

**HUBUNGAN EVALUASI KUANTITATIF ANTIBIOTIK KELOMPOK  
*RESERVE* DENGAN ANTIBIOGRAM DI RSUD DR. H. ABDUL  
MOELOEK BANDAR LAMPUNG**

**(Skripsi)**

**Oleh:  
Faiq Akhmad Aqil  
2018031011**



**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
2025**

**HUBUNGAN EVALUASI KUANTITATIF ANTIBIOTIK KELOMPOK  
*RESERVE* DENGAN ANTIBIOGRAM DI RSUD DR. H. ABDUL  
MOELOEK BANDAR LAMPUNG**

**Oleh:  
Faiq Akhmad Aqil**

**Skripsi  
Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar  
SARJANA FARMASI**

**Pada  
Program Studi Farmasi  
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
2025**

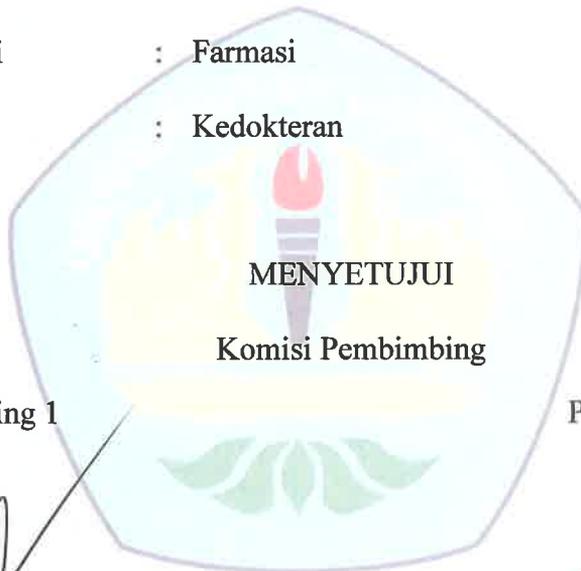
Judul Skripsi : **HUBUNGAN EVALUASI KUANTITATIF ANTIBIOTIK KELOMPOK *RESERVE* DENGAN ANTIBIOGRAM DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG**

Nama Mahasiswa : **Faiq Akhmad Aqil**

No. Pokok Mahasiswa : 2018031011

Program Studi : Farmasi

Fakultas : Kedokteran



Pembimbing 1

Pembimbing 2

A handwritten signature in black ink, consisting of several loops and a long horizontal stroke.

A handwritten signature in blue ink, consisting of a large 'M' and a long horizontal stroke.

**dr. Rasmi Zakiah Oktarlina, S.Ked., M.Farm**  
NIP. 198410202009122005

**apt. Mirza Junando, S.Farm., M.Farm. Klin**  
NIP. 198206142008041003

**MENGETAHUI**  
Dekan Fakultas Kedokteran



**Dr. dr. Evi Kurniawati, S.Ked., M.Sc.**  
NIP 197601202003122001

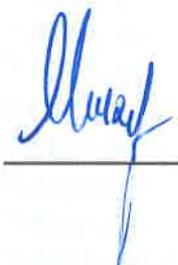
**MENGESAHKAN**

1. Tim Penguji

Ketua : **dr. Rasmi Zakiah Oktarlina, S.Ked., M.Farm**



Sekretaris : **apt. Mirza Junando, S.Farm., M.Farm. Klin**



Penguji  
Bukan Pembimbing : **apt. Citra Yuliyanda Pardilawati, S.Farm., M.Farm.,**



2. Dekan Fakultas Kedokteran



**Dr. dr. Evi Kurniawati, S.Ked., M.Sc.**  
NIP 197601202003122001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : **10 Januari 2025**

## LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa: Skripsi dengan judul **“HUBUNGAN EVALUASI KUANTITATIF ANTIBIOTIK KELOMPOK *RESERVE* DENGAN ANTIBIOGRAM DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG”** adalah hasil karya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau yang disebut plagiarisme. Hak intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, apabila dikemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, 20 Januari 2025  
Pembuat Pernyataan



Faiq Akhmad Aqil

## **RIWAYAT HIDUP**

Penulis dilahirkan di Baturaja, 29 Mei 2002, sebagai anak ke 5 dari 5 bersaudara, dari pasangan Bapak Danial dan Ibu Nurlaili. Penulis memiliki 4 kakak perempuan yaitu Nuriz Dariyani S.Pd, drh. Fedhya Iryani, Mukhaila Iryani S.P., M.P, dr. Rilianda Abelira S.Ked.

Penulis menempuh pendidikan taman kanak-kanak (TK) di TK Nurul Falah Sukajadi Baturaja pada tahun 2007-2008. Selanjutnya, penulis melanjutkan pendidikan Sekolah Dasar (SD) di SDN 18 OKU N selesai pada tahun 2014. Kemudian, penulis melanjutkan Sekolah Menengah Pertama (SMP) di SMP Negeri 1 OKU selesai pada tahun 2017. Kemudian penulis melanjutkan Pendidikan Sekolah Menengah Atas (SMA) di SMAN 1 OKU selesai pada tahun 2020. Pada tahun 2020, penulis mengikuti jalur Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi (SBMPTN) dan diterima sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran jurusan Farmasi Universitas Lampung. Selama menjadi mahasiswa, penulis mengikuti kegiatan lembaga kemahasiswaan yaitu, Forum Studi Islam (FSI) Ibnu sina sebagai anggota penulis mengikuti berbagai kegiatan Lembaga FSI Ibnu sina.

## SANWACANA

Assalamualaikum Wr. Wb.

Alhamdulillah rabbil'alamiin. Segala puji dan syukur kepada Allah SWT atas rahmat, petunjuk dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul "Hubungan Evaluasi Kuantitatif Antibiotik Kelompok *Reserve* dengan Antibiogram di RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK Bandar Lampung" yang merupakan syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis banyak mendapat masukan, bantuan, bimbingan, dukungan serta do'a dari berbagai pihak. Maka dalam kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis ingin mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., IPM. selaku Rektor Universitas Lampung;
2. Dr. dr. Evi Kurniawati, S.Ked., M.Sc selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
3. dr. Rani Himayani, Sp.M selaku Kaprodi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung
4. dr. Rasmi Zakiah Oktarlina, M.Farm, selaku pembimbing 1 atas kesediaannya selama ini dalam meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, saran, ilmu, motivasi dan segala bantuannya kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini. Semoga Allah SWT selalu memberikan kebahagiaan dan keselamatan dunia dan akhirat untuk dr. Rasmi;
5. apt. Mirza Junando, M.Farm. Klin, selaku pembimbing 2 atas kesediaannya selama ini dalam meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, saran dan segala bantuannya kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini. Semoga

Allah SWT selalu memberikan kebahagiaan dan keselamatan dunia dan akhirat untuk pak Mirza;

6. apt. Citra Yulianda P, S.Farm., M. Farm selaku pembahas atas kesediannya dalam memberikan koreksi, kritik, saran dan segala bantuannya kepada penulis dalam membantu memperbaiki dan menyempurnakan skripsi ini. Semoga Allah SWT selalu memberikan kebahagiaan, kelapangan hati dan keselamatan dunia dan akhirat untuk Ibu Citra;
7. Nurlaili dan Danial, kedua orangtua penulis yang sangat penulis sayangi, yang selalu senantiasa memberikan do'a, nasehat, dukungan, motivasi dan segala bantuan bagi penulis dalam mengejar cita-cita penulis menjadi sarjana farmasi. Semoga Allah SWT selalu memberikan kebahagiaan, kesehatan dan keselamatan dunia dan akhirat untuk mama dan papa;
8. Seluruh Dosen dan Segenap Civitas Akademik Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, yang telah bersedia memberikan ilmu, waktu, motivasi dan segala bantuannya kepada penulis selama menjadi mahasiswa FK Unila;
9. Semua yang terlibat dalam penulisan skripsi ini dan tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih belum sempurna karena kesempurnaan hanya milik Allah SWT. Walaupun demikian penulis berharap, skripsi ini dapat bermanfaat bagi banyak pihak. Semoga kita senantiasa berada dalam lindungan Allah SWT. Aamiin.

Wassalamualaikum Wr.Wb.

Bandar Lampung,  
Penulis

Faiq Akhmad Aqil

## ABSTRACT

### THE RELATIONSHIP BETWEEN QUANTITATIVE EVALUATION OF RESERVE GROUP ANTIBIOTICS AND ANTIBIOGRAMS AT RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG

By

FAIQ AKHMAD AQIL

**Background:** Given the high complexity of diseases treated at this hospital, the use of reserve group antibiotics is a major focus in efforts to control antibiotic resistance. This study aims to analyze the patterns of reserve group antibiotic use and their relationship with antibiograms at RSUD Dr. H. Abdul Moeloek, Lampung Province.

**Methods:** This research utilized a non-experimental observational design with a quantitative approach. Data were collected retrospectively from PPRA forms and patient bacterial culture sensitivity test results during the period of July to December 2023. The data were analyzed using normality and linearity tests, followed by a Spearman rank correlation test to determine the relationship.

**Results:** The study showed the total usage of reserve group antibiotics and their Defined Daily Dose (DDD): Vancomycin (42.1 g, DDD 21.05), Meropenem (96.5 g, DDD 32.167), Ceftazidime (32 g, DDD 8), Cefepime (25 g, DDD 12.5), Cefoperazone Sulbactam (34.3 g, DDD 8.75), Amikacin (19 g, DDD 19), and Moxifloxacin (6 g, DDD 15). The test results indicated a moderate positive correlation ( $r = 0.556$ ) between total antibiotic DDD and resistance percentage, and a moderate negative correlation ( $r = -0.532$ ) between total antibiotic DDD and sensitivity percentage.

**Conclusion:** Statistically, there is a significant difference between the sensitivity and resistance of reserve group antibiotics and their total DDD.

**Keywords:** Reserve Group Antibiotics, Antibiogram, Antibiotic Resistance, Quantitative Evaluation.

## ABSTRAK

### HUBUNGAN EVALUASI KUANTITATIF ANTIBIOTIK KELOMPOK RESERVE DENGAN ANTIBIOGRAM DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG

Oleh

FAIQ AKHMAD AQIL

**Latar Belakang:** Mengingat tingginya kompleksitas penyakit yang dirawat di rumah sakit ini, penggunaan antibiotik kelompok Reserve menjadi perhatian utama dalam upaya pengendalian resistensi antibiotik. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pola penggunaan antibiotik kelompok Reserve dan hubungannya dengan antibiogram di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

**Metode:** Penelitian ini menggunakan desain observasional non eksperimental dengan pendekatan kuantitatif, di mana data dikumpulkan secara retrospektif dari Form PPRA dan hasil uji sensitivitas kultur bakteri pasien selama periode Juli hingga Desember 2023. Data dianalisis dengan uji normalitas dan linearitas serta dicari hubungannya dengan korelasi uji non parametrik spearman (*Spearman rank correlation*).

