

## STUDI RASIONALITAS PENGGUNAAN ANTIBIOTIKA DI PELAYANAN RAWAT INAP RSUD DR MURJANI ( Penelitian di UPF Bedah, Penyakit Dalam, Anak, Kebidanan dan Kandungan)

Darini Kurniawati<sup>1\*</sup>, Siti Sjamsiah<sup>1</sup>, Widayat Sastrowardoyo<sup>1</sup>.

1. Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Kesehatan, Universitas Sari Mulia, Jalan Pramuka KM.6, 70238 Banjarmasin, Indonesia.

Info Artikel	ABSTRAK
Submitted: 10-05-2021	<p><b>Latar Belakang:</b> Antibiotika merupakan jenis obat yang paling banyak digunakan disebabkan tingginya angka kejadian infeksi di Indonesia. Rumah Sakit Pemerintah tipe C seharusnya mengacu penggunaan obat generik dan mengacu pedoman penggunaan antibiotika nasional. Oleh karena itu peneliti ingin meneliti lebih jauh.</p> <p><b>Tujuan:</b> Untuk mempelajari pola penggunaan antibiotika di RSUD Dr Murjani Sampit sebelum dan sesudah diadakan Komunikasi Informasi Edukasi tentang Pedoman Penggunaan Antibiotika Nasional.</p> <p><b>Metode:</b> Penelitian menggunakan <i>Observasional deskriptif retrospektif dan prospektif dengan intervensi pra-penelitian prospektif</i> terhadap tenaga medis tentang Pedoman Penggunaan Antibiotika Nasional dan farmakoterapi Rasional, terhadap tenaga paramedis tentang stabilitas dan cara pemberian antibiotika sediaan injeksi. Penelitian Retrospektif menggunakan dokumen medik kesehatan pasien interval waktu 3 bulan dari pasien rawat inap Bedah, Penyakit Dalam, Anak dan Kebidanan Kandungan. Penelitian Prospektif terhadap pasien rawat inap di UPF Bedah, Penyakit Dalam, Anak, dan Kebidanan Kandungan selama 1 minggu. Analisa pola persebaran antibiotika dan rasionalitas penggunaan antibiotika berdasarkan acuan Pedoman dan Penggunaan Antibiotika Nasional</p> <p><b>Hasil:</b> Pola distribusi penggunaan antibiotika dari penelitian retrospektif dari 447 penderita terdapat 260 (58,1% ) penderita menggunakan antibiotika. bahkan di UPF kebidanan kandungan 100% menggunakan antibiotika.. Dari penelitian prospektif, terdapat 260 penderita, 100% menggunakan antibiotika dengan rasionalitas dari indikasi dan penderita &lt; 50.</p> <p><b>Simpulan:</b> Pola penggunaan antibiotika di RSUD Dr Murjani Sampit di 4 UPF yang diteliti sebesar 49,1 – 100%. Terjadi ketidakrasionalan penggunaan antibiotika dan pemborosan</p> <p><b>Kata Kunci:</b> Rasionalitas, Antibiotika, UPF</p>
Revised: 11-06-2021	
Accepted: 14-06-2021	
*Corresponding author Darini Kurniawati	
Email: darinikurniawati@gmail.com	

### ABSTRACT

**Background** Antibiotics are the most widely used type of drug due to the high incidence of infection in Indonesia. Government Hospital type C should refer to the use of generic drugs and refer to the national antibiotic use guidelines. Therefore, researchers want to investigate further.

**Objective** To study the patterns of antibiotic use at the Dr Murjani Sampit Regional Hospital before and after the Educational Information Communication on Guidelines for the Use of National Antibiotics.

**Method** This study used a retrospective and prospective descriptive observational study with pre-research intervention to medical personnel on the Guidelines for the Use of National Antibiotics and Rational Pharmacotherapy, to paramedics on the stability and method of administering injection dosage antibiotics. This retrospective study used

*medical documents for patients at 3 months intervals from inpatients for Surgery, Internal Medicine, Children and Gynecology. Prospective study of inpatients at the UPF Surgery, Internal Medicine, Children, and Gynecology for 1 week. Analysis of antibiotic prescribing patterns and the rationality of using antibiotics based on the National Antibiotic Guidelines and Use references.*

**Results** *The distribution pattern of antibiotic use from a retrospective study of 447 patients, there were 260 (58.1%) patients using antibiotics. Even in obstetrics UPF, 100% of the gynecologists used antibiotics. From the prospective study, there were 260 patients, 100% used antibiotics with the rationality of the indications and the patients <50.*

**Conclusion** *The pattern of antibiotic use in Dr Murjani Sampit Hospital in the 4 UPFs studied was 49.1 - 100%.*

**Keywords** *Rationality, Antibiotics*

## PENDAHULUAN

Antibiotika merupakan jenis obat yang paling banyak digunakan disebabkan karena tingginya angka kejadian infeksi di Indonesia. Dengan perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi di bidang kedokteran dan farmasi telah ditemukan jenis baru antibiotika yang memberikan dampak positif dalam penanganan kasus infeksi, namun juga membawa kesulitan dalam menentukan pemilihan dan pemakaian yang sesuai karena semakin banyaknya pilihan yang tersedia (Suryawati,1990)..

Produksi antibiotika yang meningkat menyebabkan banyaknya antibiotika yang beredar di pasaran, baik dalam jenis maupun mutunya (Depkes RI, 1992). Data menunjukkan adanya penggunaan antibiotika di lapangan yang tidak rasional. Penelitian Tengko (1988) di 18 Puskesmas Jawa Timur dan Kalimantan Barat menemukan bahwa antibiotika digunakan tidak tepat indikasi, seringkali dipakai dalam bentuk kombinasi walaupun sebetulnya tidak diperlukan, lama pemakaian terlalu pendek 2 atau 3 hari saja sehingga dosis belum menyembuhkan infeksi bakteri dan dapat menyebabkan kekebalan kuman.

Penggunaan antibiotika yang tidak rasional ini disebabkan antara lain tidak digunakannya pedoman dan kurangnya pembinaan serta pengetahuan pengobatan terapan, serta promosi perusahaan farmasi yang kurang obyektif menyebabkan persaingan yang tidak sehat dan memperbesar kemungkinan penggunaan antibiotika yang tidak rasional (Widayat, 1994).

