

**ANALISIS PERBEDAAN BIAYA ANTIBIOTIK KELOMPOK *RESERVE*
DENGAN METODE ATC/DDD BERDASARKAN TINGKAT
SENSITIVITAS ANTIBIOTIK DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK
PROVINSI LAMPUNG**

Skripsi

Oleh

Allamanda Cathartica

2118031023



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2025**

**ANALISIS PERBEDAAN BIAYA ANTIBIOTIK KELOMPOK *RESERVE*
DENGAN METODE ATC/DDD BERDASARKAN TINGKAT
SENSITIVITAS ANTIBIOTIK DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK
PROVINSI LAMPUNG**

**Oleh
ALLAMANDA CATHARTICA**

Skripsi

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

Pada

**Fakultas Kedokteran
Universitas Lampung**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2025**

Judul Skripsi :

**ANALISIS PERBEDAAN BIAYA
ANTIBIOTIK KELOMPOK *RESERVE*
DENGAN METODE ATC/DDD
BERDASARKAN TINGKAT SENSITIVITAS
ANTIBIOTIK DI RSUD DR. H. ABDUL
MOELOK PROVINSI LAMPUNG**

Nama Mahasiswa :

Allamanda Cathartica

No. Pokok Mahasiswa :

2118031023

Program Studi :

Farmasi

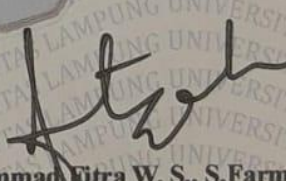
Fakultas :

Kedokteran




apt. Mirza Junando, M.Farm., Klin.

NIP. 198206142008041003


apt. Muhammad Fitra W. S., S.Farm., M.Farm.

NIP. 198805192023211014

2. Dekan Fakultas Kedokteran

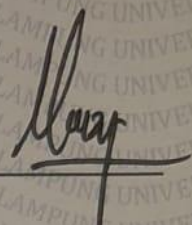

Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.

NIP. 197601202003122001

MENGESAHKAN

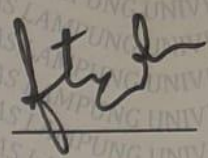
1. Tim Penguji

Ketua : apt. Mirza Junando, M.Farm.Klin



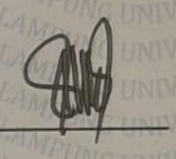
Sekretaris

: apt. Muhammad Fitra W. S., S.Farm., M.Farm.



Penguji

Bukan Pembimbing : apt. Nurma Suri, M. Biomed. Sc. MKM.



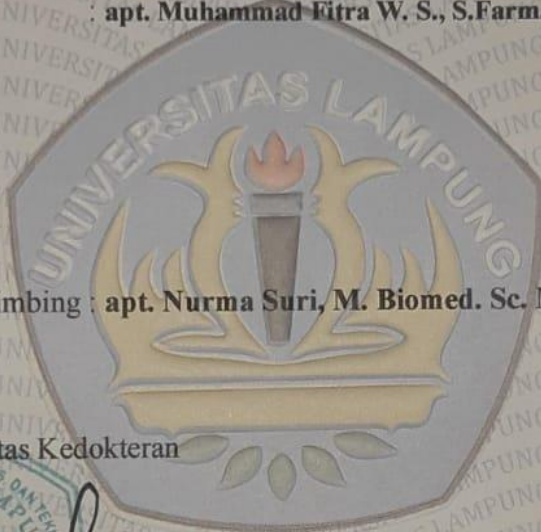
2. Dekan Fakultas Kedokteran

Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.

NIP. 197601202003122001



Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 09 Mei 2025



LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Allamanda Cathartica
Nomor Pokok Mahasiswa : 2118031023
Tempat Tanggal Lahir : Metro, 03 Agustus 2004
Alamat : Jalan Hasanudin, Kel. Yosomulyo, Kec. Metro
Pusat, Kota Metro, Lampung.

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa:

1. Skripsi dengan judul "**Analisis Perbedaan Biaya Antibiotik Kelompok Reserve dengan Metode ATC/DDD Berdasarkan Tingkat Sensitivitas Antibiotik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung**" adalah hasil karya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau disebut plagiarisme.
2. Hak intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

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

Bandar Lampung, 05 Mei 2025

Pembuat Pernyataan,



Allamanda Cathartica

NPM. 2118031023

RIWAYAT HIDUP

Allamanda Cathartica, lahir di Metro pada tanggal 03 Agustus 2004, merupakan putri dari pasangan Bapak Yuri Praptomo dan Ibu Mekaria. Penulis adalah anak pertama dari tiga bersaudara dan memiliki dua orang adik laki-laki yang bernama Ibnu Sina Grandis dan Ahmad Alfath Razzaq.

Penulis menempuh pendidikan di TK Negeri Pembina (2010), SDN 7 Metro Pusat (2016), SMPN 1 Metro (2019), dan SMAN 1 Metro (2021). Pada tahun 2021, penulis diterima sebagai mahasiswa Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN).

Selama menjadi mahasiswa, penulis aktif dalam Lembaga Kemahasiswaan (LK), seperti Lampung University Medical Research (LUNAR) Fakultas Kedokteran Universitas Lampung di Divisi Business and Management (BnM) sebagai Kepala Departemen. Selain itu, penulis juga tergabung dalam Himpunan Mahasiswa Farmasi (HIMAFARSI) sebagai Anggota Pengurus Departemen Media Komunikasi dan Informasi (MEDKOMINFO) serta menjabat sebagai Kepala Departemen Komunikasi Informasi dan Publikasi (KOMINFO), masing-masing selama satu periode. Pada tahun 2024, penulis juga berkesempatan menjadi salah satu Perwakilan Program Studi Farmasi Universitas Lampung untuk mengikuti lomba Olimpiade Farmasi Indonesia (OFI) ke XI cabang lomba Farmakologi.

Sebuah persembahan untuk diri sendiri dan untuk mereka yang selalu menjadi alasan untuk terus melangkah: Ayah, Mama, dan adik-adikku tersayang.

فَإِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا ۝

"Maka sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan"

[Q.S. Al-Insyirah:5]

SANWACANA

Puji syukur kehadiran Allah SWT, Yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang, atas rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi yang berjudul "**Analisis Perbedaan Biaya Antibiotik Kelompok *Reserve* dengan Metode ATC/DDD Berdasarkan Tingkat Sensitivitas Antibiotik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung**". Shalawat serta salam semoga senantiasa tercurah kepada Nabi Muhammad Shalallahu 'Alaihi Wasallam, dengan harapan kita semua kelak mendapatkan syafaatnya di yaumul akhir.

Dengan penuh rasa hormat dan cinta, penulis menyampaikan terima kasih yang paling tulus kepada Ayah dan Mama, yang telah membesarkan serta mendidik dengan kesabaran dan keikhlasan tanpa batas. Terima kasih atas setiap doa yang terlantun, setiap nasihat yang menuntun, dan setiap dukungan yang tak pernah surut di setiap langkah perjalanan hidup ini. Segala jerih payah, pengorbanan, dan kasih sayang yang diberikan untuk menyekolahkan serta memenuhi kebutuhan penulis adalah anugerah yang tak ternilai. Semoga Allah SWT membalas segala kebaikan dengan limpahan keberkahan dan kebahagiaan.

Penyusunan skripsi ini tidak akan dapat terselesaikan dengan baik tanpa bimbingan, dukungan, serta masukan, kritik, dan saran dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT, atas ridho dan karunia-Nya yang telah memberikan kekuatan kepada penulis dalam menyelesaikan perkuliahan dan pengerjaan skripsi ini dengan baik;
2. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., I.P.M., selaku Rektor Universitas Lampung;

3. Dr. dr. Evi Kurniawaty, M.Sc., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
4. dr. Oktafany, M.Pd.Ked., selaku Wakil Dekan I Bidang Akademik dan Kerja Sama;
5. dr. Roro Rukmi, M.Kes., Sp.A(K)., selaku Wakil Dekan II Bidang Umum dan Keuangan;
6. dr. Rasmi Zakiah Oktarlina, M.Farm., selaku Wakil dekan III Bidang Kemahasiswaan Dan Alumni;
7. dr. Rani Himayani., Sp. M., selaku Ketua Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
8. Apt. Mirza Junando, M.Farm.Klin., selaku Pembimbing I, yang telah berkenan meluangkan waktu, tenaga, dan pemikirannya dalam membimbing penulis selama penyusunan skripsi ini. Terima kasih atas ilmu, saran, kritik, serta dukungan yang diberikan. Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dan dengan tulus memohon maaf atas segala keterbatasan yang ada;
9. Apt. Muhammad Fitra Wardhana Sayoeti, S.Farm., M.Farm., selaku Pembimbing II sekaligus Pembimbing Akademik, yang telah berkenan membimbing, memberikan nasihat, serta berbagi ilmu dan pengalaman yang sangat berarti bagi penulis. Terima kasih atas segala perhatian dan arahan yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan penelitian ini. Penulis juga memohon maaf atas segala kekurangan yang mungkin ada selama bimbingan;
10. Apt. Nurmasuri, M. Biomed. Sc. MKM., selaku Penguji, yang telah meluangkan waktu serta memberikan masukan, kritik, dan motivasi yang membangun bagi penulis. Terima kasih atas saran serta arahnya yang sangat berharga dalam penyempurnaan skripsi ini. Penulis juga memohon maaf jika terdapat kekurangan dalam pemaparan maupun pemahaman selama proses penyusunan skripsi;
11. Seluruh dosen Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang telah memberikan ilmu, arahan, dan pendampingan sepanjang masa perkuliahan, baik dalam kegiatan akademik di kelas maupun di luar lingkungan

- perkuliahan. Terima kasih atas wawasan, pengalaman, serta pembelajaran berharga yang telah diberikan kepada penulis;
12. Seluruh staf dan civitas Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, yang dengan waktu dan tenaganya telah membantu penulis dalam menjalankan studi hingga proses penyelesaian skripsi;
 13. Seluruh staf Instalasi Farmasi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek, yang telah memberikan bantuan serta kemudahan dalam proses pengumpulan data selama penelitian berlangsung;
 14. Seluruh staf Instalasi Laboratorium Mikrobiologi Klinik RSUD Dr. H. Abdul Moeloek, yang turut membantu dan mendukung penulis dalam proses pengumpulan data penelitian;
 15. Seluruh staf bidang Pendidikan dan Latihan (DIKLAT) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek, yang telah membantu dalam proses administratif dan perizinan selama pelaksanaan penelitian;
 16. Ayah dan Mama penulis, Yuri Praptomo dan Mekaria yang telah memberikan dukungan dan semangat bagi penulis dalam menyelesaikan skripsi ini serta selalu memberikan doa untuk setiap perjalanan penulis;
 17. Adik penulis, Ibnu Sina Grandis dan Ahmad Alfath Razzaq, yang selalu menjadi sumber kebahagiaan, memberikan bantuan, dan menghibur penulis, serta menghadirkan semangat di setiap keadaan;
 18. Kakak penulis, Rizky Citra Azzahra dan Erina Irsya'diah yang selalu bersedia mendengarkan cerita penulis, menghibur penulis dan memberikan dukungan untuk penulis;
 19. Seluruh keluarga besar Munzir dan Tukirin yang tidak dapat disebutkan satu per satu, tetapi selalu memberikan doa, dukungan, serta motivasi tanpa henti kepada penulis, baik secara langsung maupun dari kejauhan. Terima kasih atas kasih sayang dan kehangatan yang telah diberikan;
 20. Sahabatku, Ferdinie Vira Kirany, yang selalu setia mendengarkan cerita baik suka maupun duka penulis, memberikan dukungan kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi, serta selalu menemani penulis sejak masa SMP. Terima kasih sudah selalu hadir dengan dukungan, motivasi, serta doa bagi penulis;
 21. Sahabat sejawatku, Salsabila Zaneta Aurelia dan Komang Tereza Tri Wijaya, yang menjadi tempat penulis berbagi cerita semasa perkuliahan, membantu dalam berbagai aspek kehidupan perkuliahan dan perskripsian.

Terima kasih, sobat RSAMku, atas segala masukan, arahan, dan dukungan yang diberikan selama proses penulisan skripsi ini;

22. Sahabat-sahabat Nataru, yakni Niki, Eja, Dila, Caca, Shela, Tiva, Meysha, dan Wurie yang selalu hadir di setiap momen, baik dalam kebahagiaan maupun tantangan. Terima kasih atas kebersamaan, tawa, serta kenangan berharga yang telah menjadi bagian dari perjalanan perkuliahan penulis;
23. Sahabat-sahabatku, Rani, Afifah, dan Miranda. Terima kasih telah menjadi bagian penting dalam hidup penulis, selalu hadir dengan dukungan dan motivasi. Terima kasih telah kebersamai penulis;
24. Sahabat-sahabat Mahasiswa Sibuk, yakni Afni, Ami, Afifah, dan Sofia yang telah kebersamai dan memberikan dukungan bagi penulis sejak masa SMP. Semoga di masa depan, penulis tetap berkumpul dan bercengkrama dengan kalian;
25. Teman-teman seperbimbingan dengan penulis, yakni Caca, Bela, Citra, Ghina, Diana, Ratri, Shela, Farra, dan Zifa yang telah menjadi rekan diskusi, berbagi semangat, serta memberikan dukungan sepanjang proses penyusunan skripsi;
26. Teman-teman Kominfo, yang selalu membantu dan kebersamai penulis dalam menjalankan organisasi HIMAFARSI dan telah memberikan begitu banyak pengalaman, kenangan, serta pembelajaran berharga dalam dunia organisasi penulis;
27. Teman-teman DPA Articulation, keluarga pertama terbaik di FK Unila, yang selalu hadir memberikan informasi, solusi, serta dukungan dalam setiap tantangan yang dihadapi selama masa awal perkuliahan;
28. Teman-teman angkatan 2021 PI21MIDIN dan PU21N, yang telah menjadi bagian dari perjalanan penuh makna di FK Unila. Terima kasih atas kebersamaan, pengalaman, serta bantuan yang diberikan. Semoga kelak kita menjadi sejawat apoteker dan dokter yang tetap teguh dalam satu arah, pantang menyerah, dan mengukir sejarah;
29. Teman-teman LUNAR dan HIMAFARSI Unila, yang telah memberikan begitu banyak pengalaman, kenangan, serta pembelajaran berharga dalam dunia organisasi;

30. Seluruh kakak tingkat dan adik tingkat di FK Unila yang telah memberikan dukungan, bantuan, serta motivasi selama perjalanan akademik penulis;
31. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan namanya satu persatu yang telah memberikan bantuan, doa, dukungan dalam menyelesaikan penusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih memiliki kekurangan dan keterbatasan. Oleh karena itu, penulis sangat terbuka terhadap kritik dan saran yang membangun sebagai bahan evaluasi dan perbaikan di masa mendatang. Penulis berharap karya ini dapat memberikan manfaat, menambah wawasan bagi pembaca, serta menjadi referensi bagi penelitian selanjutnya. Akhir kata, penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang telah berkontribusi dalam proses penyusunan skripsi ini.

Bandar Lampung, 05 Mei 2025

Penulis,

Allamanda Cathartica

ABSTRACT

ANALYSIS OF COST DIFFERENCES IN RESERVE ANTIBIOTICS USING THE ATC/DDD METHOD BASED ON ANTIBIOTIC SENSITIVITY LEVELS AT DR. H. ABDUL MOELOEK HOSPITAL LAMPUNG PROVINCE

By

ALLAMANDA CATHARTICA

Background: Reserve antibiotics serve as the last line of treatment for severe infections. However, they are generally associated with high average costs. This study aims to analyze the cost differences of reserve antibiotics based on their sensitivity levels, in order to optimize antibiotic use and reduce the risk of resistance.

Methods: This study was an analytical observational study with a cross-sectional design from the hospital's perspective. Data were collected retrospectively through special antimicrobial request forms (reserve category). A total of 273 samples were included using a total sampling technique.

Results: The majority of hospitalized patients who used reserve antibiotics were male (54.9%), with the most common age categories being adults (18–59 years) at 35.9% and toddlers (0–5 years) at 29.7%. Based on the distribution of inpatient wards, most patients were treated in the Perinatology ward (21.6%) and the ICU (15.4%). The most frequently used reserve antibiotic was meropenem (37.4%), and the most commonly identified bacteria were Gram-negative bacteria (71,34%). The highest average cost of antibiotic use was vancomycin, at IDR32.485.000. Gram-negative bacteria showed high sensitivity to amikacin, meropenem, and moxifloxacin, while Gram-positive bacteria showed high sensitivity to vancomycin and linezolid.