**Hasil:** Hasil penelitian menunjukkan total penggunaan antibiotik kelompok reserve dan total DDD (Define Daily Dose): Vancomycin (42,1 g, DDD 21,05), Meropenem (96,5 g, DDD 32,167), Ceftazidime (32 g, DDD 8), Cefepime (25 g, DDD 12,5), Cefoperazone Sulbactam (34,3 g, DDD 8,75), Amikacin (19 g, DDD 19), dan Moksifloksasin (6 g, DDD 15). Hasil uji menunjukkan korelasi positif tingkat sedang ( $r = 0,556$ ) antara total DDD antibiotik dan persentase resistensi, serta korelasi negative tingkat sedang ( $r = -0,532$ ) antara total DDD antibiotik dan persentase sensitivitas.

**Kesimpulan:** Secara statistik terdapat korelasi yang bermakna pada hasil penelitian antara sensitivitas dan resistensi antibiotik kelompok reserve terhadap total DDD.

**Kata kunci :** Antibiotik Kelompok Reserve, Antibiogram, Resistensi Antibiotik, Evaluasi Kuantitatif.

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>i</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>iii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>v</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.3.1 Tujuan Umum.....	5
1.3.2 Tujuan Khusus .....	6
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
1.4.1 Manfaat Teoritis.....	6
1.4.2 Manfaat Praktis .....	6
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>7</b>
2.1 Antibiotik/Antimikroba .....	7
2.1.1 Definisi Antibiotik .....	7
2.1.2 Penggolongan Antibiotik.....	7
2.1.3 Mekanisme kerja.....	11
2.2 Resistensi Antibiotik/Antimikroba.....	11
2.2.1 Definisi .....	11
2.2.2 Mekanisme Resistensi Bakteri.....	12
2.2.3 Dampak .....	12
2.3 Metode ATC/DDD .....	13
2.4 <i>Antibiotic Stewardship</i> (Penatagunaan Antibiotik) .....	14
2.5 PPRA (Program Pengendalian Resistensi Antimikroba).....	14
2.5.1 Definisi .....	14
2.5.2 Tujuan PPRA.....	14
2.6 Penerapan PPRA .....	16
2.7 Antibiogram .....	17
2.7.1 Definisi .....	17

2.7.2	Hubungan Antibiotik dengan Antibiogram.....	18
2.7.3	Pembuatan Antibiogram.....	19
2.8	Interpretasi antibiogram.....	20
2.9	Kerangka Penelitian .....	21
2.9.1	Kerangka Teori .....	21
2.9.2	Kerangka Konsep.....	22
2.10	Hipotesis .....	22
<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>		<b>23</b>
3.1	Desain Penelitian.....	23
3.2	Tempat Dan Waktu Penelitian .....	23
3.3	Subjek Penelitian.....	23
3.3.1	Populasi penelitian .....	23
3.3.2	Sampel Penelitian.....	23
3.3.3	Kriteria Inklusi.....	24
3.3.4	Kriteria Eksklusi .....	24
3.3.5	Teknik Sampling .....	24
3.4	Variabel penelitian .....	24
3.5	Definisi Operasional.....	24
3.6	Instrumen Penelitian.....	25
3.7	Alur Penelitian .....	26
3.8	Pengolahan dan Analisis Data.....	26
3.8.1	Pengolahan Data .....	26
3.8.2	Analisis Data.....	27
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>		<b>29</b>
4.1	Hasil Penelitian .....	29
4.1.1	Analisis Univariat .....	29
4.1.2	Data Jumlah Penggunaan antibiotik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Juli-Desember 2023.....	30
4.1.3	Analisis Bivariat .....	44
4.2	Pembahasan.....	45
<b>BAB V SIMPULAN DAN SARAN.....</b>		<b>48</b>
5.1	Simpulan .....	48
5.2	Saran .....	49
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>		<b>50</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>		<b>53</b>

## DAFTAR TABEL

	Halaman
<b>Tabel 1.</b> Pengelompokan Antibiotik AWaRe .....	<b>10</b>
<b>Tabel 2.</b> Contoh Antibiogram .....	<b>20</b>
<b>Tabel 3.</b> Definisi Operasional .....	<b>25</b>
<b>Tabel 4.</b> Data Jumlah Penggunaan antibiotik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Juli-Desember 2023.....	<b>30</b>
<b>Tabel 5.</b> Data kumulatif total DDD dari bulan Juli - Desember 2023 .....	<b>31</b>
<b>Tabel 6.</b> Tabel resistensi antibiotik reserve pada bakteri gram negatif RSUD. H. Abdul Moeloek di bulan Juli.....	<b>32</b>
<b>Tabel 7.</b> Tabel resistensi antibiotik reserve pada bakteri gram positif RSUD. H. Abdul Moeloek di bulan Juli.....	<b>33</b>
<b>Tabel 8.</b> Tabel resistensi antibiotik reserve pada bakteri gram negatif RSUD. H. Abdul Moeloek di bulan Agustus.....	<b>34</b>
<b>Tabel 9.</b> Tabel resistensi antibiotik reserve pada bakteri gram positif RSUD. H. Abdul Moeloek di bulan Agustus.....	<b>35</b>
<b>Tabel 10.</b> Tabel resistensi antibiotik reserve pada bakteri gram negatif RSUD. H. Abdul Moeloek di bulan September.....	<b>36</b>
<b>Tabel 11.</b> Tabel resistensi antibiotik reserve pada bakteri gram positif RSUD. H. Abdul Moeloek di bulan September.....	<b>37</b>
<b>Tabel 12.</b> Tabel resistensi antibiotik reserve pada bakteri gram negatif RSUD. H. Abdul Moeloek di bulan oktober .....	<b>37</b>
<b>Tabel 13.</b> Tabel resistensi antibiotik reserve pada bakteri gram positif RSUD. H. Abdul Moeloek di bulan oktober .....	<b>38</b>
<b>Tabel 14.</b> Tabel resistensi antibiotik reserve pada bakteri gram negatif RSUD. H. Abdul Moeloek di bulan November .....	<b>39</b>
<b>Tabel 15.</b> Tabel resistensi antibiotik reserve pada bakteri gram positif RSUD. H. Abdul Moeloek di bulan November .....	<b>40</b>

<b>Tabel 16.</b> Tabel resistensi antibiotik reserve pada bakteri gram negatif RSUD. H. Abdul Moeloek di bulan Desember.....	<b>41</b>
<b>Tabel 17.</b> Tabel resistensi antibiotik reserve pada bakteri gram positif RSUD. H. Abdul Moeloek di bulan Desember.....	<b>42</b>
<b>Tabel 18.</b> Total Persentase Resistensi & sensitivitas antibiotik kelompok reserve dari Juli-Desember 2023.....	<b>43</b>
<b>Tabel 19.</b> Analisis hubungan Total DDD antibiotik kelompok reserve dengan tingkat resisten dan sensitivitasnya .....	<b>44</b>

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
<b>Gambar 1.</b> Mekanisme Resistensi Bakteri.....	<b>12</b>
<b>Gambar 2.</b> Alur Mekanisme Kerja PPRA di Rumah Sakit.....	<b>17</b>
<b>Gambar 3.</b> Kerangka Teori .....	<b>21</b>
<b>Gambar 4.</b> Kerangka Konsep .....	<b>22</b>
<b>Gambar 5.</b> Alur Penelitian .....	<b>26</b>

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Infeksi adalah suatu kondisi akibat adanya bakteri, virus, parasit, dan pathogen lain dari luar yang masuk ke dalam tubuh yang menyebabkan suatu penyakit. Infeksi sangat memerlukan perhatian khusus dalam upaya pencegahan maupun penanganannya dikarenakan infeksi merupakan salah satu penyumbang angka kematian yang besar di dunia dengan dua pertiga dari 15 juta jiwa yang meninggal akibat infeksi pada tahun 2010 (Kherid *et al*, 2020). Salah satu upaya untuk mengobati infeksi adalah dengan menggunakan antibiotik. Antibiotik adalah zat kimia yang diproduksi oleh mikroorganisme, terutama jamur, secara sintesis. Senyawa ini digunakan untuk mengobati infeksi bakteri dengan maksud mencegah dan membunuh pertumbuhan mikroorganisme, terutama bakteri penyebab penyakit. Dengan penggunaan antibiotik yang tepat, bermakna, dan aman dapat mengurangi tingkat infeksi bakteri. Penggunaan antibiotik yang tidak tepat dapat menimbulkan efek kekebalan bakteri terhadap antibiotik atau yang disebut resistensi antibiotik (Samosir *et al*, 2023).

Resistensi antibiotik berkembang karena penggunaan antibiotik yang tidak tepat, yang mengakibatkan peningkatan jumlah bakteri berbahaya dan menurunkan efektivitas obat, bahan kimia, atau agen lain yang dirancang untuk mengobati atau mencegah infeksi bakteri. Menurut laporan WHO tahun 2013, sekitar 700.000 orang meninggal setiap tahun karena resistensi antibiotik. Jika tren ini berlanjut, pada tahun 2050, jumlah kematian bisa meningkat hingga 10 juta per tahun (O'Neill, 2016). Diperkirakan 4,7 juta di antaranya adalah penduduk Asia. Di Amerika Serikat, menurut *Centers for*

*Disease Control and Prevention*, terdapat dua juta orang setiap tahun yang mengalami resistensi antibiotik dengan jumlah orang meninggal dunia akibat resistensi antibiotik sebesar 23.000 jiwa. Di Thailand, angka kematian yang diakibatkan oleh resistensi antibiotik mencapai 38 ribu jiwa pertahun dengan total jumlah penduduk sekitar 70 juta orang. Di Indonesia, diperkirakan kasus kematian akibat resistensi antibiotik mencapai 130 ribu jiwa pertahunnya dengan total penduduk sekitar 270 juta orang. Pendataan kasus kematian di Indonesia sulit dilacak dikarenakan penyebab kematian biasanya berdasarkan gejala terdekat. Sedangkan apabila diteliti lebih lanjut, di dalam tubuh pasien-pasien yang meninggal tersebut terdapat bakteri yang resisten antibiotik yang tidak dilaporkan secara khusus (Saputri *et al.*, 2022).

