



Gambaran Kuantitatif Antibiotik Berdasarkan Metode Defined Daily Dose di RSPI Sulianti Saroso Pada Januari-Juni 2019

Nina Mariana¹, Indriyati², Aninda Dinar Widiantari¹, Muhammad Taufik², Chandra Wijaya¹, Teguh Sarry Hartono¹, Surya Oto Wijaya¹, Iman Firmansyah¹

¹RSPI Prof. Dr. Sulianti Saroso, Jakarta, Indonesia

²Fakultas Farmasi Universitas 17 Agustus 1945, Jakarta, Indonesia

INFO ARTIKEL

Penerimaan naskah: 29 September 2021
Penerimaan naskah revisi: 25 November 2021
Disetujui untuk dipublikasikan: 09 Desember 2021

Kata kunci :

Antibiotik, Defined Daily Dose, kuantitas antibiotik

A B S T R A K

Pendahuluan: Penggunaan antibiotik yang tepat dapat meminimalkan terjadinya resistensi antibiotik selain penghematan secara ekonomi. Oleh karena itu perlu adanya pemantauan dan evaluasi penggunaan antibiotik di fasilitas kesehatan dan *feedback* terhadap peresepan antibiotik.

Tujuan: Untuk mengetahui gambaran kuantitatif antibiotik berdasarkan metode *Defined Daily Dose (DDD)* di ruang rawat inap dewasa Rumah Sakit Penyakit Infeksi Prof. Dr. Sulianti Saroso Jakarta pada periode Januari-Juni 2019.

Metode: Penelitian ini adalah observasional deskriptif, menggunakan rancangan potong lintang pada periode Januari-Juni 2019 pada RSPI Prof. Dr. Sulianti Saroso. Kriteria inklusi berupa kasus pasien dewasa bukan kasus TB yang dirawat di ruang rawat inap non-ICU dan penggunaan antibiotiknya masuk ke dalam klasifikasi *Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)*. Data rekam medik terkumpul dalam lembar pengumpul data. Data analisis secara deskriptif dan perhitungan rumus $DDD/100\ patient\ days$ menggunakan Ms. Excel. Karakteristik pasien, distribusi penggunaan antibiotik, dan nilai $DDD/100\ patient\ days$ ditampilkan dalam bentuk tabular, teks, frekuensi, dan persentase.

Hasil: Sebanyak 96 status rekam medik dengan 51 kasus penyakit infeksi non bedah dan 45 kasus infeksi bedah yang menggunakan antibiotik. Difteri merupakan kasus infeksi non bedah terbanyak yaitu 10.5%. Distribusi penggunaan antibiotik golongan beta laktam kombinasi inhibitor betalaktamase sebanyak 37.28%, golongan sefalosporin 33.90%, golongan penisilin sebanyak 10,17%. Berdasarkan nilai $DDD/patient\ days$ antibiotik Penisilin Prokain memiliki nilai tertinggi yaitu sebesar 97.22 dan nilai $DDD/patient\ days$ terendah yaitu pada antibiotik meropenem yaitu sebesar 0.22.

Kesimpulan: Pada penelitian ini, kuantitas antibiotik berdasarkan nilai $DDD/100\ patient\ days$ tertinggi adalah Penisilin Prokain, seiring dengan difteri sebagai kasus penyakit infeksi non bedah terbanyak pada periode Januari-Juni 2019.

Quantitative Analysis of Antibiotic Usage Using A Defined Daily Dose Method at The Sulianti Saroso Lung Hospital in A Period of January-June 2019

A B S T R A C T

Background: Appropriate use of antibiotic can minimize antibiotic resistance in addition to economical retrenchment. Therefore, there is a need of antibiotic utilization monitoring and evaluation in health facility, also feedback to antibiotic prescription.

Objectives: This study was aimed to describe quantitative antibiotic utilization with Defined Daily Dose (DDD) method in adult inpatient care in National Infection Center Prof. Dr. Sulianti Saroso Jakarta in January-June 2019.

