

## EVALUASI PENGGUNAAN ANTIBIOTIK DENGAN METODE ATC/DDD DAN DU90% DI RAWAT JALAN POLI PENYAKIT DALAM RUMAH SAKIT AL-ISLAM BANDUNG

### EVALUATION OF THE USE OF ANTIBIOTICS WITH ATC / DDD AND DU90% METHODS AT THE POLYCLINIC INTERNIST AT AL-ISLAM HOSPITAL IN BANDUNG

Shahnaz Desianti Khoiriyah<sup>1</sup>, Rani Ratnawati<sup>2</sup>, Eli Halimah<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Profesi Apoteker Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran

<sup>2</sup>Tim Pengendalian Resistensi Antimikroba Rumah Sakit Al-Islam Bandung

<sup>3</sup>Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran

Korespondensi: *Shahnazdk96@gmail.com*

#### ABSTRAK

Resistensi antibiotik menjadi salah satu topik yang mendapat perhatian lebih dari pemerintah Indonesia. Pada PMK No. 8 Tahun 2015 tentang Program Pengendalian Resistensi Antimikroba di Rumah Sakit mewajibkan Rumah sakit untuk membentuk tim pelaksana Program Pengendalian Resistensi Antimikroba (PPRA) di Rumah Sakit. Tugas dari tim pelaksana PPRA diantaranya melakukan evaluasi penggunaan antibiotik. Metode ATC/DDD (*Anatomical Therapeutic Chemical/Daily Defined Dose*) digunakan untuk evaluasi kuantitatif penggunaan antibiotik. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran penggunaan antibiotik dalam satuan jumlah ATC/DDD dan mengetahui antibiotik yang termasuk kedalam DU90% (*Drug Utilization 90%*) pada pasien rawat jalan di poli penyakit dalam (Internis) di RS Al-Islam Bandung.

Pengumpulan data pada penelitian ini dilakukan secara retrospektif. Pengamatan dilakukan pada resep Oktober-Desember 2019 sebanyak 990 resep.

Hasil dari perhitungan menunjukkan bahwa 12% resep menggunakan antibiotik dan 88% resep tidak menggunakan antibiotik. Isoniazid merupakan antibiotik dengan nilai ATC/DDD tertinggi yaitu 163750 dan amoxycillin merupakan antibiotik dengan nilai ATC/DDD terendah yaitu sebesar 750. Antibiotik yang termasuk kedalam DU90% adalah isoniazid, rifampisin, ethambutol dan pyrazinamide.

**Kata Kunci:** Antibiotik, ATC/DDD, DU90%

#### ABSTRACT

Antibiotic resistance is one of the topics that receives more attention from the Indonesian government. In Minister of Health Regulation No. 8 of 2015 concerning the Antimicrobial Resistance Control Program in Hospitals requires hospitals that form a PPRA team. The task of the PPRA team is to evaluate the use of antibiotics. The ATC / DDD (*Anatomical Therapeutic Chemical / Daily Defined Dose*) method is used for evaluation of antibiotic use. The purpose of this study was to determine the description of the use of antibiotics in units of the amount of ATC / DDD and standby which was included in DU90% (90% drug use) in outpatients at the polyclinic internist at Al-Islam Hospital in Bandung.

Data collection in this study was carried out retrospectively. Prescription which observations were made on October 2019 - December 2019 was 990 prescriptions.

Calculation results showed that 12% of prescriptions used antibiotics and 88% of prescriptions did not use antibiotics. Isoniazid became an antibiotic with the highest amount of ATC/DDD that is 163750 and amoxicillin became an antibiotic with the lowest amount of ATC/DDD. Antibiotics included in DU90% were isoniazid, rifampicin, ethambutol, and pyrazinamide.

**Keywords:** Antibiotic, ATC/DDD, DU90%

#### PENDAHULUAN

Antibiotik merupakan obat yang dipakai untuk pencegahan atau pengobatan infeksi yang diakibatkan oleh bakteri. Penggunaan antibiotik yang tidak tepat dan berlebihan dapat menyebabkan resistensi. Resistensi antibiotik adalah kondisi saat antibiotik tidak dapat lagi mencegah atau mengobati infeksi karena bakteri tidak memberikan respon terhadap pemberian antibiotik. Resistensi antibiotik dapat menyebabkan bakteri yang menginfeksi manusia atau hewan menjadi lebih sulit untuk diobati (World Health Organization, 2018<sup>a</sup>).