Conclusion: There was a difference in the cost of reserve antibiotics based on antibiotic sensitivity levels at RSUD Dr. H. Abdul Moeloek, Lampung Province.

Keywords: Antibiogram, ATC/DDD, Reserve Antibiotics, Sensitivity Level

ABSTRAK

ANALISIS PERBEDAAN BIAYA ANTIBIOTIK KELOMPOK *RESERVE* DENGAN METODE ATC/DDD BERDASARKAN TINGKAT SENSITIVITAS ANTIBIOTIK DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG

Oleh

ALLAMANDA CATHARTICA

Latar Belakang: Antibiotik *reserve* berperan sebagai pilihan terakhir dalam penanganan infeksi berat. Namun, antibiotik *reserve* memiliki rata-rata biaya yang tinggi. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis perbedaan biaya antibiotik *reserve* berdasarkan tingkat sensitivitasnya, guna mengoptimalkan penggunaan antibiotik dan menekan risiko resistensi.

Metode: Penelitian ini adalah penelitian analitik observasional dengan desain penelitian *cross-sectional* berdasarkan perspektif rumah sakit. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif melalui formulir permintaan antimikroba pengendalian khusus (*reserve*). Jumlah sampel sebanyak 273 dan dipilih menggunakan teknik *total sampling*.

Hasil: Mayoritas pasien rawat inap yang menggunakan antibiotik *reserve* adalah laki-laki (54,9%), dengan usia kategori dewasa (18-59 tahun) (35,9%) dan usia balita (0-5 tahun) (29,7%). Berdasarkan distribusi ruangan rawat inap mayoritas berada di ruang Perinatologi (21,6%) dan ruang ICU (15,4%). Penggunaan antibiotik *reserve* terbanyak adalah meropenem (37,4%) dengan bakteri yang paling banyak ditemukan adalah bakteri Gram-negatif (71,34%). Total biaya rata-rata penggunaan antibiotik terbesar adalah vankomisin sebesar Rp32.485.000. Bakteri Gram-negatif menunjukkan sensitivitas tinggi pada antibiotik amikasin, meropenem, dan moksifloksasin sementara pada bakteri Gram-positif menunjukkan sensitivitas tinggi pada vankomisin dan linezolid.

Kesimpulan: Terdapat perbedaan biaya antibiotik *reserve* berdasarkan tingkat sensitivitas antibiotik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

Kata Kunci: Antibiotik *Reserve*, ATC/DDD, Tingkat Sensitivitas

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI.....	i
DAFTAR TABEL.....	iv
DAFTAR GAMBAR.....	v
DAFTAR LAMPIRAN.....	vi
DAFTAR SINGKATAN.....	vii
 BAB I PENDAHULUAN.....	 1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti	4
1.4.2 Manfaat Bagi Institusi Kesehatan.....	4
1.4.3 Manfaat Bagi Institusi Pendidikan	4
1.4.4 Manfaat Bagi Peneliti Lain.....	4
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	 5
2.1 Antibiotik	5
2.1.1 Definisi Antibiotik.....	5
2.1.2 Penggolongan Antibiotik Berdasarkan Pengendaliannya.....	6
2.1.3 Penggolongan Antibiotik Berdasarkan Mekanisme Kerja	9
2.1.4 Penggolongan Antibiotik Berdasarkan Sifatnya.....	14
2.1.5 Penggolongan Antibiotik Berdasarkan Spektrum Kerja	15
2.1.6 Penggunaan Antibiotik	16
2.1.7 Prinsip Penggunaan Antibiotik.....	17
2.1.8 Resistensi Antibiotik	18
2.1.9 Mekanisme Resistensi Antibiotik.....	19
2.2 Antibiogram	22
2.2.1 Definisi Antibiogram.....	22
2.2.2 Penyusunan Antibiogram	23
2.2.3 Tingkat Sensitivitas Bakteri Berdasarkan Antibiogram	24
2.2.4 Kegunaan Antibiogram.....	25
2.2.5 Batasan Antibiogram	26
2.3 Evaluasi Kuantitatif Penggunaan Antibiotik.....	27
2.3.1 <i>Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)</i>	27
2.3.2 <i>Defined Daily Dose (DDD)</i>	28
2.3.3 Metode Penentuan ATC dan DDD.....	29

2.4	Analisis Biaya Antibiotik	30
2.5	Kerangka Teori.....	31
2.6	Kerangka Konsep	32
2.7	Hipotesis Penelitian.....	32
BAB III METODE PENELITIAN.....		33
3.1	Rancangan Penelitian	33
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian	33
3.2.1	Tempat Penelitian.....	33
3.2.2	Waktu Penelitian.....	33
3.3	Populasi dan Sampel	34
3.3.1	Populasi	34
3.3.2	Sampel.....	34
3.4	Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	34
3.4.1	Kriteria Inklusi.....	34
3.4.2	Kriteria Eksklusi.....	35
3.5	Teknik Pengambilan Sampel.....	35
3.6	Identifikasi Variabel Penelitian	35
3.6.1	Variabel Bebas (<i>Independent Variable</i>)	35
3.6.2	Variabel Terikat (<i>Dependent Variable</i>).....	35
3.7	Definisi Operasional.....	36
3.8	Instrumen dan Prosedur Penelitian.....	37
3.8.1	Instrumen.....	37
3.8.2	Prosedur Penelitian	38
3.9	Alur Penelitian.....	39
3.10	Rencana Pengolahan dan Analisis Data	40
3.10.1	Pengolahan Data	40
3.10.2	Analisis Data	40
3.11	Etika Penelitian	43
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....		44
4.1	Hasil	44
4.1.1	Karakteristik Subjek Penelitian	44
4.1.2	Distribusi Jumlah Penggunaan Antibiotik Kelompok <i>Reserve</i>	46
4.1.3	Distribusi Isolat Bakteri Berdasarkan Spesimen	48
4.1.4	Analisis Kuantitatif Biaya Antibiotik Kelompok <i>Reserve</i> dengan Metode ATC/DDD	49
4.1.5	Antibiogram Bakteri Periode Januari-Juni 2024 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.....	50
4.1.6	Analisis Bivariat	52
4.2	Pembahasan.....	53
4.2.1	Karakteristik Subjek Penelitian	53
4.2.2	Distribusi Jumlah Penggunaan Antibiotik Kelompok <i>Reserve</i>	55
4.2.3	Distribusi Isolat Bakteri Berdasarkan Spesimen	59
4.2.4	Analisis Kuantitatif Biaya Antibiotik Kelompok <i>Reserve</i> dengan Metode ATC/DDD	63
4.2.5	Antibiogram Bakteri Periode Januari-Juni 2024 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.....	68

	iii
4.2.6 Analisis Bivariat	71
4.3 Keterbatasan Penelitian	73
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	74
5.1 Kesimpulan.....	74
5.2 Saran.....	74
DAFTAR PUSTAKA	76
LAMPIRAN	85

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Penggolongan Antibiotik Berdasarkan Pengendaliannya.....	8
2. ATC Tingkat Pertama.....	29
3. ATC Amikasin.....	30
4. Definisi Operasional.....	36
5. Karakteristik Subjek Penelitian	45
6. Distribusi Jumlah Penggunaan Antibiotik Kelompok <i>Reserve</i>	46
7. Penggunaan Antibiotik Kelompok <i>Reserve</i> Berdasarkan Ruangan	47
8. Distribusi Isolat Bakteri Berdasarkan Spesimen	48
9. Analisis Kuantitatif Biaya Antibiotik Kelompok <i>Reserve</i> dengan Metode ATC/DDD	50
10. Antibiotogram Bakteri Periode Januari-Juni 2024 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.....	51
11. Hasil Uji Normalitas Data	52
12. Hasil Uji Kruskal-Wallis	53

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Penggolongan Antibiotik Berdasarkan Mekanisme Kerja	9
2. Mekanisme Resistensi Antibiotik.....	19
3. Kerangka Teori.....	31
4. Kerangka Konsep	32
5. Alur Penelitian.....	39

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Dokumentasi Pengambilan Data	86
2. Surat Izin Pre-survei RSUD Dr. H. Abdul Moeloek	87
3. Surat Izin Penelitian RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.....	88
4. Surat Keterangan Layak Etik RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.....	89
5. Formulir Permintaan Antimikroba Pengendalian Khusus di RSAM	90
6. Data Pasien yang Mendapatkan Antibiotik <i>Reserve</i>	91
7. Analisis Univariat Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin.....	111
8. Analisis Univariat Karakteristik Pasien Berdasarkan Rentang Usia	111
9. Analisis Univariat Karakteristik Pasien Berdasarkan Ruang Rawat.....	111
10. Analisis Univariat Jenis Antibiotik Berdasarkan Ruang Rawat.....	112
11. Analisis Univariat Distribusi Penggunaan Antibiotik Kelompok <i>Reserve</i>	112
12. Distribusi Isolat Bakteri Berdasarkan Spesimen	113
13. Uji Normalitas Kolmogorov-Smirnov.....	113
14. Uji Bivariat Kruskal-Wallis.....	114

DAFTAR SINGKATAN

AMR	: <i>Antimicrobial Resistance</i>
ATC	: <i>Anatomical Therapeutic Chemical</i>
AWaRe	: <i>Access, Watch, dan Reserve</i>
CLSI	: <i>Clinical and Laboratory Standards Institute</i>
DDD	: <i>Defined Daily Dose</i>
ESBL	: <i>Extended Spectrum Beta Lactamase</i>
ESKAPE	: <i>Enterococcus faecium, Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumannii, dan Enterobacter spp.</i>
FORNAS	: <i>Formularium Nasional</i>
ICU	: <i>Intensive Care Unit</i>
KHM	: <i>Konsenterasi Hambat Minimal</i>
KPRA	: <i>Komite Pengendalian Resistensi Antimikroba</i>
MDR	: <i>Multidrug Resistant</i>
MDROs	: <i>Multidrug Resistant Organisms</i>
MIC	: <i>Minimum Inhibitory Concentration</i>
PAS	: <i>Para-amino Acid Salisilat</i>
PBP	: <i>Penicillin Binding Protein</i>
PGA	: <i>Penatagunaan Antibiotik</i>
PPRA	: <i>Program Pengendalian Resistensi Antimikroba</i>
SPSS	: <i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Antibiotik sebagai obat akibat infeksi mengalami peningkatan konsumsi secara global pada tahun 2000-2018 sebesar 46% dari 9,8 menjadi 14,3 *Defined Daily Dose* (DDD) per 1.000 populasi per hari (Browne *et al.*, 2021; Wulandari & Rahmawardany, 2022). Meningkatnya jumlah dosis harian rata-rata antibiotik dapat disebabkan oleh kasus infeksi akibat bakteri yang resisten atau *Antimicrobial Resistance* (AMR) (Monica *et al.*, 2018). AMR berkorelasi erat dengan tingkat konsumsi antimikroba, di mana tingginya prevalensi penyakit infeksi akibat bakteri resisten di masyarakat dapat mendorong peningkatan konsumsi antimikroba, terutama antibiotik (Kristiningrum *et al.*, 2023).

Kasus AMR meningkat dalam beberapa dekade terakhir dan menjadi ancaman kesehatan karena memicu tingginya angka kematian (Frieri *et al.*, 2017; Uddin *et al.*, 2021). AMR menyebabkan 1,27 juta kematian pada 2019 dan diperkirakan akan meningkat menjadi 20 juta pada 2050 (*World Health Organization*, 2023). Selain meningkatkan mortalitas, resistensi antibiotik juga memperbesar biaya pengobatan (Meriyani, *et al.*, 2021).

Seiring dengan meningkatnya kasus AMR, *World Health Organization* (WHO) merekomendasikan penggunaan antibiotik secara rasional dengan mengklasifikasikan antibiotik dalam kelompok *Access*, *Watch*, *Reserve* (AWaRe) (*World Health Organization*, 2023). Antibiotik kelompok *reserve* merupakan antibiotik pilihan terakhir dalam mengobati infeksi bakteri akibat *Multi-Drug Resistant Organisms* (MDROs) dan infeksi berat. Namun,

penggunaannya terbatas dan diawasi ketat oleh Komite Pengendalian Resistensi Antimikroba Rumah Sakit, yang mencerminkan pentingnya menjaga efektivitasnya untuk mencegah resistensi lebih lanjut (Kementerian Kesehatan, 2021; Sari *et al.*, 2023). Menjaga efektivitas antibiotik dapat dilakukan dengan menerapkan metode kuantitatif seperti pendekatan ATC/DDD (Hollingworth & Kairuz, 2021; Putri *et al.*, 2018).

Efektivitas antibiotik kelompok *reserve* harus dipertahankan untuk kasus infeksi berat yang terbatas karena apabila antibiotik tersebut penggunaannya tinggi, maka akan berdampak pada peningkatan biaya antibiotik dan penurunan sensitivitas bakteri terhadap antibiotik (Triani & Dermawan, 2024). Berdasarkan penelitian Elhajji *et al.*, (2023) dinyatakan bahwa antibiotik kelompok *reserve* memiliki biaya rata-rata tertinggi dibandingkan kelompok *access* dan *watch*. Sementara itu, penelitian di Rumah Sakit Advent Bandung menunjukkan bahwa tingkat resistensi bakteri terhadap antibiotik *reserve* di rumah sakit tersebut tergolong cukup tinggi, padahal antibiotik dalam kategori *reserve* seharusnya digunakan sebagai terapi lini terakhir (Triani & Dermawan, 2024).

Berdasarkan penelitian di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek pada Instalasi *Intensive Care Unit* (ICU) bulan Desember 2022–Februari 2023, tercatat bahwa antibiotik dengan sensitivitas tertinggi adalah amikasin (82,1%), diikuti oleh meropenem (64%) dan linezolid (62,5%), dimana ketiga antibiotik tersebut adalah antibiotik *reserve* (Suri *et al.*, 2024). Namun, sebagai salah satu rumah sakit rujukan tertinggi di Provinsi Lampung yang menangani kasus-kasus dengan kompleksitas tinggi maka pasien yang dirujuk ke rumah sakit ini umumnya memiliki kondisi penyakit berat yang sering memerlukan penggunaan antibiotik kelompok *reserve* (Nur Rohmah *et al.*, 2022). Penelitian Meriyani *et al.*, (2021) menyatakan bahwa terdapat korelasi yang signifikan antara penggunaan antibiotik dengan sensitivitas bakteri, dimana semakin tinggi penggunaan antibiotik menyebabkan penurunan sensitivitas bakteri.

Berdasarkan uraian di atas, penelitian mengenai “Analisis Perbedaan Biaya Antibiotik Kelompok *Reserve* dengan Metode ATC/DDD Berdasarkan Tingkat Sensitivitas Antibiotik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung” diharapkan membantu dalam memberikan gambaran mengenai perbedaan biaya dari masing-masing antibiotik kelompok *reserve* sesuai dengan tingkatan sensitivitasnya dan membantu mengendalikan penggunaan antibiotik yang tidak tepat, serta mengurangi risiko resistensi antibiotik sehingga meminimalisasi biaya yang dikeluarkan.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, masalah yang dapat dirumuskan adalah berikut:

1. Bagaimana gambaran tingkat sensitivitas antibiotik kelompok *reserve* berdasarkan antibiogram di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung?
2. Bagaimana hasil analisis perbedaan biaya antibiotik kelompok *reserve* dengan metode ATC/DDD berdasarkan tingkat sensitivitas antibiotik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah, tujuan pada penelitian ini adalah berikut:

1. Menjelaskan gambaran tingkat sensitivitas antibiotik kelompok *reserve* berdasarkan antibiogram di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
2. Menjelaskan hasil analisis perbedaan biaya antibiotik kelompok *reserve* dengan metode ATC/DDD berdasarkan tingkat sensitivitas antibiotik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan dan memperkaya wawasan peneliti mengenai biaya antibiotik kelompok *reserve* berdasarkan tingkat sensitivitas antibiotik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

1.4.2 Manfaat Bagi Institusi Kesehatan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi masukan dan bahan evaluasi bagi institusi kesehatan dalam meningkatkan ketepatan penggunaan antibiotik khususnya kelompok *reserve* di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

1.4.3 Manfaat Bagi Institusi Pendidikan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberi manfaat bagi institusi pendidikan dalam pemberian informasi serta bahan acuan bagi peneliti selanjutnya, khususnya mengenai biaya antibiotik kelompok *reserve* berdasarkan tingkat sensitivitas antibiotik.