Methods: A cross sectional study was conducted on adult patients in non-ICU ward and non-TB case in January-June 2019 at Sulianti Saroso hospital. Data was noted from medical record and collected in case report form. Data were analyzed descriptively and using formula $DDD/100\ patient\ days$ with Ms. Excel. Patient characteristic, antibiotic utilization distribution and $DDD/100\ patient\ day$ were showed in tabular, text, frequency, and percentage.

Background: Appropriate use of antibiotic can minimize antibiotic resistance in addition to economical retrenchment. Therefore, there is a need of antibiotic utilization monitoring and evaluation in health facility, also feedback to antibiotic prescription.

Objectives: This study was aimed to describe quantitative antibiotic utilization with Defined Daily Dose (DDD) method in adult inpatient care in National Infection Center Prof. Dr. Sulianti Saroso Jakarta in January-June 2019.

Methods: A cross sectional study was conducted on adult patients in non-ICU ward and non-TB case in January-June 2019 at Sulianti Saroso hospital. Data was noted from medical record and collected in case report form. Data were analyzed descriptively and using formula $DDD/100\ patient\ days$ with Ms. Excel. Patient characteristic, antibiotic utilization distribution and $DDD/100\ patient\ day$ were showed in tabular, text, frequency, and percentage.

Results: Ninety-six data with 51 non-surgical infection case and 45 surgical infection case with antibiotic utilization. Diphtheriae disease was the most found non-surgical cases with 10.5%. Antibiotic utilization distribution of beta-lactam category and beta-lactamase inhibitor was 37.28%, cephalosporine 33.9%, and penicillin was 10,17%. According to $DDD/patient\ day$ score, procaine penicillin had the highest score, which was 97.22 and the lowest was meropenem, 0.22.

Conclusion: The study found that the highest antibiotic quantity according to $DDD/100\ patient\ days$ was procaine penicillin, along with diphtheria disease being the most non-surgical infection case found in January-June 2019

Keywords:

Antibiotic, Defined Daily Dose, antibiotic quantity

1. Pendahuluan

Penggunaan antibiotik yang tepat dapat meminimalkan terjadinya resistensi antibiotik, selain penghematan secara ekonomi. Resistensi antibiotik terjadi saat bakteri mengalami kekebalan dalam merespon antibiotik yang pada awalnya sensitif dalam pengobatan. Hal ini menyebabkan infeksi menjadi sulit untuk diatasi. Resistensi antibiotik menyebabkan biaya pengobatan lebih tinggi, pasien lebih lama tinggal di rumah sakit dan meningkatkan angka kematian.(1–3)

Menurut WHO, angka kematian akibat resistensi antibiotik sampai dengan tahun 2014 diperkirakan sekitar 700.000 orang per tahunnya. Dengan cepatnya perkembangan dan penyebaran infeksi akibat mikroragnisme resisten, pada tahun 2050, estimasi angka kematian akibat resistensi antimiroba akan lebih tinggi dibandingkan dengan kematian akibat kanker. Bila hal ini tidak dapat diatasi, dapat buruk pada kesehatan, ekonomi, ketahanan pangan dan pembangunan global tidak bisa terhindarkan.

Rumah sakit merupakan tempat dimana antibiotik digunakan secara luas untuk menangani infeksi dengan berbagai macam diagnosisnya. *Central Disease Control (CDC)* menyebutkan lebih dari separuh dari total pasien menerima antibiotik selama perawatan di rumah sakit. Setelah melalui studi, dapat dibuktikan bahwa hal ini berkaitan dengan terjadinya resistensi antibiotik. Berdasarkan laporan WHO dalam *Antimicrobial Ressistance: Global Report on Surveillance*, Asia Tenggara merupakan wilayah tertinggi dalam kasus resistensi antibiotik, khususnya infeksi yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap meticilin, yang mengakibatkan turunnya fungsi antibiotik tersebut. Melihat permasalahan ini, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia melalui PMK No.8 tahun 2015 mengatur setiap rumah sakit di Indonesia untuk melakukan pengendalian resistensi antibiotika melalui evaluasi penggunaan antibiotik, baik secara kuantitatif maupun kualitatif.(1,4,5)

