

## ***Analysis of Antibiotics on Patients Surgery, before and after Used Guidelines for Antibiotics (PPAB)***

Lisa Narulita<sup>1\*</sup>, Riefkah Bilal<sup>2</sup>, Mohammad Akram<sup>3</sup>, Suharjono<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Student, Master of Clinical Pharmacy Program, Faculty of Pharmacy, University of Airlangga, Surabaya and Pharmacy Department, Slamet Martodirdjo Hospital, Pamekasan

<sup>2</sup>Pharmacy Department, Slamet Martodirdjo Hospital, Pamekasan

<sup>3</sup>Surgical Department, Slamet Martodirdjo Hospital, Pamekasan

<sup>4</sup>Clinical Pharmacy Department, Faculty of Pharmacy, University of Airlangga, Surabaya

\*Email : lisa.narulita87@gmail.com

### **ABSTRAK**

Sejak tahun 2011 World Health Organisasi (WHO) dan Komite Pengendalian Resisten Antimikroba (KPRA) sejak 2015, untuk menetapkan kebijakan penggunaan antibiotik dengan menyusun formularium dan Pedoman Penggunaan Antibiotik (PPAB). Penggunaan antibiotik berlebihan berkontribusi pada resistensi maka penelitian ini bertujuan, menganalisis besarnya perbedaan penggunaan antibiotik pada pasien rawat inap bedah sebelum digunakan PPAB (Periode Mei 2018) dan setelah digunakan PPAB (Periode Mei 2019) dengan ATC / DDD (Defined Daily Dose). Jenis dan rancangan penelitian adalah deskriptif cross-sectional dengan data retrospektif. Data yang diambil meliputi peresepan antibiotik di ruang bedah. Data dianalisis dengan uji tanda (sign test) dan uji wilcoxon dengan hasil sign test yang bertanda negatif sebanyak 9 dan bertanda positif sebanyak 2 dan uji wilcoxon menyatakan Sig.(2-tailed 0,062) ( $\alpha=0,05$ ) artinya penggunaan antibiotik sebelum dan setelah digunakan PPAB tidak berbeda atau sama berdasarkan statistik. Tetapi dari persentasi penggunaan antibiotik terdapat 9 antibiotik yang penggunaannya menurun setelah digunakan PPAB seperti sefoperason 50%, seftriaxon 52%, sefuroxime 87%, sepirom 90%, siprofloksasin 17%, gentamisin 99%, levofloksasin 60%, metronidazol 79% dan moxifloksasin 86%. Disimpulkan PPAB perlu ditingkatkan dalam penggunaan antibiotik di RSUD dr.H.Slamet Martodirdjo dan penggunaa seftriakson dapat meningkatkan multi drug resistant. Dengan demikian perlu adanya evaluasi dan monitoring dalam menerapkan PPAB.

**Kata kunci:** ATC/DDD; Pasien Bedah; PPAB

## ABSTRACT

*Since 2011 the World Health Organization (WHO) and the National Antimicrobial Resistant Control Committee (KPRA) in Indonesia since 2015, to establish antibiotic use policies by developing formularies and Antibiotic Use Guidelines (PPAB). Excessive use of antibiotics contributing to resistance, this study aims, analyzing the magnitude of differences in antibiotic use patients surgery before PPAB (May 2018 period) and after PPAB (May 2019 period) with ATC / DDD (Defined Daily Dose). Type and design of the study is descriptive cross-sectional with retrospective. Data taken included prescribing antibiotics. Data were analyzed by sign test and Wilcoxon test with 9 negative sign and 2 positive sign results and Wilcoxon test stated Sig. (2-tailed 0.062) > ( $\alpha = 0.05$ ), meaning that use of antibiotics before and after PPAB is not different or the same based on statistics. But from the percentage of antibiotic 9 decreased after PPAB, such as cefoperazone 50%, ceftriaxone 52%, cefuroxime 87%, ceftiofime 90%, ciprofloxacin 17%, gentamicin 99%, levofloxacin 60%, metronidazole 79% and moxifloxacin 86%. Concluded that PPAB needs to be improved in the use of antibiotics in RSUD dr.H. Islamet Martodirdjo and the use of ceftriaxone can increase multi drug resistant. Thus the need for evaluation and monitoring in implementing PPAB.*

