

GAMBARAN RESISTENSI BAKTERI TERHADAP ANTIBIOTIKA DI ICU RUMAH SAKIT PKU MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA PERIODE MARET 2018 - MARET 2019

DESCRIPTION OF BACTERIA RESISTANCE TO ANTIBIOTICS IN ICU MUHAMMADIYAH PKU HOSPITAL YOGYAKARTA PERIOD MARCH 2018 - MARCH 2019

Claudia Pravikasari¹

¹Universitas Ahmad Dahlan

Corresponding author's e-mail: claudiaprav17@gmail.com

ABSTRAK

Antibiotika adalah golongan molekul baik alami maupun sintetik, yang mempunyai efek menekan atau menghentikan suatu proses biokimia di dalam organisme, khususnya menjadi dalam proses infeksi oleh bakteri. Resistensi antibiotika adalah kondisi dimana bakteri secara alami dapat melawan beberapa jenis antibiotika tertentu. Bakteri bisa resisten terhadap antibiotika jika gen bakteri berubah atau bakteri mendapat gen yang resisten terhadap obat dari bakteri lain. Tujuan dilakukan penelitian ini yaitu untuk mengetahui gambaran resistensi bakteri terhadap penggunaan antibiotika dan untuk mengetahui data obat antibiotika apa yang resisten di ICU RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta.

Jenis penelitian ini adalah observasional deskriptif dengan metode pengumpulan data secara retrospektif. Analisis data penelitian meliputi gambaran penggunaan antibiotika, dan gambaran resistensi bakteri pada penggunaan antibiotika. Pengambilan sampel dilakukan secara *purposive sampling* dan pengumpulan data dilakukan dengan menggunakan data rekam medis pasien dan hasil uji kultur dari laboratorium, analisis data dengan menggunakan analisis deskriptif kemudian dilakukan analisa data dengan menggunakan SPSS.

Hasil penelitian pada 24 pasien di ruang ICU yang memenuhi kriteria inklusi diperoleh data karakteristik dengan hasil tertinggi, yaitu berupa jenis kelamin laki-laki sebanyak 14 pasien (58,3%), usia lebih dari 60 tahun yaitu 15 pasien (62,5%), tingkat pendidikan tertinggi yaitu tingkat pendidikan menengah sebanyak 19 pasien (79,2%) dan status pekerjaan pasien yang tidak bekerja sebanyak 14 pasien (58,3%).

Kesimpulan pada penelitian ini menunjukkan bahwa diperoleh data bakteri yang paling dominan adalah *Acinetobacter baumannii* yang resisten terhadap ceftriaxone dan ceftazidim (8,3%) sedangkan pada antibiotika levofloxacin, gentamycin, metronidazole (4,2%). Dan bakteri *Klebsiella pneumonia* yang resisten terhadap *Klebsiella pneumonia* resisten terhadap antibiotika ceftriaxone (12,5%), ceftazidim dan drip ceftriaxone (4,2%). Dan antibiotika resisten terbanyak adalah ceftriaxone (33,3%).

Kata Kunci: Antibiotika, Resistensi, *Acinetobacter baumannii*

ABSTRACT

Antibiotics are a group of molecules, both natural and synthetic, which have the effect of suppressing or stopping a biochemical process in an organism, in particular being in the process of infection by bacteria. Antibiotic resistance is a condition where bacteria can naturally fight certain types of antibiotics. Bacteria can be resistant to antibiotics if the bacterial genes change or the bacteria get drug-resistant genes from other bacteria. The purpose of this research is to know the description of bacterial resistance to the use of antibiotics and to find out what antibiotic drug data is resistant in the ICU Muhammadiyah Hospital Yogyakarta.

This type of research is a descriptive observational retrospective data collection method. Analysis of research data includes an overview of antibiotic use, and a description of bacterial resistance to antibiotic use. Sampling was done by purposive sampling and data collection was done using patient medical record data and culture test results from the laboratory, data analysis using descriptive analysis then data analysis using SPSS.

The results of the study on 24 patients in the ICU room that met the inclusion criteria obtained data characteristics with the highest results, namely in the form of male sex as many as 14 patients (58.3%), age over 61 years, namely 13 patients (54.2%) , the highest level of education is the level of secondary education of 19 patients (79.2%) and the work status of patients who do not work as many as 14 patients (58,3%).