Rumah Sakit Umum dokter Murjani Sampit adalah rumah sakit umum kelas C mempunyai 5 dokter spesialis (Bedah, Penyakit Dalam, Anak, Kebidanan Kandungan, dan Radiologi), 5 dokter umum, 1 dokter gigi, 26 paramedis, 2 apoteker, 4 asisten apoteker serta tenaga kerja lainnya dengan jumlah keseluruhan 109 orang. Mempunyai 53 kapasitas tempat tidur rawat inap dengan *Bed Occupancy rate* tahun 1977 sebesar 76,51%. Rumah sakit ini merupakan tempat pendidikan dan praktek siswa bidan dan perawat, serta sebagai rujukan dari rumah sakit, puskesmas dan pelayanan kesehatan lain yang berada di wilayah Kabupaten Kotawaringin Timur dan sekitarnya (Perda Kotim, 1992). Perbekalan farmasi diperoleh dari berbagai sumber dana APBD, Sumbangan Bantuan Biaya Obat, Operasional Pemeliharaan Rumah Sakit serta bantuan obat INPRES dan Pengembangan dari Dinas Kesehatan. Dana yang ada jumlahnya sangat terbatas dan tidak mencukupi kebutuhan nyata pelayanan obat dan alat kesehatan, sehingga penderita terpaksa membeli obat pada apotek swasta dan sering dengan harga yang tidak terjangkau. Karena belum menggunakan Pedoman Penggunaan Obat seperti Pedoman Diagnosa dan Terapi, Formularium Rumah Sakit serta Pedoman Penggunaan Antibiotika Nasional, maka penulisan resep antibiotikabervariasi dalam jenis, jumlah dan macam obat dengan banyak merek dagang. Hal ini teramati dari sudi pendahuluan secara retrospektif (1-30 Agustus 1997), dari 324 penderita sebanyak 241 (74,4%) mendapat antibiotika, dan secara prospektif dalam waktu 3 hari (17-20 September 1997) dari 44 penderita terdapat 37 penderita (84%) mendapat terapi antibiotika. Penggunaan antibiotika mahal dari Sefalosporin generasi 3 ada 4 merk dagang, Sefalosporin generasi 2 dan 1 ada 6 merk dagang, Sulbenecilin yang mahal dan derivat Aminoglikosida ditemukan Gentamisin dan Kanamisin.. Atas dasar itulah peneliti ingin meneliti lebih lanjut tentang bagaimana pola penggunaan antibiotika di 4 UPF pelayanan rawat inap Rumah Sakit Umum Dokter Murjani Sampit.

## METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional deskriptif secara retrospektif dan prospektif dengan intervensi pra penelitian. Penelitian retrospektif menggunakan Dokumen Medik Kesehatan yang tersimpan di Bagian Catatan Medik Rumah Sakit dan Resep Dokter yang tersimpan di Instalasi Farmasi



Rumah Sakit penderita rawat inap 4 UPF (Bedah, Penyakit Dalam, Anak dan Kebidanan Kandungan) selama 3 bulan (Oktober – Desember 1997).

- a. Meneliti data dari Dokumen Medik Kesehatan penderita di 4 UPF dengan jalan:
  1. Mengumpulkan keseluruhan dokumen medik kesehatan di 4 UPF yang diteliti dari Bagian Catatan Medik
  2. Data Dokumen medik kesehatan tersebut dipisahkan sesuai UPF nya, kemudian dikelompokkan untuk penggunaan antibiotika dan non antibiotika dari masing-masing UPF
  3. Data keseluruhan ditabulasikan dalam lembar pengumpul data meliputi: nomor register, umur, berat badan, diagnosa, jenis antibiotika: dosis, frekwensi, dengan rute dan lama pengobatan.
- b. Meneliti data dari Resep Dokter penderita di 4 UPF di Instalasi Farmasi Rumah Sakit:
  1. Resep Dokter diteliti dari arsip resep antibiotika penderita yang sama pada dokumen medik kesehatan yang diteliti dan sesuai kurun waktunya.
  2. Data yang diperoleh dipisahkan sesuai UPF yang diteliti, dikelompokkan untuk penggunaan antibiotika dan non antibiotika dari masing-masing UPF
  3. Data keseluruhan ditabulasikan pada lembar pengumpul data meliputi: nama penderita, umur, tanggal resep, nama obat, jumlah, frekwensi dan dosis.
- c. Intervensi Pra Penelitian Prospektif: Memberikan pengarahan penggunaan Pedoman Penggunaan Antibiotika Nasional di 4 UPF (Bedah, Penyakit Dalam, Anak, Kebidanan dan Kandungan) selama 3 hari:
  1. Pengarahan kepada tenaga medis dan paramedis dengan materi stabilitas dan cara pemberian antibiotika sediaan injeksi.
  2. Pengarahan kepada tenaga medis dengan materi Perlunya Penggunaan Pedoman Penggunaan Antibiotika Nasional oleh Direktur Rumah Sakit.
  3. Pengarahan kepada tenaga medis dengan materi Farmakoterapi Rasional oleh Ketua Komite Farmasi dan Terapi.
- d. Penelitian Prospektif: mempelajari pola penggunaan antibiotika setelah diadakan Komunikasi Informasi dan Edukasi tentang Pedoman Penggunaan Antibiotika Nasional, sumber data dari Dokumen Medik Kesehatan dan Resep Dokter:
  1. Meneliti data dari Dokumen Medik Kesehatan penderita di 4 UPF:
    - a. Jumlah Dokumen Medik Kesehatan penderita dengan antibiotika dikumpulkan sampai mencapai jumlah sama dengan jumlah N, dengan distribusi yang sesuai dengan data di 4 UPF pada penelitian Retrospektif.
    - b. Data dari Dokumen Medik Kesehatan dicatat pada Lembar Pengumpul Data seperti pada penelitian Retrospektif
  2. Meneliti data dari Resep Dokter dari penderita di 4 UPF:
    - a. Resep Dokter diteliti arsip resep antibiotika penderita yang sama pada Dokumen Medik Kesehatan yang diteliti, data diperoleh dari Instalasi Farmasi Rumah Sakit.
    - b. Data keseluruhan dari arsip Resep Dokter yang diperoleh ditabulasikan pada Lembar Pengumpul Data seperti penelitian Retrospektif.
- e. Analisa Data: Pola persepsian antibiotika dan Rasionalitas penggunaan antibiotika
  1. Kategori rasional dan tidak rasional penggunaan antibiotika berdasarkan acuan Pedoman Penggunaan Antibiotika Nasional dengan batasan:
    - a. Indikasi : rasional apabila obat sesuai dengan diagnosa yang ditegakkan
    - b. Penderita : Rasional apabila obat yang diberikan tidak terdapat kontraindikasi dengan penderita
    - c. Obat : rasional apabila sesuai dengan pilihan dalam pedoman Penggunaan Antibiotika Nasional serta pilihan yang tersedia
    - d. Regimen Dosis: rasional apabila obat yang diberikan sesuai dengan aturan dosis, frekuensi, rute dan lama pemberian.
  2. Interaksi Obat: dianggap ada, apabila terjadi salah satu atau lebih macam interaksi farmasetis, Farmakokinetika dan Farmakodinamika.
  3. Biaya antibiotika: dihitung atas dasar harga obat pada saat penelitian berlangsung, dengan perhitungan biaya:
    - a. Biaya antibiotika yang digunakan penderita sesuai data Dokumen Medik Kesehatan
    - b. Biaya antibiotika jika pemberian obat rasional berdasarkan Pedoman Penggunaan Antibiotika Nasional
    - c. Biaya antibiotika yang dibeli penderita berdasarkan Resep Dokter.
  4. Penulisan penggunaan antibiotika: berdasarkan pemilihan obat generik dan non generik
  5. Dari tabel induk: dilakukan analisis dibagi dengan tahap sebagai berikut:
    - a. Analisis pola penggunaan antibiotika: persentase penggunaan antibiotika dan jenis antibiotika