Resistensi antibiotik merupakan ancaman global yang serius yang menyebabkan peningkatan kekhawatiran global terhadap kesehatan manusia, hewan dan lingkungan (Aslam *et al.*, 2018).

Resistensi antibiotik menjadi salah satu topik yang mendapat perhatian khusus dari pemerintah. Pemerintah terus berupaya untuk melakukan pencegahan resistensi antibiotik. Salah satu bentuk nyata yang dilakukan pemerintah untuk mencegah terjadinya resistensi antibiotik adalah dengan mengeluarkan PMK No. 8 Tahun 2015 tentang Program Pengendalian Resistensi Antimikroba di Rumah Sakit (PPRA). PMK tersebut menyatakan bahwa setiap rumah sakit wajib membentuk tim pelaksana PPRA. Tim pelaksana PPRA ini bertugas untuk menerapkan program pengendalian resistensi antimikroba di rumah sakit melalui perencanaan, pengorganisasian, pelaksanaan, monitoring dan evaluasi (Menteri Kesehatan Republik Indonesia, 2015).

Evaluasi penggunaan antibiotik yang dilakukan tim pelaksana PPRA dapat dilakukan secara kualitatif ataupun secara kuantitatif. Metode *Gyssen* merupakan evaluasi secara kualitatif sedangkan secara kuantitatif menggunakan perhitungan ATC/DDD. *Gyssen* adalah metode yang digunakan untuk menilai penggunaan antibiotik berdasarkan ketepatan indikasi, ketepatan pemilihan antibiotik berdasarkan efektivitas, toksisitas, harga dan spektrum antibiotik, lama pemberian, dosis, interval, rute pemberian dan waktu pemberian (Sitompul *et al.*, 2016). ATC merupakan klasifikasi obat berdasarkan farmakologi, senyawa kimia dan fungsi terapeutik (World Health Organization, 2018<sup>b</sup>). DDD adalah asumsi rata-rata dosis per hari yang digunakan oleh orang dewasa (Menteri Kesehatan Republik Indonesia, 2011). DDD adalah unit pengukuran dan tidak menunjukkan dosis harian yang direkomendasikan dalam pengobatan (World Health Organization, 2018<sup>c</sup>). Hasil dari perhitungan DDD selanjutnya dapat digunakan untuk segmentasi penggunaan antibiotik menggunakan metode *Drug Utilization 90%* (DU 90%). DU90% adalah metode yang digunakan untuk mengelompokkan obat-obatan yang termasuk kedalam 90% obat dengan penggunaan tertinggi (Mahmudah *et al.*, 2016). Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran penggunaan antibiotik dalam satuan jumlah ATC/DDD dan mengetahui antibiotik yang termasuk kedalam DU90% (*Drug Utilization 90%*) pada pasien rawat jalan di poli penyakit dalam (Internis) di RS Al-Islam Bandung.

### METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan pengumpulan data retrospektif. Penelitian dilakukan di RS Al-Islam Bandung. Sumber data didapat dari resep poli penyakit dalam periode Oktober-Desember 2019. Data yang didapat adalah data jenis, jumlah dan dosis antibiotika yang digunakan oleh pasien rawat jalan poli penyakit dalam periode Oktober-Desember 2019. Pengambilan data dilakukan secara *sampling* dengan penentuan jumlah sampel minimum dengan menggunakan perhitungan *slovin* (Ansar *et al.*, 2017):

$$n = \frac{N}{1 + N \cdot e^2}$$

n : Jumlah sampel; N : Populasi; e: error (0,5)