1.4.4 Manfaat Bagi Peneliti Lain

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber informasi, rujukan, dan bahan referensi bagi penelitian lain untuk dapat dikembangkan lebih lanjut khususnya tentang biaya penggunaan antibiotik kelompok *reserve* berdasarkan tingkat sensitivitas antibiotik.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Antibiotik

2.1.1 Definisi Antibiotik

Antibiotik adalah obat yang dipergunakan dalam mengobati infeksi yang disebabkan oleh bakteri (Kementerian Kesehatan, 2021). Antibiotik sebagai senyawa kimia yang dihasilkan oleh mikroorganisme seperti bakteri atau fungi, memiliki kemampuan untuk membunuh atau menghambat pertumbuhan mikroorganisme patogen. Penggunaan antibiotik dianggap rasional apabila mampu menghasilkan efek terapeutik yang optimal, dengan risiko toksisitas obat yang minimal, serta meminimalkan kemungkinan munculnya resistensi terhadap antibiotik (Pratiwi, 2017).

Keberhasilan terapi antibiotik terhadap penyebab infeksi sangat bergantung pada konsentrasi antibiotik di lokasi infeksi, yang harus cukup untuk menghambat pertumbuhan mikroorganisme patogen. Konsentrasi obat tersebut harus mampu menghambat organisme tetapi tetap berada di bawah tingkat yang dapat menyebabkan toksisitas bagi sel-sel manusia. Jika kondisi ini terpenuhi, mikroorganisme dianggap sensitif; sebaliknya, jika tidak, mikroorganisme dianggap resisten terhadap antibiotik tersebut (Brunton *et al.*, 2008). Penggunaan antibiotik yang tidak rasional berisiko memicu resistensi antimikroba. Sebaliknya, penggunaan antibiotik yang bijak berarti penerapannya dilakukan secara rasional dengan mempertimbangkan potensi timbul dan meluasnya bakteri yang resisten (Kementerian Kesehatan, 2021).

2.1.2 Penggolongan Antibiotik Berdasarkan Pengendaliannya

Penggunaan antibiotik dapat dikendalikan dengan cara mengelompokkan antibiotik ke dalam kategori *Access*, *Watch*, dan *Reserve* (AWaRe). Pengelompokan antibiotik tersebut bertujuan untuk mempermudah implementasi pengelolaan antibiotik di tingkat lokal, nasional, maupun global (Kementerian Kesehatan, 2021). Pengelompokan ini juga bertujuan memperbaiki hasil pengobatan, menurunkan pertumbuhan bakteri resisten, serta menjaga keberlanjutan efektivitas antibiotik dalam jangka panjang, sejalan dengan tujuan Program Pengendalian Resistensi Antimikroba (PPRA) (Tim Pelaksana PPRA, 2022). Berikut ini merupakan karakteristik dari masing-masing kelompok antibiotik berdasarkan pengendaliannya:

Karakteristik antibiotik kelompok *access* sebagai berikut:

1. Terdapat di seluruh fasilitas pelayanan kesehatan.
2. Digunakan untuk mengobati infeksi bakteri yang sering terjadi.
3. Dapat diresepkan oleh dokter, dokter gigi, dokter spesialis, dan *direview* oleh apoteker.
4. Pemakaiannya harus sesuai dengan pedoman praktik klinis serta panduan penggunaan antibiotik yang berlaku (Kementerian Kesehatan, 2021).

Karakteristik antibiotik kelompok *watch* sebagai berikut:

1. Terdapat di fasilitas pelayanan kesehatan tingkat lanjutan.
2. Digunakan untuk indikasi tertentu atau apabila antibiotik dari kelompok *access* tidak efektif.
3. Kelompok ini memiliki potensi yang lebih tinggi dan dapat menimbulkan resistensi, sehingga menjadi fokus utama dalam program pengawasan dan pemantauan.
4. Dapat diresepkan oleh dokter spesialis dan dokter gigi spesialis, dikaji oleh apoteker, serta memerlukan persetujuan dari dokter

konsultan infeksi. Jika dokter konsultan infeksi tidak tersedia, persetujuan dapat diberikan oleh dokter yang merupakan anggota Komite Pengendalian Resistensi Antimikroba (KPRA) yang ditetapkan oleh pimpinan rumah sakit.

5. Penggunaannya harus sesuai dengan pedoman praktik klinis dan panduan penggunaan antibiotik yang berlaku (Kementerian Kesehatan, 2021).

Karakteristik antibiotik kelompok *reserve* sebagai berikut:

1. Terdapat di fasilitas pelayanan kesehatan tingkat lanjut.
2. Kelompok antibiotik ini dicadangkan untuk penanganan infeksi bakteri yang disebabkan oleh *Multidrug Resistant Organisms* (MDRO) dan merupakan pilihan terakhir dalam mengatasi infeksi berat yang mengancam jiwa.
3. Menjadi fokus utama dalam program pengendalian resistensi antimikroba baik di tingkat nasional maupun internasional, dengan pemantauan dan pelaporan penggunaannya.
4. Dapat diresepkan oleh dokter spesialis dan dokter gigi spesialis, dikaji oleh apoteker, serta memerlukan persetujuan penggunaan dari Tim Penatagunaan Antibiotik (PGA) yang merupakan bagian dari Komite Pengendalian Resistensi Antimikroba (KPRA) rumah sakit.
5. Penggunaannya harus sesuai dengan pedoman praktik klinis, panduan penggunaan antibiotik yang berlaku, dan hasil pemeriksaan mikrobiologi (Kementerian Kesehatan, 2021).

Daftar penggolongan antibiotik AWaRe berdasarkan Panduan Penggunaan Antibiotik yang terdapat di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek terdapat pada tabel 1 berikut:

Tabel 1. Penggolongan Antibiotik Berdasarkan Pengendaliannya

<i>Access</i>		<i>Watch</i>	<i>Reserve</i>
Amoksisilin (oral)	Pirimetamin	Azitromisin	Aztreonam
Amoksisilin-Asam Klavulanat (oral)*	Prokain Penisilin	Fosfomisin	Meropenem
Amoksisilin-Asam Klavulanat Injeksi	Sefadroksil	Klaritromisin	Ertapenem*
Ampisilin- Sulbaktam	Sefaleksin	Levofloksasin	Imipenem*
Benzatin Benzil Penisilin	Sefazolin**	Ofloksasin	Doripenem*
Prokain Benzil Penisilin	Sefpodoksim	Siprofloksasin (inj)	Piperasilin-Tazobaktam*
Fenoksimetil Penisilin	Spiramisin	Sefuroksim	Linezolid*
Doksisisiklin	Streptomisin	Sefiksim	Tigesiklin*
Oksitetrasiklin (inj)	Sulfadiazin	Seftriakson	Vankomisin
Tetrasiklin	Sulfasalazina	Sefotaksim	Sefepim
Gentamisin	Kotrimoksazol (oral)	Sefoperazon	Sefpirom
Eritromisin	Siprofloksasin (oral)	Sefpodoksim	Seftazidim
Klaritromisin	Asam Pipemidat	Netilmisin*	Sefoperazon-Sulbaktam
Isoniazid	Klindamisin (oral)		Moksifloksasin
Rifampisin	Eritromisin		Amikasin
Etambutol	Klaritromisin		
Pirazinamid	Kloramfenikol		
Metronidazol	Thiamfenikol*		
Ampisilin			

(Tim Pelaksana PPRA, 2022)

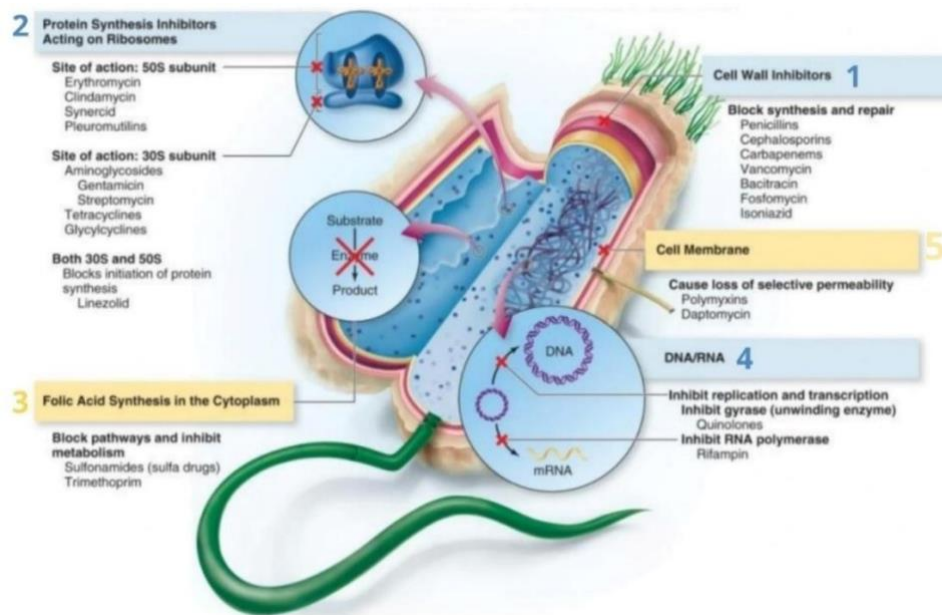
Keterangan Simbol:

*) Antibiotik di luar Formularium Nasional (FORNAS)

**) Khusus untuk profilaksis bedah

2.1.3 Penggolongan Antibiotik Berdasarkan Mekanisme Kerja

Agen antimikroba dapat diklasifikasikan berdasarkan mekanisme kerjanya terlampir pada gambar 1 berikut:



Gambar 1. Penggolongan Antibiotik Berdasarkan Mekanisme Kerja
(Cartika, 2016)

1. Obat yang Menghambat atau Merusak Dinding Sel Bakteri

Berikut ini antibiotik yang bekerja menghambat sintesis dari dinding sel bakteri:

a. Antibiotik β -Laktam

Antibiotik beta-laktam merupakan kelompok obat yang terdiri dari beberapa jenis, seperti penisilin, sefalosporin, monobaktam, karbapenem, dan inhibitor beta-laktamase, yang semuanya memiliki struktur cincin β -laktam. Mekanisme kerja utama dari antibiotik ini adalah menghambat proses sintesis dinding sel bakteri, terutama pada tahap akhir pembentukan peptidoglikan (Kementerian Kesehatan, 2011).

1) Penisilin

Berdasarkan spektrum aktivitasnya terbagi menjadi penisilin G, penisilin V, karboksipenisilin, aminopenisilin, ureidopenisilin, dan penisilin yang resisten terhadap β -laktamase (Kementerian Kesehatan, 2011).

2) Sefalosporin

Sefalosporin bekerja menghambat pembentukan dinding sel bakteri dengan mekanisme yang serupa dengan penisilin. Antibiotik ini dikategorikan berdasarkan generasinya, yaitu mulai dari generasi pertama hingga generasi keempat (Kementerian Kesehatan, 2011).

3) Monobaktam

Monobaktam yang merupakan β -laktam monosiklik, contohnya adalah aztreonam. Obat ini memiliki aktivitas yang resisten pada β -laktamase yang dihasilkan oleh bakteri Gram-negatif. Monobaktam efektif terhadap bakteri Gram-negatif, dengan kinerja yang baik pada kelompok *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, dan *Neisseria gonorrhoeae* (Kementerian Kesehatan, 2011).

4) Karbapenem

Kelompok antibiotik lini ketiga yang memiliki spektrum aktivitas yang lebih luas dibandingkan dengan sebagian besar antibiotik β -laktam lainnya. Contoh dari karbapenem meliputi imipenem, meropenem, dan doripenem (Kementerian Kesehatan, 2011).

5) Inhibitor β -laktamase

Berperan dalam mempertahankan efektivitas antibiotik β -laktam dengan cara menonaktifkan enzim β -laktamase. Inhibitor β -laktamase adalah asam klavulanat, sulbaktam, dan tazobaktam (Kementerian Kesehatan, 2011).

b. Basitrasin

Basitrasin termasuk dalam kelompok antibiotik polipeptida, dengan bentuk utama yaitu basitrasin A. Antibiotik ini efektif terhadap berbagai mikroorganisme, termasuk kokus dan basil Gram-positif, serta *Neisseria*, *Haemophilus influenzae*, dan *Treponema pallidum* (Kementerian Kesehatan, 2011).

c. Vankomisin

Vankomisin merupakan antibiotik lini ketiga yang secara selektif digunakan untuk menangani infeksi yang disebabkan oleh bakteri Gram-positif. Penggunaannya umumnya dibatasi pada kasus infeksi akibat *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap metisilin. Sementara itu, seluruh basil Gram-negatif dan mikobakteria diketahui resisten terhadap vankomisin (Kementerian Kesehatan, 2011).

2. Obat yang Menghambat Sintesis Protein

Obat yang menghambat sintesis protein meliputi golongan antibiotik seperti aminoglikosid, tetrasiklin, kloramfenikol, dan makrolida serta klindamisin, mupirosin, dan spektinomisin (Kementerian Kesehatan, 2011).

a. Aminoglikosida

Kelompok antibiotik yang efektif terhadap bakteri aerob Gram-negatif. Namun, penggunaannya harus hati-hati karena memiliki indeks terapeutik yang sempit dan berisiko menimbulkan efek toksik yang serius, terutama terhadap fungsi ginjal dan pendengaran, terutama pada populasi rentan seperti anak-anak dan lansia (Kementerian Kesehatan, 2011).

b. Tetrasiklin

Tetrasiklin merupakan kelompok antibiotik yang terdiri dari tetrasiklin, doksisisiklin, oksitetrasiklin, minosiklin, dan klortetrasiklin. Antibiotik ini dikenal memiliki spektrum kerja yang luas, efektif dalam menghambat pertumbuhan berbagai

jenis bakteri Gram-positif maupun Gram-negatif (Kementerian Kesehatan, 2011).

c. Kloramfenikol

Kloramfenikol merupakan antibiotik berspektrum luas yang efektif terhadap bakteri Gram-positif dan Gram-negatif, baik aerob maupun anaerob, serta terhadap *Klamidia*, *Rickettsia*, dan *Mikoplasma*. Mekanisme kerjanya adalah dengan menghambat sintesis protein melalui ikatan pada subunit ribosom 50S (Kementerian Kesehatan, 2011).

d. Makrolida

Makrolida memiliki efek terhadap bakteri Gram-positif dan dapat menghambat beberapa jenis *Enterococcus* serta basil Gram-positif. Meskipun mayoritas bakteri Gram-negatif aerob menunjukkan ketahanan terhadap makrolida, azitromisin terbukti efektif dalam menghambat *Salmonella*. Mekanisme kerja makrolida adalah dengan mengganggu sintesis protein bakteri melalui ikatan dengan subunit 50S ribosom, yang menyebabkan penghambatan translokasi peptida. Contoh dari kelompok makrolida mencakup azitromisin, klaritromisin, dan eritromisin (Kementerian Kesehatan, 2011).

e. Klindamisin

Klindamisin memiliki efektif dalam menghambat sebagian besar kokus Gram-positif dan banyak bakteri anaerob, namun tidak dapat menghambat bakteri Gram-negatif aerob (Kementerian Kesehatan, 2011).

f. Mupirosin

Mupirosin adalah agen terapeutik topikal yang efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri Gram-positif serta beberapa spesies Gram-negatif. Obat ini tersedia dalam formulasi krim atau salep dengan konsentrasi 2% (Kementerian Kesehatan, 2011).

g. Spektinomisin

Spektinomisin merupakan agen terapeutik yang diberikan melalui injeksi intramuskular. Obat ini dapat dipertimbangkan sebagai alternatif untuk pengobatan infeksi gonokokus ketika terapi lini pertama tidak dapat diterapkan. Namun, efektivitasnya terbatas, sehingga tidak dianjurkan untuk mengobati infeksi gonore faring (Kementerian Kesehatan, 2011).