- b. Analisis Rasionalitas Penggunaan Antibiotika: indikasi, penderita, pemilihan obat dan regimen dosis.
- c. Analisis biaya penggunaan antibiotika yang tidak rasional dan yang rasional
- d. Identifikasi alasan ketidakrasionalan penggunaan antibiotika.

**HASIL**

**A. Penelitian Retrospektif**

**1. Pola distribusi penggunaan antibiotika**

Tabel 1. Hasil penelitian retrospektif: Distribusi jumlah penderita dan jumlah penggunaan antibiotika di 4 UPF yang diteliti berdasarkan data dokumen medik kesehatan , pengambilan sampel dalam kurun waktu 3 bulan.

No	UPF	Jumlah Penderita	Mendapat Antibiotika	Tidak mendapat Antibiotika
1	Bedah	118	58 (49,1%)	60 (50,9%)
2	Penyakit Dalam	171	85 (49,7%)	86 (50,3%)
3	Anak	128	87(67,9%)	41(22,1%)
4	Kebidanan dan Kandungan	30	30(100%)	0(0%)
	Jumlah	447(100%)	260(58,1%)	187(41,9%)

**2. Analisis kategori rasional dan biaya penggunaan antibiotika**

No	UPF	Jumlah Penderita	Kategori				Biaya antibiotika real	Biaya antibiotika jika rasional	Selisih biaya antibiotika
			Indikasi	Penderita	Obat	Regimen Dosis			
1	Bedah	58	32	32	5	2	7.992.836	1.339.130	6.653.706
2	P.Dalam	85	29	29	24	9	6.717.214	383.110	6.334.104
3	Anak	87	25	25	16	1	3.617.429	64.610	3.552.819
4	Kebidanan & Kandungan	30	26	26	6	2	5.289.608	932.918	4.356.690
	Jumlah	260	112 (43%)	112 (43%)	51 (19,6%)	14 (5,4%)	23.617.087	2.719.768	20.897.319

**3. Hasil Penelitian Retrospektif: Identifikasi ketidakrasionalan Pemilihan Obat dan Regimen Dosis penggunaan antibiotika di 4 UPF yang diteliti dari 3 jenis obat terbanyak digunakan.**

UPF	Obat	Pemilihan Obat	Regimen Dosis			
			Dosis	Frekuensi	Lama	Rute
Bedah (58 penderita)	a. Cefotaxim inj (13 penderita)	1. Dapat dg antibiotika kelas lain (Sefal.gen 1 atau Penisilin) 2.Indikasi tidak tepat (3 penderita)	rasional	rasional	1. Berlebihan	rasional (8 penderita)
	b. Kedasilin inj (14 penderita)	1.Dapat dg antibiotika kelas lain (Ampisilin) 7 penderita 2. Indikasi tidak tepat (7 penderita)	rasional	rasional	1.Berlebihan	rasional (6 penderita)
	c. Amoksisilin inj (11)	1.Indikasi tidak tepat (2)	rasional	1.Kurang (1 penderita)	1.Berlebihan (5 penderita)	1.Dapat secara oral

	penderita)	penderita) 2.Dapat dg antibiotika kelas lain (PPG) (3 penderita)				(11 penderita)
P.Dalam	a.Amoksisilin inj ( 21 penderita)	1.Indikasi tidak tepat (19 penderita)	1.Berlebihan (1 penderita)	rasional	1.Kurang (2 penderita)	1.Dapat secara oral (21 penderita)
	b.Dibecasin inj (3 penderita)	1.Indikasi tidak tepat (3 penderita)	rasional	rasional	rasional	rasional
	c.Ampisilin inj (3 penderita)	1.Indikasi tidak tepat (2 penderita) 2.Dapat antibiotika kelas lain (PPG) (1 penderita)	rasional	1.Kurang (1 penderita)	1.Berlebihan (1 penderita)	rasional
Anak	a.Amoksisilin inj (53 penderita)	1.Indikasi tdk tepat (40 penderita)	1.Kurang (2penderita)	rasional	1.Kurang (12 penderita)	1.Dapat secara oral (53 penderita)
	b. Ampisilin inj (10 penderita)	1.Indikasi tdk tepat (5 penderita) 2. Dapat antibiotika kelas lain (Kloramfenikol) (2 penderita)	1.Berlebihan (2penderita)	1.Kurang (4 penderita)	1.Kurang (4 penderita)	rasional)
	c. Cefotaxim inj	1.Indikasi tdk tepat (5 penderita)	rasional	rasioanl	rasional	rasional
Kebidanan & Kandungan (30 penderita)	a.Cefotaxim inj (13 penderita)	1.Dapat antibiotika kelas lebih rendah (13 penderita)	1.Berlebihan (1 penderita)	rasional	1.Kurang (7 penderita)	1.Dapat secara oral (3 penderita)
	b.Ampisilin inj (12 penderita)	rasional	1.Berlebihan (5 penderita)	1.Kurang (8 penderita)	1.Kurang (7 penderita)	1.Dapat secara oral (5 penderita)
	c.Gentamisin inj (2 penderita)	1.Indikasi tidak tepat (1 penderita)	rasional	rasional	1.Kurang (1 penderita)	rasional (1 penderita)

#### 4. Identifikasi Interaksi antibiotika

Pada penelitian retrospektif ditemukan interaksi antibiotika pada 3 dokumen medik kesehatan penderita yaitu penggunaan Ampisilin injeksi dengan Gentamisin injeksi yang digunakan dalam waktu bersamaan dan berakibat inaktivasi dari Ampisilin.