*The conclusions in this study showed that the most dominant bacterial data obtained were *Acinetobacter baumannii* which were resistant to ceftriaxone and ceftazidim (8.3%) while those on the antibiotics levofloxacin, gentamycin, metronidazole (4.2%). And *Klebsiella pneumonia* bacteria that are resistant to *Klebsiella pneumonia* are resistant to ceftriaxone antibiotics (12.5%), ceftazidim and drip ceftriaxone (4.2%). And the most resistant antibiotic was ceftriaxone (33.3%).*

Keywords: *Antibiotics, Resistance, Acinetobacter baumannii*

PENDAHULUAN

Antibiotika adalah golongan molekul baik alami maupun sintetik, yang mempunyai efek menekan atau menghentikan suatu proses biokimia di dalam organisme, khususnya dalam proses infeksi oleh bakteri. Penggunaan antibiotika khususnya berkaitan dengan pengobatan penyakit infeksi. Di rumah sakit penggunaan antibiotika yang tidak perlu atau berlebihan mendorong berkembangnya resistensi dan multipel resisten terhadap bakteri tertentu. Terdapat hubungan antara penggunaan atau kesalahan penggunaan antibiotika dengan timbulnya resistensi bakteri penyebab infeksi nosokomial (Kemenkes RI, 2011).

Di negara yang sudah maju 13-37% dari seluruh penderita yang dirawat di rumah sakit mendapatkan antibiotika baik secara tunggal maupun kombinasi, sedangkan di negara berkembang 30-80% penderita yang dirawat di rumah sakit mendapat antibiotika (Dertarani, 2009).

Penggunaan antibiotika yang tidak rasional dapat menyebabkan resistensi terhadap antibiotika. Resistensi merupakan dampak negatif dari pemakaian antibiotika yang irasional, penggunaan antibiotika dengan indikasi yang tidak jelas, dosis atau lama pemakaian yang tidak sesuai, cara pemakaian yang kurang tepat, status obat yang tidak jelas, serta pemakaian antibiotika secara berlebihan. Dampak

lainnya dari pemakaian antibiotika secara irasional dapat berakibat meningkatkan toksisitas, dan efek samping antibiotika tersebut, serta biaya rumah sakit yang meningkat (Neal dan Michael dalam Wirastuti, 2016).

Resistensi antibiotika adalah kondisi dimana bakteri secara alami dapat melawan beberapa jenis antibiotika tertentu. Bakteri bisa menjadi resisten terhadap antibiotika jika gen bakteri berubah atau bakteri mendapat gen yang resistan terhadap obat dari bakteri lain. Menurut *National Institute of Allergy and Infectious Disease* dalam Kurniawan (2017) penyebab terjadinya resistensi antibiotika adalah mutasi genetik dan transfer genetika mikroba sehingga menjadi lebih kebal terhadap antibiotika, penggunaan antibiotika yang tidak sesuai waktu terapi yang dianjurkan yaitu kurang dari lima hari, diagnosis yang kurang tepat sehingga antibiotika yang diberikan kurang tepat, meningkatnya penggunaan antibiotika di rumah sakit dan kecenderungan antibiotika yang dibeli bebas atau tanpa resep dokter.

Berdasarkan penelitian Ferawati dalam Akbar *et al* (2014) di RSUP dr M Djamil Padang dari April – September 2007 didapatkan bahwa meropenem merupakan antibiotika dengan resistensi terendah 5,3%. Sementara cefotaxim (60,6%), ceftriaxon (68,5%), ciprofloxacin (84,3%).

Sedangkan penelitian yang dilakukan Adhitama dalam Akbar G *et al* (2014) di bangsal rawat inap Rumah Sakit Umum Daerah Gambiran kota Kediri pada tahun 2013, resistensi imipenem dan meropenem (3%), cefotaxim (27%), ceftazidim (31%), dan ciprofloxacin (38%). Resistensi bakteri yang terbesar adalah amoxicillin sebesar (77%) dan cefuroxime (62%) (Akbar *et al.*, 2014).

Penelitian ini dilakukan karena berdasarkan data yang ada, yaitu penelitian tentang bagaimana gambaran resistensi penggunaan antibiotika secara langsung di rumah sakit masih jarang dilakukan dan juga karena antibiotika sering digunakan untuk pengobatan infeksi di Rumah Sakit. Berdasarkan penjelasan diatas, akan dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui gambaran resistensi bakteri pada penggunaan antibiotika di ICU Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta. Karena penggunaan antibiotika paling banyak ada diruang tersebut.