3. Obat Antimetabolit yang Menghambat Enzim-Enzim Esensial dalam Metabolisme Folat

Sulfonamid dan trimetoprim merupakan obat antimetabolit yang bekerja dengan menghambat enzim penting dalam proses metabolisme bakteri. Sulfonamid bersifat menghambat pertumbuhan bakteri, dan bila dikombinasikan dengan trimetoprim, seperti dalam sediaan sulfametoksazol-trimetoprim, kombinasi ini efektif dalam menghambat berbagai patogen penyebab infeksi saluran kemih (Kementerian Kesehatan, 2011).

4. Obat yang Memengaruhi Sintesis atau Metabolisme Asam Nukleat

Antibiotik yang berfungsi dengan memengaruhi sintesis atau metabolisme asam nukleat meliputi:

a. Kuinolon

1) Asam Nalidiksik

Asam nalidiksik efektif dalam menghambat sebagian besar bakteri dari kelompok *Enterobacteriaceae* (Kementerian Kesehatan, 2011).

2) Fluorokuinolon

Kelompok fluorokuinolon mencakup norfloksasin, siprofloksasin, ofloksasin, moksifloksasin, pefloksasin, levofloksasin, dan lain-lain (Kementerian Kesehatan, 2011).

b. Nitrofuran

Nitrofuran terdiri dari nitrofurantoin, furazolidin, dan nitrofurazon. Obat ini memiliki tingkat absorpsi melalui saluran cerna sebesar 94% dan tidak terpengaruh oleh keberadaan makanan. Nitrofuran efektif menghambat pertumbuhan bakteri Gram-positif dan Gram-negatif, termasuk *Escherichia coli*, *Staphylococcus sp.*, dan *Klebsiella sp.* (Kementerian Kesehatan, 2011).

5. Antibiotika Bekerja Langsung pada Membran Sel Bakteri

Mekanisme kerja antibiotik ini melibatkan gangguan terhadap keutuhan membran sel bakteri dengan mempengaruhi permeabilitas membran, sehingga menyebabkan kebocoran isi sel (Cartika, 2016). Membran sel, yang terletak di bawah dinding sel dan tersusun dari lapisan lipoprotein, bersifat permeabilitas selektif dan berfungsi mengontrol keluar masuknya zat dari dan ke dalam sel. Selain itu, membran sel juga berperan dalam mempertahankan tekanan osmotik internal dan mendukung proses replikasi DNA dan sintesis dinding sel. Gangguan terhadap membran ini akan mengakibatkan hilangnya stabilitas sel dan berujung pada kematian sel bakteri (Ihsan, 2021). Antibiotik yang bekerja dengan mekanisme ini antara lain adalah polimiksin dan daptomisin (Cartika, 2016).

2.1.4 Penggolongan Antibiotik Berdasarkan Sifatnya

Berdasarkan sifatnya antibiotik digolongkan menjadi bakteriostatik dan bakterisid, sebagai berikut:

1. Bakteriostatik

Bakteriostatik adalah zat yang berperan dalam menghambat atau menghentikan proses pertumbuhan bakteri. Populasi bakteri pada kondisi ini, menunjukkan tidak terjadi peningkatan jumlah sel

bakteri lebih lanjut. Golongan antibiotik ini tidak mampu memusnahkan bakteri secara langsung dan efeknya bergantung pada sistem kekebalan tubuh. Beberapa contoh antimikroba bakteriostatik meliputi sulfonamida, tetrasiklin, eritromisin, kloramfenikol, PAS (*Para-amino Acid Salisilat*), linkomisin, dan klindamisin (Muntasir *et al.*, 2022).

2. Bakterisid

Bakterisid adalah zat yang berfungsi secara aktif untuk membunuh bakteri, sehingga jumlah bakteri akan berkurang atau bahkan hilang, tanpa adanya multiplikasi atau perkembangan mikroba. Contoh antimikroba bakterisid mencakup sefalosporin, penisilin, streptomisin, neomisin, kanamisin, gentamisin, kotrimoksazol, polimiksin, dan kolistin (Muntasir *et al.*, 2022).

2.1.5 Penggolongan Antibiotik Berdasarkan Spektrum Kerja

Berdasarkan spektrum kerjanya antibiotik terbagi berdasarkan aktivitasnya terhadap bakteri Gram-positif dan Gram-negatif sebagai berikut:

1. Antibiotik dengan Spektrum Luas (*Broad Spectrum*)

Antibiotik berspektrum luas merupakan jenis antibiotik yang mampu menghambat atau membasmi bakteri dari kedua golongan, baik Gram-positif maupun Gram-negatif. Contoh antibiotik dalam kategori ini mencakup golongan tetrasiklin, turunan aminoglikosida, turunan amfenikol, turunan makrolida, serta rifampisin. Beberapa derivat penisilin seperti bakampisilin, ampisilin, amoksisilin, dan karbenisilin juga termasuk ke dalamnya. Selain itu, sebagian besar antibiotik dari golongan sefalosporin diklasifikasikan sebagai antibiotik berspektrum luas (Muntasir *et al.*, 2022).

2. Antibiotik dengan Spektrum Sempit (*Narrow Spectrum*)

Antibiotik yang hanya efektif menghambat kelompok tertentu dari bakteri, dengan aktivitas yang lebih dominan terhadap bakteri Gram-positif atau Gram-negatif saja. Contoh antibiotik yang efektif terhadap bakteri Gram-positif adalah basitrasin, eritromisin, serta sebagian besar turunan penisilin seperti penisilin V, benzilpenisilin, dan penisilin G prokain. Selain itu, turunan linkosamida, asam fusidat, serta beberapa turunan sefalosporin juga termasuk kelompok ini. Di sisi lain, terdapat antibiotik yang efektif pada bakteri Gram-negatif, contohnya kolistin, polimiksin B sulfat, dan sulfomisin. Sementara itu, antibiotik yang memiliki aktivitas dominan terhadap *Mycobacteriae* meliputi streptomisin, sikloserin, kanamisin, viomisin, rifampisin, dan kapreomisin (Muntasir *et al.*, 2022).

2.1.6 Penggunaan Antibiotik

Berdasarkan penggunaannya antibiotik terbagi menjadi tiga, sebagai berikut:

1. Antibiotik Empiris

Terapi antibiotik empiris merupakan pemberian antibiotik untuk mengatasi infeksi bakteri di mana penyebabnya masih belum teridentifikasi (Kementerian Kesehatan, 2021). Pemberian antibiotik secara empiris bertujuan untuk menekan pertumbuhan bakteri yang diduga menjadi sebab infeksi sebelum hasil pemeriksaan mikrobiologi diperoleh. Pemilihan jenis dan dosis antibiotik didasarkan pada informasi epidemiologis serta pola resistensi bakteri yang berlaku di komunitas atau fasilitas pelayanan kesehatan setempat (Kementerian Kesehatan, 2011).

2. Antibiotik Definitif

Terapi antibiotik definitif adalah pemberian antibiotik yang ditentukan berdasarkan hasil dari pemeriksaan mikrobiologi (Kementerian Kesehatan, 2021). Pemberian antibiotik dalam terapi definitif ditujukan untuk mengatasi pertumbuhan bakteri penyebab infeksi berdasarkan hasil pemeriksaan mikrobiologi yang telah tersedia. Pemilihan jenis dan dosis antibiotik didasarkan pada efektivitas klinis dan profil keamanan yang terbukti melalui uji klinis, sensitivitas patogen, pertimbangan biaya, kondisi klinis pasien, serta ketersediaan obat dalam formularium rumah sakit (Kementerian Kesehatan, 2011).

3. Antibiotik Profilaksis

Antibiotik profilaksis diberikan kepada pasien sebelum, selama, dan setelah prosedur bedah dengan tujuan untuk mencegah terjadinya komplikasi infeksi atau infeksi di daerah operasi. Antibiotik ini berfungsi untuk mencegah terjadinya kolonisasi atau pertumbuhan bakteri yang dapat masuk ke dalam jaringan target selama prosedur (Kementerian Kesehatan, 2021).

2.1.7 Prinsip Penggunaan Antibiotik

Dalam kasus infeksi, peresepan antibiotik harus memenuhi prinsip-prinsip berikut:

1. Diagnosis yang Tepat

Diagnosis terhadap penyakit infeksi bakteri dapat dilakukan melalui kombinasi pemeriksaan klinis, analisis laboratorium, serta pemeriksaan penunjang dan perlu adanya pemeriksaan mikrobiologi untuk menetapkan terapi definitif (Kementerian Kesehatan, 2021).

2. Pasien yang Tepat

Penting untuk mempertimbangkan faktor risiko, kondisi medis yang mendasari, serta penyakit penyerta. Khususnya, perhatian perlu diberikan kepada kelompok rentan seperti ibu hamil, ibu menyusui, lansia, anak-anak, bayi, dan neonatus. Selain itu, penilaian terhadap derajat keparahan fungsi organ, contohnya pada kasus penyakit ginjal akut, juga sangat diperlukan (Kementerian Kesehatan, 2021).

3. Jenis Antibiotik yang Tepat

Antibiotik yang dipilih harus memiliki kemampuan mencapai target lokasi infeksi, aman bagi pasien dan minim risiko resistensi. Pemilihan antibiotik dapat disesuaikan dengan hasil kultur bakteri pasien dengan mengacu pada panduan penggunaan antibiotik yang tercantum dalam formularium resmi (Kementerian Kesehatan, 2021).

4. Regimen Dosis yang Sesuai

Regimen dosis mencakup dosis yang diberikan, jalur administrasi, frekuensi pemberian, serta durasi terapi (Kementerian Kesehatan, 2021).

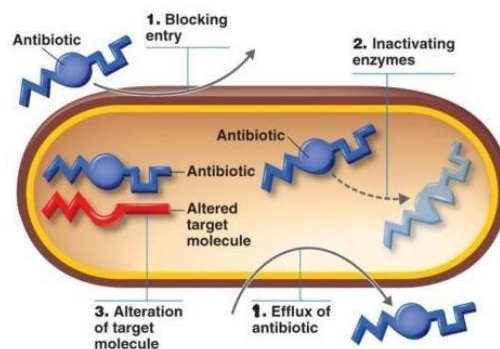
2.1.8 Resistensi Antibiotik

Resistensi antibiotik merupakan suatu kondisi di mana bakteri dapat bertahan terhadap dosis terapeutik dari senyawa antibiotik, memungkinkan mereka untuk terus berkembang biak. Hal ini mengakibatkan pengurangan efektivitas obat, peningkatan risiko penyebaran penyakit, serta memperburuk kondisi pasien dan berpotensi menyebabkan kematian dalam proses pengobatan (Kementerian Kesehatan, 2021). Bakteri memperoleh gen resisten melalui mutasi atau pertukaran plasmid (transfer gen) antar spesies bakteri yang sama (Pratiwi, 2017).

Resistensi antibiotik dapat dibedakan menjadi dua kategori, yaitu resistensi alami dan resistensi yang didapat. Resistensi alami adalah karakteristik antibiotik yang memang kurang atau tidak aktif terhadap jenis bakteri tertentu dan bersifat diturunkan. Contohnya adalah *Pseudomonas aeruginosa*, yang secara alami tidak sensitif terhadap kloramfenikol. Masalah resistensi ini dapat diprediksi, sehingga dalam pemilihan antibiotik, dapat dipilih obat dengan mekanisme kerja yang berbeda. Sementara itu, resistensi yang didapat terjadi ketika bakteri yang sebelumnya sensitif terhadap suatu antibiotik mengalami perubahan menjadi resisten. Ada dua kemungkinan mekanisme yang dapat menyebabkan fenomena ini, yaitu mutasi pada kromosom DNA bakteri atau penyerapan materi genetik baru yang dapat menghambat mekanisme kerja antibiotik (Pratiwi, 2017).

2.1.9 Mekanisme Resistensi Antibiotik

Resistensi bakteri terhadap agen antimikroba dipicu oleh tiga mekanisme utama yaitu, obat tidak mencapai target, obat tidak aktif, dan perubahan pada target (Brunton *et al.*, 2008). Gambar mengenai mekanisme resistensi antibiotik terlampir pada gambar 2 sebagai berikut:



Gambar 2. Mekanisme Resistensi Antibiotik

(Liazarti, 2022)

1. Kegagalan Obat untuk Mencapai Targetnya

Kegagalan obat mencapai target dapat terjadi melalui dua cara berikut:

a. Perubahan Permeabilitas Membran

Membran luar bakteri Gram-negatif berfungsi sebagai penghalang yang mencegah molekul polar besar masuk ke dalam sel. Molekul polar kecil, termasuk banyak antibiotik, masuk ke sel melalui saluran protein yang dikenal sebagai porin. Mutasi, ketidakhadiran, atau hilangnya porin yang diperlukan dapat menghambat masuknya obat ke dalam sel atau bahkan mencegahnya sama sekali, sehingga mengurangi konsentrasi obat di lokasi aksi. Jika target obat berada di dalam sel dan obat tersebut memerlukan transportasi aktif melintasi membran sel, resistensi dapat muncul akibat mutasi yang mengganggu mekanisme transportasi tersebut. Sebagai contoh, gentamisin yang menargetkan ribosom, diangkut secara aktif melintasi membran sel dengan memanfaatkan energi yang dihasilkan oleh gradien elektrokimia membran. Gradien ini terbentuk melalui aktivitas enzim pernapasan yang menghubungkan transportasi elektron dengan fosforilasi oksidatif. Mutasi pada jalur ini atau kondisi anaerobik dapat memperlambat penetrasi gentamisin ke dalam sel, yang pada akhirnya menghasilkan resistensi (Brunton *et al.*, 2008).

b. Efluks Antibiotik

Beberapa molekul protein yang terdapat pada membran plasma bakteri Gram-negatif berfungsi sebagai pompa yang mengeluarkan antibiotik, terutama untuk senyawa obat yang bersifat hidrofobik. Mutasi dapat meningkatkan ekspresi pompa tersebut, sehingga mengakibatkan antibiotik tidak mencapai konsentrasi efektif. Pompa ini dapat bersifat spesifik untuk jenis obat tertentu atau dapat memompa berbagai obat,

berkontribusi pada fenomena resistensi terhadap banyak obat atau *Multidrug Resistance* (MDR) (Liazarti, 2022).

2. Inaktivasi Obat

Resistensi bakteri terhadap antibiotik aminoglikosida dan β -laktam umumnya disebabkan oleh produksi enzim yang dapat memodifikasi atau menginaktivasi antibiotik tersebut (Brunton *et al.*, 2008). Beberapa cara inaktivasi antibiotik adalah sebagai berikut:

a. Hidrolisis

Antibiotik memiliki ikatan kimia yang rentan terhadap proses hidrolisis. Salah satu enzim yang berperan dalam hidrolisis tersebut adalah beta-laktamase, yang berfungsi memecah cincin beta-laktam pada senyawa seperti penisilin dan sefalosporin (Liazarti, 2022).

b. Transfer Gugus

Enzim lain yang menginaktivasi antimikroba adalah transferase, yang melakukan substitusi kimia dengan memindahkan gugus adenil, fosfor, atau asetil ke molekul antimikroba. Modifikasi ini mengubah ikatan antimikroba dengan targetnya, contohnya pada aminoglikosida dan kloramfenikol (Liazarti, 2022).

3. Perubahan Target Tempat Antibiotik Berikatan

Perubahan target dapat terjadi akibat beberapa alasan berikut:

a. Perubahan Struktur Peptidoglikan

Peptidoglikan adalah komponen esensial dari dinding sel bakteri. Antibiotik golongan beta-laktam berikatan dengan *Penicillin Binding Protein* (PBP) dan menghambat sintesis peptidoglikan. Modifikasi pada PBP dapat mengurangi afinitas antibiotik tersebut (Liazarti, 2022).

b. Inhibisi Sintesis Protein

Berbagai antibiotik, seperti aminoglikosida, tetrasiklin, dan makrolid, bekerja dengan menghambat sintesis protein pada berbagai tahap. Perubahan pada komponen sel yang terlibat dalam sintesis protein, seperti mutasi pada *Ribosomal Ribonucleic Acid* (rRNA) 23S dan 16S, dapat menyebabkan ketidakmampuan antimikroba untuk berfungsi, sehingga mengurangi atau menetralkan efek terapeutik dari antibiotik tersebut (Liazarti, 2022).

c. Inhibisi Sintesis *Deoxyribonucleic Acid* (DNA)

Fluoroquinolon berfungsi menghambat enzim DNA girase, yang berperan dalam proses replikasi bakteri. Resistensi terhadap fluorokuinolon dapat terjadi akibat mutasi pada gen yang mengkode enzim tersebut, yang akhirnya dapat menurunkan afinitas antimikroba terhadap enzim yang bersangkutan (Liazarti, 2022).