#### 5. Identifikasi penulisan penggunaan antibiotika:

Identifikasi penulisan antibiotika generik dan non generik dari data dokumen medik kesehatan di 4 UPF :

##### a. Golongan Penisilin

1. Ampisilin : 4 merk dagang di UPF Bedah ( Ampisilin , Kalpisilin, Parpisilin dan Amcilin )  
4 merk dagang di UPF Penyakit Dala(Ampisilin,Kalpisilin,Parpisilin,Standasilin)  
3 merk dagang di UPF Anak (Ampisilin,Kalpisilin, Amsilin)  
4 merk dagang di UPF Kebidanan&Kandung(Ampisilin,Kalpisilin,Amsilin,Visilin)

2. Amoksisilin:
    - 4 merk dagang di UPF Bedah (Danoksisilin, Amoksisilin, Amoksan, Silamok)
    - 7 merk dagang di UPF Penyakit  
(Danoksisilin, Amoksisilin, Amoksan, Silamok, Deximok, Robamok, Ospamok)
    - 6 merk dagang di UPF Anak (Danoksisilin, Amoksisilin, Amoksan, Silamok, Ospamok, Corsamok)
    - 2 merk dagang di UPF Kebidanan dan Kandungan: Amoksisilin dan Amoksan
  3. Amoksisilin+asam klavulanat: digunakan di UPF Bedah Claneksi dan di UPF Kebidanan Kandungan Clavamok
  4. Sulbenisilin hanya digunakan di UPF Bedah : Kedasilin
  - b. Golongan Sefalosporin :
    1. Generasi 1:
      - a. Sefaleksin digunakan di UPF Penyakit Dalam: Ospexin
      - b. Sefadroksil digunakan di UPF Penyakit Dalam : Dexacef
    2. Generasi 3:
      - a. Cefotaksim :
        - 3 merk dagang di UPF Bedah ( Kalfoksim, Cefotaxim, Clacef)
        - 1 merk dagang di UPF Penyakit Dalam: Clacef
        - 2 merk dagang di UPF Anak: Kalfoksim, Cefotaksim
        - 3 merk dagang di UPF Kebidanan Kandungan: Kalfoksim, Cefotaksim, Clacef
      - b. Ceftriakson digunakan di UPF Penyakit Dalam: Broadcef
  - c. Golongan Aminoglikosida
    1. Gentamisin di 4 UPF sama 1 merk dagang : Genta Prafa
    2. Dideoksi Kanamisin digunakan di UPF Penyakit Dalam: Dibekasin
  - d. Metronidazol:
    - 3 merk dagang di UPF Penyakit Dalam : Flagyl, Elyzol, Metronidazol
    - 1 merk dagang di UPF Anak : Flagyl
    - 1 merk dagang di UPF Kebidanan Kandungan: Flagyl
  - e. Kotrimoksasol:
    - 1 merk dagang di UPF Bedah: Sanprima
    - 2 merk dagang di UPF Penyakit Dalam : Sanprima dan Bactrim
    - 5 merk dagang di UPF Anak: Sanprima, Xepaprim, Primadex, Sulprim, Kotrimoksasol
- B. Penelitian Prospektif
1. Pola distribusi penggunaan antibiotika di 4 UPF yang diteliti sesuai dengan jumlah penderita mendapat antibiotika pada penelitian retrospektif.
  2. Analisa kategori rasional dan biaya antibiotika

No	UPF	Jumlah Penderita	Kategori				Biaya antibiotika real	Biaya antibiotika jika rasional	Selisih biaya antibiotika
			Indikasi	Penderita	Obat	Regimen Dosis			
1	Bedah	58	32	32	2	1	8.922.334	2.384.010	6.538.324
2	P.Dalam	85	29	29	17	2	7.024.202	745.267	6.278.935
3	Anak	87	25	25	10	0	3.119.736	101.073	3.018.663
4	Kebidanan & Kandungan	30	26	26	9	2	3.941.615	331.210	3.578.165
	Jumlah	260	112 (43%)	112 (43%)	38 (14,6%)	5 (1,9%)	23.007.887	3.561.560	19.446.327

3. Identifikasi ketidakrasionalan Pemilihan obat dan regimen dosis

UPF	Obat	Pemilihan Obat	Regimen Dosis			
			Dosis	Frekuensi	Lama	Rute
Bedah (58 penderita)	a. Cefotaxim inj (10 penderita)	1. Dapat dg antibiotika kelas lain (8	rasional	1. Berlebihan (1 penderita)	1. Berlebihan (8 penderita)	2. Kurang (1





		penderita)			penderita)	
	b. Kedasilin inj (29 penderita)	1.Dapat dg antibiotika kelas lain (24 penderita) 2. Indikasi tidak tepat (5 penderita)	rasional	rasional	1.Berlebihan (12 penderita) 2.Kurang (4 penderita)	rasional
	c. Gentamisin inj (11 penderita)	1.Indikasi tidak tepat (3 penderita)	rasional	rasional	1.Berlebihan (4 penderita) 2.Kurang (3 penderita)	rasional
P.Dalam	a.Amoksisilin inj (14 penderita)	1.Indikasi tidak tepat (11 penderita)	rasional	rasional	1.Kurang (1penderita)	1.Dapat secara oral (14 penderita)
	b.Dibecasin inj (5 penderita)	1.Indikasi tidak tepat (5 penderita)	rasional	rasional	1.Kurang (1 penderita)	rasional
	c.Amoksisilin+asam klavulanat (7 penderita)	1.Indikasi tidak tepat (6 penderita) 2.Dapat antibiotika kelas lain (1 penderita)	rasional	rasional	1.Kurang (1 penderita)	rasional
Anak	a.Amoksisilin inj (61 penderita)	1.Indikasi tdk tepat (54 penderita)	1.Berlebihan (2penderita)	rasional	1.Kurang (19 penderita) 2.Berlebihan (1 penderita)	1.Dapat secara oral (61 penderita)
	b. Ampisilin inj (10 penderita)	1.Tidak dapat dievaluasi (8 penderita) 2. Dapat antibiotika kelas lain (1 penderita)	rasional	1.Kurang (2 penderita)	1.Kurang (2 penderita)	rasional
	c. Cefotaxim inj	1.Indikasi tdk tepat (7 penderita)	rasional	rasioanl	1.Berlebihan (2 penderita) 2.Kurang (1 penderita)	rasional
Kebidanan & Kandungan (30 penderita)	a.Cefotaxim inj (8 penderita)	1.Dapat antibiotika kelas lebih rendah (5 penderita) 2.Indikasi tidak tepat (2 penderita)	rasional	rasional	1.Berlebihan (7 penderita)	1.Rasional (4 penderita) 2.Kurang (2 penderita)
	b.Ampisilin inj (13 penderita)	1.Dapat antibiotika kelas lain(1 penderita) 2. Indikasi tidak tepat (1 penderita)	1.Berlebihan (2 penderita) 2.Kurang (1 penderita)	1.Kurang (1 penderita)	1.Kurang (8 penderita) 2.Berlebihan (1 penderita)	1.Dapat secara oral (6 penderita)

	c.Amoksisilin+asam Klavulanat (3 penderita)	1.Dapat antibiotika kelas lain (3 penderita)	rasional	rasional	1.Berlebihan (2 penderita)	rasional (3 penderita)
--	---	--	----------	----------	----------------------------	------------------------

#### 4. Identifikasi Interaksi antibiotika

Pada penelitianpropektif ditemukan interaksi antibiotika pada 18 penderita , antara Ampisilin injeksi dengan Gentamisin injeksi, Sefotaksim injeksi dan Gentamiisin injeksi, Sulbenisilin injeksi dengan Gentamisin injeksi.