METODE PENELITIAN

A. Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini adalah observasional deskriptif dengan metode pengumpulan data secara retrospektif

B. Tempat dan Waktu Penelitian

Tempat

Penelitian bertempat di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta

Waktu

Penelitian dilaksanakan pada bulan Maret 2018 – Maret 2019

C. Populasi penelitian

Populasi target adalah populasi yang mendapatkan antibiotika dan melakukan uji kultur di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta. Populasi terjangkau yaitu pasien yang mendapatkan antibiotika dan uji kultur di ruang ICU RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta pada periode Maret 2018 – Maret 2019.

D. Sampel penelitian

Sampel penelitian ini adalah bagian dari populasi terjangkau yang memenuhi kriteria inklusi.

E. Kriteria Subyek Penelitian

1. Kriteria inklusi:
 - a. Pasien di ICU Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta yang mendapatkan antibiotika
 - b. Pasien yang melakukan uji kultur
 - c. Laki – laki atau perempuan
 - d. Semua usia
2. Kriteria eksklusi
Rekam medis dan data pasien yang tidak lengkap

F. Sampel

Pada penelitian ini pengambilan sampel dilakukan dengan teknik *purposive sampling*, yaitu pemilihan

sampel penelitian berdasarkan kriteria inklusi pasien yang mengalami resistensi bakteri di ICU RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta periode Maret 2018-Maret 2019.

G. Bahan dan Alat yang digunakan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah data rekam medis pasien dan hasil uji kultur.

H. Definisi Operasional

1. Penggunaan antibiotika pada terapi empiris yang dikelompokkan berdasarkan jenis antibiotika yang digunakan dari pasien yang menjalani perawatan di ICU. Jenis data untuk intensitas penggunaan antibiotika berskala rasio (yang diperoleh dengan cara kategorisasi terhadap jenis antibiotika).
2. Resistensi bakteri adalah suatu keadaan dimana mikroba sudah peka atau sudah kebal terhadap antibiotika. Ditunjukkan dengan uji kultur atau uji sensitifitas yang dilakukan di laboratorium berupa uji sensitivitas dan uji resistensi bakteri, dan isolat yang diambil berupa darah, urin, pus, dan material lain milik pasien yang sedang di rawat di ICU.

I. Prosedur Penelitian

Prosedur penelitian yang dilakukan sebagai berikut:

- a. Peneliti melakukan studi pendahuluan dengan perizinan

penelitian dimulai dengan mengajukan surat izin penelitian dari Fakultas Farmasi UAD yang ditujukan kepada bagian Diklat Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta.

- b. Melakukan observasi penelitian pendahuluan di Unit Rekam Medik rumah sakit untuk mengetahui jumlah pasien yang mengalami resistensi di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta dan laboratorium mikrobiologi Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta yang sesuai kriteria inklusi penelitian.
- c. Subyek penelitian diambil dengan menggunakan teknik *pusposive sampling* pada pasien ICU Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta
- d. Dilakukan pencatatan data penelitian yang meliputi nama pasien, nomor rekam medik, jenis kelamin, usia, pendidikan, pekerjaan, antibiotika yang mengalami resisten, lama dirawat, dan hasil uji kultur pada pasien yang dirawat di ruang ICU Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta
- e. Analisis data dilakukan secara deskriptif menggunakan distribusi frekuensi untuk mengetahui

gambaran resistensi bakteri terhadap antibiotika.

J. Analisis Data

Analisis data menggunakan analisis observasional deskriptif. Data yang telah diperoleh dari pasien di ruang ICU RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta periode Maret 2018 – Maret 2019 kemudian diamati dan disajikan dalam bentuk persentase dan tabel sehingga bisa diketahui bagaimana gambaran resistensi bakteri terhadap antibiotika di ruang ICU rumah sakit tersebut. Analisis data penelitian meliputi jenis kelamin, usia, pendidikan, status pekerjaan, profil penggunaan obat, serta hasil uji kultur dan diolah dengan SPSS.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan pada 24 pasien yang mengalami resistensi bakteri terhadap antibiotika di ICU selama periode Maret 2018 – Maret 2019 yang memenuhi kriteria inklusi.

a. Karakteristik Pasien

Karakteristik pada penelitian ini dilihat berdasarkan jenis kelamin, usia, status pendidikan dan pekerjaan, data karakteristik pasien dapat dilihat pada Tabel I.