**Keywords:** ATC/DDD; Surgical Patients; PPAB

### I. PENDAHULUAN

Rumah sakit merupakan salah satu tempat dimana penggunaan antibiotik banyak ditemukan, seperempat anggaran rumah sakit dikeluarkan untuk biaya penggunaan antibiotic (WHO, 2012). Di negara yang sudah maju 13-37% dari seluruh penderita yang dirawat di rumah sakit mendapatkan antibiotik baik secara tunggal maupun kombinasi, sedangkan di negara berkembang 30-80% penderita yang dirawat dirumah sakit mendapat antibiotik (Kenmenkes, 2019).

Antibiotik bijak mempunyai tiga komponen yaitu penggunaan

antibiotik rasional, kepatuhan terhadap pedoman dan kebijakan lokal serta penghindaran trend demografi ke atas dalam resistensi antibiotic (Carol, *et.al.*, 2016). Penggunaan antibiotik yang sia-sia menyebabkan perawatan yang lebih mahal dan disertai potensi bahaya efek samping yang tidak diinginkan. Komponen terpenting lainnya dalam mengoptimalkan terapi antibiotik dengan pemilihan yang tepat, sesuai dengan indikasi pasien yang diatur dalam PPAB (Cunha, 2017).

Kedaruratan kejadian resistensi bakteri terjadi di seluruh dunia dan dikaitkan dengan penggunaan

berlebihan dan penggunaan yang tidak tepat obat – obatan. Penggunaan antibiotik yang tidak tepat di rumah sakit merupakan salah satu faktor utama yang kejadian resistensi antibiotik (Ventola, 2015; Planta, 2014).

Ancaman resistensi terhadap antibiotik ini mendorong penggunaan antibiotik harus berdasarkan justifikasi yang tepat sehingga menurunkan resistensi antibiotik yang beberapa tahun terakhir menjadi sorotan penting di dunia. Untuk mengoptimalkan penggunaan antibiotik secara bijak perlu disusun berdasarkan pedoman penggunaan antibiotik di sebuah rumah sakit (Bao L, *et al*, 2015). Pedoman ini dibuat berdasarkan pedoman yang dikeluarkan oleh kementerian kesehatan dan disesuaikan dengan laporan pola resistensi di rumah sakit. Guna mengendalikan resistensi antibiotik, maka fungsi dan peran Panitia Pengendalian Resistensi Antimikroba (PPRA) harus dilakukan secara maksimal. Dalam kenyataannya, pelaksanaan PPRA kerap mengalami kendala di lapangan yang berbeda di setiap rumah sakit (Ashok, *et al*, 2013). Oleh karena itu, sangatlah penting untuk dapat mengidentifikasi kesulitan kesulitan

tersebut, sebagai dasar dalam menyusun perencanaan yang lebih baik dalam menjalankan fungsi PPRA di rumah sakit. Program pengendalian resistensi antibiotik harus mencakup, pembuatan Pedoman Penggunaan Antibiotik (PPAB), edukasi, pemahaman penggunaan antibiotik terkait timbulnya resistensi, pengontrolan persepan, restriksi pada antibiotik tertentu yang tidak sesuai dengan target persepan dan evaluasi penggunaan antibiotik (McDougall, 2015 ; Mc Gowan, 2012).

Pembuatan PPAB tentunya harus diiringi dengan kemampuan implementasi di lapangan yang menyangkut edukasi, sosialisasi, dan restriksi antibiotik ketika digunakan tidak sesuai dengan PPAB dan sistem yang berlaku (Febrina, 2016 ; Irwanto, 2018)

Menurut Haley, operasi pada daerah abdominal merupakan salah satu faktor resiko terjadinya infeksi pada luka operasi misalnya pembedahan digestif yang merupakan tindakan invasif yang dilakukan pada sistem pencernaan khususnya pada daerah abdominal, terjadi luka yang terbuka di daerah pembedahan. Kondisi ini memungkinkan terjadinya infeksi oleh mikroba

terhadap pasien yang mengalami pembedahan atau operasi. Infeksi luka pasca- operasi adalah penyebab utama morbiditas, mortalitas dan peningkatan biaya rumah sakit. Di samping itu, infeksi luka operasi dapat menyebabkan pemberian antibiotik tambahan yang dapat meningkatkan risiko terjadinya resistensi bakteri. Oleh karena itu, penggunaan antibiotik pada pasien bedah digestif juga perlu mendapat perhatian khusus ( Arora M, *et, al* 2018; Malangoni, 2000).