Penelitian yang dilakukan *Antimicrobial Resistant in Indonesia (AMRIN Study)* membuktikan bahwa dari 2.494 orang, sebanyak 43% *Escherichia coli* memiliki resistensi terhadap berbagai jenis antibiotik seperti: cotrimixazol (29%), chloramphenicol (25%), ampicilin (24%) (Dirga *et al.*, 2021). Dilakukan penelitian di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung yang menunjukkan di ruang ICU bakteri *Enterobacter cloacae* memiliki sensitivitas terendah terhadap antibiotik Ampicilin, Chloramphenicol, Cefotaxime, dan Cefadroxile. Sedangkan, untuk pasien di ruang non ICU, terdapat bakteri *Enterobacter sp* memiliki sensitivitas terendah terhadap antibiotik Amoxicillin. Berdasarkan data, 86% rumah tangga di Indonesia menyimpan antibiotik tanpa resep yang menempatkan Indonesia sebagai negara ke-8 dari 27 negara di dunia yang mengalami *multidrug resistant*, dengan jumlah kasus tertinggi kedua terdapat di Provinsi Lampung sebesar 92% rumah tangga menimbun antibiotik (Hidayat *et al.*, 2020). Pada penelitian Josi 2019 yang dilakukan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Indeks angka kuman udara di ruang ICU adalah 56 dan 38,4 CFU/m<sup>3</sup>. Bakteri yang ditemukan pada isolat udara dan swab peralatan adalah *Staphylococcus saprofiticus* (57,70%), *Staphylococcus epidermidis*(19,23%), *Proteus sp*(15,38%), *Enterobacter sp*(7,69%). Pola Kepekaan bakteri adalah angka resistensi yaitu sefotaksim(50%), Amoksisilin asam klavulanat(0%), Seftazidim(57,69%), Meropenem(0%).

Penelitian yang lain dari regi 2023 Sensitivitas antibiotik tertinggi di ruang ICU RSUD dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Desember 2022 – Februari 2023 adalah amikasin sebesar 82,1%, selanjutnya meropenem sebesar 64% dan linezolid sebesar 62,5%.

PMK Nomor 8 Tahun 2015 tentang Program Pengendalian Resistensi Antibiotik di Rumah Sakit menetapkan kewajiban bagi rumah sakit untuk membentuk tim pelaksana Program Pengendalian Resistensi Antimikroba (PPRA). Tugas dari tim pelaksana PPRA salah satunya untuk menerapkan penggunaan antibiotik secara bijak yang dioptimalkan melalui kegiatan penatagunaan antibiotik (PGA) atau juga disebut *Antimicrobial Stewardship* (AMS) (R. Kemenkes, 2015). Kegiatan PGA merupakan upaya dari PPRA untuk mendampingi Dokter Penanggung Jawab Pelayanan (DPJP) di ruang rawat pasien, melalui kegiatan bersama oleh tim pelayanan kesehatan dalam menentukan antimikroba yang akan diberikan kepada pasien. Kegiatan PGA oleh tim PPRA diharapkan dapat mengurangi tekanan selektif pada mikroba dengan tujuan menekan laju resistensi antimikroba (Kemenkes, 2015). Dalam penerapan PGA ada pemilihan antibiotik yang digunakan *World Health Organization* (WHO). Klasifikasi *Access*, *Watch*, dan *Reserve* (AWaRe) dapat memfasilitasi intervensi penatagunaan sederhana yang dapat diterapkan secara luas (global). *World Health Organization* membuat klasifikasi ini untuk kepentingan sebagai acuan dalam penggunaan antibiotik secara rasional dan berbasis bukti serta pembatasan penggunaan antibiotik didasarkan pada tingkatan kekuatan antibiotik sehingga tidak terjadi resistensi antimikroba. Dalam kategori *Reserve*, antibiotik tersebut merupakan opsi terakhir untuk mengobati infeksi bakteri yang disebabkan oleh organisme resisten terhadap banyak obat atau yang biasa dikenal *Multi Drug Resistant Organism* (MDRO) dan untuk kasus infeksi berat yang mengancam nyawa. Oleh karena itu, penggunaannya harus dipantau dengan cermat oleh Tim PPRA Rumah Sakit (WHO, 2023).

Tim PPRA Rumah Sakit senantiasa rutin melakukan evaluasi antibiotik di tempat pelayanan kesehatan. Sejak tahun 1996, WHO telah menggunakan

metode sistem Anatomi Terapeutik Kimia atau dikenal *Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)*/ Dosis Harian Terdefinisi atau *Defined Daily Dose (DDD)* dalam evaluasi penggunaan obat (EPO). Menilai dampak keberhasilan PPRA dapat dilakukan dengan menggunakan indikator kualitas seperti perbaikan pola kerentanan antibiotik dan pengurangan mikroorganisme yang resistan terhadap beberapa obat. Pola ini tercermin dalam antibiogram, yang merupakan profil keseluruhan pengujian mikroorganisme untuk mengetahui kerentanan dan resistensi terhadap antibiotik. Data antibiogram dianalisis dan dibandingkan secara berkala untuk mengidentifikasi perubahan tingkat resistensi, mendeteksi resistensi baru, dan mengukur dampak intervensi (Karundeng, Yasin, dan Sari, 2023). Antibiogram merupakan sumber daya penting yang digunakan untuk melacak perubahan resistensi antimikroba dan memandu terapi antimikroba empiris (Truong *et al.*, 2021). Penelitian yang dilakukan di Bandar Lampung oleh pada pasien pediatri di instalasi rawat inap RSUD dr. A. Dadi Tjokrodipo Bandar Lampung pada tahun 2019, ditemukan bahwa total penggunaan antibiotik adalah 65,92 DDD/100 hari rawat inap. Antibiotik yang paling sering digunakan, yang termasuk dalam segmen *Drug Usage (DU)* 90% adalah ampicilin, gentamicin, azitromicin, amoxicilin, dan ampicilin sulbaktam dengan nilai secara berurutan 27,53; 8,39; 7,13; 6,88; 6,6 DDD/100 hari rawat. Selanjutnya, dilakukan evaluasi penggunaan antibiotik yang menunjukkan hasil yang memuaskan, yaitu tepat pasien 100%, tepat indikasi 100%, tepat dosis 57,4%, dan tepat interval waktu pemberian 100% (Wahidah, Wahyuni, dan Putri, 2020). Namun pada penelitian tersebut tidak melihat hubungan evaluasi kuantitatif antibiotik dengan antibiogram yang ada.

Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung dipilih sebagai subjek penelitian karena sebelumnya belum ada penelitian yang melakukan evaluasi penggunaan jumlah antibiotik *Reserve* secara kuantitatif pada pasien di rumah sakit tersebut dan hubungannya dengan antibiogram. Alasan lainnya adalah karena RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung telah mencapai akreditasi tipe A dengan tingkat

paripurna sesuai dengan Peraturan Gubernur Lampung Nomor 13 tahun 2019, sehingga dianggap sebagai Rumah Sakit Rujukan tertinggi untuk wilayah 15 kabupaten/kota di Provinsi Lampung. Selain itu, berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 8 tahun 2015 yang mengatur tentang pengendalian resistensi, RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung telah menerapkan Program Pengendalian Resistensi Antibiotik (PPRA), sejalan dengan upaya pemerintah untuk mengatasi resistensi antibiotik. Sebagai rumah sakit rujukan tertinggi di Lampung, rumah sakit ini tentu saja melayani pasien-pasien rujukan dengan kompleksitas penyakit yang tinggi sehingga penggunaan antibiotik kelompok *Reserve* dapat tinggi. Evaluasi menyeluruh terkait antibiotik menjadi hal yang penting untuk dilakukan terkait bagaimana penggunaan antibiotik yang ada terutama antibiotik kelompok *Reserve*, serta bagaimana pola kuman yang terbentuk perlu dilakukan evaluasi secara menyeluruh dengan dilakukan penelitian.

## **1.2 Rumusan Masalah**

1. Bagaimana gambaran penggunaan antibiotik kelompok *Reserve* dengan metode ATC/DDD di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung?
2. Bagaimana hasil analisis persentase resistensi bakteri terhadap antibiotik kelompok *reserve* di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung pada periode Juli sampai Desember 2023?
3. Bagaimana hubungan hasil evaluasi kuantitatif yaitu total DDD antibiotik kelompok *Reserve* dengan antibiogram di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui pola penggunaan antibiotik kelompok *Reserve* dan hubungannya dengan antibiogram di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Melakukan evaluasi kuantitatif antibiotik kelompok *Reserve* dengan metode ATC/DDD
2. Melihat hubungan antibiogram dengan penggunaan antibiotik kelompok *Reserve*

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat Teoritis**

1. Memberikan informasi pada tenaga medis mengenai pentingnya penggunaan antibiotik secara rasional
2. Membantu keberhasilan program pemerintah perihal pengendalian resistensi antibiotik
3. Sebagai sumber informasi dan bahan referensi untuk peneliti selanjutnya

### **1.4.2 Manfaat Praktis**

1. Sebagai bahan masukan Tim PPRA di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung terhadap penggunaan antibiotik pasien
2. Sebagai bahan masukan pembuatan kebijakan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung dalam penggunaan antibiotik yang rasional bagi pasien.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Antibiotik/Antimikroba**

##### **2.1.1 Definisi Antibiotik**

Antibakteri merupakan suatu zat obat yang berfungsi menghambat pertumbuhan atau bahkan membunuh bakteri. Antibakteri dapat berupa obat alami dari tanaman yang mengandung senyawa atau zat aktif yang memiliki aktivitas antibakteri dan dapat berupa obat atau yang dikenal sebagai antibiotik. Antibiotik terdiri dari sekelompok senyawa, baik alami maupun buatan, yang dirancang untuk menekan atau menghentikan proses biokimia di dalam tubuh bakteri. Obat ini umumnya digunakan untuk mengobati penyakit yang disebabkan oleh bakteri patogen, baik gram positif maupun gram negatif (Sadikin, 2019). Antibakteri merupakan salah satu metode pengobatan untuk menangani penyakit-penyakit menular yang berasal dari bakteri. Sedangkan antimikroba merupakan pengobatan yang digunakan untuk menghambat atau membunuh pertumbuhan berdasarkan mikroorganisme yang ditargetkan, termasuk antibiotik atau antibakteri, antivirus, antijamur, dan antiprotozoal. Sehingga, antibiotik atau antibakteri merupakan bagian dari antimikroba (WHO, 2023).