#### 5. Identifikasi penulisan antibiotika

Identifikasi penulisan antibiotika generik dan non generik dari data dokumen medik kesehatan di 4 UPF :

##### a. Golongan Penisilin

1. Ampisilin : 4 merk dagang di UPF Bedah ( Ampisilin , Kalpisilin, Vicilin dan Amcilin )  
 4 merk dagang di UPF Penyakit Dala(Ampisilin,Kalpisilin,Vicilin,Amcilin)  
 1 merk dagang di UPF Anak (Ampisilin)  
 3 merk dagang di UPF Kebidanan&Kandung(Ampisilin,Kalpisilin,Visilin)

##### 2. Amoksisilin:

- 3 merk dagang di UPF Bedah (Danoksilin,Amoksan, Silamok)
- 5 merk dagang di UPF Penyakit Dalam (Silamok,Amoksisilin,Ramoxil, Deximok,, Ospamok)
- 6 merk dagang di UPF Anak (Danoksilin, Amoksisilin, Amoksan,Silamok,Ospamok,Pehamoksil)

2 merk dagang di UPF Kebidanan dan Kandungan: Amoksisilin dan Amoksan

3. Amoksisilin+asam klavulanat: digunakan di UPF Bedah Claneksi dan Comsiklidan di UPF Kebidanan Kandungan Clamobid , serta di UPF Kebidanan&Kandungan : Clamobid

4. Sulbenisilin hanya digunakan di UPF Bedah, Penyakit Dalam dan Anak : Kedasilin

##### b. Golongan Sefalosporin :

##### 1. Generasii 1:

- a. Sefadroksil digunakan di UPF Penyakit Dalam : Dexacef

##### 2. Generasi 3:

##### a. Cefotaksim :

- 2 merk dagang di UPF Bedah ( Cefotaxim, Clacef)
- 2 merk dagang di UPF Penyakit Dalam: Cefotaksim dan Kalfoksim
- 1 merk dagang di UPF Anak: Cefotaksim
- 2 merk dagang di UPF Kebidanan Kandungan:Cefotaksim,Clacef

- b. Ceftriakson diguanakan di UPF Penyakit Dalam: Broadcef

##### c. Golongan Aminoglikosida

##### 1. Gentamisin :

- 2 merk dagang di UPF Bedah dan Penyakit Dalam : Gentamisin dan Pyogenta
- 1 merk dagang di UPF Anak dan Kebidana Kandungan: Gentamisin Prafa

2. Dideoksi Kanamisin digunakan di UPF Penyakit Dalam: Dibekasin

##### d. Metronidazol:

- 4 merk dagang di UPF Penyakit Dalam : Fortagyl, Elyzol, Metronidazol, Nidazol
- 2 merk dagang di UPF Anak : Flagyl , Metronidazol

##### e. Kotrimoksasol:

- 1 merk dagang di UPF Bedah: Bactrim
- 3 merk dagang di UPF Penyakit Dalam : Sanprima, Bactrim dan Bactoprim
- 4 merk dagang di UPF Anak: Sanprima,Primadex, Sulprim, Kotrimoksasol

## PEMBAHASAN

Pola penggunaan antibiotika dari penelitian retrospektif , dari jumlah total dokumen medik kesehatan yang diteliti sebanyak 447 penderita didapatkan 260 penderita (60%) menggunakan antibiotika dengan rata-rata tiap UPF lebih dari 50%, sedangkan di UPF Kebidanan dan Kandungan keseluruhan penderita mendapatkan antibiotika.

Penggunaan antibiotika rasional apabila tepat indikasi, penderita, obat dan regimen dosis. rasionalitas indikasi dan penderita relatif masih rendah yaitu sekitar 43% dari total penderita dengan antibiotika. Penggunaan antibiotika yang rasional ditinjau dari obat dan regimen dosis, hanya mencapai



19,6% untuk obat dan 5,4% untuk regimen dosis, selebihnya tidak rasional. UPF Penyakit Dalam menduduki tempat terbaik daripada 3 UPF lainnya dalam pemilihan obat namun masih dalam jumlah yang kecil yaitu 24 penderita (28%) dari 85 dokumen medik kesehatan yang diteliti. Pemborosan biaya antibiotika rata-rata Rp.80.374,- / penderita. Pada UPF Kebidanan dan Kandungan yang keseluruhan penderitanya menggunakan antibiotika merupakan penyebab utama pemborosan antibiotika yaitu sebesar Rp.145.223,-/penderita.

Tepat obat apabila obat yang digunakan efektif, aman, bermutu, tersedia dan murah. Terdapat beberapa sebab terjadinya ketidakrasionalan di masing-masing UPF yang diteliti yaitu di UPF Bedah: pemilihan antibiotika Sefalosporin yang sebenarnya masih dapat digunakan antibiotika lain yang lebih murah yaitu dari jenis Amoksisilin dan Ampisilin. Jika Sefalosporin terpaksa digunakan maka pilihan Generasi I yang efektif terhadap kuman gram positif adalah sangat tepat sebab banyak diperlukan sebagai profilaksis kasus-kasus fraktur yang banyak dijumpai. Dari data besarnya penggunaan tiga macam antibiotika, dapat dipertimbangkan Ampisilin, Amoksisilin sebagai pilihan utama. Ketidakrasionalan juga terjadi karena kelengkapan catatan dokumen medik kesehatan masih rendah, diagnosis tidak ditulis sehingga untuk data penelitian, tidak dapat dievaluasi kerasionalan terapinya. Oleh karena itu penggunaan dokumen medik kesehatan perlu ditertibkan agar didapatkan kejelasan bagi penderita dalam mendapatkan terapi yang rasional. Di UPF Bedah pemberian antibiotika sebagian besar melebihi jangka terapi, hal ini akan merugikan penderita baik ekonomis maupun kemungkinan terjadi *drug induced disease*.