Untuk dapat menganalisis penggunaan antibiotik diperlukan suatu metode berstandar dengan tujuan pengevaluasi penggunaan antibiotik dengan sistem klasifikasi yang umum digunakan adalah Anatomical Therapeutic Chemical (ATC), sedangkan satuan pengukuran yang digunakan adalah Dosis Harian Ditentukan (DDD) (Arora M, *et, al* 2018). Evaluasi kuantitatif menggunakan metode DDD, yang merupakan salah satu upaya untuk meningkatkan penggunaan antibiotik secara bijak (WHO, 2019).

Pada penelitian ini, evaluasi penggunaan antibiotik secara kuantitatif yaitu dengan menggunakan perhitungan DDD/100 patient-days sebelum digunakan PPAB dan setelah

digunakan PPAB sehingga dapat menganalisis penggunaan antibiotik pada ruangan bedah.

## II. METODE

### A. Penentuan sampel

Panduan Penggunaan Antibiotik (PPAB) diterapkan pada bulan Desember 2018 di RSUD Dr. H.Slamet Martodirdjo Pamekasan. Data penggunaan antibiotik diperoleh dari 200 rekam medik tentang penggunaan antibiotik sebelum PPAB (periode Mei 2018) dan setelah PPAB (Periode Mei 2019). Data yang diambil meliputi profil pasien yang menggunakan antibiotik dalam peresepan di ruang bedah.

Kriteria eksklusinya adalah pasien yang di ruang bedah tapi tidak mendapatkan terapi antibiotik dan pasien HIV. Rumus perhitungan formula dari sample size calculator Gambar.1 (De WK, 2009).

$$ss = \frac{z^2 x (p)x (1 - p)}{c^2}$$

**Gambar 1.** Rumus perhitungan formula dari sampel size kalkulator

Keterangan :

ss = Ukuran sampel,

z = Tingkat kepercayaan,

p = proporsi penggunaan antibiotik,

c = Interval Keyakinan

Kriteria inklusi bahan penelitian adalah rekam medik dari pasien bedah yang di rawat inap bedah pada periode Mei 2018 dan Mei 2019, yang memuat terapi antibiotik sesuai dengan standar pelayanan medik dan masuk klasifikasi Anatomical Therapeutic Chemical (ATC).

Dari hasil perhitungan sampel dengan rumus tersebut, diperoleh jumlah sampel minimal sebesar  $\pm 200$ . Data yang dikumpulkan dari lembar rekam medik meliputi profil pasien, diagnosis dan peresepan antibiotik. Kemudian data dievaluasi dengan kuantitas penggunaan antibiotik yang dihitung dengan rumus ATC / DDD (Defined Daily Dose) sesuai Gambar.2 (Celine Pulcini *et al*, 2013).

$$\frac{\text{the number of grams of antibiotic}}{\text{Standart WHO}} \times \frac{100}{(\text{total LOS})}$$

Gambar 2. Rumus metode ATC / DDD  
Metode ATC / DDD merupakan metode yang direkomendasikan oleh WHO untuk meningkatkan kualitas penggunaan obat. Metode ATC / DDD pasien hari dapat menampilkan dan membandingkan konsumsi obat pada tingkat internasional dan tingkat nasional (WHO, 2017)

## B. Metode penelitian

Jenis dan desain penelitian adalah deskriptif cross-sectional dengan data retrospektif. Penelitian ini dilaksanakan di ruang Bedah RSUD Dr. H. Slamet Martodirdjo, Pamekasan dengan Ethical Clearance No. 400/29/432.603/2019.