Evaluasi kuantitas penggunaan antibiotik dilakukan dengan mengevaluasi jenis dan jumlah antibiotik yang digunakan. World Health Organization (WHO) menetapkan sistem klasifikasi Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) dan pengukuran dengan *Defined Daily Dose (DDD)* menjadi metode terstandar untuk pengukuran kuantitas penggunaan antibiotik.(6) Data penelitian mengenai kuantitas antibiotik dapat berbeda di setiap rumah sakit tergantung tipe rumah sakit, jenis kasus dan ruang rawat dimana kuantitatif antibiotik tersebut dinilai. Penelitian di Rumah Sakit Umum Daerah di Jawa Timur terhadap pasien penyakit dalam, nilai DDD terbesar yaitu seftriakson yaitu 37,56/100 *patient days* pada bulan Januari-Maret 2019 (7) Penelitian lain di Jawa Barat pada 2018, ditemukan penggunaan seftriakson sebanyak 32.95/100 *patient days* pada kasus pasien di ruang bedah.(4)

RSPI Prof. Dr. Sulianti Saroso yang merupakan rumah sakit rujukan penyakit infeksi memiliki data periodik

terhadap penggunaan antibiotik. Berdasarkan uraian di atas, mengingat pentingnya evaluasi penggunaan antibiotik di rumah sakit, maka dilakukan penelitian dengan tujuan mengetahui gambaran kuantitatif penggunaan antibiotik berdasarkan metode *Defined Daily Dose (DDD)* di ruang rawat inap dewasa Rumah Sakit Penyakit Infeksi Prof. Dr. Sulianti Saroso Jakarta pada periode Januari-Juni 2019.

2. Metode

Penelitian ini adalah observasional deskriptif, menggunakan rancangan potong lintang. Penelusuran informasi terhadap rekam medik pasien dewasa dilakukan dalam waktu enam bulan terhitung dari Januari sampai dengan Juni 2019 di RSPI Prof. Dr. Sulianti Saroso. Kriteria inklusi berupa kasus pasien dewasa bukan kasus TB yang dirawat di ruang rawat inap non-ICU dan penggunaan antibiotiknya masuk ke dalam klasifikasi *Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)*. Kriteria eksklusi berupa subjek yang terapinya dilanjutkan kemudian dirujuk ke RS lain. Besaran sampel dihitung menggunakan rumus Slovin didapatkan jumlah sampel sebanyak 87 sampel.

Rumus perhitungan *DDD/100 patients days* adalah sebagai berikut

Gambar 1. Rumus perhitungan *DDD/100 patients days*

$$\text{DDD/100 patients days} = \frac{\text{jumlah gram AB yang digunakan pasien} \times 100}{\text{standar DDD WHO dalam gram LoS}^*}$$

**Length of Stay* (lama rawat inap)

Jumlah penggunaan antibiotik dinyatakan sebagai dosis harian ditetapkan dengan rumus *Defined Daily Doses (DDD)/100 patient days* (gambar 1). *Defined Daily Dose (DDD)* adalah asumsi dosis rata-rata per hari penggunaan antibiotika untuk indikasi tertentu pada orang dewasa sehingga diperoleh data baku dan dapat dibandingkan data di tempat lain. *Defined Daily Dose (DDD)* didefinisikan sebagai unit pengukuran dan tidak selalu mencerminkan dosis harian yang direkomendasikan atau diresepkan. *Defined Daily Dose (DDD)* harus mencerminkan dosis secara umum yang terlepas dari variasi genetik. Data penggunaan obat yang masuk pada *Defined Daily Dose (DDD)* hanya memberi perkiraan dari penggunaan, bukan gambaran yang tepat tentang penggunaan yang sebenarnya.