Di UPF Penyakit Dalam terlihat kemajemukan penyakit, sehingga penggunaan antibiotika banyak dijumpai indikasi yang tidak tepat. Ini merupakan penyebab utama ketidakrasionalan dalam penggunaan antibiotika di UPF Penyakit Dalam. Dari jenis antibiotika terbanyak digunakan adalah Amoksisilin. Namun dijumpai penggunaan Dibekasin sebagai Aminoglikosida baru yang sangat mahal. Catatan dokumen medik kesehatan dengan kelengkapan yang juga masih rendah, terlihat pada diagnosa penderita yang tidak tertulis sehingga terapi yang diberikan tidak dapat dievaluasi kerasionalannya.

Kemajemukan dari penyakit di UPF Anak kurang lebih sama halnya dengan UPF Penyakit Dalam dijumpai banyak antibiotika dengan indikasi yang tidak tepat. Pola penggunaan antibiotika terbesar di UPF Anak hampir sama dengan Penyakit Dalam yaitu Amoksisilin. Kelengkapan dokumen medik kesehatan masih rendah seperti halnya di UPF lain.

Di UPF Kebidanan Kandungan ditemukan pemilihan obat jenis antibiotika terbesar adalah Cefotaksim kemudian Ampisilin. Jika dilihat bahwa pemborosan terbesar dijumpai pada UPF Kebidanan Kandungan, penyebabnya karena penggunaan Cefotaksim pada sebagian besar penderita. Regimen dosis Cefotaksim untuk jangka waktu terapi yang kurang ditemukan pada 7 penderita atau 23% dari total penderita UPF Kebidanan Kandungan. Penggunaan antibiotika mahal tetapi tidak memenuhi jangka terapi adalah tidak rasional.

Pemborosan penggunaan obat juga disebabkan banyaknya macam antibiotika yang beredar di rumah sakit. Terdapat 12 jenis antibiotika yang digunakan terindikasi 45 merk dagang dengan 80% non generik. Jika keadaan ini dikembalikan ke acuan DOEN, maka penggunaan Amoksisilin 7 merk dagang, Ampisilin 6 merk dagang, Sefalosporin 3 merk dagang dan Kotrimoksalol 6 merk dagang dapat disederhanakan dan biaya dihemat dengan pemakaian obat generik berlogo. Keharusan menggunakan obat generik berlogo ini perlu dipatuhi sesuai ketentuan Pemerintah, demi keuntungan penderita, mengingat RSUD Dr.Murjani Sampit adalah Rumah Sakit Pemerintah. Jika ini dilakukan maka akan terjadi efisiensi dana di rumah sakit dari melihat perbandingan harga obat Ampisilin generik Rp.360,-/kapsul sedangkan non generik Rp.800,- - Rp.1.600,-/ kapsul, bentuk injeksi generik Rp.2.700,-/ampul dan non generik Rp.4.700,- - Rp.8.008,- / ampul. Amoksisilin generik Rp.382,-/kapsul sedangkan non generik Rp.1687,5 - Rp.2.062,5 /kapsul, dan bentuk injeksi hanya tersedia non generik dengan harga Rp.11.550,- - Rp.14.124,-/ ampul. Oleh karena itu, untuk Amoksisilin injeksi sedapat mungkin diganti pemakaian secara oral atau sirup di UPF Anak, karena absorpsi per oral obat ini sempurna yaitu 95% (Wilkowske CJ, 1991). Apabila sediaan oral tidak memungkinkan diberikan, maka dapat diberikan sediaan injeksi Ampisilin dengan harga jauh lebih murah dan mempunyai spektrum kuman sama dengan Amoksisilin. Sulbenisilin injeksi dan kombinasi Amoksisilin+ asam Klavulanat adalah obat mahal, kegunaan Asam Klavulanat sebagai  $\beta$ -laktamase inhibitor harus diyakini indikasi (*educated guess*) bakteri penyebabnya. Dari golongan Sefalosporin, generik dengan harga Rp.1170,-/kapsul dan non generik Rp.4675,-/kapsul, bentuk injeksi generik dengan harga Rp.22.000,-/ampul dan non generik Rp.25.000,- - Rp.38.500,-/ampul. Oleh karena itu, di UPF Kebidanan Kandungan yang terbanyak menggunakan Cefotaksim perlu dipertimbangkan dengan pilihan obat lain. Aminoglikosida terbaru yaitu Dibekasin hanya obat non generik Rp.46.200,- untuk dapat diusulkan dengan Aminoglikosida lain misalnya Gentamisin. Golongan Fluoroquinolon adalah obat baru yang sangat mahal, bekerja menghambat DNA gyrase dan resistensi dilaporkan terjadi 35% dalam waktu yang singkat (Japan Pharmaceutical Reference, 1993). Oleh karena itu, masuknya obat ini ke rumah sakit perlu dikaji SEKSAMA, seyogyanya Quinolon hanya digunakan

sebagai *reserve antibiotics* dengan maksud sebagai cadangan apabila antibiotika lain sudah terjadi resisten di RSUD Dr.Murjani Sampit.

Pola penggunaan antibiotika dari penelitian prospektif, rasionalitas indikasi dan penderita terbesar di UPF Kebidanan dan Kandungan yaitu 27 penderita dari 30 penderita (90%) dan UPF Bedah yaitu 34 penderita dari 58 penderita (58,6%). Ketidakrasionalan terbesar dari indikasi dan penderita adalah Penyakit Dalam 22 penderita dari 85 penderita (25,9%) dan Anak 29 penderita dari 87 penderita (33,3%). Beban pemborosan antibiotika menunjukkan penurunan tidak berarti 7% dari Rp.80.374,-/penderita menjadi Rp.74.793,-/penderita. Pemborosan terbesar masih terlihat pada UPF Kebidanan dan Kandungan yaitu Rp.119.272,-/penderita yang disebabkan karena penggunaan antibiotika non generik mahal seperti Clacef injeksi.

Di UPF Bedah, penggunaan Amoksisilin justru beralih ke Kedasilin dengan dosis terapi yang sama dan bukan dimaksudkan untuk mengatasi *Pseudomonas* pada infeksi nosokomial yang harus dengan dosis khusus yang relatif tinggi (18-20g/hari) yaitu 29 penderita (50%) dari 58 penderita, penggunaan Cefotaksim naik ke peringkat kedua. Catatan dokumen medik kesehatan pada umumnya masih tidak lengkap dan jangka pemakaian obat melebihi keperluan. Di UPF Penyakit Dalam penggunaan kombinasi Amoksisilin + asam Klavulanat justru mulai digunakan meskipun obat ini sangat mahal, demikian juga dengan Dibevasin. Di UPF Anak, Amoksisilin injeksi masih menduduki peringkat pertama yaitu 61 penderita (70%) dari 87 penderita, tetapi dengan indikasi tidak jelas yaitu diagnosis tidak ditegakkan. pengobatan diberikan dengan jangka waktu kurang (penderita pulang paksa) padahal antibiotika yang digunakan non generik dengan harga mahal seperti Cefotaksim mulai banyak digunakan. Di UPF Kebidanan Kandungan dokumen medik kesehatan untuk penggunaan obat tidak lengkap. Cefotaksim, Amoksisilin+Asam Klavulanat mengalami gejala peningkatan penggunaan.