## C. Analisa data

Data dianalisis dengan uji tanda (sign test) dan uji wilcoxon untuk mengetahui besar perbedaan penggunaan antibiotik sebelum digunakan PPAB (periode Mei 2018) dan setelah digunakan PPAB (Periode Mei 2019).

Uji tanda (sign test) merupakan uji alternatif dari uji-t karena tidak memerlukan asumsi kenormalan dan kesamaan varian (homogenitas varian). Uji wilcoxon digunakan untuk menguji dua variabel yang merupakan dua sampel berkaitan dan mempunyai distribusi sama bila datanya berbentuk ordinal. Uji ini merupakan penyempurnaan dari uji tanda (sign test) sebab uji tanda (sign test) hanya memperhatikan tanda positif, negatif dan tidak memperhatikan besarnya perbedaan. Sedangkan, uji wilcoxon memperhatikan besarnya perbedaan. Kaidah pengambilan keputusan jika

sig. (2-tailed)  $\geq (\alpha=0,05)$  maka hipotesis di terima, yang artinya tidak ada perbedaan atau sama dan sebaliknya sig. (2-tailed)  $\leq (\alpha=0,05)$  maka hipotesis di tolak yang artinya terdapat perbedaan antara kedua data tersebut (Wahid, 2005).

### III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil dari penelitian ini didapatkan 11 macam antibiotik dengan ATC / DDD pasien harian dari 200 rekamedik tiap bulan yang digunakan pada pasien rawat inap bedah dr.H.Slamet Martodidjo Kabupaten Pamekasan. Hasil analisis Uji tanda (sign test) yang bertanda negatif sebanyak 9 dan bertanda positif sebanyak 2 dengan nilai exact (2-tailed 0,065)  $> (\alpha=0,05)$  artinya tingkat perbedaan antara sebelum digunakan PPAB dan setelah digunakan PPAB tidak ada perbedaan dan uji wilcoxon menyatakan nilai sig. (2-tailed 0,062)  $> (\alpha=0,05)$ . Walaupun, berdasarkan perbandingan penggunaan antibiotik sebelum dan setelah digunakan PPAB terdapat persentasi penurunan misalnya seftriakson sebesar 160,15 sebelum digunakan PPAB dibandingkan dengan setelah digunakan PPAB 76,88 persentasi penurunan (52%).

**Tabel 1.** Hasil penggunaan antibiotik kuantitatif dengan ATC / DDD dan persentasi penurunan antibiotik sebelum dan setelah digunakan PPAB.

| No | Nama Antibiotik | Sebelum PPAB | Sesudah PPAB | Presentasi (%) |
|----|-----------------|--------------|--------------|----------------|
|    |                 | ATC/DDD 2018 | ATC/DDD 2019 | Penurunan      |
| 1  | Sefoperason     | 0.22         | 0.11         | 50             |
| 2  | Sefotaxim       | 0.13         | 0.28         | -115.38        |
| 3  | Seftriakson     | 160.15       | 76.88        | 52             |
| 4  | Sefurosim       | 1.99         | 0.25         | 87.44          |
| 5  | Sepirom         | 0.33         | 0.03         | 90.91          |
| 6  | Siprofloaxin    | 17.25        | 14.29        | 17.16          |
| 7  | Gentamisin      | 1.71         | 0.01         | 99.42          |
| 8  | Levofloxaxin    | 0.05         | 0.02         | 60             |
| 9  | Meropenem       | 1.07         | 7.71         | -620.56        |
| 10 | Metronidazole   | 12.72        | 2.63         | 79.32          |
| 11 | Mexifloksasim   | 1.66         | 0.23         | 86.14          |

Berdasarkan dari tabel tersebut, penggunaan antibiotik pada persentasi penggunaan setelah digunakan PPAB terdapat 9 antibiotik yang menurun seperti sefoperason 50%, seftriakson 52%, sefuroxime 87%, sepirom 90%, siproflosasin 17%, gentamisin 99%, levofloxasin 60%, metronidazol 79% dan moxifloksasin 86%. Sedangkan antibiotik yang masuk ke dalam ATC / DDD dengan urutan yang terbesar hingga terkecil berturut-turut yaitu seftriakson, siprofloksasin, dan metronidazol sebelum di terapkan PPAB. Sedangkan ATC / DDD setelah adanya PPAB dengan urutan yang terbesar hingga terkecil yaitu seftriakson, metronidazol dan meropenem terdapat pada Gambar 3. Banyaknya variasi jenis antibiotik yang baru maka menyebabkan

meningkatkan peluang munculnya resistensi terhadap antibiotik yang digunakan.