Data penelitian ini dikumpulkan dalam lembar pengumpul data untuk setiap sampel atau rekam medik pasien. Data diolah untuk mengetahui karakteristik kasus dan profil penggunaan antibiotik meliputi jenis, dosis, rute, frekuensi, dan lama penggunaan. Data analisis secara deskriptif dan perhitungan rumus *DDD/ 100 patient days* menggunakan Ms. Excel. Karakteristik pasien, distribusi penggunaan antibiotik, dan nilai *DDD/ 100 patient days* ditampilkan dalam bentuk tabular, teks, frekuensi, dan

persentase. Studi ini sudah melalui kaji etik RSPI Prof. Dr. Sulianti Saroso nomor 56/XXXVIII.10/XII/2019.

3. Hasil

Penelitian ini mengkategorikan 51 kasus penyakit infeksi non bedah dan 45 kasus infeksi bedah yang menggunakan antibiotik. Difteri menjadi kasus infeksi non bedah terbanyak yaitu 10.5 %, selanjutnya kasus Pneumonia 10,4%, gastroenteritis dehidrasi sedang (GEDS) sebanyak 10,4 %. Kasus penyakit infeksi bedah sebanyak total 46,8 % menggunakan antibiotik (Tabel 1).

Tabel 1. Karakteristik Kasus Penyakit

No	Kasus Penyakit	Jumlah (%)
1	Kasus Infeksi Non Bedah	51 (53,2)
	Difteri	11 (11,5)
	Pneumonia	10 (10,4)
	GEDS	10 (10,4)
	Toxoplasma	4 (4,2)
	DHF	3 (3,1)
	Tonsilofaringitis	4 (4,2)
	ISK	1 (1,0)
	Tetanus	1 (1,0)
	Sepsis	1 (1,0)
	Susp MERS-Cov	1 (1,0)
	Kasus lainnya	5 (5,2)
2	Kasus Infeksi Bedah	45 (46,8)
	Kasus Fraktur	10 (9,62)
	Pasca SC	5 (4,81)
	Selulitis	3 (2,88)
	Kasus Hernia	2 (1,92)
	Multipel Vulnus Laceratum	2 (1,92)
	Gangren Diabetikum	2 (1,92)
	Kasus Lainnya	21 (23,73)

Pada penelitian ini, distribusi penggunaan antibiotik sebanyak 9 golongan antibiotik dan 21 jenis antibiotik (Tabel 2). Penggunaan golongan penisilin 2 jenis antibiotik yaitu prokain penisilin dan amoksisilin. Golongan antibiotik beta laktam kombinasi inhibitor betalaktamase (ampicillin sulbaktam dan amoxicillin/clavulanate) sebanyak 37.28%. Sefalosporin menjadi golongan antibiotik kedua yang paling banyak diberikan yakni seftriakson, sefoperazon, sefiksिम, sefotaksim, seftazidim dan sefazolin. Golongan lainnya yaitu aminoglikosida (streptomisin, gentamisin, netilmisin, dan amikasin) dan makrolida (klindamisin dan azitromisin). Golongan kuinolon (siprofloksasin dan moxifloksasin), serta golongan karbapenem dalam penelitian yaitu meropenem.

Tabel 2. Distribusi Penggunaan Antibiotik

Golongan Antibiotik	Persentase	Antibiotik	Rute
Penisilin	10,17%	Penisilin prokain	i.m

		Amoksisilin	p.o
		Seftriakson	i.v
		Sefoperazon	i.v
Sefalosporin	33.90%	Sefiksिम	p.o
		Sefotaksim	i.v
		Seftazidim	i.v
		Sefazolin	i.v
		Gentamisin	i.v
Aminoglikosida	6.78%	Netilmisin	i.v
		Amikasin	i.v
Makrolida	6.78%	Klindamisin	p.o
		Azitromisin	p.o
Kuinolon	1.69%	Siprofloksasin	p.o
		Moxifloksasin	i.v
Golongan beta laktam dengan inhibitor betalaktamase	37.28%	Ampisilin/Sulbaktam	i.v
		amoksisilin/klavulanat	p.o
Tetrasiklin	1.69%	Doksisiklin	p.o
Karbapenem	0.85%	Meropenem	i.v
Nitroimidazol	0.85%	Metronidazol	p.o