Perhitungan dengan *slovin* diperoleh jumlah sampel 320,47 lembar resep pada bulan Oktober, 315,478 lembar resep pada bulan November dan 318,492 lembar resep pada bulan Desember. Setelah dilakukan pembulatan didapat jumlah sampel yang harus diambil adalah 13 lembar resep setiap harinya dan secara keseluruhan jumlah lembar resep yang digunakan sebagai sampel pada penelitian ini sebanyak 990 lembar resep. Pengambilan 13 lembar resep dilakukan secara acak tanpa memperhatikan obat yang digunakan. Jumlah DDD didapat dengan rumus (Menteri Kesehatan Republik Indonesia, 2015):

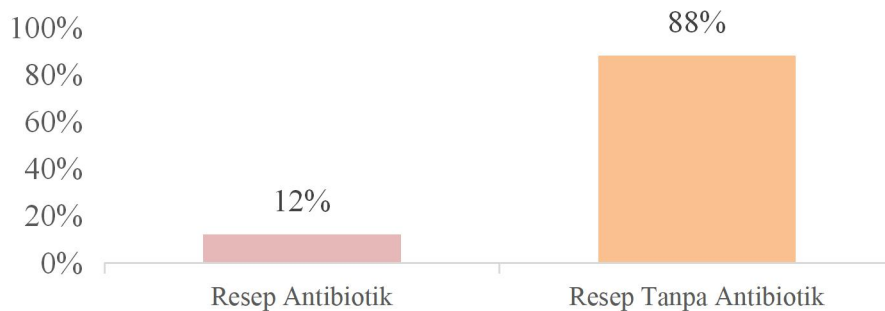
$$\text{Jumlah DDD} = \frac{\text{Jumlah Kemasan} \times \text{Jumlah Tablet perkemasan} \times \text{Jumlah Gram per Tablet} \times 100}{\text{DDD antibiotik dalam gram}}$$

Nilai DDD antibiotik merujuk pada nilai DDD yang diterbitkan oleh *World Health Organization* (WHO). DU90% didapatkan dengan mengurutkan antibiotik dengan persentase penggunaan tertinggi hingga terendah secara berurutan kemudian ditentukan antibiotik yang penggunaannya masuk dalam segmen 90%.

### HASIL DAN PEMBAHASAN

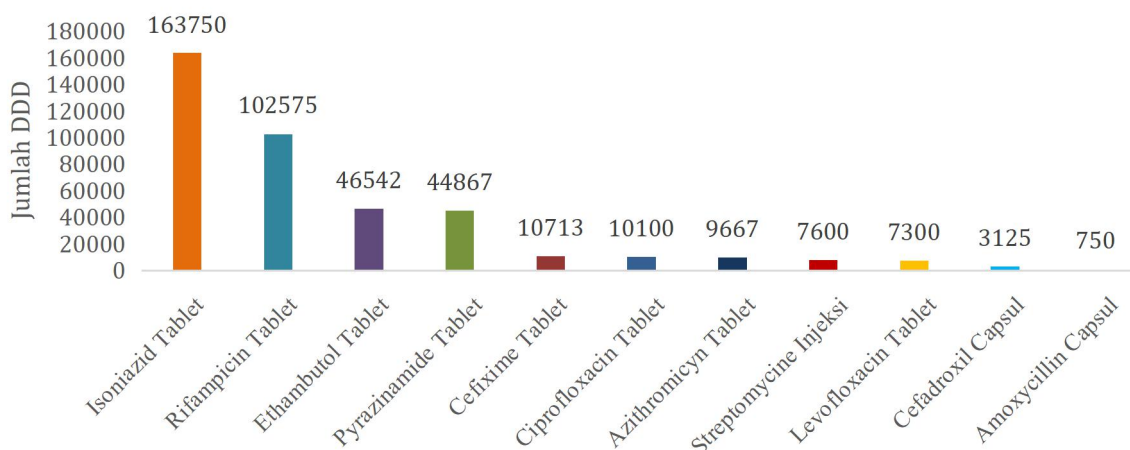
Pada penelitian ini, untuk melihat gambaran penggunaan antibiotik pada pasien rawat jalan di poli penyakit dalam (Internis) di RS Al-Islam Bandung dilakukan pendataan penggunaan antibiotik setiap harinya dari Oktober-Desember 2019. Jumlah resep yang dilakukan pendataan setiap harinya adalah sebanyak 13 resep. Hasil dari pengumpulan data, didapat total sampel sebanyak 990 resep yang terdiri dari 114 resep