##### **2.1.2 Penggolongan Antibiotik**

Penggolongan antibiotik dapat dikelompokkan berdasarkan struktur kimia, spektrum aktivitas antibakteri, dan mekanisme kerjanya. Berdasarkan struktur kimianya, antibiotik dikelompokkan sebagai berikut:

- a. Golongan Aminoglikosida, yang mencakup amikasin, dibekasin, gentamisin, kanamisin, neomisin, netilmisin, paromomisin, sisomisin, streptomisin, dan tobramisin.
- b. Golongan Beta-Laktam, golongan antibiotik ini mencakup Penisilin, Sefalosporin, Monobaktam, dan Karbapenem.
- c. Golongan Penisilin, mencakup antibiotik pertama yang ditemukan yaitu Penisilin G, kemudian Penisilin V, Amoksisilin, Oksasilin (dikloksasilin), Methisilin, Piperacillin, Nafcillin, Mezlocillin, Ampisilin, Karbenisilin, dan Ticarcillin
- d. Golongan Sefalosporin, dibagi menjadi beberapa generasi (ke-1 sampai ke-5) sesuai dengan organisme targetnya, namun versi selanjutnya semakin lebih efektif melawan patogen Gram-negatif. Sefalosporin memiliki beragam rantai samping yang memungkinkannya menempel pada protein pengikat penisilin yang berbeda, untuk menghindari sawar darah otak, melawan kerusakan oleh strain bakteri yang memproduksi penisilinase, dan melakukan ionisasi untuk memfasilitasi masuknya ke dalam sel bakteri Gram-negatif. Beberapa contoh antibiotik golongan sefalosporin (sefalekssin, sefazolin, sefuroksim, sefadroksil, seftazidim).
- e. Golongan Monobaktam, Aztreonam adalah satu-satunya antibiotik monobaktam yang tersedia secara komersial, yang hanya aktif melawan bakteri Gram-negatif aerob.
- f. Golongan Karbapenem, sebagai “antibiotik pilihan terakhir” dan diberikan ketika pasien yang menderita infeksi menjadi sakit parah atau diduga memiliki bakteri resisten. Contohnya yaitu Imipenem, Meropenem, dan Ertapenem.
- g. Golongan Glikopeptida, antara lain vankomisin, teikoplanin, ramoplanin dan dekaplanin.
- h. Golongan Kuinolon (fluorokuinolon), antara lain asam nalidiksat, siprofloksasin, ofloksasin, norfloksasin, levofloksasin, dan trovafloksasin.

- i. Golongan Poliketida, antara lain golongan makrolida (eritromisin, azitromisin, klaritromisin, roksitromisin), golongan ketolida (telitromisin), golongan tetrasiklin (doksisisiklin, oksitetrasiklin, klortetrasiklin).
- j. Golongan Polimiksin, antara lain polimiksin dan kolistin.
- k. Golongan Streptogramin, antara lain pristinamycin, virginiamycin, mikamycin, dan kinupristin-dalfopristin.
- l. Golongan Sulfonamida, antara lain kotrimoksazol dan trimetoprim.
- m. Golongan Oksazolidinon, antara lain linezolid (E. Tebu *et al*, 2016).

Berdasarkan aktivitas spektrum antibiotik dibedakan menjadi 3 macam, yaitu:

- a. Antibiotik gram-positif, golongan antibiotik ini antara lain daptomisin, klindamisin, linkomisin, linezolid, makrolid (azitromisin, eritromisin, dan klaritromisin), penisilin (benzatin benzil penisilin, dikloksasilin, fenoksimetil penisilin, kloksasilin, prokain benzil penisilin, nafsilin, oksasilin), sefalosporin generasi pertama (sefadroksil, sefalekssin, sefalotin, sefazolin), tetrasiklin dan doksisisiklin, teikoplanin, dan vankomisin.
- b. Antibiotik gram-negatif, antibiotik golongan ini antara lain aztreonam, aminoglikosida, kolistin, polimiksin b, sefalosporin generasi kedua (sefaklor, sefoksitin, cefotetan, sefuroksim).
- c. Antibiotik spektrum luar, golongan antibiotik ini mencakup bakteri gram-positif maupun gram-negatif antara lain ampicilin, ampicilin-sulbaktam, amoksisilin, amoksisilin-asam klavulanat, fluorokuinolon (levofloksasin, moksifloksasin, siprofloksasin), fosfomisin; karbapenem (doripenem, imipenem, meropenem, ertapenem), kloramfenikol, ko-trimoksazol, nitrofurantoin, piperasilin, piperasilin-tazobaktam, dan tikarsilin (*pseudomonas aeruginosa*, *streptococcus*, dan *enterococcus*), sefalosporin generasi ketiga (sefdinir, sefiksime, sefoperazon, sefotaksim,

sefpodoksim, seftazidim, seftriakson), cefepime, tigesiklin (kurang aktif untuk *pseudomonas* dan *proteus*). Kemenkes, (2021).

WHO (2023) mengklasifikasikan antibiotik menjadi 3 lini, yaitu:

- a. Antibiotik *Access* adalah antibiotik dengan spektrum aktivitas yang sempit, umumnya memiliki efek samping yang lebih sedikit, potensi seleksi resistensi antimikroba yang lebih rendah, dan biaya yang lebih rendah. Obat ini direkomendasikan untuk pengobatan empiris pada sebagian besar infeksi umum dan harus tersedia secara luas.
- b. Antibiotik *Watch* umumnya memiliki potensi lebih tinggi dalam pemilihan resistensi antimikroba dan lebih umum digunakan pada pasien yang sakit di fasilitas rumah sakit. Penggunaannya harus dipantau secara hati-hati untuk menghindari penggunaan yang berlebihan.
- c. Antibiotik *Reserve* adalah antibiotik pilihan terakhir yang hanya boleh digunakan untuk mengobati infeksi parah yang disebabkan oleh patogen yang resistan terhadap berbagai obat.

Menurut rancangan pengelompokan antibiotik *AWaRE* di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung dikelompokkan dalam **Tabel 1**.

**Tabel 1.** Pengelompokan Antibiotik *AWaRe* (PPAB RSUD Dr. H. Abdul Moeloek, 2022)

Kategori “ACCESS”		Kategori “WATCH”	Kategori “RESERVE”
Amoksisilin (oral)	Pirimetamin	Azitromisin	Astreonam
Amoksisilin-asam klavulanat (oral)*	Prokain penisilin	Fosfomisin	Meropenem
Amoksisilin-asam klavulanat injeksi	Sefadroxil	Klaritromisin	Ertapenem
Ampisilin	Sefaleksin	Levofloksasin	Imipenem
Ampisilin-sulbaktam	Sefazolin	Ofloksasin	Doripenem
Benzatin benzil penisilin	Sefpodoksim	Siprofloksasin (inj)	Piperasilin-Tazobaktam
Prokain Benzil Penisilin	Spiramisin	Sefuroksim	Linezolid
Fenoksimetil penisilin	Streptomisin	Sefiksim	Tigesiklin
Doksisiklin	Sulfadiazin	Seftriakson	Vankomisin
Oksitetrasiklin (inj)	Sulfasalazin	Sefotaksim	Cefepime

Kategori “ACCESS”		Kategori “WATCH”	Kategori “RESERVE”
Tetrasiklin	Kotrimoksazol	Sefoperazon	Sefpirom
Gentamisin	Siprofloksasin (oral)	Sefpodoksim	Seftazidim
Eritromisin	Asam pipemidat	Netilmisin*	Sefoperazon- Sulbaktam
Klaritromisin	Klindamisin (oral)		Moksifloksasin
Isoniazid	Eritromisin		Amikasin
Rifampisin	Klaritromisin		
Etambutol	Kloramfenikol		
Pirazinamid	Thiamfenikol		
Metronidazol			

### 2.1.3 Mekanisme kerja

Antibiotik dapat dikelompokkan menjadi tiga kategori besar berdasarkan mekanisme kerjanya, yaitu: (1) antibiotik yang menargetkan dinding sel bakteri, (2) antibiotik yang menghalangi sintesis protein, dan (3) antibiotik yang menargetkan DNA atau replikasi DNA. Antibiotik yang menargetkan dinding sel bakteri adalah golongan  $\beta$ -laktam (penisilin, cefalosporin, karbapenem, dan monobaktam), glikopeptida, daptomisin, kolistin. Antibiotik yang menghalangi sintesis protein contohnya seperti rifamisin, aminoglikosida, makrolida dan ketolide, tetrasiklin dan glisilsiklin, kloramfenikol, klindamisin, streptogram, linezolid, nitrofurantoin. Sedangkan, untuk antibiotik yang bekerja dengan cara menargetkan DNA atau replikasi DNA antara lain sulfa, kuinolon, metronidazole (Anggita, Nurisyah, dan Wiriansya, 2022).

## 2.2 Resistensi Antibiotik/Antimikroba

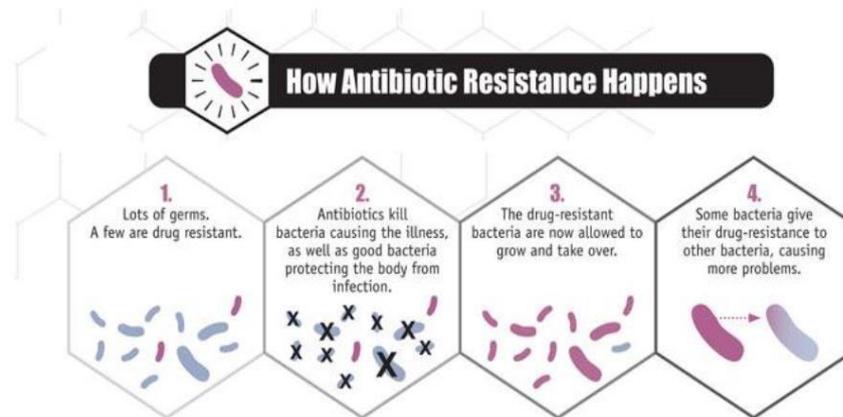
### 2.2.1 Definisi

Resistensi adalah suatu keadaan yang menunjukkan sikap melawan, menentang, dan kemampuan bertahan. Resistensi antimikroba adalah kondisi dosis normal antimikroba tidak lagi mampu mengobati infeksi yang disebabkan oleh mikroba tersebut (bakteri, jamur, virus, dan parasit). Sedangkan resistensi antibiotik memiliki cakupan lebih kecil

dikarenakan hanya terkait ketidakmampuan obat antibakteri untuk membunuh bakteri penyebab infeksi (Muntasir *et al.*, 2022).