Melihat jumlah merk dagang yang digunakan untuk Penisilin relatif tidak berubah yaitu dari 17 merk menjadi 16 merk, 14 non generik dan hanya 2 produk generik. Ampisilin dari 6 merk menjadi 4 merk, Amoksisilin dari 6 merk menjadi 8 merk dagang. Kotrimoksazol bertahan dengan 6 merk dagang. Secara keseluruhan jumlah 45 merk dagang pada penelitian retrospektif justru pada prospektif menjadi 51 merk dagang dengan 84% non generik. Hal ini menunjukkan ketidaksiplinan penulisan obat generik dan banyaknya merk dagang yang beredar di rumah sakit belum terdapat perubahan ke arah rasional.

Perbandingan hasil retrospektif dan prospektif, kerasionalan penggunaan antibiotika di 4 UPF. Pada prinsipnya dari kerasionalan indikasi dan penderita justru pada UPF Penyakit Dalam terdapat penurunan kerasionalan dari 34,1% turun ke 25,9% dan peningkatan kerasionalan indikasi yang tidak berarti pada Bedah 3%, Anak 5%, Kebidanan Kandungan 3%. Kerasionalan pemilihan obat dan regimen dosis relatif justru terdapat penurunan berarti peningkatan ketidakrasionalan pada Penyakit Dalam yang semula rasional 28% turun menjadi 20%, Anak dari 18% turun menjadi 1%, Kebidanan Kandungan relatif tetap rasional, ada kenaikan dari 20% menjadi 30%.

Penggunaan obat non generik dari retrospektif ke prospektif cenderung meningkat terutama di UPF Penyakit Dalam.

Pemborosan dana antibiotika tidak menunjukkan perubahan yang berarti di UPF Kebidanan Kandungan relatif tetap tertinggi. Hal ini menunjukkan upaya peningkatan pengobatan yang rasional untuk kepentingan penderita belum tercapai.

Penggunaan antibiotika terbesar dari 4 UPF, Amoksisilin peringkat pertama, terbanyak digunakan di UPF Penyakit Dalam dan UPF Anak, kemudian Ampisilin penggunaannya hampir merata di 4 UPF. Cefotaksim meskipun di peringkat 2 dan 3 namun secara jumlah sangat berpengaruh karena digunakan di 3 UPF: Kebidanan Kandungan terbanyak, kemudian Bedah dan Anak. Kedasilin sebagai obat mahal mulai ada di peringkat kedua di UPF Bedah.

Rasionalitas penggunaan antibiotika perlu dikaji ulang dengan menilai tepat indikasi, penderita, obat dan r maka perlu doegimen dosis.

Dari penggunaan antibiotika baik atas dasar stdi retrospektif dan prospektif masih menunjukkan Amoksisilin dan Ampisilin merupakan obat yang paling banyak digunakan. Oleh karena itu kedua obat tersebut untuk diusulkan dalam menentukan kebijaksanaan penggunaan antibiotika sebagai obat pilihan utama. Sedangkan Kedasilin dan Dibevasin hendaknya digunakan secara khusus apabila tidak dapat digunakan Amoksisilin dan Ampisilin. Dibevasin dan Fluoroquinolon adalah obat baru yang mahal, seyogyanya hanya digunakan sebagai *reversed antibiotics* dengan maksud masih terdapat cadangan antibiotika apabila antibiotika lain telah terjadi resisten di Rumah Sakit Dr.Murjani Sampit. Apabila dari keputusan terapi diperlukan obat mahal diluar Pedoman Penggunaan Antibiotika Nasional maka perlu diatur dengan seijin Direktur Rumah Sakit dan Komite Farmasi dan Terapi sebagaimana yang telah dilakukan di Rumah Sakit Pemerintah lainnya, seperti RSUD Dokter Soetomo Surabaya. mempunyai ciri yang sama.

Jika dilihat lebih lanjut, ketidakrasionalan yang terjadi di 4 UPF mempunyai ciri yang sama:

1. Penegakan diagnosis penyakit yang tidak tertulis dalam dokumen medik kesehatan.



2. Indikasi yang sebenarnya tidak memerlukan antibiotika
3. Tidak digunakan antibiotika yang lebih ekonomis.
4. Jangka pemberian yang terlalu lama, sedangkan harga antibiotika yang mahal (*over dose*)
5. Dosis yang kurang sedangkan antibiotika yang digunakan relatif mahal (*under dose*)
6. Rute pemberian dapat secara oral tetapi diberikan sediaan injeksi.

## SIMPULAN

Berdasarkan hasil studi rasionalitas penggunaan antibiotika secara retrospektif (260 dokumen medik kesehatan) dan prospektif (260 dokumen medik kesehatan) di UPF Bedah, Penyakit Dalam, Anak dan Kebidanan Kandungan RSUD Dr Murjani Sampit dapat disimpulkan bahwa antibiotika digunakan oleh sebagian besar bahkan keseluruhan penderita di 4 UPF yang diteliti (49,1% - 100%). Rasionalitas penggunaan antibiotika untuk tepat indikasi dan penderita relatif masih rendah (43%). Terdapat ketidakrasionalan pemilihan obat dengan ciri-ciri diagnosis penyakit tidak memerlukan antibiotika diberikan antibiotika (37,7%), penggunaan antibiotika tanpa didukung data diagnosis (13%), pemberian antibiotika tidak tepat indikasi (7,3%), pemberian antibiotika mahal yang sebenarnya dapat digunakan antibiotika lainnya yang lebih murah (31,9%) dan pemberian antibiotika spektrum kuman kurang efektif (5%). Terdapat ketidakrasionalan regimen dosis : dosis terlalu rendah (8%), jangka waktu pemberian terlalu lama (16,5%), jangka waktu pemberian terlalu singkat (26,5%) dan frekuensi per hari yang tidak mencukupi (20,8%). Terjadi interaksi antibiotika akibat penggunaan antibiotika kombinasi (6,9%). Terjadi pemborosan dana penggunaan antibiotika yang teramati: beban akibat ketidakrasionalan penggunaan antibiotika sebesar Rp.80.374,-/penderita pada sudi retrospektif dan Rp.74.793,-/penderita pada studi prospektif. Jumlah jenis antibiotika 21 macam dengan jumlah merk dagang 51 macam menyebabkan penggunaan dana obat tidak efisien. Penggunaan obat non generik yang sangat dominan 84% dan hanya 16% obat generik. Masuknya antibiotika baru yang sangat mahal yang seyogyanya hanya digunakan sebagai *reserved antibiotics* di RSUD Dr Murjani yang masih tipe C. Belum terlihat adanya peningkatan rasionalitas penggunaan antibiotika dari sebelum dan sesudah intervensi Komunikasi Informasi dan Edukasi.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terimakasih kepada Prof.Dr.Hj.Siti Sjamsiah,Apt, dr.Widayat Sastrowardoyo,Sp.FK , Prof.Nanizar Zaman Joenoes,Pharm.D., dr.H.Sunarto Reksoprawiro,SpB dan Drs.Doddy Soetojo, Apt yang telah memberikan masukan dan bimbingan sehingga penelitian ini selesai..