**Gambar 3.** Hasil ATC / DDD penggunaan antibiotik sebelum dan sesudah digunakan PPAB

Seftriakson merupakan antibiotik paling sering digunakan pada profilaksi, empiris dan definitif di ruang bedah RSUD dr.Slamet Martodirdjo. sefazolin merupakan lini pertama dalam pemberian profilaksis pada pembedahan (Irwanto R, *Et. al.* 2019). Penggunaan yang semakin tinggi akan meningkatkan jumlah dosis (gram) antibiotik yang diterima oleh pasien, yang juga akan meningkatkan nilai ATC / DDD sehingga perlu adanya monitoring dan evaluasi ((WHO, 2015 ; WHO, 2019).

Dalam penelitian ini profilaksis sefazolin jarang digunakan baik sebelum dan setelah pembuatan PPAB. Hal ini, dikarenakan

kebutuhan obat tersebut jarang digunakan dan paling banyak ceftriaxon. Pemberian seftriakson tersebut berhubungan dengan tingkat multi drug resistant yang semakin meningkat(Kheder, 2011).

RSUP Dr. Kariadi Semarang juga menyatakan penggunaan antibiotik Seftriakson merupakan antibiotik profilaksis yang paling sering digunakan pada kasus bedah digestif sebelum (13,13 DDD/100 pasien hari) dan setelah pembuatan PPAB (11,18 DDD/pasien hari). Penggunaan antibiotik masih tidak selektif dan lebih banyak memilih antibiotik dengan generasi yang lebih tinggi yaitu seftriakson (Julius King1, 2015).

Kondisi di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo dialami juga oleh RSUP Sanglah di Denpasar. Penelitian Ketut (2014) menunjukkan bahwa implementasi kebijakan penggunaan antibiotik di RSUP Sanglah Denpasar belum optimal (Negara Ketut, 2014).

Untuk meningkatkan perluasan sosialisasi program kebijakan dan PPAB yang telah dibuat dan disepakati oleh tim PPRA dan manajemen, sebaiknya setelah tim PPRA melakukan sosialisasi pada setiap perwakilan, dilanjutkan oleh perwakilan tersebut untuk

mensosialisasikan di bagian masing-masing ruangan. Hal ini selain penghematan waktu dan biaya sosialisasi oleh tim PPRA, juga untuk memberi komitmen dan partisipasi semua unsur terkait program PPRA di RS (WHO, 2017).

Hal yang berbeda ditunjukkan RSUD Arifin Achmad Pekanbaru penelitian Rosdiana Dani dkk (2018) yakni terjadi peningkatan rasionalitas penggunaan antibiotik setelah implementasi kebijakan penggunaan antimikroba (analisis metode Gyssens). Penggunaan antibiotik rasional meningkat sebesar 15,1%, penggunaan antibiotik tanpa indikasi menurun sebanyak 10,9% dan peningkatan pemeriksaan kultur sebanyak 57,7%. Rasionalitas penggunaan antibiotik meningkat secara bermakna setelah implementasi pedoman penggunaan antibiotik (33,7% vs 48,8%,  $p=0,020$ ), dan penurunan penggunaan antibiotik tanpa indikasi (27,2% vs 16,3%,  $p=0,038$ ) (Rodiana, *et al.* 2018).

Penelitian oleh Triyono di RSUD Dr. Soetomo (2013) bahwa implementasi PPRA RSUD meningkatkan mutu pengelolaan kasus infeksi dengan baik dan cost effective ditunjukkan peningkatan ketepatan indikasi penggunaan

antibiotik dari 52,94 % menjadi 65 % dan penghematan belanja antibiotik sebesar Rp. 203.000 per pasien selama rawat inap (Triono, 2018).