2.2 Antibiogram

2.2.1 Definisi Antibiogram

Antibiogram adalah bentuk pelaporan pola mikroba secara ringkas pada periode tertentu yang berisi gambaran sensitivitas antibiotik dari isolat bakteri lokal yang dikeluarkan oleh laboratorium mikrobiologi (Kurniawan *et al.*, 2016). Antibiogram ini umumnya digunakan untuk memantau pola kerentanan antimikroba terkini, yang bertujuan untuk memandu pemilihan terapi antimikroba secara empiris (Truong *et al.*, 2021). Pelaporan antibiogram dapat berdurasi setengah tahunan atau tahunan dari isolat bakteri yang dikumpulkan di rumah sakit (Wieczorkiewicz & Sincak, 2017).

Antibiogram harus dilaporkan minimal sekali dalam setahun. Frekuensi pelaporan yang lebih tinggi dapat dipertimbangkan apabila terjadi perubahan signifikan dalam pola kerentanan atau jika terdapat

jumlah isolat yang banyak (Akualing & Rejeki, 2016). Antibiotogram dapat dikembangkan untuk memantau pola resistensi di wilayah geografis yang lebih luas, dengan memanfaatkan data dari beberapa rumah sakit (Truong *et al.*, 2021).

2.2.2 Penyusunan Antibiotogram

Antibiotogram dapat disusun berdasarkan unit spesifik di rumah sakit. Antibiotogram harus dibuat untuk bakteri Gram-positif dan Gram-negatif, yang dapat dilaporkan secara terpisah atau digabungkan dalam satu tabel dengan penandaan yang jelas. Komponen dalam antibiotogram terdiri dari komponen dasar dan tambahan. Komponen dasar mencakup data mengenai organisme yang diuji, jumlah isolat, antibiotik yang diuji, serta persentase kerentanan (%S). Sementara itu, komponen tambahan dapat mencakup informasi mengenai antibiotik, regulasi obat di rumah sakit, atau data terkait luas permukaan tubuh (Akualing & Rejeki, 2016).

Sebelum penyusunan antibiotogram, diperlukan pemeriksaan kultur menggunakan metode standar guna mengidentifikasi bakteri penyebab infeksi serta menilai sensitivitasnya terhadap antibiotik. Laboratorium mikrobiologi akan melakukan analisis terhadap mikroorganisme yang umum menjadi agen penyebab infeksi. Pengujian sensitivitas biasanya dilakukan dengan metode difusi cakram mengikuti prosedur *Kirby-Bauer*, sementara penentuan Konsentrasi Hambat Minimal (KHM) atau *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) dapat dilakukan secara manual maupun dengan bantuan alat otomatis (Kementerian Kesehatan, 2015). Nilai MIC atau diameter zona yang diperoleh dari uji kerentanan dapat diinterpretasikan berdasarkan titik pemisah (*breakpoint*) yang telah ditetapkan. Titik pemisah umumnya didasarkan pada kumpulan data secara farmakologis dan klinis, yang melibatkan data *in vitro* dan *in vivo*, maka titik pemisah tersebut dianggap sebagai prediktor yang

kuat terhadap kemungkinan hasil klinis (CLSI, 2023). Hasil pemeriksaan uji kepekaan dikategorikan sebagai *Sensitive* (S), *Intermediate* (I), dan *Resistant* (R) berdasarkan kriteria yang ditetapkan oleh *Clinical Laboratory Standards Institute* (CLSI) (Kementerian Kesehatan, 2015).

Penyajian spektrum kerentanan terhadap antimikroba yang terdeteksi oleh laboratorium memerlukan minimal 30 isolat patogen tertentu untuk dapat melaporkan kerentanan dengan valid (Wieczorkiewicz & Sincak, 2017). Apabila jumlah isolat kurang dari 30, perlu disertakan catatan kaki yang menyatakan bahwa organisme dengan $n < 30$ harus ditafsirkan dengan hati-hati, karena hasilnya mungkin tidak memiliki relevansi statistik terhadap kerentanan yang diukur (Akualing & Rejeki, 2016).

2.2.3 Tingkat Sensitivitas Bakteri Berdasarkan Antibiogram

Sensitivitas bakteri terhadap antibiotik dapat diketahui menggunakan antibiogram yang dinyatakan dalam bentuk persen (Kurniawan *et al.*, 2016). Persentase sensitivitas bakteri terhadap antibiotik adalah perbandingan dari jumlah isolat bakteri yang resisten dengan jumlah semua isolat meliputi kultur urin, darah, pus, dan sputum (Meriyani *et al.*, 2021). Hasilnya biasanya dilaporkan dalam skala semi-kuantitatif, yaitu:

1. *Susceptible* (S) : Kategori sensitif memiliki *breakpoint* yang menunjukkan isolat dengan MIC pada atau di bawah ambang batas, atau diameter zona pada atau di atas ambang batas (CLSI, 2023). Isolat yang dihambat oleh konsentrasi antimikroba yang umumnya dapat dicapai ketika dosis yang dianjurkan untuk mengobati lokasi infeksi diterapkan (Wieczorkiewicz & Sincak, 2017).

2. *Intermediate* (I) : Isolat dengan MIC yang berada pada rentang menengah, dan obat mendekati kadar yang biasanya dapat dicapai dalam darah dan jaringan, di mana tingkat respons mungkin lebih rendah dibandingkan dengan isolat yang sensitif (Wieczorkiewicz & Sincak, 2017).
3. *Resistant* (R) : Kategori yang ditentukan oleh *breakpoint* menunjukkan bahwa isolat dengan MIC pada atau di atas ambang batas, atau diameter zona pada atau di bawah ambang batas (CLSI, 2023). Isolat yang tidak terhambat oleh konsentrasi agen yang biasanya dapat dicapai dengan dosis standar dan/atau menunjukkan MIC atau ukuran zona yang berada dalam kisaran di mana mekanisme resistensi mungkin terjadi (Wieczorkiewicz & Sincak, 2017).

Pembacaan pola kepekaan mikroorganisme berdasarkan persentase sensitivitas pada antibiogram yang berlaku di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung, sebagai berikut:

1. Sensitivitas 76-100% : Direkomendasikan digunakan (*Sensitive*)
2. Sensitivitas 50-75% : Bisa digunakan sebagai alternatif kedua (*Intermediate*)
3. Sensitivitas < 50% : Tidak direkomendasikan untuk digunakan (*Resistant*) (Herliyana, 2022).

2.2.4 Kegunaan Antibiogram

Antibiogram berfungsi sebagai landasan untuk pengembangan dan pembaruan pedoman penggunaan antibiotik empirik di rumah sakit (Kementerian Kesehatan, 2015). Selain itu, antibiogram memberikan pedoman kepada dokter dalam penerapan terapi empiris infeksi atau terapi sementara hingga hasil uji kerentanan tersedia, serta membimbing apoteker dalam pemanfaatan antibiotik dan pencegahan penyalahgunaannya. Antibiogram juga berfungsi untuk memantau

tren resistensi dari waktu ke waktu (Akualing & Rejeki, 2016). Antibigram dapat mengevaluasi tingkat kerentanan mikroba secara lokal dan memberikan panduan dalam pemilihan antimikroba yang akan dimasukkan ke dalam formularium (Wieczorkiewicz & Sincak, 2017).

2.2.5 Batasan Antibigram

Antibigram tidak dapat dijadikan sebagai satu-satunya alat untuk menentukan pengobatan (Akualing & Rejeki, 2016). Terdapat beberapa keterbatasan dalam penggunaan antibigram, antara lain:

1. Tidak mencakup MIC dan tidak mempertimbangkan kondisi klinis pasien. Ketidakhadiran informasi mengenai MIC dalam antibigram menyulitkan deteksi peningkatan nilai MIC yang masih berada di bawah ambang batas sensitivitas (Akualing & Rejeki, 2016).
2. Antibigram tidak dapat menentukan reaktivitas silang dengan antibiotik lain. Reaktivitas silang dengan agen antibiotik lainnya tidak dapat diidentifikasi, karena antibiotik hanya menunjukkan persentase kerentanan berdasarkan kombinasi spesifik antara bakteri dan antibiotik (Akualing & Rejeki, 2016).
3. Riwayat infeksi atau terapi antibiotik sebelumnya juga tidak dianalisis dalam antibigram (Akualing & Rejeki, 2016).
4. Antibigram rumah sakit saat ini tidak mempertimbangkan faktor risiko yang dapat memengaruhi kerentanan, seperti kondisi kehidupan pasien (Wieczorkiewicz & Sincak, 2017).
5. Antibigram memiliki validitas eksternal yang terbatas dan hanya berlaku untuk satu lokasi tertentu (Wieczorkiewicz & Sincak, 2017).
6. Terdapat keterbatasan dalam penggunaan antibigram untuk infeksi yang disebabkan oleh dua atau lebih patogen (Klinker *et al.*, 2021).

7. Berdasarkan data historis yang mungkin tidak mencerminkan kerentanan mikroba saat ini (Klinker *et al.*, 2021).
8. Beberapa faktor dapat memengaruhi data dalam antibiogram, termasuk karakteristik populasi pasien, prosedur kultur dan pengujian kerentanan, sistem pencatatan dan pelaporan (Akualing & Rejeki, 2016).

2.3 Evaluasi Kuantitatif Penggunaan Antibiotik

2.3.1 *Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)*

Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) merupakan skema klasifikasi yang komprehensif dalam mempertimbangkan distribusi anatomi, efek terapi, dan karakteristik kimia dari obat (Chen *et al.*, 2018). Sistem ATC terdiri dari lima tingkat, dimana tingkat pertama terdiri dari empat belas kelompok utama dalam klasifikasi anatomi dan farmakologis. Tingkat kedua, yang mencakup kelompok farmakologis atau terapeutik. Tingkat ketiga dan keempat merupakan subkelompok yang lebih spesifik, baik dari segi kimia, farmakologi, atau terapi, sedangkan tingkat kelima mengidentifikasi zat kimia tertentu. Penggunaan tingkat kedua, ketiga, dan keempat sering kali lebih bermanfaat dalam mengidentifikasi subkelompok farmakologis, terutama ketika pendekatan terapeutik atau kimiawi dianggap kurang sesuai (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, 2024).

Zat obat dikategorikan berdasarkan kelas terapeutik farmakologisnya, dimana setiap rute administrasi hanya memiliki satu kode ATC yang ditetapkan (contoh pada formulasi oral yang memiliki bahan dan kekuatan yang sama akan mendapatkan kode ATC yang serupa) (Tiwari *et al.*, 2023). Zat obat dapat diberikan lebih dari satu kode ATC jika zat tersebut tersedia dalam berbagai kekuatan atau rute pemberian yang memiliki indikasi terapeutik berbeda secara jelas (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, 2024).

2.3.2 *Defined Daily Dose (DDD)*

Defined Daily Dose (DDD) adalah dosis pemeliharaan rata-rata per hari yang dinyatakan dalam berbagai satuan unit, seperti gram atau miligram yang disesuaikan dengan rute pemberian (Hollingworth & Kairuz, 2021). DDD merupakan satuan pengukuran yang tidak selalu mencerminkan dosis harian yang direkomendasikan atau dosis yang diresepkan. Dosis terapeutik untuk pasien individual dan kelompok pasien sering kali berbeda dari DDD, karena ditentukan oleh karakteristik individu, seperti usia, berat badan, perbedaan etnis, jenis, dan tingkat keparahan penyakit, serta pertimbangan farmakokinetik (WHO *Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology*, 2024).

DDD hanya ditetapkan untuk obat yang memiliki kode *Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)*, dan DDD umumnya tidak akan diberikan pada suatu zat sebelum produk tersebut disetujui dan dipasarkan di setidaknya satu negara. Prinsip utamanya adalah menetapkan satu DDD per rute administrasi dalam sistem kode ATC (misalnya, formulasi oral). DDD menyediakan satuan pengukuran yang konsisten dan tidak terpengaruh oleh harga, mata uang, ukuran kemasan, atau kekuatan, sehingga memungkinkan peneliti untuk menganalisis tren konsumsi obat dan melakukan perbandingan antar kelompok populasi. Namun, DDD tidak ditetapkan untuk produk topikal, serum, vaksin, agen antineoplastik, ekstrak alergen, anestesi umum dan lokal, serta media kontras (WHO *Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology*, 2024). Data mengenai penggunaan obat yang disajikan dalam DDD hanya memberikan estimasi kasar tentang konsumsi dan tidak mencerminkan secara akurat penggunaan yang sebenarnya (Tiwari *et al.*, 2023).

2.3.3 Metode Penentuan ATC dan DDD

1. Sistem Klasifikasi ATC

Anatomical therapeutic chemical (ATC) mengklasifikasikan obat ke dalam lima tingkat yang berbeda, yaitu:

- a. Tingkat pertama : Kelompok anatomi (memiliki 14 kelas yang terdapat pada tabel 2)
- b. Tingkat kedua : Kelompok terapi/farmakologi obat
- c. Tingkat ketiga : Subkelompok farmakologi
- d. Tingkat keempat : Subkelompok kimiawi obat
- e. Tingkat kelima : Substansi kimiawi obat

(Kementerian Kesehatan, 2015).

Tabel 2. ATC Tingkat Pertama

A	<i>Alimentary tract and metabolism</i> (Saluran pencernaan dan metabolisme)
B	<i>Blood and blood forming organs</i> (Darah dan organ pembentuk darah)
C	<i>Cardiovascular system</i> (Sistem kardiovaskular)
D	<i>Dermatologicals</i> (Dermatologi)
G	<i>Genito urinary system and sex hormones</i> (Sistem genitourinari dan hormon seks)
H	<i>Systemic hormonal preparations, excluding sex hormones and insulins</i> (Sediaan hormonal sistemik, tidak termasuk hormon seks dan insulin)
J	<i>Antiinfective for systemic use</i> (Antiinfeksi untuk penggunaan sistemik)
L	<i>Antineoplastic and immunomodulating agents</i> (Agen antineoplastik dan imunomodulasi)
M	<i>Musculo-skeletal system</i> (Sistem muskuloskeletal)
N	<i>Nervous system</i> (Sistem saraf)
P	<i>Antiparasitic products, insecticides and repellents</i> (Produk antiparasit, insektisida, dan pengusir)
R	<i>Respiratory system</i> (Sistem pernapasan)
S	<i>Sensory organs</i> (Organ sensorik)
V	<i>Various</i> (Lainnya)

(World Health Organization, 2024)

Berikut ini tabel 3 mengenai contoh klasifikasi lengkap amikasin menggambarkan struktur kodenya:

Tabel 3. ATC Amikasin

J	Antiinfeksi untuk penggunaan sistemik (Tingkat pertama: kelompok anatomi)
J01	Antibakteri untuk penggunaan sistemik (Tingkat kedua: kelompok terapi/farmakologi)
J01G	Antibakteri aminoglikosida (Tingkat ketiga: subkelompok farmakologi)
J01G B	Aminoglikosida lainnya (Tingkat keempat: subkelompok kimiawi obat)
J01G B06	Amikasin (Tingkat kelima: substansi kimiawi obat)

(WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, 2024).