(12%) menggunakan antibiotik dan 876 resep (88%) tidak menggunakan antibiotik, seperti pada Gambar 1. Hal ini menunjukkan bahwa penyakit infeksi bukan menjadi penyakit utama pada pasien rawat jalan poli penyakit dalam (Internis) di Rumah Sakit Al-Islam Bandung. Penyakit yang mendominasi pasien rawat jalan poli penyakit dalam (Internis) di Rumah Sakit Al-Islam Bandung adalah penyakit degeneratif seperti diabetes melitus, hipertensi dan penyakit kardiovaskular lainnya. Hal ini selaras dengan penelitian yang dilakukan oleh Rachmawati *et al.* (2020) yang menyatakan bahwa penyakit diabetes melitus & gangguan nutrisi/metabolik dan gangguan pembuluh darah perifer menjadi 2 penyakit yang paling sering terjadi di Bangsal Penyakit Dalam RSUD Kab. Pasuruan. Penelitian lain yang dilakukan oleh Astuti dan Arfania (2018) di salah satu Rumah Sakit Swasta di Karawang menunjukkan bahwa penyakit infeksi bukan penyakit terbanyak yang dialami pasien rawat jalan, namun penyakit degeneratif yang mendominasi.



**Gambar 1.** Persentase Resep Pasien Rawat Jalan Poli Penyakit Dalam (Internis) di Rumah Sakit Al-Islam Bandung Periode Oktober-Desember 2019

Berdasarkan lembar resep yang diperoleh, terdapat 11 antibiotik yang diresepkan oleh dokter di poli penyakit dalam (Internis) di Rumah Sakit Al-Islam Bandung pada bulan Oktober-Desember 2019. Antibiotik yang diresepkan yaitu isoniazid, rifampicin, ethambutol, pyrazinamide, cefixime, ciprofloxacin, azithromycin, streptomycin, levofloxacin, cefadroxil dan amoxycillin. Hasil perhitungan jumlah DDD menunjukkan bahwa jumlah DDD antibiotik tertinggi adalah Isoniazid yaitu sebesar 163750, sementara jumlah DDD antibiotik terendah adalah amoxycillin yaitu sebesar 750. Nilai DDD jika diurutkan berdasarkan jumlah DDD tertinggi hingga terendah secara berturut-turut adalah isoniazid, rifampicin, ethambutol, pyrazinamide, cefixime, ciprofloxacin, azithromycin, streptomycin, levofloxacin, cefadroxil dan amoxycillin, seperti pada Gambar 2.



**Gambar 2.** Jumlah DDD Penggunaan Antibiotik pada Pasien Rawat Jalan Poli Penyakit Dalam (Internis) di Rumah Sakit Al-Islam Bandung Periode Oktober-Desember 2019

Nilai DDD akan berbanding lurus dengan tingginya penggunaan antibiotik. Sehingga semakin kecil nilai DDD maka penulis resep semakin selektif dan semakin mendekati prinsip pemakaian antibiotik (Pratama *et al.*, 2019). Hasil analisis penggunaan antibiotik pada pasien rawat jalan poli penyakit dalam Rumah Sakit Al-Islam menunjukkan bahwa antibiotik untuk pengobatan Tuberkulosis menjadi antibiotik

yang memiliki nilai DDD yang tinggi, hal ini juga yang menjadikan antibiotik pengobatan Tuberkulosis menempati segmentasi penggunaan 90% (DU90%). Antibiotik pengobatan Tuberkulosis yang dimaksud adalah isoniazid, rifampicin, ethambutol, pyrazinamide yang menjadi 4 antibiotik dengan jumlah DDD tertinggi.