Dengan demikian, penggunaan yang tinggi pada beberapa antibiotik perlu dilakukan pengendalian. Beberapa cara yang penting untuk mengendalikan resistensi antibiotik dengan mengontrol penggunaan antibiotik kedalam sigmen ATC / DDD total (Permenkes, 2019). Mengontrol penggunaan antibiotik akan menyebabkan pergeseran pada pola sensitifitas antibiotik dan kesesuaian penggunaan antibiotik. Studi kualitatif dapat digunakan untuk menindak lanjuti data sigmen ATC / DDD total untuk memantau penggunaan obat yang rasional yang telah dilakukan oleh RSUD Arifin Achmad Pekanbaru dan Dr. Soetomo (Pradipta, 2015). Oleh karena itu, perlu dilakukan lanjutan tentang evaluasi penggunaan antibiotik secara kualitatif dengan metode Gyssen, serta dilakukan intervensi yang tepat untuk meningkatkan rasionalitas penggunaan antibiotik serta untuk menekan angka resistensi antibiotik.



#### IV. KESIMPULAN

Dari penelitian ini dapat disimpulkan pedoman penggunaan antibiotika (PPAB) bermanfaat untuk menekan penggunaan antibiotik di RSUD dr.H.Slamet Martodirdjo. Akan tetapi, perlu adanya usahan kembali untuk mengenalkan pedoman penggunaan antibiotik pada ruang rawat inap di RSUD dr.H.Slamet Martodirdjo kabupaten pamekasan.

#### UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada seluruh pejabat dan staf RSUD Dr. H. Slamet Martodirdjo, Pamekasan yang telah memberikan dukungan dan bantuan atas terlaksananya penelitian ini.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Arora, M., Kaur, M., Bansal, P. and Arora, M. 2018. ATC/DDD Directed Classification of Neural Ayurvedic Medicines. *Current Traditional Medicine*. 2018; 04-2
- Ashok R, Lakshmi V, Sastry RA. 2013. Applicability of risk indices on surgical site infections in abdominal surgery. *Asian J Biomed Pharm Sci.*; 3(23):20–2
- Carol, K. C., Butel, J. S., Morse, S. A., & Mietzner, T. 2016. *Bacteriology in Jawetz, Melnick & Adelberg's. Medical Microbiology 27th Edition*. New York : McGraw Hill Education.; pp-159-397.
- Cunha, C.B. 2017. *Principles of Antimicrobial Stewardship*. In : *Antimicrobial Stewardship Principles and Practice*. London : CAB International.; pp-1-5.
- De WK, Bestehorn H, Steib-Bauert M, Kern WV. 2009. Comparison of defined versus recommended versus prescribed daily doses for measuring hospital antibiotic consumption. *Infection.*;37(4): 349–52.
- Celine Pulcini, Inge C. Gyssens. 2013. How to educate prescribers in antimicrobial stewardship practices. *antibiotic journal.*;4(2):192-202.
- Febrina Mahmudah. 2016. Studi Penggunaan Antibiotik Berdasarkan ATC/DDD dan DU 90% di Bagian Bedah Digestif di Salah Satu Rumah Sakit di Bandung. *Farmasi journal.*; Vol. 5 No. 4, hlm 293–298
- Irwanto,. 2018. Metode Tataguna Antibiotik Bijak dalam Rangka Menjalankan Fungsi PPRA di Rumah Sakit. *Raspro*; 2-12
- Irwanto,R. 2019. Survei Persepsi Kebutuhan dan Hambatan Rumah Sakit dalam Menjalankan Fungsi Panitia Pengendalian Resistensi Antibiotik. *Journal of Hospital Accreditation.*; Vol 01,hal 36-40.
- Julius King1, V. Rizke Ciptaningtyas2. 2015. Kuantitas Penggunaan Antibiotik Sebelum Dan Setelah Pembuatan Pedoman Penggunaan Antibiotik (Ppab) Pada Kasus Bedah Digestif RSUP Dr. Kariadi Semarang. *MMM*; Vol. 4 No. 4,1072-1082.
- Kementerian Kesehatan. 2019. Pedoman Pelayanan Kefarmasian Untuk Terapi Antibiotik ; hal:1-71.
- Kheder SI. 2011. Cephalosporins Usage and Resistance Trend in