Tabel 3 menunjukkan data yang diperoleh untuk menunjukkan kuantitas penggunaan 21 jenis antibiotik. Pada studi ini diperoleh jumlah hari rawat 612 hari diperoleh nilai *DDD/100 Patient Days* tertinggi pada antibiotik penisilin prokain yaitu sebesar 97.22 pada semua kasus pasien difteri. Hal ini didasarkan pada karakteristik jenis penyakit dimana diketahui bahwa difteri merupakan kasus terbanyak selama periode Januari-Juni 2019.

Tabel 3. Nilai *DDD/100 patient days*

No	Kode DDD*	Antibiotik	Total DDD	DDD/100 Patient Days	Persentase
1.	J01CE09	Penisilin prokain	595	97.22	56.73%
2.	J01DD04	Seftriakson	154	25.16	14.68%
3.	J01CR01	Ampisilin Sulbaktam	101.24	16.54	9.65%
4.	J01MA02P	Netilmisin	64.29	10.5	6.13%
5.	J01FF01	Klindamisin	38	6.21	3.62%
6.	J01DD12	Sefoperazon	17	2.78	1.62%
7.	J01FA10	Azitromisin	15	2.45	1.43%
8.	J01DD01	Sefotaksim	10.75	1.76	1.02%
9.	J01CR02	Ko-Amoxiclav	10.42	1.7	0.99%
10.	J01DD08	Sefiksिम	8	1.31	0.76%
11.	J01AA02	Doksisiklin	8	1.31	0.76%
12.	P01AB01	Metronidazol	4	0.65	0.38%
13.	J01GB06	Amikasin	3.9	0.64	0.37%
14.	J01CA04	Amoksisilin	3.3	0.54	0.31%
15.	J01DD02	Seftazidim	3.25	0.53	0.31%
16.	J01GA01	Streptomisin	3	0.49	0.29%
17.	J01MA14	Moxifloksasi	3	0.49	0.29%

	n				
18.	JO1GB03	Gentamisin	2.17	0.35	0.21%
19.	J01DB04	Sefazolin	1.67	0.27	0.16%
20.	J01MA02	Siprofloksasi	1.5	0.25	0.14%
21.	J01DH02	Meropenem	1.33	0.22	0.13%
Total			171.38		100%

*Kode DDD berdasarkan klasifikasi *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC)

4. Diskusi

Pada penelitian ini didapat kasus penyakit infeksi non bedah terbanyak dibandingkan kasus infeksi bedah. Hal tersebut mendasari persepan antibiotik, walaupun kasus infeksi bisa disebabkan oleh selain bakteri contohnya virus yang tidak membutuhkan antibiotik. Kasus infeksi non bedah terbanyak yaitu difteri dan pneumonia. Peneliti lain, Shelley dkk, menunjukkan kasus pneumonia di rumah sakit juga mendominasi dasar persepan antibiotik.(8) Berbeda dengan penelitian Sinta dkk, menunjukkan kasus Diabetes melitus & gangguan nutrisi/ metabolik pasien ruang rawat penyakit dalam adalah terbanyak. Hal ini terkait dengan penyakit infeksi penyerta pada penyakit diabetes melitus. (9)