## DAFTAR PUSTAKA

- Suryawati, 1990. Pemilihan dan Pemakaian Antibiotika dalam Klinik, Lab.Farmakologi Klinik Fakultas Kedokteran UGM, Yogyakarta: Yayasan Melati Nusantara.
- Depkes RI.1992. Pedoman Penggunaan Antibiotika Nasional, Direktorat Jenderal Pelayanan Medik Departemen Kesehatan RI, Edisi I, Jakarta.
- Widayat Sastrowandoyo.1994, Penggunaan Antibiotika secara Rasional. Dalam Prosiding Pendidikan Berkelanjutan Apoteker "Penggunaan Antibiotika Secara Rasional' Fakultas Farmasi Universitas Airlangga dan Ikatan Sarjana Farmasi Indonesia.
- Jawetz E, 1995, Prinsip Kerja Obat Antimikroba. Dalam Katzung BG.Farmakologi Dasar dan Klinik (Terjemahan dari Basic and Clinical Pharmacology),Edisi 3. Penerbit Buku Kedokteran: EGC: 607-612, 621, 626,6366, 638.
- Peraturan Lembaran Daerah Tingkat II Kotawaringin Timur no.02 , 1996, Peraturan Daerah Kabupaten Daerah Tingkat II Kotawaringin Timur no.31 tahun 1995 tentang Pembentukan Organisasi dan Tatakerja Rumah Sakit Umum Daerah dr Murjani Sampit.
- RSUD Dr Murjani Sampit, 1998, Laporan Kegiatan Pelayanan Kesehatan RSUD Dr Murjani Sampit, 1997.
- Hasan WE, 1986, Hospital Pharmacy, Fifth Edition, Philadelphia,Lea and Febiger: 35.



- Depkes RI, 1990, Buku Pedoman Pengelolaan Instalasi Farmasi Rumah Sakit, Direktorat Rumah Sakit Khusus dan Swasta, Direktorat Jenderal Pelayanan Medik : 11.
- Rupp MT and Krelng DH, 1997, The Impact of Pharmaceutical care on Patient Outcomes What Do we know? Medscape com SCP DBI.
- Nanizar Zaman Joenoes, 1981, Peranan Apoteker di Farmasi Rumah Sakit. Dalam Simposium Farmasi Rumah Sakit di Indonesia. Fakultas Farmasi Unair-RSUD Dr. Soetomo: 4-7.
- Depkes RI, 1989, Obat Generik, Departemen Kesehatan RI, Jakarta :26-28
- Atasiati Idajati, 1994, Daya Kerja Antibiotika/Khemoterapetika dan Mekanisme Resistensi pada Sel Mikroba, Dalam Prosiding Pendidikan Berkelanjutan Apoteker "Penggunaan Antibiotika secara Rasional". Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya dan Ikatan Sarjana Farmasi Indonesia Jawa Timur Surabaya: 8-16.
- Setiabudi dan Vincent HS Gan, 1995, Pengantar Antimikroba. Dalam Sulistia G Ganiswara, Farmakologi dan Terapi, Edisi 4, Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran UI:571-583.
- Jusuf Zubaidi, 1996, Penyakit Infeksi dan Antibiotik, Majalah Kedokteran Indonesia, volume 46 nomor 9, 9 September.
- Stepherd C, 1998, Dangerous Drug, Antibiotic overuse is spawning superbugs. In: Morrison AM, eds Asiaweek Go Green, Hongkong: Audit Bureau of Circulations. Consumer Press. Februari 13: 32.
- Monnet D, 1995, Strategies to optimize Antibiotic User in Hospital. Conference News Online from the 35 th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy: Medscape Inc:17-20. Saryono. 2011.
- Mashford ML, 1991, Antibiotic Guidelines Includes Section for General Practitioners. Victorian Medical Postgraduate Foundation Inc 6<sup>th</sup> Edition, Australia:19.
- Chambers HF and Sande MA, 1996, Antimicrobial Agent In. In: Hardman JG, Gilman AG, Limbird LE. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. Ninth edition. Mc Graw-Hill Companies: 1029-1032.
- Budiono Santoso, 1993, Farmakoterapi Rasional. Materi Pelatihan Penggunaan Obat yang Rasional. Laboratorium Farmakologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada Yogyakarta:2-3.
- Constantine LM and Scott S, 1991, Inappropriate Use of Antibiotics and the Rise of Resistant Organism. American Pharmacy, volume NS31, nomor 4 April:23-25
- Woodley M and Whelan A, 1992, Manual of Medical Therapeutics Department of Medicine Washington University, 27<sup>th</sup> Edition, Washington: 357-359
- Kramer I, 1995, Rationalization of Drug Therapy by the Hospital Pharmacist, International Journal Clinical Pharmacology and Therapeutics, August (33):473-476
- Depkes RI, 1993, Petunjuk Teknis Penyelenggaraan Rekam Medis/Medical Record Rumah Sakit, Direktorat Jenderal Pelayanan Medik, Departemen Kesehatan Rumah Sakit:2-3.
- RSUD Dr Soetomo, 1997, Dokumen Medik Kesehatan, Panitia Medik Dokumen Medik Kesehatan, RSUD Dr Soetomo Surabaya.
- Doddy Soetojo, 1989, Pemantauan Terapi Obat, Instalasi Farmasi RSUD Dr. Soetomo, Surabaya:5-9.
- Tatro DS, 1996, Drugs Interaction Facts, Fifth Edition, Facts and Comparisons St. Louis A Walters Kluwer Company, United States of America:28,32.



USP DI, 1996, Drug Information for the Health Care Professional, volume 1, 16<sup>th</sup> edition. United States Pharmacopeial Convention,inc.

Japan Pharmaceutical reference, 1993, Administration and Products in Japan, Third Edition, Japan Medical Products International Trade Association, Japan:426-429

Reese RE and Betts RF, 1993, Handbook of Antibiotics, Second edition, Little Brown and Company:95-98.

Wilkowske CJ, 1991, General Principles of Antimicrobial Therapy, Mayo Clinical Proc 66 : 931-941.