Hasil pengumpulan data menunjukkan penggunaan antibiotik untuk tuberkulosis menjadi antibiotik dengan penggunaan tertinggi di poli penyakit dalam (Internis) di Rumah Sakit Al-Islam Bandung pada bulan Oktober-Desember 2019. Hal ini menyebabkan jumlah DDD antibiotik untuk tuberkulosis menjadi tinggi. Tuberkulosis sendiri menjadi salah satu penyakit infeksi dengan kejadian yang tinggi di Indonesia, hal ini yang mendorong pemerintah untuk menjadikan tuberkulosis salah satu sasaran strategis dalam pembangunan kesehatan dan indikator program pengendalian penyakit menular. Kejadian tuberkulosis yang tinggi di Indonesia disebabkan beberapa faktor yaitu sanitasi lingkungan perumahan yang buruk, kekurangan gizi dan tingkat pendidikan yang rendah (Rukmini dan Chatarina, 2011). Selain jumlah pasien tuberkulosis yang tinggi, tingginya jumlah DDD antibiotik untuk tuberkulosis juga disebabkan waktu pengobatan tuberkulosis yang relatif lama yang mengharuskan pasien untuk selalu kontrol sehingga persebaran antibiotik untuk tuberkulosis menjadi tinggi. Perhitungan DDD dapat menurunkan penggunaan antibiotik yang tidak rasional dan juga menjadi landasan awal untuk melakukan evaluasi kualitatif dengan metode *Gyssens* sehingga dapat segera ditentukan intervensi yang tepat untuk pencegahan resistensi antibiotik (Pratama *et al.*, 2019).

Penggunaan antibiotik yang tinggi meningkatkan resiko penggunaan antibiotika tidak rasional yang dapat berefek pada peningkatan biaya, mortalitas dan resistensi. Upaya mencegah terjadinya resistensi antibiotik maka Rumah Sakit perlu membuat beberapa kebijakan yang mendukung pembatasan penggunaan antibiotik. Salah satunya adalah dengan adanya Petunjuk Teknis Penatalaksanaan Terapi yang memberikan batasan penggunaan antibiotik yang didasarkan dengan *evidence based medicine* dan pola resistensi antibiotik dari Rumah sakit tersebut (Hasrianna *et al.*, 2015). Pembuatan kebijakan seperti ini dapat menjadi salah satu strategi pengendalian resistensi dengan meningkatkan kepatuhan penggunaan antibiotik secara bijak dan kepatuhan terhadap prinsip pencegahan dan pengendalian infeksi.

Penelitian kuantitatif untuk mengetahui penggunaan antibiotik dengan mengelompokkan antibiotik kedalam DU90% dan DU10%. Penelitian kuantitatif mengetahui segmen obat mana yang perlu diberikan perhatian lebih saat dilakukan evaluasi penggunaan, pengendalian, perencanaan dan pengadaan (Mahmudah *et al.*, 2016). DU90% penggunaan antibiotik rawat jalan di poli penyakit dalam (Internis) di Rumah Sakit Al-Islam Bandung juga masih diisi oleh antibiotik untuk pengobatan Tuberkulosis, seperti pada Tabel I.

**Tabel I.** Segmentasi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Rawat Jalan Poli Penyakit Dalam (Internis) di Rumah Sakit Al-Islam Bandung Periode Oktober-Desember 2019

Nama Obat	DDD	%	Segmen
Isoniazid Tablet	163750	40,23%	90
Rifampicin Tablet	102575	25,20%	
Ethambutol Tablet	46542	11,44%	
Pyrazinamide Tablet	44867	11,02%	
Cefixime Tablet	10713	2,63%	10
Ciprofloxacin Tablet	10100	2,48%	
Azithromycin Tablet	9667	2,38%	
Streptomycine Injeksi	7600	1,87%	
Levofloxacin Tablet	7300	1,79%	
Cefadroxil Capsul	3125	0,77%	
Amoxycillin Capsul	750	0,18%	

Hal ini dapat mendorong tim PPRA Rumah Sakit Al-Islam Bandung untuk memberikan pengawasan dan evaluasi penggunaan antibiotik terutama antibiotik yang termasuk OAT (Obat Anti Tuberkulosis) untuk mencegah terjadinya resistensi pada pasien. Pencegahan resistensi antibiotik Tuberkulosis perlu dilakukan untuk mencegah terjadinya peningkatan kasus TB-MDR. TB-MDR dapat terjadi pada pasien TB yang menerima pengobatan tidak adekuat, masa infeksius yang terlalu lama dikarenakan diagnosis penyakit yang terlambat dan adanya penyakit lain seperti HIV-AIDS yang dapat menyebabkan pasien rentan mengalami TB-MDR (Soepandi, 2010).