Distribusi penggunaan antibiotik terbanyak dari hasil penelitian ini menunjukkan bahwa golongan beta laktam dengan inhibitor betalaktamase adalah terbanyak (37.28%). Golongan ini antara lain Ampicillin/Sulbactam dan amoxicillin/clavulanate. Berbagai macam variasi penggunaan golongan beta laktam dengan inhibitor betalaktamase didasari variasi kasus infeksi. Berbeda dengan hasil penelitian di rumah sakit lain, bahwa golongan antibiotik yang paling banyak digunakan

adalah golongan sefalosporin yaitu sebesar 51,41%. Hal tersebut bisa saja terjadi karena perbedaan variasi kasus infeksi, derajat penyakit maupun kepekaan kuman di setiap rumah sakit. (3,9) Distribusi penggunaan golongan beta laktam dengan inhibitor betalaktamase tidak disertai hasil perhitungan DDD/100 patient days tertinggi. Hal ini menjelaskan bahwa perhitungan DDD dipengaruhi oleh total dosis obat yang digunakan sejumlah pasien pada periode tertentu.(7)

Pemberian antibiotik penicillin prokain pada penelitian ini mempunyai nilai tertinggi berdasarkan *DDD/100 patient days* yaitu sebesar 97.22. Hal tersebut karena didapatkan kasus Difteri dengan persentase sebanyak 11,5 %. Hal ini karena Rumah Sakit Penyakit Infeksi Prof. Dr. Sulianti Saroso Jakarta merupakan rumah sakit rujukan infeksi di Jakarta, dimana pada saat periode Januari-Juni 2019 merupakan kejadian luar biasa difteri.

Difteri merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh *Corynebacterium diphtheriae* yang ditandai dengan adanya peradangan, terutama pada selaput bagian dalam saluran pernapasan bagian atas, hidung dan juga kulit. Penyakit ini sangat mudah menular dan berbahaya karena dapat menyebabkan kematian. Difteri menimbulkan gejala dan tanda berupa demam yang tidak begitu tinggi,

38°C, munculnya pseudomembran atau selaput di tenggorokan yang berwarna putih keabu-abuan yang mudah berdarah jika dilepaskan, sakit waktu menelan, kadang disertai pembesaran kelenjar getah bening leher dan pembengkakan jaringan lunak leher yang disebut bullneck. Adakalanya disertai sesak napas dan atau suara mengorok. Difteri dapat menyerang orang yang tidak mempunyai kekebalan terutama anak-anak.(10,11)

Penisilin prokain adalah kombinasi antibiotik dan anesthesia injeksi. Indikasi penggunaannya sangat bervariasi termasuk tambahan terapi pada kasus difteri yang diberikan bersamaan dengan antitoxin intramuscular. Selain itu untuk terapi Syphilis berbagai stages, Pneumococcal Pneumonia ringan hingga sedang, serta penggunaannya terbatas untuk bakteri *Listeria Monocytogenes*, *Treponema* dan *Actinomyces* contohnya pada kondisi scarlet fever, rat-bite fever, and tonsillitis.(12)

Penggunaan prokain penisilin sesuai dengan buku Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Difteri yang dikeluarkan oleh Kementerian Kesehatan RI pada tahun 2017 tentang pemberian Prokain Penisilin secara intramuscular 25.000-50.000 unit/kgBB maksimal 1,5 juta selama 14 hari disertai pemberian Anti Difteri Serum. (12)

Penisilin merupakan antibiotik golongan betalaktam. Mekanisme kerja betalaktam pada umumnya adalah melalui penghambatan sintesis dinding sel. Aktivitas ini dihasilkan dari pengikatan penisilin dengan protein alami dalam organisme target (bakteri) yang digambarkan sebagai protein pengikat penisilin. Protein ini kemudian mencegah pembentukan sintesis peptidoglikan yang penting untuk pembangunan dinding sel bakteri. Penghentian produksi dinding sel ini dikombinasikan dengan aktivitas berkelanjutan enzim autolitik dinding sel asli sehingga menghasilkan lisis sel dan kematian sel bakteri. Resistensi terhadap penisilin terutama terjadi pada penisilinase yang diproduksi bakteri. Terjadinya resistensi penisilin ini cukup banyak terhadap berbagai organisme, kecuali *Streptococcus pyogenes*.(12)

Keterbatasan penelitian ini yaitu pengambilan data dilakukan ketika periode kejadian luar biasa sehingga hasil kualitatif antibiotik merupakan cerminan satu periode tertentu saja, sehingga perlu dilakukan penelitian lanjutan sebagai perbandingan. Keterbatasan lain adalah, penilaian kuantitatif penggunaan antibiotik tidak disertai penilaian kualitatif antibiotik berdasarkan metode Gyssen, sehingga ketepatan persepan antibiotik belum bisa buktikan.

