoksisilin, Metronidazole, dan Eritromisin adalah kategori antibiotik atau antimikroba yang termasuk dalam segmen DU 90%.

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan Antibiotik yang digunakan di Puskesmas Pekan Heran selama periode 2019-2022 adalah amoksisilin, metronidazole, eritromisin, cefixim, kloramfenicol, kotrimoksazole, klindamisin, dan cefadroksil dengan nilai DDD tertinggi 175,443 DDD/1000 KPRJ dengan metode ATC/DD dan DU90%. Diperoleh perubahan Jumlah atau kuantitas penggunaan antibiotik yang dikonsumsi oleh pasien rawat jalan di Puskesmas Pekan Heran periode 2019-2022. Dimana penggunaan antibiotic terbanyak setiap tahunnya yaitu antibiotik amoksisilin.

Referensi

- Connor & Jacqueline, 2019, 'Metronidazol', National Center for Biotechnology Information. Jakarta.
- Katzung, B, Masters, S, & Trevor, A. (2012). Farmakologi Dasar dan Klinik (12 ed.). Mc Graw Hill
- Harlim, A 2016, Buku Ajar Ilmu Kesehatan Kulit Dan Kelamin Penyakit Alergi Kulit, Fakultas Kedokteran UKI, Jakarta.
- Hasriana et al, 2015, 'Monitoring Penggunaan Antibiotik Dengan Metode ATC/DD dan DU90% Di RSUD Abepura Jayapura', Indonesia.
- Jeevangi, V, V, Patil, A, Geni, S. Hinchageri, G. Manjunath, and H. Shantveer, 2012, 'Assesment and evaluation of drug information service provided by pharmacy practice department based on Enquirer's perspective', International Research Journal of Pharmacy, vol. 3, no.10, hh 193-199.
- Kassaye, L, & Genete, G 2013, 'Evaluation and comparisons of in-vitro dissolutions profiles for different brands of amoxicillin capsules', African Health Science, vol. 13, no. 2, hh 369-375.
- Khasyyayar, 2022, Trevor.Eritromosin, Jakarta.
- Muhammad, F, 2016, Study of the use of Antibiotics with ATC/DDD system and DU 90% in digestive surgery in hospotl in Bandung, Indonesia.
- Nasution, R, E, P, 2019, Antibiotics, Jakarta.
- Pemerintahan Indonesia 2009, Undang-Undang Republik Indonesia, Tentang Kesehatan , No. 36, Tahun 2009, Sekretariat Negara, Jakarta.
- Pemerintah Indonesia 2014, Undang-Undang Republik Indonesia, Tentang Kesehatan, No. 36 Tahun 2014, Sekretariat Negara, Jakarta.
- Kementrian Kesehatan RI 2019, Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia, no. 43, Tentang Pusat Kesehatan Masyarakat, Jakarta.
- Pratama, S 2019. 'Monitoring Penggunaan Antibiotik Di Bangsal Penyakit Dalam RSUD Kerinci' *Riset Informasi Kesehatan*, vol.8, no.1, hh. 57-62.
- Ridwan, A, Narulita, L, Widyadi, E, D, & Suharjono, S 2019, 'Analisis Penggunaan Antibiotika pada Pasien Penyakit Dalam di RSUD Dr. H. Slamet Martodirdjo Pamekasan dengan Metode ATC/DDD', *Jurnal Sains Farmasi&Klinis*, vol. 6, no. 3, hh. 237-242.
- Sugiyono, 2015, Metode Penelitian Kombinasi, Mix Methods. Bandung.
- Tjai, T, H, & Kirana, R 2015. Obat-Obat Penting, Khasiat Penggunaan dan Efek Sampingnya, PT Elex Media, Jakarta.
- U.S Departement of Health and Human Services 2019, Centers or Disease Control and Prevention, 'Antibiotic Risestance Threats in the United States',Atlanta.
- World Health Organization. 2019. *Guidelines for ATC Classification and DDD Assignment 2019 22nd Ediiton* (C. Berg, H. Blix, L. Dansie, I. Litleskare, S. Sakshaug, & S. Granum, Ed.; 22 ed.).
- World Health Organization. <https://www.who.int/news-room/spotlight/ten-threats-toglobal-health-in-2019> WHO. (2020, Juli 31). *Antibiotic Resistance*. <https://www.who.int/newsroom/factsheets/detail/antibiotic-resistance>