2. Penentuan DDD

Setiap antibiotik memiliki nilai DDD yang ditetapkan oleh WHO berdasarkan dosis pemeliharaan rata-rata untuk indikasi utama pada individu dewasa dengan berat badan 70 kg (Kementerian Kesehatan, 2015). Berikut adalah rumus untuk menghitung nilai total DDD:

$$\text{Total DDD} = \frac{\text{Dosis antibiotik (gram)} \times \text{Kuantitas antibiotik}}{\text{DDD WHO (gram)}}$$

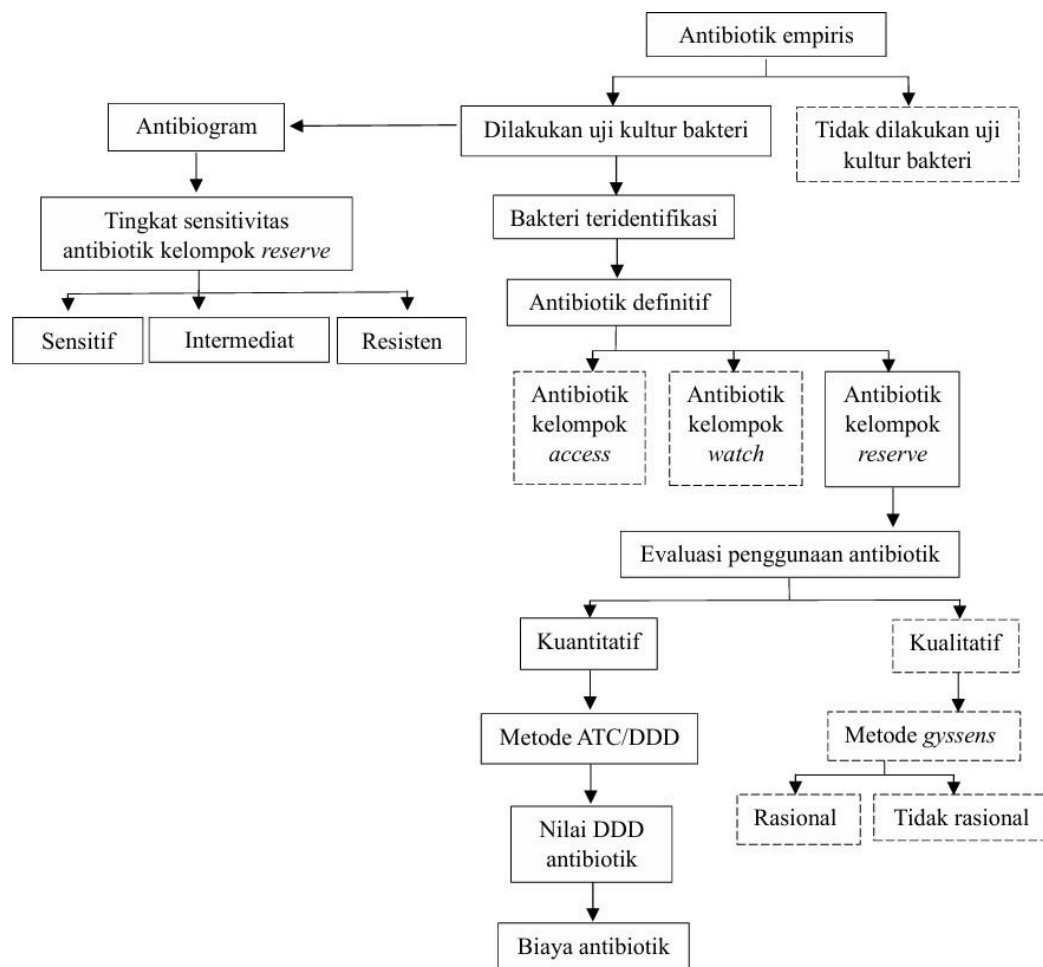
(Nur *et al.*, 2018).

2.4 Analisis Biaya Antibiotik

Informasi terkait jumlah penggunaan antibiotik dapat dimanfaatkan untuk menilai besarnya pengeluaran antibiotik dari waktu ke waktu, khususnya sebagai alat evaluasi terhadap pembiayaan sebelum dan sesudah implementasi suatu program di lingkungan rumah sakit (Kementerian Kesehatan, 2015). Antibiotik yang beredar di Indonesia tersedia dalam berbagai bentuk, termasuk obat bermerek, generik, originator, maupun yang masih berada dalam masa perlindungan paten. Rentang harga antibiotik tersebut sangat bervariasi, bahkan antibiotik dengan kandungan zat aktif yang

sama dapat memiliki perbedaan harga hingga seratus kali lipat antara versi bermerek dan generiknya. Selain itu, bentuk sediaan parenteral sering kali memiliki harga yang jauh lebih tinggi, bahkan bisa mencapai seribu kali lipat dibandingkan dengan sediaan oral yang mengandung bahan aktif serupa (Komite PPRA, 2016).

2.5 Kerangka Teori



Gambar 3. Kerangka Teori

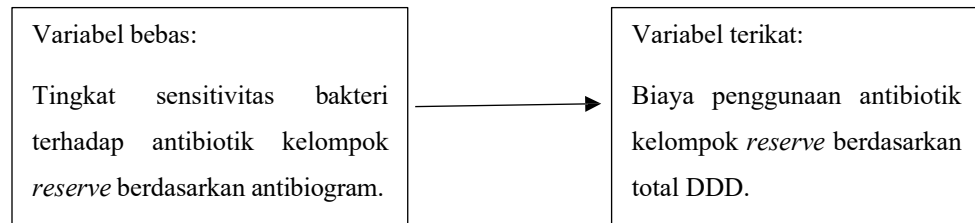
(CLSI, 2023; Kementerian Kesehatan, 2015; Kementerian Kesehatan, 2021)

Keterangan Gambar 9:

: Variabel yang akan diteliti

: Variabel yang tidak akan diteliti

2.6 Kerangka Konsep



Gambar 4. Kerangka Konsep

2.7 Hipotesis Penelitian

H_0 : Tidak terdapat perbedaan biaya antibiotik kelompok *reserve* berdasarkan tingkat sensitivitas antibiotik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

H_1 : Terdapat perbedaan biaya antibiotik kelompok *reserve* berdasarkan tingkat sensitivitas antibiotik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

BAB III METODOLOGI

3.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian analisis retrospektif observasional dengan desain penelitian *cross-sectional*. Penelitian ini menggunakan data sekunder formulir permintaan antimikroba pengendalian khusus (*reserve*) dan data hasil kultur bakteri pasien secara retrospektif periode bulan Januari–Juni 2024 dengan teknik pengambilan sampel *total sampling*. Penelitian ini menghitung biaya antibiotik berdasarkan perspektif RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung sebagai penyedia pelayanan kesehatan, untuk mencari perbedaan biaya antibiotik kelompok *reserve* terhadap tingkat sensitivitas antibiotik agar diketahui ada atau tidaknya perbedaan antar variabel.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

3.2.1 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Instalasi Farmasi, Instalasi Mikrobiologi, dan Instalasi *Electronic Data Processing* (EDP) di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

3.2.2 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Desember 2024 hingga Januari 2025.

3.3 Populasi dan Sampel

3.3.1 Populasi

Populasi adalah keseluruhan elemen dengan karakteristik tertentu yang menjadi objek pada penelitian (Amin *et al.*, 2023). Pada penelitian ini populasi yang digunakan adalah pasien yang dirawat di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung dan telah menerima terapi antibiotik kelompok *reserve* pada periode Januari – Juni 2024.

3.3.2 Sampel

Sampel adalah sebagian dari populasi yang dianggap mewakili dan menjadi sumber data penelitian (Amin *et al.*, 2023). Pada penelitian ini sampel yang digunakan adalah seluruh pasien yang menggunakan antibiotik kelompok *reserve* di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung pada periode Januari – Juni 2024 yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

3.4.1 Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi pada penelitian ini meliputi:

1. Pasien rawat inap yang menerima terapi antibiotik kelompok *reserve* di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung pada periode Januari – Juni 2024.
2. Pasien yang terdata pada formulir permintaan antimikroba pengendalian khusus (*reserve*) di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung pada periode Januari – Juni 2024.
3. Pasien yang terinfeksi bakteri dan telah dilakukan pemeriksaan kultur bakteri di Laboratorium Mikrobiologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung pada periode Januari – Juni 2024.

3.4.2 Kriteria Eksklusi

Kriteria eksklusi pada penelitian ini meliputi:

1. Pasien yang memiliki data pada formulir permintaan antimikroba pengendalian khusus (*reserve*) yang tidak terbaca, hilang, rusak, dan tidak lengkap dicantumkan data pasien meliputi identitas pasien, serta data penggunaan antibiotik.
2. Pasien yang tidak memiliki data yang tercatat pada Sistem Informasi Manajemen Rumah Sakit (SIMRS).
3. Pasien dengan data hasil kultur bakteri yang tidak terbaca, hilang, rusak, dan tidak lengkap.

3.5 Teknik Pengambilan Sampel

Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini adalah *total sampling* yaitu metode yang dipilih berdasarkan pada kemudahan karena sampel yang diambil merupakan semua anggota populasi (Amin *et al.*, 2023). Sampel diambil dengan cara melihat data sekunder berupa rekam medis pasien serta hasil kultur bakteri pasien di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung pada periode Januari – Juni 2024.

3.6 Identifikasi Variabel Penelitian

3.6.1 Variabel Bebas (*Independent Variable*)

Variabel bebas pada penelitian ini adalah tingkat sensitivitas bakteri terhadap antibiotik kelompok *reserve* berdasarkan antibiogram.

3.6.2 Variabel Terikat (*Dependent Variable*)

Variabel terikat pada penelitian ini adalah biaya penggunaan antibiotik kelompok *reserve* berdasarkan total DDD.

3.7 Definisi Operasional

Tabel 4. Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Instrumen	Hasil Ukur	Skala
Variabel Terikat (<i>Dependent Variable</i>)				
Biaya Antibiotik Kelompok <i>Reserve</i>	Biaya antibiotik kelompok <i>reserve</i> adalah biaya yang diperlukan untuk mendapatkan antibiotik kelompok <i>reserve</i> (Monica <i>et al.</i> , 2018)	Daftar Biaya antibiotik kelompok <i>reserve</i>	Biaya dari tiap jenis antibiotik kelompok <i>reserve</i>	Rasio
Dosis Antibiotik Kelompok <i>Reserve</i>	Dosis antibiotik kelompok <i>reserve</i> yang digunakan oleh pasien di RSUD. DR. H. Abdul Moeloek periode Januari-Juni 2024.	Form Permintaan Antimikroba Pengendalian Khusus (<i>Reserve</i>)	Dosis antibiotik kelompok <i>reserve</i> yang digunakan pasien	Rasio
<i>Anatomical Therapeutic Chemical</i> (ATC)/ <i>Defined Daily Dose</i> (DDD)	ATC/DDD merupakan sistem klasifikasi dan pengukuran penggunaan obat dan sebagai standar pengukuran internasional untuk studi penggunaan obat (Mahmudah <i>et al.</i> , 2016).	ATC/DDD WHO yang dapat diketahui melalui situs https://atcdd.d.fhi.no/atc_ddd_index/	Nilai DDD	Rasio
Variabel Bebas (<i>Independent Variable</i>)				
Tingkat Sensitivitas	Tingkat sensitivitas bakteri terhadap antibiotik adalah perbandingan dari jumlah isolat bakteri yang resisten dengan jumlah semua isolat meliputi kultur urin, darah, pus, dan sputum (Meriyani <i>et al.</i> , 2021).	Hasil laboratorium kultur bakteri pasien	1. Sensitif 2. Intermediat 3. Resisten	Ordinal

3.8 Instrumen dan Prosedur Penelitian

3.8.1 Instrumen

Instrumen yang digunakan dalam penelitian ini sebagai berikut:

1. **Formulir Permintaan Antimikroba Pengendalian Khusus**
Formulir permintaan antimikroba pengendalian khusus digunakan sebagai sumber dalam mengumpulkan data terkait indikasi pemberian, jenis antibiotik, variasi peresepan, rute pemberian terapi antibiotik kelompok *reserve*.
2. **Data Sistem Informasi Manajemen Rumah Sakit (SIMRS)**
Data SIMRS digunakan untuk memvalidasi informasi pasien yang menggunakan antibiotik kelompok *reserve* berdasarkan formulir permintaan antimikroba pengendalian khusus.
3. **Data Hasil Kultur Bakteri Pasien**
Data hasil kultur bakteri digunakan untuk mengetahui tingkat sensitivitas tiap jenis antibiotik terhadap bakteri-bakteri.
4. **Daftar Biaya Obat Antibiotik Kelompok *Reserve***
Daftar Biaya obat digunakan dalam menentukan biaya dari masing-masing antibiotik kelompok *reserve* di RSUD. Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
5. **Lembar Pengumpulan Data**
Lembar pengumpulan data berisi data-data yang diperlukan dalam menganalisis variabel penelitian yang nantinya akan diolah pada *Microsoft Excel Office 2019* dan *Statistical Program for Social Science (SPSS)*.
6. **Software WHONET 5.6**
WHONET 5.6 digunakan dalam mengolah data hasil kultur bakteri menjadi antibiogram.
7. **Literatur Pendukung**
 - a. Pedoman Nasional Penyusunan Antibiogram tahun 2020 yang ditetapkan oleh Perhimpunan Dokter Spesialis Mikrobiologi Klinik Indonesia (PAMKI)

- b. Klasifikasi *Anatomical therapeutic chemical* (ATC) yang telah ditetapkan WHO *Collaborating Center* melalui situs https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/
- c. Nilai DDD dari masing-masing antibiotik kelompok *reserve* sesuai kode ATC pada situs www.whocc.no
- d. Buku Pedoman Penggunaan Antibiotik (PPAB) di RSUD. Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2022.
- e. Jurnal terkait

3.8.2 Prosedur Penelitian

Pada penelitian ini prosedur yang dilakukan sebagai berikut:

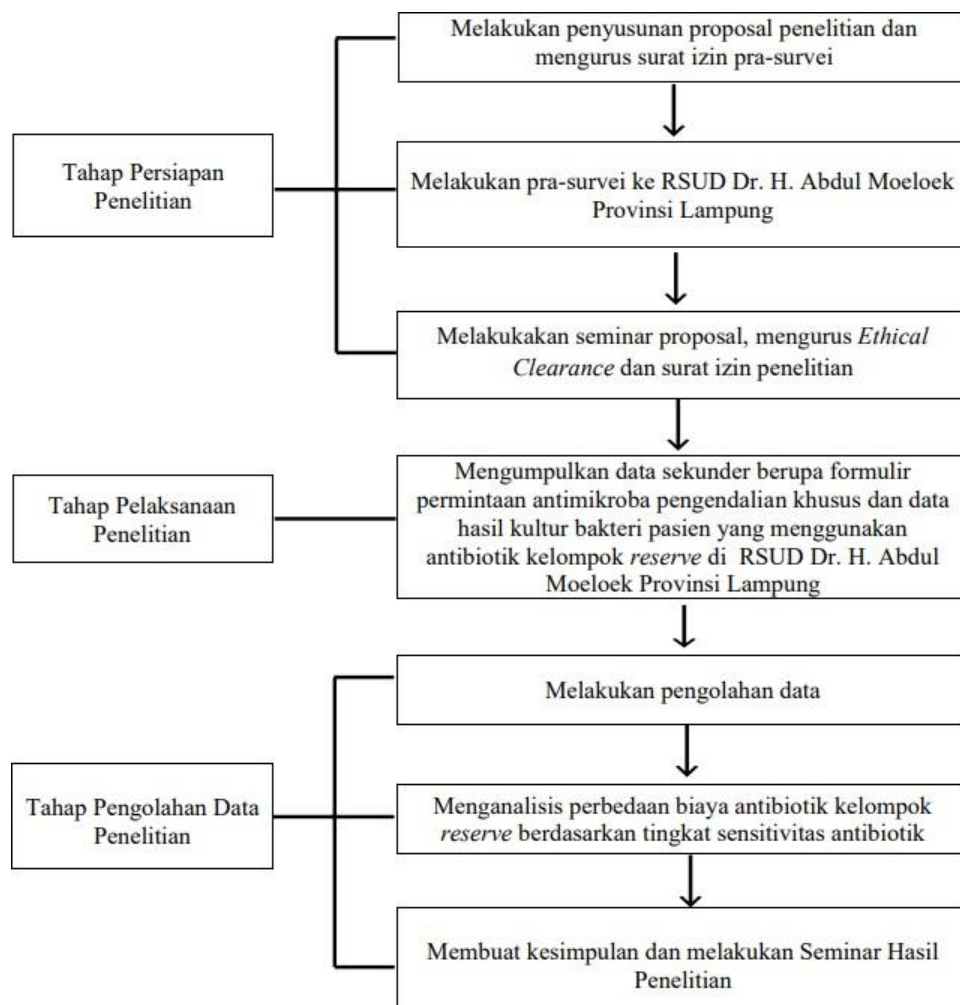
1. Persiapan dan Perizinan
Persiapan penelitian diawali dengan mengurus surat izin dari Program Studi Farmasi Universitas Lampung untuk melakukan penelitian di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
2. Pra-Survei
Pra-survei dilakukan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung untuk mengetahui populasi pasien yang dirawat inap dan menerima antibiotik kelompok *reserve*.
3. Pengajuan Proposal dan *Ethical Clearance*
Pengajuan proposal penelitian dan izin *Ethical Clearance* dilakukan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
4. Pengambilan Data
Pengambilan data berupa data formulir permintaan antimikroba pengendalian khusus pasien yang menerima antibiotik *reserve* dan data hasil kultur positif bakteri di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung secara retrospektif pada periode Januari – Juni 2024. Data yang diambil telah dipilih sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi.
5. Pengolahan Data
Pengolahan data dilakukan dengan menghitung biaya dari penggunaan antibiotik kelompok *reserve* berdasarkan metode

ATC/DDD dan menganalisis tingkat sensitivitas antibiotik berdasarkan antibiogram. Kedua variabel tersebut dianalisis secara bivariat untuk mengetahui adanya perbedaan dari variabel bebas dengan variabel terikat.