Antibiotik yang termasuk DU90% memiliki peluang resistensi yang tinggi dikarenakan tingginya penggunaan suatu antibiotik berhubungan erat dengan resistensi antibiotik (Hasrianna et al., 2015). Hal ini menjadikan antibiotik yang termasuk segmen DU90% perlu mendapat perhatian lebih. Selain itu, data segmentasi antibiotik pada DU90% dan DU10% dapat dijadikan data awal mengenai prioritas antibiotik yang perlu dilakukan evaluasi kualitatif. Antibiotik yang terdapat pada segmen DU90% dapat dijadikan prioritas dalam pelaksanaan evaluasi kualitatif antibiotik mengingat pentingnya evaluasi kualitatif pada antibiotik yang termasuk segmen DU90% untuk memantau penggunaan antibiotik yang rasional untuk mencegah resistensi antibiotik (Pradipta et al., 2015). Evaluasi tidak hanya dilakukan pada antibiotik yang berada pada segmen DU90%, namun juga pada segmen DU10% terutama pada evaluasi efisiensi penggunaannya. Evaluasi ini perlu dilakukan jika variasi obat pada segmen DU10% lebih banyak dibandingkan obat pada segmen DU90% (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2017). Semakin banyak variasi antibiotik yang digunakan maka semakin tinggi potensi terjadinya resistensi pada antibiotik tersebut (Mahmudah et al., 2016).

Data DU90% penggunaan antibiotik ini dapat digunakan juga saat penyusunan daftar obat esensial guna keperluan perencanaan (Dhananjay et al. 2016). Selain itu juga data DU90% juga digunakan dalam penyusunan formularium Rumah Sakit dimana obat yang termasuk segmen DU90% sudah seharusnya masuk kedalam formularium Rumah Sakit (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2017). Hasil dari evaluasi penggunaan antibiotik pada penelitian ini juga dapat dijadikan acuan dalam melakukan pengadaan obat-obatan periode selanjutnya berdasarkan pola konsumsi.

### KESIMPULAN

Peresepan poli penyakit dalam (internis) di Rumah Sakit Al-Islam Bandung Periode Oktober-Desember 2019 didapat 12% resep menggunakan antibiotik dan 88% resep tidak menggunakan antibiotik. Isoniazid menjadi antibiotik dengan jumlah DDD tertinggi yaitu 163750 dan amoxycillin menjadi antibiotik dengan jumlah DDD terendah yaitu sebesar 750. Antibiotik yang termasuk kedalam DU90% adalah isoniazid, rifampisin, ethambutol, dan pyrazinamide.

### SARAN

Perlu adanya perhatian terhadap potensi terjadinya resistensi antibiotik yang termasuk segmen 90% (DU90%) dengan jumlah DDD yang tinggi.

### UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada bapak apt. Dedi Firmansyah, S.Si selaku Kepala Instansi Farmasi dan seluruh staff Instalasi Farmasi Rumah Sakit Al-Islam Bandung.

### DAFTAR PUSTAKA

- Ansar, A. Lukum., Arifin dan Y.J. Dengo. 2017 The Influence of School Culture on the Performance of High School English Teachers in Gorontalo Province. *Internasional Journal of Education and Research*. 5(10): 35-48.
- Aslam, B., Wang, W., Arshad, M. I., Khurshid, M., Muzammil, S., Rasool, M. H., Nisar, M. A., Alvi, R. F., Aslam, M. A., Qamar, M. U., Salamat, M., & Baloch, Z. 2018. Antibiotic resistance: a rundown of a global crisis. *Infection and drug resistance*, 11, 1645–1658. <https://doi.org/10.2147/IDR.S173867>
- Astuti, D dan M. Arfania. 2018. Analisis Penggunaan Antibiotik dengan Metoda ATC/DDD di Rumah Sakit Swasta Kab Karawang. *Jurnal Sains dan Ilmu Farmasi*. Vol 3(2):194-202.
- Dhananjay, K., N. Kokila., S.K. Sahu dan G. Ravindra. 2016. Drug utilization (DU) 90%: an innovative method in assessing quality of drug prescription with specific reference to non-steroidal anti-inflammatory drugs prescription. *International Journal of Basic and Clinical Pharmacology*. 10.18203/2319-2003.ijbcp20162893.
- Hasrianna., N. Annisa., T, Milanda., I.S. Pradipta dan R. Abdulah. 2015. Monitoring Penggunaan Antibiotik dengan Metode ATC/DDD dan DU90% di RSUD Abepura Jayapura, Indonesia. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*. Vol 4(3):218-225
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2017. *Petunjuk Teknis Evaluasi Penggunaan Obat di Fasilitas Kesehatan*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia

- Mahmudah, F., S.A. Sumiwi dan S. Hartini. 2016. Studi Penggunaan Antibiotik Berdasarkan ATC/DDD dan DUA 90% di Bagian Bedah Digestif di Salah Satu Rumah Sakit di Bandung. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*. Vol 5(4):293-398.
- Menteri Kesehatan Republik Indonesia. 2011. *Peraturan Menteri Kesehatan No. 2405 Tahun 2011 tentang Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik*. Jakarta: Menteri Kesehatan Republik Indonesia.
- Menteri Kesehatan Republik Indonesia. 2015. *Peraturan Menteri Kesehatan No. 8 Tahun 2015 tentang Program Pengendalian Resistensi Antimikroba di Rumah Sakit*. Jakarta: Menteri Kesehatan Republik Indonesia.
- Pradipta, I. S., Ronasih, E., Kartikawati, A. D., Hartanto, H., Amelia, R., Febrina, E., & Abdulah, R. 2015. Three years of antibacterial consumption in Indonesian Community Health Centers: The application of anatomical therapeutic chemical/defined daily doses and drug utilization 90% method to monitor antibacterial use. *Journal of family & community medicine*, 22(2), 101–105. <https://doi.org/10.4103/2230-8229.155385>
- Pratama, N.Y.I., B. Suprpti., A.O. Ardiansyah dan D.W. Shinta. 2019. Analisis Penggunaan Antibiotik pada Pasien Rawat Inap Bedah dengan Menggunakan *Defined Daily Dose* dan *Drug Utilization 90%* di Rumah Sakit Universitas Airlangga. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*. 8(4):256-263.
- Rachmawati, S., R.L. Fazeri dan I. Norcahyati. 2020. Gambaran Penggunaan Antibiotik di Bangsal Penyakit Dalam RSUD Bangil Kabupaten Pasuruan. *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*. Vol 5(1) 12-21.
- Rukmini dan Chatarina. 2011. Faktor-Faktor yang Berpengaruh Terhadap Kejadian TB Paru Dewasa di Indonesia (Analisis Data Riset Kesehatan Dasar Tahun 2010). *Buletin Penelitian Sistem Kesehatan*. 14(4) 320-331.
- Sitompul, F., M. Radji dan A. Bahtiar. 2016. Evaluasi Penggunaan Antibiotik dengan Metode Gyssens pada Pasien Stroke Rawat Inap di RSUD Koja secara Retrospektif (Periode KJS dan BPJS). *Jurnal Kefarmasian Indonesia*. 6(1): 30-38.
- Soepandi, P.Z. 2010. Diagnosis dan Faktor yang Mempengaruhi Terjadinya TB-MDR. *Jurnal Tuberkulosis Indonesia*. 7:16-19.
- World Health Organization. 2018<sup>a</sup>. Antibiotic Resistance. Tersedia Online di <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance> [Diakses pada 4 Maret 2020]
- World Health Organization. 2018<sup>b</sup>. The ATC/DDD Methodology. Tersedia Online di [https://www.who.int/medicines/regulation/medicines-safety/toolkit\\_methodology/en/](https://www.who.int/medicines/regulation/medicines-safety/toolkit_methodology/en/) [Diakses pada 4 Maret 2020].
- World Health Organization. 2018<sup>c</sup>. Definition and General Considerations. Tersedia Online di [https://www.whocc.no/ddd/definition\\_and\\_general\\_considera/](https://www.whocc.no/ddd/definition_and_general_considera/) [Diakses pada 4 Maret 2020] 12