5. Kesimpulan

Pada penelitian ini, kuantitas penggunaan antibiotik golongan penisilin, dengan nilai *DDD/100 patient days* tertinggi adalah penisilin prokain, seiring dengan difteri sebagai kasus penyakit infeksi non bedah terbanyak pada periode Januari-Juni 2019.

6. Saran

Mengingat penelitian dilakukan pada saat kejadian luar biasa difteri, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut sebagai data pembandingan di masa depan. Hal ini berguna sebagai upaya evaluasi penggunaan antibiotik yang dilakukan secara kontinu, sehingga dapat mencegah atau mengendalikan resistensi antibiotik agar tidak berlanjut.

7. Ucapan Terima Kasih

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada jajaran direksi dan staf RSPI Prof. Dr. Sulianti Saroso yang turut serta membantu penelitian ini.

8. Konflik Kepentingan

Peneliti menyatakan tidak ada konflik kepentingan dalam penelitian. Penelitian juga tidak melibatkan pihak manapun sebagai sponsor.

9. Daftar Pustaka

1. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Pedoman Pelayanan Kefarmasian Untuk Terapi Antibiotik*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2011.
2. Johns Hopkins University. *Community-acquired Pneumonia Guidelines for Antibiotic Use*. Johns Hopkins University; 2018.
3. Johns Hopkins Medicine. *Hospital-Acquired Pneumonia (HAP) Guidelines for Antibiotic Use*. 2018.
4. Nuraliyah NM, Ramadhania ZM, Syofiah E. Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Bedah Caesar dan Hernia di Salah Satu Rumah Sakit di Jawa Barat. *Majalah Farmasetika*. 2019 Sep 5;4(5):139-45.
5. Menteri Kesehatan Republik Indonesia. *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 2406/Menkes/PER/XII/2011*. Menteri Kesehatan Republik Indonesia; 2011.
6. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodolog, *Norwegian Institute of Public Health. Defined Daily Dose (DDD)*. World Health Organization. 2021. p. 23–31.
7. Ridwan A, Narulita L, Widyadi ED, Suharjo S. Analisis Penggunaan Antibiotika pada Pasien Penyakit Dalam di RSUD Dr. H. Slamet Martodirdjo Pamekasan dengan Metode ATC/DDD. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*. 2019 Dec 27;6(3):237.
8. Magill SS, O'Leary E, Ray SM, Kainer MA, Evans C, Bamberg WM, Johnston H, Janelle SJ, Oyewumi T, Lynfield R, Rainbow J. Antimicrobial Use in US Hospitals: Comparison of Results from Emerging Infections Program Prevalence Surveys, 2015 and 2011. *Clinical Infectious Diseases*. 2021 May 15;72(10):1784-92.
9. Rachmawati S, Fazeri RL, Norcahyanti I. Gambaran Penggunaan Antibiotik di Bangsal Penyakit Dalam RSUD Bangil Kabupaten Pasuruan. *JPSCR: Journal of*

Pharmaceutical Science and Clinical Research. 2020 Mar 26;5(1):12.

10. Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Kementerian Kesehatan. *Pedoman Surveilans dan Penanggulangan Difteri*. 2018th ed. Kementerian Kesehatan; 2019.

11. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2019 Oct 1;200(7): E45–67.

12. Bazakis AM, Akhondi H, Weir AJ. *Procaine Penicillin*. StatPearls [Internet]. 2020 Jul 7.