### 2.2.2 Mekanisme Resistensi Bakteri

Mekanisme resistensi dapat terjadi pada bakteri ditunjukkan pada gambar 1.



**Gambar 1.** Mekanisme Resistensi Bakteri (Habboush dan Guzman, 2024)

Keterangan :

Mekanisme terjadinya resistensi:

1. Banyak mikroba dengan beberapa di antaranya resisten.
2. Antibiotik membunuh bakteri yang menyebabkan penyakit dan juga bakteri baik yang melindungi tubuh dari infeksi.
3. Bakteri yang sudah resisten terhadap antibiotik mulai bertambah jumlahnya.
4. Beberapa bakteri memberikan kekebalan terhadap antibiotik mereka ke bakteri lainnya yang pada akhirnya menimbulkan lebih banyak lagi bakteri resisten antibiotik lainnya.

### 2.2.3 Dampak

Resistensi antibiotik terhadap bakteri dapat memiliki konsekuensi fatal. Infeksi yang disebabkan oleh bakteri yang tidak responsif terhadap pengobatan menyebabkan prolongasi penyakit, peningkatan

risiko kematian, dan perpanjangan masa rawat inap di rumah sakit. Ketika pengobatan menjadi tidak efektif atau gagal, pasien dapat menjadi pembawa kuman (*carrier*), yang meningkatkan risiko penyebaran resistensi antibiotik kepada orang lain (Habboush dan Guzman, 2024). Apabila kejadian resistensi antibiotik ini terus berlanjut, diperkirakan kerugian secara ekonomi mencapai 100 trilyun dollar (Muntasir *et al.*, 2022).

### 2.3 Metode ATC/DDD

Salah satu bentuk program dari PPRA yaitu dengan melakukan evaluasi penggunaan antibiotik. Evaluasi penggunaan antibiotik akan menggambarkan kualitas pelayanan di rumah sakit. Evaluasi ini membutuhkan data yang dikumpulkan dan dianalisis dengan metode terstandar yang sesuai dengan *guideline* dari *World Health Organization* (WHO) yaitu *Anatomical Therapeutic Classification/ Defined Daily Dose* (ATC/DDD). *Anatomical Therapeutic Classification* (ATC) adalah sistem klasifikasi obat berdasarkan farmakologi, senyawa kimia, dan fungsi terapeutik (WHO, 2023). *Defined Daily Dose* (DDD) merupakan asumsi dosis rata-rata per hari pada penggunaan antibiotik untuk indikasi tertentu pada orang dewasa yang nantinya dapat diperbandingkan data bau yang didapat dengan data dari tempat lain. *Defined Daily Dose* (DDD) dapat diartikan sebagai unit pengukuran yang tidak selalu menggambarkan dosis harian yang diresepkan maupun yang disarankan (Mariana *et al.*, 2021). ATC/DDD adalah metode perhitungan penggunaan antibiotik secara kuantitatif yang direkomendasikan oleh WHO. Evaluasi penggunaan obat antibiotik secara kuantitatif dilakukan dengan menggunakan *Drug Use* (DU) 90% yang dihubungkan dengan klasifikasi berdasarkan *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) dan penggunaan obat secara *Defined Daily Dose*(DDD) untuk satuan obat (Kemenkes, 2015).

## **2.4 Antibiotic Stewardship (Penatagunaan Antibiotik)**

*Antimicrobial Stewardship Program* (ASP) merupakan suatu program yang mengacu pada pendekatan multidisiplin untuk mengoptimalkan ketepatan penggunaan antibiotik di berbagai institusi fasilitas layanan kesehatan. Implementasi ASP membutuhkan keberadaan tim multidisiplin kesehatan (dokter, apoteker, tim mikrobiologi klinis, serta praktisi pencegahan dan pengendalian infeksi). Adanya tim multidisiplin tersebut memberikan bukti dapat mengoptimalkan upaya ketepatan penggunaan antibiotik di rumah sakit. Tim multidisiplin tersebut tidak harus selalu beranggotakan individu dengan profesi kesehatan sesuai yang direkomendasikan, namun dapat disesuaikan dengan ketersediaan sumber daya yang ada di lokasi masing-masing fasilitas kesehatan (Kemenkes, 2021).

## **2.5 PPRA (Program Pengendalian Resistensi Antimikroba)**

### **2.5.1 Definisi**

Program Pengendalian Resistensi Antimikroba (PPRA) adalah program yang dilaksanakan oleh tim di rumah sakit yang bertugas dalam merumuskan kebijakan penggunaan antibiotik, mencegah penyebaran bakteri resisten, dan mengendalikan resistensi bakteri terhadap antibiotik. Di setiap tim tersebut, peran apoteker menjadi sangat penting dalam meningkatkan penggunaan antibiotik yang tepat (Kemenkes, 2015).

### **2.5.2 Tujuan PPRA**

Di lingkungan rumah sakit, penggunaan antibiotik yang tidak tepat atau berlebihan dapat mendorong perkembangan resistensi dan resistensi ganda terhadap bakteri tertentu, yang kemudian dapat menyebar melalui infeksi silang. Terdapat korelasi antara penggunaan (kesalahan penggunaan) antibiotik dengan munculnya resistensi bakteri yang menyebabkan infeksi nosokomial. Sementara resistensi tidak dapat sepenuhnya dihilangkan, penggunaannya dapat diperlambat melalui praktek penggunaan antibiotik yang lebih bijak.

Oleh karena itu, diperlukan kebijakan dan program pengendalian antibiotik yang efektif untuk meminimalkan muncul dan menyebarnya bakteri resisten, memastikan ketersediaan antimikroba yang aman, efektif, bermutu, dan terjangkau, serta penggunaan antibiotik secara bijak dan bertanggung jawab (Kemenko-PMK, 2018).

Di rumah sakit, Komite Farmasi dan Terapi (KFT), Komite Pencegahan dan Pengendalian Infeksi Rumah Sakit (KPPI-RS), serta Tim Program Pengendalian Resistensi Antimikroba (PPRA) memiliki peran penting dalam menetapkan kebijakan penggunaan antibiotik, mencegah penyebaran bakteri resisten, dan mengendalikan resistensi bakteri terhadap antibiotik. Dalam setiap komite tersebut, peran apoteker sangat penting dalam meningkatkan penggunaan antibiotik yang bijak. Menurut HISFARSI DIY, (2017) program pengendalian resistensi antibiotik bertujuan untuk:

1. Menekan resistensi antibiotik, mencegah toksisitas akibat penggunaan antibiotik.
2. Menurunkan biaya akibat penggunaan antibiotik yang tidak tepat.
3. Mengurangi risiko infeksi nosokomial.

Untuk menjalankan Program Pengendalian Resistensi Antibiotik dengan efektif, diperlukan kolaborasi harmonis antara berbagai profesi kesehatan. Menurut HISFARSI DIY, (2017) tim PPRA biasanya terdiri dari empat pilar utama, yaitu:

1. Komite Farmasi dan Terapi,
2. Komite Pencegahan dan Pengendalian Infeksi RS,
3. Farmasi Klinik
4. Mikrobiologi Klinik

Adapun tujuan lain berdasarkan Permenkes No.8 tahun 2015:

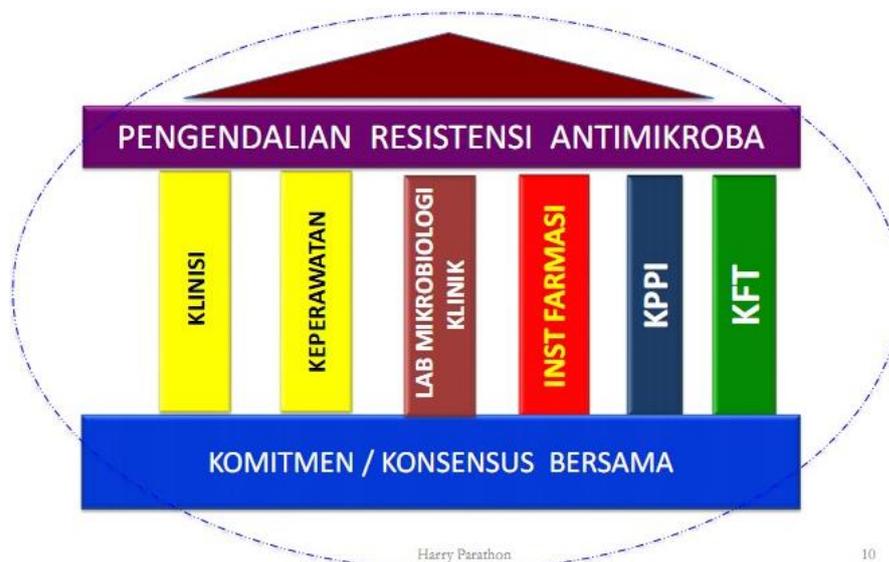
- a. Membantu kepala/direktur rumah sakit dalam menetapkan kebijakan tentang pengendalian resistensi antimikroba;

- b. Membantu kepala/direktur rumah sakit dalam menetapkan kebijakan umum dan panduan penggunaan antibiotik di rumah sakit;
- c. Membantu kepala/direktur rumah sakit dalam pelaksanaan program pengendalian resistensi antimikroba;
- d. Membantu kepala/direktur rumah sakit dalam mengawasi dan mengevaluasi pelaksanaan program pengendalian resistensi antimikroba;
- e. Menyelenggarakan forum kajian kasus pengelolaan penyakit infeksi terintegrasi;
- f. Melakukan surveilans pola penggunaan antibiotik;
- g. Melakukan surveilans pola mikroba penyebab infeksi dan kepekaannya terhadap antibiotik;
- h. Menyebarluaskan serta meningkatkan pemahaman dan kesadaran tentang prinsip pengendalian resistensi antimikroba, penggunaan antibiotik secara bijak, dan ketaatan terhadap pencegahan pengendalian infeksi melalui kegiatan pendidikan dan pelatihan;
- i. Mengembangkan penelitian di bidang pengendalian resistensi antimikroba; dan
- j. Melaporkan kegiatan program pengendalian resistensi antimikroba kepada Direktur/Kepala rumah sakit (Kemenkes, 2015).