6. Kesimpulan

Kesimpulan dibuat dan dilakukan pelaporan terhadap penelitian yang telah dilaksanakan.

3.9 Alur Penelitian



Gambar 5. Alur Penelitian

3.10 Rencana Pengolahan dan Analisis Data

3.10.1 Pengolahan Data

Data yang telah selesai dikumpulkan selanjutnya diolah dengan tahapan sebagai berikut :

1. *Editing* (Penyuntingan)

Data yang telah dikumpulkan kemudian dikoreksi untuk mengetahui apakah terdapat kesalahan atau kekurangan pada data, sehingga dapat segera diperbaiki bila terdapat kesalahan.

2. *Coding* (Pengkodean)

Data yang telah disunting selanjutnya ditandai menggunakan kode berupa angka untuk memudahkan dalam melakukan analisis data.

3. *Entry Data* (Memasukkan Data)

Memasukkan data yang telah dibuat pada tahap pengkodean ke dalam kolom perangkat lunak program statistik.

4. Tabulasi Data

Tabulasi data merupakan proses penyusunan data menjadi berbentuk tabel sesuai dengan tujuan penelitian.

3.10.2 Analisis Data

Pada penelitian ini terdapat empat jenis analisis data yang dilakukan, sebagai berikut:

1. Analisis Univariat

Analisis univariat adalah metode analisis data dengan cara memberikan gambaran atau deskripsi mengenai data yang sudah terkumpul (Masturoh & Anggita, 2018). Analisis univariat bermanfaat dalam mengategorikan dan menganalisa data, berdasarkan karakteristik tiap variabel yang diteliti dalam bentuk

angka secara jelas dan ringkas (Setyawan, 2022). Karakteristik tiap variabel pada penelitian ini meliputi:

- a. Karakteristik pasien seperti, jenis kelamin, usia, dan ruangan pasien
- b. Distribusi jumlah penggunaan antibiotik kelompok *reserve*
- c. Distribusi isolat bakteri berdasarkan spesimen.

2. Analisis Rata-rata Biaya Antibiotik Kelompok *Reserve* dengan Metode ATC/DDD

Data pemakaian antibiotik kelompok *reserve* yang telah didapatkan kemudian dianalisis dengan metode *Anatomical therapeutic chemical* (ATC)/ *Defined Daily Dose* (DDD). Analisis data dapat dilakukan dengan cara berikut:

- a. Data pemakaian antibiotik kelompok *reserve* yang telah didapatkan kemudian dipilah sesuai jenisnya dan dimasukkan dalam *Microsoft Excel* untuk mengetahui jumlah pemakaian masing-masing antibiotik tersebut.
- b. Antibiotik kelompok *reserve* kemudian diklasifikasikan berdasarkan kode *Anatomical therapeutic chemical* (ATC) yang telah ditetapkan WHO *Collaborating Center* dan dapat diketahui melalui situs resmi WHO berikut: https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/.
- c. Selanjutnya, didata nilai *Defined Daily Dose* (DDD) dari masing-masing antibiotik kelompok *reserve* sesuai kode ATC pada situs resmi WHO berikut: www.whocc.no.
- d. Dihitung total DDD dari masing-masing antibiotik dengan rumus berikut:

$\text{Total DDD} = \frac{\text{Dosis antibiotik (gram)} \times \text{Kuantitas antibiotik}}{\text{DDD WHO (gram)}}$
--

(Nur *et al.*, 2018).

- a. Kemudian, dihitung rata-rata biaya dari masing-masing antibiotik kelompok *reserve* dengan cara berikut:

$$\text{Rata-Rata Biaya Antibiotik} = \text{Biaya antibiotik} \times \text{Total DDD}$$

3. Analisis Tingkat Sensitivitas Antibiotik Kelompok *Reserve* dengan Antibiogram

Tingkat sensitivitas antibiotik kelompok *reserve* dapat diketahui dengan melihat data peta kuman dalam bentuk antibiogram sebagai berikut:

- a. Dilakukan pengumpulan data hasil kultur positif bakteri pasien yang didapatkan dari laboratorium mikrobiologi RSUD. Dr. H. Abdul Moelock Provinsi Lampung.
- b. Berdasarkan pada Pedoman Nasional Penyusunan Antibiogram tahun 2020 yang ditetapkan oleh Perhimpunan Dokter Spesialis Mikrobiologi Klinik Indonesia (PAMKI), diinput data hasil kultur tersebut ke dalam WHONET 5.6. WHONET 5.6 adalah perangkat analisis tingkat sensitivitas bakteri terhadap berbagai antibiotik.
- c. Peta kuman yang dihasilkan dari WHONET kemudian disusun dan divisualisasikan dalam bentuk data *Microsoft Excel* agar data antibiogram lebih mudah untuk dipahami.

4. Analisis Bivariat

Analisis bivariat digunakan dalam menentukan adanya hubungan antara dua variabel yaitu variabel bebas dan terikat (Dahlan, 2020). Penelitian ini adalah penelitian komparatif numerik dengan variabel ordinal-rasio tidak berpasangan. Oleh karena itu, dilakukan analisis statistik dengan uji *One Way Analysis of Variance* (ANOVA) atau uji *Kruskal Wallis* sebagai alternatif dengan perangkat lunak SPSS versi 25. Uji *One Way ANOVA*

digunakan untuk mengetahui perbedaan biaya antibiotik kelompok *reserve* terhadap tingkat sensitivitas antibiotik. Analisis disesuaikan dengan hasil uji normalitas data, dimana uji *One Way* ANOVA digunakan bila nilai-*p* lebih dari 0.05 (data terdistribusi normal) dan dapat digunakan uji *Kruskal Wallis* sebagai alternatif bila nilai-*p* kurang dari 0.05 (data tidak terdistribusi normal) (Setyawan, 2022). Jika nilai-*p* dari uji *One Way* ANOVA atau uji *Kruskal Wallis* kurang dari 0.05, artinya terdapat perbedaan yang signifikan antara variabel *dependen* dan variabel *independen*. Berdasarkan hal tersebut, maka hipotesis null ditolak dan hipotesis alternatif diterima (Dahlan, 2020).

3.11 Etika Penelitian

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan kelayakan etik (Ethical Exemption) dari Komite Etik RSUD Dr. H. Abdul Moeloek dalam surat keputusan yang bernomor: No. 401/KEPK-RSUDAM/XII/2024

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan pada 273 pasien terkait analisis perbedaan biaya antibiotik dalam kelompok *reserve* terhadap tingkat sensitivitas antibiotik, dapat disimpulkan bahwa:

1. Gambaran tingkat sensitivitas antibiotik kelompok *reserve* berdasarkan antibiogram di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode Januari-Juni 2024 menunjukkan bahwa amikasin, meropenem, dan moksifloksasin memiliki tingkat sensitivitas yang tinggi terhadap sebagian besar bakteri Gram-negatif, sementara vankomisin dan linezolid menunjukkan sensitivitas tinggi terhadap sebagian besar bakteri Gram-positif.
2. Hasil analisis menunjukkan terdapat perbedaan biaya antibiotik kelompok *reserve* berdasarkan tingkat sensitivitas antibiotik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung, yang dibuktikan dengan nilai- p 0,001 ($p < 0,05$).

5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian ini, peneliti mengajukan beberapa saran bagi berbagai pihak. Saran tersebut meliputi :

1. Bagi Instansi Kesehatan

Disarankan untuk meningkatkan pengawasan dan evaluasi terhadap penggunaan antibiotik *reserve* guna memastikan kesesuaian dengan indikasi klinis serta kebijakan pengendalian resistensi antimikroba,

dengan tetap memperhatikan efisiensi biaya. Selain itu, diperlukan evaluasi berkala terhadap biaya antibiotik *reserve* untuk memastikan ketersediaannya tetap terjangkau tanpa menghambat akses pasien terhadap terapi yang optimal.

2. Bagi Tenaga Kesehatan

Disarankan untuk lebih memperhatikan pedoman terapi antibiotik *reserve* untuk mengoptimalkan efektivitas pengobatan serta mengurangi risiko resistensi, dengan mengutamakan pemilihan antibiotik berdasarkan uji sensitivitas dan mempertimbangkan efektivitas biaya dalam setiap keputusan terapi.

3. Bagi Peneliti Lain

Disarankan untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai evaluasi kualitatif antibiotik *reserve* guna memperoleh pemahaman yang lebih baik terkait efektivitas dan rasionalitas penggunaannya.

DAFTAR PUSTAKA

- Adhima, F., Wahyunitisari, M. R., Prasetyo, R. V., & Setiabudi, R. J. 2022. Bacterial Profile and Antibiotic Resistance Pattern among Children with Urinary Tract Infections in Dr. Soetomo Hospital, Surabaya, Indonesia. *Indonesian Journal of Tropical and Infectious Disease*. 10(2): 123–136.
- Agustin, N. A., Inayati, A., & Ayubbana, S. 2023. Penerapan Clapping dan Batuk Efektif terhadap Pengeluaran Sputum pada Pasien dengan PPOK Di Ruang Paru RSUD Jend. A Yani Kota Metro Tahun 2022. *Jurnal Cendikia Muda*. 3(4): 513–520.
- Akualing, J. S., & Rejeki, I. P. S. 2016. ANTIBIOGRAM. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*. 23(1): 90–95.
- Amin, N. ., Garancang, S., & Abunawas, K. 2023. Konsep Umum Populasi dan Sampel dalam Penelitian. *Jurnal Kajian Islam Kontemporer*. 14 (1): 15–31.
- Anggraeni, R., Arozal, W., Sumiyati, Y., & Rejeki, M. S. 2024. Evaluation of Antibiotic Use in Sepsis Patients in The ICU Treatment Room, Gatot Soebroto RSPAD January 2020–December 2021. *Jurnal Ekonomi*. 13(2): 874–884.
- Arivo, D., & Dwiningtyas, A. 2019. Pola Kepekaan *Escherichia coli* Penyebab Infeksi Saluran Kemih terhadap Antibiotik. *Jurnal Farmasi Malahayati*. 2(1): 12–23.
- Ariyanto, E. J., Kusumawardhani, A. R., Anggraini, A., Megrian, N. O. E., Utami, M. R., & Nurfadhila, L. 2023. Analisis Senyawa Obat Vankomisin dalam Plasma Darah dengan Berbagai Metode. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*. 6(2): 428–436.
- Audi, S., Hardyanti, S., Yahya, A., & Hakim, R. (2021). Aktivitas Antibakteri Kombinasi Vankomisin Dengan Fraksi N-Heksana, Etil Asetat, Air Dari Ekstrak Etanol Umbi Bawang Putih (*Allium sativum* L.) Dalam Menghambat Pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Bio Komplementer Medicine*. 8(2): 1–9.

- Azyenela, L., Tobat, S. R., & Selvia, L. 2022. Evaluasi Penggunaan Antibiotik di Instalasi Rawat Inap Bedah RSUD M. Natsir Kota Solok Tahun 2020. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*. 8(1): 1–10.
- BPOM. 2024. Analisis Kebijakan Pengawasan Antibiotik Kelompok Reserve Di Fasilitas Pelayanan Kesehatan/Kefarmasian Tahun 2023. [Online]. Diakses pada 20 Maret 2025. Tersedia dari: <https://pusakom.pom.go.id/riset-kajian/detail/analisis-kebijakan-pengawasan-antibiotik-kelompok-reserve-di-fasilitas-pelayanan-kesehatankefarmasian-tahun-2023>.
- Browne, A. J., Chipeta, M. G., Haines-Woodhouse, G., Kumaran, E. P. A., Hamadani, B. H. K., Zaraa, S., Henry, N. J., Deshpande, A., Reiner, R. C., Day, N. P. J., Lopez, A. D., Dunachie, S., Moore, C. E., Stergachis, A., Hay, S. I., & Dolecek, C. 2021. Global Antibiotic Consumption and Usage in Humans: a Spatial Modelling Study. *The Lancet Planetary Health*. 5(12): 893–904.
- Brunton, L. L., Parker, K. L., Blumenthal, D. K., & Buxton, I. L. O. 2008. *Manual of Pharmacology and Therapeutics*. Manhattan: The McGraw-Hill Companies.
- Cartika, H. 2016. *Kimia Farmasi*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Cathartica, A., Junando, M., Sayoeti, M. F. W., & Suri, N. 2025. Narrative Review: Penggunaan Antibiotik Reserve dalam Era Resistensi Antimikroba. *Sains Medisina*. 3(4): 131–138.
- Chen, L., Liu, T., & Zhao, X. 2018. Inferring Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Class of Drugs Using Shortest Path and Random Walk with Restart Algorithms. *Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Basis of Disease*. 1864(6): 2228–2240.
- CLSI. 2023. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing 33rd Edition CLSI Supplement M100*. Malvern: In Clinical and Laboratory Standards Institute.
- Dahlan, M. 2020. *Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan*. Jakarta: Penerbit Salemba Medika.
- Dharmawan, A., & Layanto, N. 2022. Efektivitas Ceftazidime-Avibactam terhadap Bakteri Gram Negatif Penghasil Enzim Karbapenemase. *Jurnal MedScientiae*. 1(1): 40–46.

- Dias, S. P., Brouwer, M. C., & Van De Beek, D. 2022. Sex and Gender Differences in Bacterial Infections. *Infection and Immunity*. 90(10): 1–19.
- Ekawati, E. R., Husnul, S. N., & Herawati, D. 2018. Identifikasi Kuman pada Pus dari Luka Infeksi Kulit. *Jurnal SainHealth*. 2(1): 31–35.
- Elhajji, F. D., Abuhaseesh, S., Al Rusasi, A., & Aldeyab, M. A. 2023. Overview of Availability, Cost, and Affordability of Antibiotics for Adults in Jordan: An AWARe Classification Perspective. *Antibiotics*. 12(11): 1-14.
- Elvira, N. P., & Wibawa, D. A. A. 2017. Identifikasi *Staphylococcus aureus* dan Uji Sensitivitas terhadap Antibiotik dari Sampel Darah Pasien Sepsis di RSUD Dr. Moewardi. *Biomedika*. 10(1): 23–29.
- Fatihaturahmi, F., Yuliana, Y., & Yulastri, A. 2023. Literature Review : Penyakit Degeneratif : Penyebab, Akibat, Pencegahan dan Penanggulangan. *JGK: Jurnal Gizi Dan Kesehatan*. 3(1): 63–72.
- Frieri, M., Kumar, K., & Boutin, A. 2017. Antibiotic Resistance. *Journal of Infection and Public Health*. 10(4): 369–378.
- Greenberg, R. G., Landersdorfer, C. B., Rivera-Chaparro, N., Harward, M., Conrad, T., Nakamura, A., Kirkpatrick, C. M., Gu, K., Ghazaryan, V., Osborn, B., & Walter, E. B. 2022. Population Pharmacokinetics of Moxifloxacin in Children. *Pediatric Drugs*. 24(2): 163–173.
- Hanifah, S., Melyani, I., & Madalena, L. 2022. Evaluasi Penggunaan Antibiotik dengan Metode ATC/DDD dan DU 90% pada Pasien Rawat Inap Kelompok Staff Medik Penyakit Dalam di Salah Satu Rumah Sakit Swasta di Kota Bandung. *Farmaka*. 20(1): 21–26.
- Herliyana, L. 2022. Pola Kepekaan Mikroorganisme Terhadap Berbagai Antibiotika di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung 2022. Bandar Lampung: RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
- Herliyana, L. 2024. Pola Kuman Patogen dan Antibiotikogram di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Periode 1 Januari-31 Desember 2023. Bandar Lampung: RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
- Herman, Rahman, & Asti, H. 2019. Procalcitonin and Blood Culture as Biomarker of Sepsis in Dr Wahidin Sudirohusodo Makassar Hospital. 10(2): 152–162.
- Hidayat, P. L. 2016. Analisis Pola Kuman dan Pola Resistensi Antibiotik di Ruang ICU dan Ruang Perinatologi Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Lampung Tahun 2013. *Jurnal Medika Malahayati*. 3(1): 1–14.