- a Sudanese Hospital Surgical Wards. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Sciences.*;11(11):3.
- Malangoni M. 2000. Evaluation and management of tertiary peritonitis. *Am Surgery* ; 66:157-61.
- McDougall, C and Polk, RE.. 2005. Antimicrobial Stewardship program in Healthcare Systems. *Clin Microbiol Rev* ;18(4): 638-56
- McGowan, JE.. 2012. Antimicrobial Stewardship: The State of The Art in 2011– Focus on Outcome and Methods. *Infect Control Hosp Epidemiol.* MS.; 33(4):331-7.
- Negara Ketut Surya. 2014. Analisis Implementasi Kebijakan Penggunaan Antibiotik Rasional Untuk Mencegah Resistensi Antibiotik di RSUP. Sanglah Denpasar : Studi Kasus Infeksi : Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus. *Jurnal Administrasi Kebijakan Kesehatan.* 1 (1) , 42 -50.
- Permenkes RI. 2015. *Program Pengendalian Resistensi Antimikroba di Rumah Sakit.* Menteri Kesehatan Republik Indonesia.hal-10-13.
- Planta MB. 2014. The Role of Poverty in Antimicrobial Resistance. *Journal of the American Board of Family*; 1(1): 42-50.
- Pradipta IS, Ronasih E, Kartikawati AD, Hartanto H, Amelia R, Febrina E, Abdulah R. 2015. Three years of antibacterial consumption in Indonesian community health centers: The application of anatomical therapeutic chemical/defined daily doses and drug utilization 90% method to monitor antibacterial use. *Journal of Family & Community Medicine.*;22(2):1
- Rodiana Dani, Anggraeni Dewi, Balmas Mukhyarjon, Effendi Dasril, Bet Anwar. 2005. Peningkatan Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Pasca Implementasi Kebijakan Penggunaan Antimikroba di RSUD Achmad Arifin Pekanbaru. *Jurnal Kedokteran Brawijaya.* ; 30 (1), 36 – 40. Available at: DOI: <http://dx.doi.org/10.21776/ub.jkb.2018.030.01.7>.
- Triyono Erwin Asta. 2013. Implementasi Program Pengendalian Resistensi Antibiotik dalam Mendukung Program Pasien Safety. *Jurnal Cermin Dunia Kedokteran.*; 40 (9), 674 – 678.
- Ventola CL. 2015. The Antibiotic Resistance Crisis: Part 1: Causes and Threats. *Pharmacy and Therapeutics. Journal Sciences.*; 40(4): 277-283.
- Wahid,S. 2005. *Statistik Non Parametrik Contoh Kasus dan Pemecahannya dengan SPSS.* Andi edisi II. Yogyakarta..
- WHO. 2017. *Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology.* Guideline for ATC classification and DDD assignment. 20 thn edition. Norwegian Institute of public Health. [https://www.whocc.no/ddd/definition\\_and\\_general\\_considera/](https://www.whocc.no/ddd/definition_and_general_considera/)
- World Health Organization. 2017. *Monitoring and evaluation of the global action plan on antimicrobial resistance: framework and recommended indicators.*
- WHO. 2012. *Patient Safety Programme,* GPS Publishing, Geneva. ; pp- 1-119.
- World Health Organization. 2015. *WHO Methodology for Global Programme on Surveillance of*

- Antimicrobial Consumption, *Journal Sciences*; PP: 1-44.
- World Health Organization. 2019. *Monitoring And Evaluation Of The Global Action Plan On Antimicrobial Resistance*. WHWhocc. ; [online] Available\_at: [https://www.whooc.no/filearchive/publications/2019\\_guidelines\\_web.pdf](https://www.whooc.no/filearchive/publications/2019_guidelines_web.pdf) [Accessed 2 Aug. 2019].
- World Health Organization. 2019. *Guidelines for ATC classification and DDD assignment*. 2019. [https://www.whooc.no/filearchive/publications/2019\\_guidelines](https://www.whooc.no/filearchive/publications/2019_guidelines)