## **2.6 Penerapan PPRA**

Semua rumah sakit di Indonesia wajib melakukan pengendalian resistensi antibiotik dengan mengontrol persebaran antibiotik, sehingga menjadi lebih bijak demi terkendalinya resistensi antibiotik di rumah sakit. Penerapan program ini melalui pembentukan Tim atau Komite Pengendalian Resistensi Antimikroba yang di kenal sebagai Tim PPRA. Tim ini terdiri dari unsur para klinisi yang biasanya merupakan perwakilan SMF atau bagian, keperawatan, lab mikrobiologi klinik, instalasi farmasi, KPPI (Komite Pencegahan dan Pengendalian Infeksi), KFT (Komite Farmasi dan Terapi). Unsur-unsur ini didasari dengan komitmen atau konsesus Bersama dalam rangka mencapai

tujuan pengendalian resistensi antimikroba di rumah sakit. Secara ilustrasi unsur-unsur dalam PPRA dapat dilihat pada Gambar 2 (Kemenkes, 2015).



**Gambar 2.** Alur Mekanisme Kerja PPRA di Rumah Sakit (Kemenkes, 2015).

## 2.7 Antibiogram

### 2.7.1 Definisi

Antibiogram merupakan sumber daya penting yang digunakan untuk melacak perubahan resistensi antimikroba dan memandu terapi antimikroba empiris (Truong *et al.*, 2021). Antibiotik adalah profil keseluruhan hasil uji kepekaan antibiotik dari mikroorganisme tertentu terhadap sejumlah obat antibiotik. Antibiotik kumulatif adalah laporan yang menyajikan persentase kepekaan isolat terhadap agen antibiotik tertentu di suatu lembaga selama periode waktu yang ditentukan. Antibiotik juga berguna untuk memberikan rekomendasi khusus lembaga terkait terapi antimikroba empiris. Laboratorium yang melakukan *Antimicrobial Susceptibility Testing* (AST) seharusnya membuat antibiogram untuk lembaga yang mereka layani sesuai dengan *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) atau rekomendasi resmi lainnya, meskipun beberapa

penelitian telah menunjukkan bahwa kepatuhan terhadap rekomendasi sangat bervariasi (Tran *et al.*, 2023).

### **2.7.2 Hubungan Antibiotik dengan Antibiogram**

Berdasarkan rekomendasi Nomor 10/Rek/PP IDAI/VIII/2014 mengenai hubungan antara antibiotik dan antibiogram, terdapat hal-hal sebagai berikut:

Memperhatikan:

1. Hasil penelitian menunjukkan bahwa lebih dari 30% pasien di rumah sakit menerima antibiotik, di mana 60% dari mereka tidak memiliki bukti infeksi bakteri.
2. Sekitar 13-15% dari penggunaan antibiotik dilakukan dengan cara yang tidak tepat.
3. Sebanyak 70% antibiotik yang digunakan memiliki harga yang tinggi, meskipun masih ada antibiotik dengan harga yang lebih terjangkau yang bisa digunakan.
4. 20 % komplikasi dapat terjadi akibat penggunaan antibiotik, seperti: toksisitas ginjal atau infeksi rumah sakit.

Rekomendasi:

1. Setiap rumah sakit perlu memiliki antibiogram, yaitu peta jenis kuman hasil kultur dan uji kepekaan, sebagai acuan pemberian antibiotik empiris di rumah sakit.
2. Tujuan penggunaan antibiogram di rumah sakit adalah:
  - a) Membantu pemilihan antibiotik empiris sebelum didapatkan hasil kultur yang akan menjadi acuan terapi definitif.
  - b) Mendapat gambaran kecenderungan terjadinya resistensi antibiotik.
  - c) Memperlihatkan adanya kejadian luar biasa akibat infeksi bakteri.
  - d) Menjadi panduan penyusunan formularium antibiotik di rumah sakit.
  - e) Sebagai bagian dari regulasi rumah sakit.

3. Sebelum antibiotik diberikan, perlu pengambilan bahan/spesimen untuk pemeriksaan biakan dan uji kepekaan antibiotik.
4. Untuk itu, setiap rumah sakit perlu memiliki laboratorium mikrobiologi, sumber daya manusia, sarana, dan prasarana untuk menunjang proses pengambilan bahan biakan dan pemeriksaan laboratorium agar mendapat hasil biakan yang akurat.
5. Terapi definitif diberikan setelah terdapat hasil kultur dan uji kepekaan

### **2.7.3 Pembuatan Antibiogram**

Ada beberapa hal penting yang perlu diingat dalam pembuatan antibiogram:

1. Batasi pada isolat yang signifikan secara klinis. Informasi kerentanan antimikroba yang disertakan harus dibatasi pada organisme yang diketahui (atau setidaknya sangat dicurigai) signifikansi klinisnya. Dimasukkannya hasil yang diperoleh dari isolat yang signifikan secara nonklinis dapat menyebabkan informasi yang salah dan berpotensi menyesatkan secara klinis, dan harus dihindari.
2. Hilangkan isolat duplikat Hal ini juga sangat penting untuk menghindari dimasukkannya hasil uji kerentanan yang telah diperoleh dari beberapa isolat organisme yang sama dari pasien yang sama. Cara sederhana untuk mencapai hal ini adalah dengan hanya memasukkan isolat pertama organisme tertentu dari seorang pasien.
3. Apa yang harus diukur? Untuk antibiogram kumulatif, persentase isolat yang dianggap rentan harus dihitung.
4. Berapa jumlah isolatnya? Setidaknya diperlukan 30 isolat pasien unik dari organisme tertentu yang diuji terhadap agen antimikroba tertentu dalam jangka waktu tidak lebih dari satu tahun sebelum kombinasi obat-obat tersebut dapat dilaporkan secara andal pada antibiogram kumulatif.

5. Agen antimikroba manakah yang harus dimasukkan? Hanya agen yang dapat diuji secara andal di laboratorium terhadap organisme tertentu yang merupakan kandidat untuk dimasukkan.

Dibawah ini merupakan contoh tabel antibiogram yang dipakai di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

**Tabel 2.** Contoh Antibiogram (Herliyana, 2023).

Bakteri	Jumlah (N)	Persentasi Sensitifitas																	
		Ampicilin	Ampicilin Sulbatam	Piperacilin Tazobactam	Cephazolin	Ceftazidime	Ceftriaxone	Cefazolin	Aztreonam	Ertapenem	Meropenem	Amikazin	Gentamicin	Ciproloxacin	Tigecyclin	Nitrofurantoin	Trimethoprim/Sulfamethoxazole	Clarithromycin	Tetracyclin
Klebsiella Sp	49	0	12,2	32,6	4,1	14,3	12,2	34,7	14,3	40,1	51	75,5	36,7	16	63,2	20,4	24,5	2,04	0
Enterobacter Sp	35	2,8	20	8,6	2,8	0	2,8	5,7	2,8	8,6	45,7	68,5	28,5	8,6	20	0	25,7	11,4	17,1
Acinetobacter Sp	31	0	29,03	22,5	0	9,7	3,2	19,3	0	0	25,8	45,1	18,3	19	58	0	22,5	3,2	3,2
Pseudomonas Sp	29	0	3,4	34,4	10,3	37,9	13,7	41,3	24,1	0	58,6	82,7	65,5	66	20,6	3,4	10,3	0	3,4
Staphylococcus S	18	0	0	5,5	0	0	0	0	0	0	5,5	5,5	66,6	33	55,5	50	55,5	5,5	50

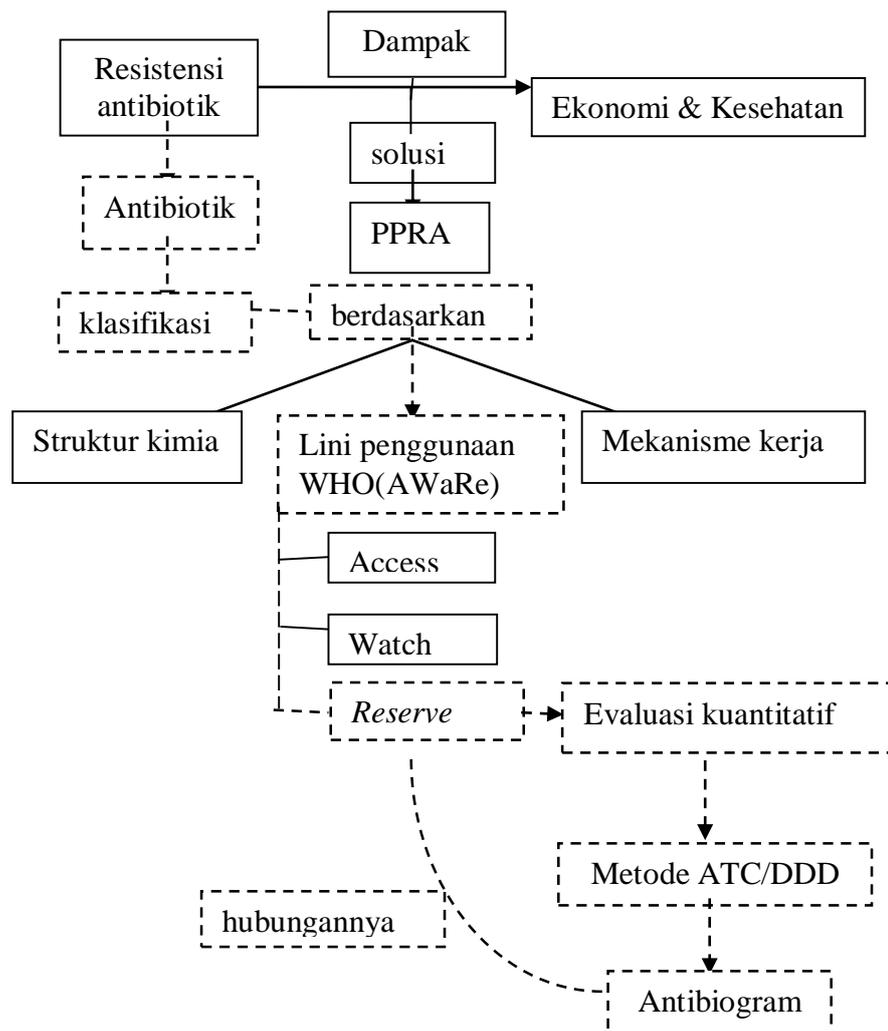
## 2.8 Interpretasi antibiogram

- 1) Pola sensitivitas terhadap satu antibiotik dapat mencerminkan pola antibiotik lainnya dalam satu golongan (ekstrapolasi).
  - a) Ekstrapolasi tetrasiklin dengan Doxsisikline. Ekstrapolas.
  - b) Eritromisin dengan Azitromisin dan Klaritromisin.
  - c) Ekstrapolasi sefotaksim dengan Ceftriaxone. Cephalotin.
  - d) Ekstrapolasi dengan Cefadroxile dan Cefazolin.
- 2) Pemilihan antibiotik empirik harap mempertimbangkan
  - a) Pola kepekaan bakteri tersebut berdasarkan spesimen dan ruangan.
  - b) Klinis, marker infeksi, dan diagnosis pasien.
  - c) Karakteristik antibiotik tersebut.
  - d) Penggunaan *medical device*.
- 3) Panduan pembacaan tabel pola kepekaan mikroorganisme
  - a) Sensitivitas 76-100% : Direkomendasikan digunakan

- b) Sensitivitas 50-75%: Bisa digunakan sebagai alternatif kedua  
 c) Sensitivitas < 50%: Tidak direkomendasikan untuk digunakan (WHO, 2022).