- Hidayat, & Pratama, A. 2023. Community-Acquired Pneumonia (CAP) Pola Kuman Penyebab dan Kepekaannya terhadap Antibiotika di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. *Jurnal Ilmu Kedokteran Dan Kesehatan*. 10(1): 1372–1380.
- Hollingworth, S., & Kairuz, T. 2021. Measuring Medicine Use: Applying ATC/DDD Methodology to Real-World Data. *Pharmacy*. 9(1): 60-68.
- Ihsan, S. 2021. *Analisis Rasionalitas Antibiotik di Fasilitas Pelayanan Kesehatan*. Jakarta: Penerbit Deepublish.
- Indra, R., Tasli, J. M., & Bermawi, H. 2016. Perbandingan Efektifitas Sefepim dan Seftazidim dalam Pengobatan Sepsis Neonatorum. *Sari Pediatri*. 9(3): 213-220.
- Isnaasar, A., Utami, H., & Kumala, S. 2022. Evaluasi Pengaruh Kebijakan Restriksi Antibiotik Terhadap Penggunaan Antibiotik Karbapenem. *Poltekita : Jurnal Ilmu Kesehatan*. 16(3): 368–375.
- Jaruratanasirikul, S., Thengyai, S., Wongpoowarak, W., Wattanavijitkul, T., Tangkitwanitjaroen, K., Sukarnjanaset, W., Jullangkoon, M., & Samaeng, M. 2015. Population Pharmacokinetics and Monte Carlo Dosing Simulations of Meropenem During the Early Phase of Severe Sepsis and Septic Shock in Critically Ill Patients in Intensive Care Units. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 59(6): 2995–3001.
- Jiang, M., Yao, J., Zhang, L., Gao, T., Zhang, Y., Weng, X., & Feng, G. 2016. Comparison of the influence on renal function between cefepime and cefpirome. *Biomedical Reports*. 4(1): 40–44.
- Kan, W. C., Chen, Y. C., Wu, V. C., & Shiao, C. C. 2022. Vancomycin-Associated Acute Kidney Injury: a Narrative Review from Pathophysiology to Clinical Application. *International Journal of Molecular Sciences*. 23(4): 1-14.
- Karizki, M. R., Puspitasari, I., & Asdie, R. H. 2021. Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Empirik dan Definitif pada Pasien Sepsis di Intensive Care Unit RSUP. Dr. Sardjito. *Majalah Farmaseutik*. 17(3): 343–354.
- Kementerian Kesehatan, R. 2011. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 2406 Tahun 2011 Tentang Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kementerian Kesehatan, R. 2015. Peraturan Menteri Kesehatan No.8 Tahun 2015 Tentang Program Pengendalian Resistensi Antimikroba di Rumah Sakit. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

- Kementerian Kesehatan, R. 2016. Peraturan Menteri Kesehatan No.25 Tahun 2016 Tentang Rencana Aksi Nasional Kesehatan Lanjut Usia Tahun 2016-2019. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kementerian Kesehatan, R. 2021. Peraturan Menteri Kesehatan No.28 Tahun 2021 Tentang Pedoman Penggunaan Antibiotik. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Khairani, S., Ramadaniati, H. U., Sarnianto, P., Kristin, E., & Anggriani, Y. 2023. Evaluation of Antibiotic Use with Quantitative Methods in Hospitalization Pneumonia Patients at West Nusa Tenggara Hospital. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. 21(2): 303-315.
- Klinker, K. P., Levita K. Hidayat, C. A. D., DePestel, D. D., Motyl, M., & Bauer, K. A. 2021. Antimicrobial Stewardship and Antibigrams: Importance of Moving Beyond Traditional Antibigrams. *Therapeutic Advances in Infectious Disease*. 8: 1–9.
- Koentjoro, M. P., Maifanda, A. S., Febrianti, A. A., Zahra, N. I., & Yuliyawati, S. 2021. Teknik Diagnostik Konvensional dan Lanjutan Untuk Pemeriksaan Mikrobiologi pada Infeksi Nosokomial di Indonesia. *Jurnal Insan Cendekia*. 8(2): 136–145.
- Komite PPRA. 2016. Panduan Umum Penggunaan Antimikroba. Malang: Komite Pengendalian Resistensi Antimikroba (KPRA) RSUD Dr. Saiful Anwar Malang.
- Kristiningrum, S., Widyawati, I. Y., & Huda, N. 2023. Identifikasi Infeksi Multidrug Resistant Organism (MDRO) pada Pasien ICU. *Journal of Telenursing (JOTING)*. 5(1): 180–189.
- Ku, Y.-H., & Yu, W.-L. 2021. Cefoperazone/Sulbactam: New Composites Against Multiresistant Gram Negative Bacteria?. *Infection, Genetics and Evolution*. 88(1). 1–9.
- Kurniati, I., Nur Inayah, R., Dermawan, A., & Wahyuni, Y. 2023. Pola Kepekaan Isolat Bakteri Kultur Pus pada Infeksi Kulit dan Jaringan Lunak Terhadap Berbagai Antibiotika. *Jurnal Kesehatan Siliwangi*. 4(1): 390–395.
- Kurniawan, K., Nuryastuti, T., & Puspitasari, I. 2021. Evaluasi Penggunaan Antibiotik Empirik Terhadap Outcome Klinik dan Gambaran Antibigram pada Pasien ISPA di Puskesmas Jetis Yogyakarta. *Majalah Farmaseutik*. 15(2): 1–23.

- Mahmudah, F., Sumiwi, S. A., & Hartini, S. 2016. Study of the Use of Antibiotics with ATC/DDD System and DU 90% in Digestive Surgery in Hospital in Bandung. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*. 5(4): 293–298.
- Masturoh, I., & Anggita, N. 2018. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Pusat Pendidikan Sumber Daya Kesehatan.
- Meriyani, H., Sanjaya, D. A., Sutariani, N. W., Juanita, R. A., & Siada, N. B. 2021. Antibiotic Use and Resistance at Intensive Care Unit of a Regional Public Hospital in Bali: A 3-Year Ecological Study. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*. 10(3): 180–189.
- Metriani, N. W. 2021. Gambaran Kejadian Infeksi Bayi Baru Lahir di Ruang Perinatologi Rumah Sakit Umum Daerah Wangaya Kota Denpasar Tahun 2020. *Jurnal Ilmiah Kebidanan (The Journal Of Midwifery)*. 9(2): 162–168.
- Monica, S., Irawati, S., & Setiawan, E. 2018. Kajian Penggunaan, Ketepatan, dan Biaya Antibiotik pada Pasien Rawat Inap Anak di Sebuah Rumah Sakit Umum di Surabaya. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*. 7(3): 194–208.
- Muntasir, Abdulkadir, W. S., Harun, A. I., Tenda, P. E., Makkassau, Mulyadi, Saksosno, R. Y., Fernandez, S., & Wonga, T. M. 2022. *Antibiotik dan Resistensi Antibiotik*. Makassar: Rizmedia Pustaka Indonesia.
- Nur, I. L., Zakiyah, N., & Suwantika, A. A. 2018. Analisis Minimalisasi Biaya Penggunaan Psikotropika pada Pasien Remaja dengan Disabilitas Intelektual di Rumah Sakit Jiwa Provinsi Jawa Barat Tahun 2015–2017. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*. 7(3): 180–193.
- Nur Rohmah, Z., Setiorini, A., & Islamy, N. 2022. Asal Rujukan Pasien Rujukan Obstetri Pada RSUD DR. H. Abdul Moeloek Tahun 2022. *Jurnal Medika Utama*. 3(4): 2792–2796.
- Perhimpunan Dokter Spesialis Mikrobiologi Klinik Indonesia. 2024. *Pola Patogen dan Antibiotikogram di Indonesia Tahun 2023*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Pratama, N. Y. I., Suprpti, B., Ardiansyah, A. O., & Shinta, D. W. 2019. Analisis Penggunaan Antibiotik pada Pasien Rawat Inap Bedah dengan Menggunakan Defined Daily Dose dan Drug Utilization 90% di Rumah Sakit Universitas Airlangga. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*. 8(4): 256–263.
- Pratiwi, R. H. 2017. Mekanisme Pertahanan Bakteri Patogen Terhadap Antibiotik. *Jurnal Pro-Life*. 4(3): 418–429.

- Prayitno, L., Yuniar, Y., & Rosita, T. 2020. Kesesuaian Antara Ketersediaan Antibiotik dan Formularium Nasional pada Era JKN di Faskes Tingkat Pertama Kota Manado Tahun 2014 - 2017. *Buletin Penelitian Kesehatan*. 48(1): 31–42.
- Prihesti, U. S., Nurdianti, D. S., & Ganap, E. P. 2019. Tren dan Faktor Risiko Kematian Maternal di RSUP Dr.Sardjito Yogyakarta tahun 2012-2017. *Jurnal Kesehatan Reproduksi*. 6(2): 44.
- Putra, O. N., Purwaningtyas, M., & Oktaviani, C. R. 2023. Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada Pasien COVID-19 Pneumonia di Ruang ICU dengan Metode ATC/DDD. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*. 2023(2): 135–142.
- Putri, F. E., Mahmudah, F., & Kuncoro, H. 2018. Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Gonore Di RSUD AWS Samarinda Berdasarkan ATC/DDD dan DU90%. *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*. 7: 8–13.
- Ramirez, M. S., & Tolmasky, M. E. 2017. Amikacin: Uses, Resistance, and Prospects for Inhibition. *Molecules*. 22(12): 1–23.
- Rouchmana, S., Wahyono, D., & Rahmawati, F. 2021. Evaluasi Regimen Dosis Amikasin dan Kejadian Efek Nefrotoksik Pada Penggunaan Antibiotik Amikasin di Rumah Sakit Yogyakarta. *Majalah Farmaseutik*. 17(3): 355–364.
- Sadli, N. K., Halimah, E., Winarni, R., & Widyatmoko, L. 2023. Implementasi Rasionalitas Penggunaan Antibiotik pada Beberapa Rumah Sakit di Indonesia: Kajian Literatur Mengenai Kualitas dan Tantangannya. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*. 9(3): 227–236.
- Santoso, I., & Rostinawati, T. 2021. Perkembangan Resistensi Antibiotik Meropenem terhadap *Pseudomonas Aeruginosa*, *Acinetobacter Baumannii*, serta *Klebsiella Pneumoniae* di Indonesia. *Farmaka*. 18(1): 53–59.
- Sari, R. J., Yulia, R., & Herawati, F. 2023. Analisis Penggunaan Antibiotik pada Pasien Covid -19 Di Ruang Isolasi Rumah Sakit X Tipe D Kabupaten Malang. *Jurnal Kesehatan Komunitas*. 9(2): 300–304.
- Scania, A. E., & Ningsih, I. 2023. *Pseudomonas Aeruginosa*: Permasalahan, Resistensi Antibiotik dan Pemeriksaan Mikrobiologi. *Pratista Patologi*. 8(3): 139–147.
- Setyawan, D. A. 2022. Buku Statistika Kesehatan Analisis Bivariat pada Hipotesis Kesehatan. Sukaharjo: In Tahta Media Group.

- Shao, X., Ren, Y., Xie, N., Fan, K., Sun, H., Lu, J., Wei, J., & Tian, X. 2023. Effect of Cefoperazone/Sulbactam on Blood Coagulation Function in Infected Emergency Department Patients and the Necessity of Vitamin K1 (VK1) Preventive Intervention: A Single-Center, Retrospective Analysis. *Medical Science Monitor* 29: 1–8.
- Situmorang, P. R. 2020. Hubungan Pengetahuan Bidan Tentang Infeksi Nosokomial Dengan Tindakan Pencegahannya Pada Pasien Bedah Seksio Sesarea. *Jurnal Keperawatan Priority*. 3(1): 83-92.
- Subhan, A., Oktamauri, A., Haifa, A., & Wardani, T. K. 2024. Pola Penggunaan Antibiotik Reserve di Unit Intensif dan Non Intensif Rawat Inap RSUP Fatmawati. *Jurnal Farmasi Klinik Best Practice*. 3(1): 36–46.
- Suci, L. N. 2020. Pendekatan Diagnosis dan Tata Laksana Pneumonia pada Anak. *Jurnal Kedokteran Nanggroe Medika*. 3(1): 30–38.
- Suri, N., Junando, M., & Afriyana, R. 2024. A Comprehensive Evaluation of Antibiotic Usage : Establishing a Foundation for Effective Antimicrobial Stewardship. 11(3): 298–311.
- Tarina, N. T. I., & Kusuma, S. A. F. 2017. Deteksi Bakteri *Klebsiella pneumoniae*. *Farmaka* 15(2): 119–126.
- Tim Pelaksana PPRA. 2022. Panduan Penggunaan Antibiotik RSUD Dr. H. Abdul Moeloek 2022. Bandar Lampung: Tim Pelaksana PPRA RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
- Tiwari, P., Kumar, D., Mathure, D., & Jaswal, A. 2023. Text book of Pharmacovigilance: As per PCI Syllabus. Bhilai: OrangeBooks Publication.
- Triani, N. A., & Dermawan, A. 2024. Pola Kepekaan Bakteri Resisten pada Spesimen Mikrobiologi di Rumah Sakit Advent Bandung. *Journal of Medical Laboratory and Science*. 4(2): 35–44.
- Truong, W. R., Hidayat, L., Bolaris, M. A., Nguyen, L., & Yamaki, J. 2021. The antibiogram: Key Considerations for its Development and Utilization. *JAC-Antimicrobial Resistance*. 3(2): 1–6.
- Uddin, T. M., Chakraborty, A. J., Khusro, A., Zidan, B. R. M., Mitra, S., Emran, T. Bin, Dhama, K., Ripon, M. K. H., Gajdács, M., Sahibzada, M. U. K., Hossain, M. J., & Koirala, N. 2021. Antibiotic resistance in microbes: History, mechanisms, therapeutic strategies and future prospects. *Journal of Infection and Public Health*. 14(12): 1750–1766.

- WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. 2024. Guidelines for ATC Classification and DDD Assignment 2024. Oslo: Norwegian Institute of Public Health.
- Wieczorkiewicz, S. M., & Sincak, C. A. 2017. The Pharmacist's Guide to Antimicrobial Therapy and Stewardship. Bethesda: In American Society of Health-System Pharmacists.
- Wijaksana, D. S., Anggraeni, N., & Endriani, R. 2019. Pola Bakteri dan Resistensi Antibiotik pada Pasien Sepsis di Intensive Care Unit (ICU) RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau Periode 1 Januari – 31 Desember 2017. *Jurnal Ilmu Kedokteran*. 13(2): 46–54.
- World Health Organization. 2023. Antimicrobial Resistance. [Online]. Diakses pada 23 September 2024. Tersedia dari: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
- World Health Organization. 2024. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification. [Online]. Diakses pada 30 September 2024. Tersedia dari: <https://www.who.int/tools/atc-ddd-toolkit/atc-classification>.
- Wulandari, A., & Rahmawardany, C. Y. 2022. Perilaku Penggunaan Antibiotik di Masyarakat. *Sainstech Farma*. 15(1): 9–16.
- Yumanda, F. C., & Aminy, A. R. 2023. Perbandingan Antara Perkembangan Kinerja Ekonomi Daerah Otonomi Baru dan Daerah Induk di Indonesia Pasca Pemekaran. *Jurnal Dinamika Ekonomi Pembangunan*. 6(1): 23–41.