## 2.9 Kerangka Penelitian

### 2.9.1 Kerangka Teori



Keterangan:

- : Tidak diteliti  
 - - - - - : Diteliti

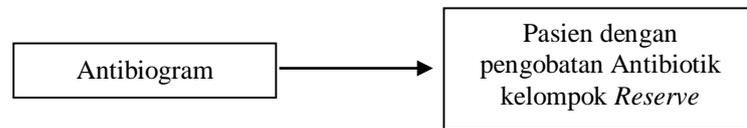
**Gambar 3.** Kerangka Teori

### 2.9.2 Kerangka Konsep

Berikut merupakan kerangka konsep penelitian ini.

Variabel bebas

Variabel terikat



**Gambar 4.** Kerangka Konsep

### 2.10 Hipotesis

Terdapat hubungan antara evaluasi kuantitatif antibiotik kelompok *Reserve* dengan antibiogram yang ada di ruang-ruang rawat inap RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

## **BAB III METODE PENELITIAN**

### **3.1 Desain Penelitian**

Penelitian ini bersifat observasional (non eksperimental) dengan pendekatan kuantitatif yaitu dengan mengetahui karakteristik pasien, profil penggunaan antibiotik, evaluasi kuantitatif antibiotik kelompok *Reserve* menggunakan metode ATC/DDD. Desain yang digunakan dalam penelitian ini yaitu *Cross-sectional* dengan pengambilan data secara retrospektif yang di ambil dari data form PPRA dan data antibiogram di instansi mikrobiologi serta data lengkap perawatan pasien dari SIM (Sistem Informasi Manajemen) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

### **3.2 Tempat Dan Waktu Penelitian**

Bertempat di Rumah Sakit Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung pada waktu Maret-Juni 2024.

### **3.3 Subjek Penelitian**

#### **3.3.1 Populasi penelitian**

Populasi dalam penelitian ini adalah semua pasien rawat inap di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung yang diterapi dengan antibiotik kelompok *Reserve* .

#### **3.3.2 Sampel Penelitian**

Sampel yang digunakan adalah Form PPRA semua pasien yang dirawat inap menggunakan antibiotik kelompok *Reserve* serta hasil uji sensitivitas kultur bakteri pasien periode Juli-Desember 2023 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

### **3.3.3 Kriteria Inklusi**

Data form PPRA semua pasien yang dirawat inap di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung yang menggunakan antibiotik *Reserve* selama periode rawat inap Juli-Desember 2023.

### **3.3.4 Kriteria Eksklusi**

Pasien yang tidak menggunakan antibiotik kelompok *Reserve*.

### **3.3.5 Teknik Sampling**

Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini adalah menggunakan total sampling yaitu dengan melakukan pengambilan data terhadap semua form PPRA pasien yang dirawat inap di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung yang menggunakan antibiotik kelompok *Reserve* selama periode Juli-Desember 2023.

## **3.4 Variabel penelitian**

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah pasien dengan pengobatan antibiotik kelompok *Reserve* sedangkan variabel bebas dalam penelitian ini adalah data antibiogram tiap ruang rawat inap di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung

## **3.5 Definisi Operasional**

Definisi operasional adalah variabel secara operasional berdasarkan karakteristik yang diamati, sehingga memungkinkan peneliti untuk melakukan observasi atau pengukuran secara cermat terhadap suatu objek atau fenomena. Definisi operasional ditentukan berdasarkan parameter yang dijadikan ukuran dalam penelitian.

**Tabel 3.** Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi	Cara Ukur	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala
1	Antibiogram	Antibiogram merupakan sumber daya penting yang digunakan untuk melacak perubahan resistensi antimikroba dan memandu terapi antimikroba empiris (Truong <i>et al.</i> , 2021).	Dengan mengevaluasi hasil uji kepekaan Mikroorganisme terhadap antibiotik kelompok <i>Reserve</i> berdasarkan hasil uji kultur sensitivitas	Hasil pemeriksaan uji kepekaan atau kultur sensitivitas	Persentase tingkat resistensi Resisten (> = 50 %), sensitive (≤ = 50%)	Ordinal
2.	Pasien dengan pengobatan antibiotik kelompok <i>Reserve</i>	Banyaknya antibiotik untuk terapi infeksi bakteri yang terkonfirmasi atau dicurigai karena organisme yang resistan terhadap banyak antibiotik (WHO, 2023).	Metode ATC/DDD	1. Form PPRA 2. Rekam medik 3. indeks WHO	Total DDD	Ordinal

### 3.6 Instrumen Penelitian

Adapun instrumen penelitian yang digunakan dalam penelitian ini berupa:

1. Form PPRA

Berkas yang berisikan catatan dan dokumen tentang antibiotik kelompok *Reserve* yang digunakan serta data penunjang.

2. Rekam medik

Data pasien yang berisikan identitas pasien, hasil pemeriksaan pengobatan yang digunakan serta pelayanan lain yang diberikan pada pasien

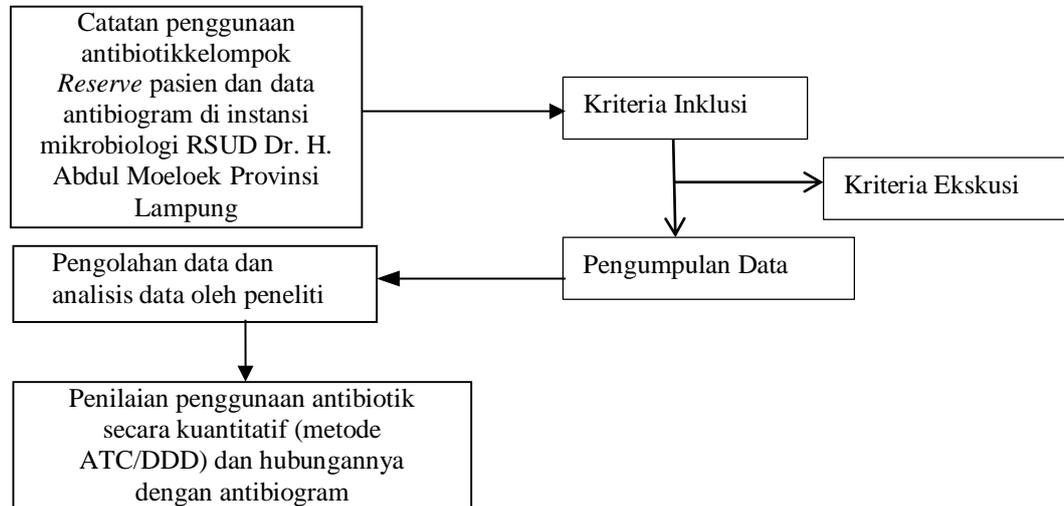
3. Index ATC/DDD

Data antibiotik yang digunakan berisikan kode ATC dan DDD WHO

4. Hasil kultur uji sensitivitas bakteri

Data hasil uji bakteri berisikan sensitive, intermediate, dan resistan

### 3.7 Alur Penelitian



**Gambar 5.** Alur Penelitian

### 3.8 Pengolahan dan Analisis Data

#### 3.8.1 Pengolahan Data

Pengolahan data merupakan tahap penting dalam penelitian yang dilakukan setelah pengumpulan data. Pada tahap ini, data mentah atau *raw data* yang telah dikumpulkan akan diolah atau dianalisis hingga dapat dijadikan informasi yang berguna. Pengolahan data dilakukan menggunakan aplikasi Microsoft Word 2010 dan Microsoft Excel 2010, sesuai dengan penelitian yang dilakukan.

Menurut (Masturoh and Anggita, 2018) tahapan dalam pengolahan data meliputi:

#### 1. *Editing*

*Editing* merupakan proses pemeriksaan terhadap data yang telah dikumpulkan. Hal ini dilakukan karena mungkin terdapat data mentah yang tidak memenuhi syarat atau tidak sesuai dengan kebutuhan penelitian. Editing data bertujuan untuk melengkapi kekurangan data atau menghilangkan kesalahan yang mungkin

terjadi. Kekurangan data dapat diperbaiki dengan melakukan pengumpulan data ulang, sedangkan kesalahan data dapat diatasi dengan menghapus data yang tidak memenuhi syarat untuk dianalisis.

## 2. *Tabulating*

Tabulasi data merupakan proses penyajian data sesuai dengan tujuan penelitian.

Evaluasi kuantitatif pada penelitian ini menggunakan metode ATC/DDD dengan cara perhitungan penggunaan antibiotik yang digunakan sebagai berikut.

Perhitungan DDD (*Defined Daily Dose*) dilakukan untuk setiap kode ATC. Rumus yang digunakan adalah sebagai berikut:

$$\text{Penggunaan obat (DDD)} = \frac{(\text{Jumlah penggunaan} \times \text{Kekuatan})}{\text{DDD (WHO (g))}}$$

Selanjutnya, DDD per 100 hari rawat dihitung menggunakan rumus berikut:

$$\text{DDD per 100 hari rawat} = \frac{\text{Total DDD}}{\text{Total hari Rawat}} \times 100\%$$

(Kemenkes, 2021).

### 3.8.2 Analisis Data

Data jumlah penggunaan antibiotik kelompok *Reserve* yang telah diperoleh direpresentasikan dalam bentuk tabel yang mencakup identitas pasien, jenis, dosis, frekuensi pemberian dan durasi antibiotik kelompok *Reserve* yang digunakan di masing masing ruang perawatan. Selanjutnya data tersebut dibuat dalam data ATC/DDD 100 hari-pasien dalam bentuk table yang mencakup nama antibiotik, kode ATC, DDD WHO, dan total DDD. Data antibiogram akan disajikan dalam bentuk persentase dari masing-masing antibiotik kelompok *Reserve* berdasarkan jenis-jenis mikroba patogen yang ditemukan pada setiap ruang perawatan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung, interpretasi bahwa keterangan persentase dengan jumlah  $\leq 50\%$  resisten sedangkan  $> 50\%$  tidak

resisten. Dalam analisis data kuantitatif, data dikonversikan ke dalam bentuk simbol-simbol statistik (notasi, variasi, dan koefisien) agar lebih mudah dipahami (Siyoto dan Sodik, 2015).

a. Analisis Univariat

Analisis univariat adalah jenis analisis yang digunakan untuk penelitian satu variabel yang dilakukan terhadap penelitian deskriptif dan menggunakan statistik deskriptif yaitu untuk mencari mean dan standar deviasi (Siyoto dan Sodik, 2015). Hasil dari analisis ini menunjukkan apabila  $p > 0,05$  maka data terdistribusi normal sedangkan apabila  $p < 0,05$  maka data tidak terdistribusi normal.

b. Analisis Bivariat

Analisis bivariat adalah jenis analisis yang digunakan untuk melihat hubungan dua variabel, yaitu variabel bebas dan variabel terikat (Siyoto dan Sodik, 2015). Data akan diuji dengan uji Korelasi Pearson jika distribusi data normal. Jika data tidak terdistribusi normal, data akan diuji dengan uji Non Parametrik Spearman (*Spearman rank correlation*) untuk mengetahui perbedaan kelompok.

1. Apabila  $p < 0,05$  maka hasil dinyatakan bermakna atau dengan arti lain  $H_0$  ditolak dan  $H_a$  diterima.
2. Apabila  $p > 0,05$  maka hasil dinyatakan tidak bermakna atau tidak signifikan yang berarti  $H_0$  diterima dan  $H_a$  ditolak.

## **BAB V**

### **SIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1 Simpulan**

1. Pada penelitian ini terdapat 7 jenis antibiotik kelompok reserve dari 5 golongan antibiotik yang digunakan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek, Lampung, selama periode Juli hingga Desember 2023, menggunakan metode ATC/DDD.
  - a. Golongan Glikopeptida yaitu Vancomycin digunakan sebanyak 42,1 gram dengan total DDD 21,05.
  - b. Golongan Carbapenem yaitu Meropenem, yang memiliki total penggunaan 96,5 gram dan total DDD 32,167.
  - c. Golongan Sefalosporin yaitu Cefotaxime, Cefepime, dan Cefoperazone Sulbactam digunakan masing-masing sebanyak 32 gram (total DDD 8) dan 25 gram (total DDD 12,5) serta 34,3 gram (total DDD 8,75).
  - d. Golongan Aminoglikosida yaitu Amikacin sebesar 19 gram dengan total DDD 19.
  - e. Golongan Kuinolon yaitu Moksifloksasin dengan total pemakaian 6 gram serta total DDD 15.
2. Terdapat korelasi yang bermakna antara total DDD antibiotik dan persentase resistensi dengan nilai korelasi spearman sebesar 0,556 menunjukkan korelasi positif dengan kekuatan korelasi sedang, juga terdapat korelasi yang bermakna antara total DDD antibiotik dan persentase sensitivitas dengan nilai korelasi spearman sebesar -0,532 menunjukkan korelasi negatif dengan kekuatan korelasi sedang.

## 5.2 Saran

### 1. Penelitian Selanjutnya

Untuk penelitian selanjutnya dapat membandingkan efektivitas penggunaan antibiotik kelompok reserve dengan antibiotik yang lebih umum digunakan dalam pengobatan infeksi di rumah sakit dan menilai apakah penggunaan antibiotik kelompok reserve lebih sering digunakan pada infeksi tertentu atau lebih berkaitan dengan tingkat keparahan infeksi

## DAFTAR PUSTAKA

- Anggita, D., Nurisyah, S. dan Wiriansya, E.P. 2022. Mekanisme kerja antibiotik: review aticle. *UMI Medical Journal*. 7(1). pp. 46–58.
- Etebu, E. dan Ariekpar, I. 2016. Antibiotics: Classification and mechanisms of action with emphasis on molecular perspectives. *International Journal of Applied Microbiology and Biotechnology Research*. 1(1). pp. 90–101.
- Habboush, Y. dan Guzman, N. 2024. Antibiotic Resistance. *Medical Journal of Australia*. Amerika Serikat: NCBI Bookshelf.
- Herliyana, L. 2023. *Pola kepekaan mikroorganisme terhadap berbagai antibiotika di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung 2022*.
- Hidayat *et al.* 2020. Perbandingan pola sensitivitas bakteri terhadap antibiotik antara ruang icu dan non ICU di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode April – Juni tahun 2019. *Jurnal Medika Malahayati*. 4(1). pp. 16–24.
- HISFARSI DIY. 2017. Program Pengendalian Resistensi Antimikroba (PPRA). Available at: <http://hisfarsidiy.org/program-pengendalian-resistensi-antimikroba-ppra/>.
- Johnson, M., & Lee, H. 2023. *Korelasi Antara Data Antibiogram dan Penggunaan Antibiotik Kelompok Reserve di Rumah Sakit: Studi Kasus di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek*. Indonesian Journal of Clinical Microbiology, 18(2), 123-134.
- Kaye, K. S., Pogue, J. M., Tran, T. B., Nation, R. L., & Li, J. 2020. *Agents of last resort: polymyxin resistance*. Infectious Disease Clinics of North America, 34(3), 793–808. doi:10.1016/j.idc.2020.05.008
- Karundeng, G.C., Yasin, N.M. dan Sari, I.P. 2023. Profil bakteri dan antibiogram spesimen sputum sebagai evaluasi program pengendalian resistensi antibiotik di RS Bethesda Yogyakarta. *Majalah Farmaseutik*. 19(4). pp. 542–548.
- Kemenkes. 2015. Program Pengendalian Resistensi Antimikroba di Rumah Sakit', *Menteri Kesehatan Republik Indonesia*.
- Kemenkes. 2021. *Pedoman Penggunaan Antibiotik*.

- Kemenko-PMK. 2018. *Rencana Aksi Nasional Pengendalian Resistensi Antimikroba Tahun 2020-2024*.
- Kherid, M.T., Dianasari, D. dan Nuri. 2020. Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun kacapiring (*Gardenia augusta Merr.*) dan fraksinya terhadap *Salmonella typhi*. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*. 005(02). pp. 97–102.
- Mariana, N. *et al.* 2021. Gambaran kuantitatif antibiotik berdasarkan metode *Defined Daily Dose* di RSPI Sulianti Saroso pada Januari-Juni 2019. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*. 7(1). pp. 37–41.
- Masturoh, I. dan Anggita, N. 2018 *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Muntasir *et al.* 2022. *Antibiotik Dan Resistensi Antibiotik*. Yogyakarta: Rizmedia Pustaka Indonesia.
- O'Neill, J. 2016. *Book review: Tackling drug-resistant infections globally, Archives of Pharmacy Practice*. UK: HM Government.
- Sadikin, N.A.N. 2019. *Isolasi, Karakterisasi, Dan Uji Aktivitas Antibakteri Dari Bakteri Endofit Daun Kelor (Moringa oleifera)*. [Skripsi]. Universitas Negeri Semarang.
- Samosir, A.L.R., Hilmi, I.L. dan Salman. 2023. Tingkat Pengetahuan Penggunaan Antibiotik Terhadap Resistensi. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*. 6(2). pp. 515–520.
- Saputri, L.O. *et al.* 2022. Program pengendalian resistensi antibiotik di tengah pandemik Covid-19 bagi tenaga kesehatan Di Indonesia. *Jurnal Abdi Insani*. 9(4). pp. 1780–1788.
- Siyoto, S. dan Sodik, M.A. 2015. *Dasar Metodologi Penelitian*. 1st edition. Yogyakarta: Literasi Media Publishing
- Smith, J., Brown, A., & Williams, R. 2022. *Analisis Penggunaan Antibiotik Kelompok Reserve di Rumah Sakit: Evaluasi Kuantitatif dan Hubungannya dengan Profil Resistensi Bakteri*. *Journal of Hospital Medicine*, 35(4), 345-356.
- Tamma, P. D., Aitken, S. L., Bonomo, R. A., Mathers, A. J., van Duin, D., & Clancy, C. J. 2019. *Infectious diseases society of America guidance on the treatment of antimicrobial-resistant gram-negative infections*. *Clinical Infectious Diseases*, 69(4), 865-872. doi:10.1093/cid/ciz191
- Tran, C. *et al.* 2023. Estimated Impact of Low Isolate Numbers on the Reliability of Cumulative Antibigram Data. *Microbiology Spectrum*. 11(1). pp. 1–7.

- Truong, W.R. *et al.* 2021. The antibiogram: Key considerations for its development and utilization. *JAC-Antimicrobial Resistance*. 3(2). pp. 1–6.
- Wahidah, L.K., Wahyuni, N.T. dan Putri, D.M. 2020. Evaluasi penggunaan antibiotik pneumonia dengan Metode ATC/DDD pada pasien pediatri di instalasi rawat inap RSUD Dr. A. Dadi Tjokrodipo Bandar Lampung Tahun 2019. *JFL: Jurnal Farmasi Lampung*. 9(2). pp. 99–108.
- WHO. 2022. *Antibiogram Preparation & Interpretation*. Boston: WHONET.
- WHO. 2023. *Buku Antibiotik WHO AWaRe (Access, Watch, Reserve)*. New Delhi: Regional Office for South-East Asia.
- World Health Organization. (2023). *Defined Daily Dose (DDD) for statistical purposes*. Retrieved from <https://www.who.int/tools/atc-ddd-toolkit>
- World Health Organization. Global antimicrobial resistance and use surveillance system (GLASS) report: 2023 summary. Geneva: World Health Organization; 2023. Tersedia dari: <https://www.who.int/initiatives/glass>