Tabel I. Karakteristik Pasien di ICU Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta periode Maret 2018 - Maret 2019

Karakteristik Pasien	RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta	
	Jumlah	Persentase (%)
Jenis kelamin		
Laki – laki	14	58,3
Perempuan	10	41,7
Usia (Tahun)		
≤ 18	0	0
19 – 29	1	4,2
30 – 39	0	0
40 – 49	0	0
50 – 59	8	33,3
≥60	15	62,5
Pendidikan		
Pendidikan dasar/rendah (SD-SMP/MTs)	5	20,8
Pendidikan Menengah (SMA/SMK)	19	79,2
Pendidikan Tinggi (D3/S1)	0	0
Pekerjaan		
Bekerja	10	41,7
Tidak bekerja	14	58,3

Hasil tabel diatas menunjukkan bahwa pasien yang mengalami resistensi bakteri terhadap antibiotika di ICU selama periode Maret 2018 – Maret 2019 sebanyak 60 pasien dan dipilih pasien yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 24 pasien. Hasil pada tabel I terdiri dari 14 pasien laki – laki dengan persentase sebesar 58.3% dan 10 pasien perempuan dengan persentase sebesar 41.7%. Hal ini menunjukkan bahwa pasien laki-laki lebih banyak mengalami resistensi antibiotika dibandingkan dengan pasien perempuan.

Hasil rentang usia lebih dari 60 tahun adalah usia yang paling banyak mengalami resistensi antibiotika, Menurun nya proses

metabolisme dan fungsi organ lainnya terutama hati dan ginjal, kerentanan terhadap penyakit infeksi meningkat dengan bertambahnya usia, penurunan pH pada gastrointestinal pada proses absorpsi, penurunan cairan tubuh pada proses distribusi, penurunan aliran darah hepatic pada proses metabolisme, dan penurunan sekresi tubular pada klirens (Eko, 2013).

b. Persentase Resistensi Bakteri Terhadap Antibiotika

Tabel II. Persentase Resistensi Bakteri Terhadap Antibiotika di ICU RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta periode Maret 2018 - Maret 2019

Bakteri (n = 24)	Resistensi Terhadap Antibiotika (%) (n = 24)							
	C R O	C D M	LE V	GN	M N D	C F X	Dri P CR O	Inj. CD M
<i>Acinetobacter baumannii</i>	8,3	8,3	4,2	4,2	42	0	0	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	12,5	4,2	0	0	0	0	4,2	0
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0	0	8,3	0	0	0	0	0
<i>Enterobacter aerogenes</i>	4,2	0	0	0	0	0	0	0
<i>Enterobacter cloacae</i>	0	4,2	0	0	0	0	0	0
<i>Sphingomonas paucimobilis</i>	0	4,2	0	0	0	0	0	0
<i>Methicillin resistant staphylococcus epidermidis (MRSE)</i>	4,2	0	0	0	0	0	0	0
<i>Streptococcus alfa hemolyticus</i>	0	4,2	0	0	0	0	0	0
<i>Havnia Alvei</i>	0	0	0	0	0	4,2	0	0
<i>Bukholderia pseudomallei</i>	4,2	0	0	0	0	0	0	0
<i>Staphylococcus aureus</i>	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>Pseudomonas luteola</i>	0	0	4,2	0	0	0	0	0
<i>Escherichia coli</i>	0	0	0	0	0	0	0	4,2

Tabel diatas didapatkan hasil bahwa bakteri *Acinetobacter baumannii* resisten terhadap antibiotika ceftriaxone dan

ceftazidim (8,3%) sedangkan pada antibiotika levofloxacin, gentamycin, metronidazole (4,2%). Pada penelitian yang dilakukan oleh Surya (2013) *Acinetobacter baumannii* resisten terhadap antibiotika ceftriaxone (33,3%). Pada bakteri *Klebsiella pneumonia* resisten terhadap antibiotika ceftriaxone (12,5%), ceftazidim dan drip ceftriaxone (4,2%). pada penelitian Bhatt *et al* (2014) menyebutkan bahwa *Klebsiella pneumonia* resisten terhadap ceftriaxone (8,26%). Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Bhatt *et al* (2014) menyebutkan bahwa *Klebsiella pneumonia* resisten terhadap ceftriaxone (8,26%).

c. Gambaran Resistensi Antibiotika

Tabel VI. Gambaran Antibiotika yang Mengalami Resistensi di ICU RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta periode Maret 2018 – Maret 2019

Antibiotika yang Mengalami Resistensi	RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta	
	Jumlah	Persentase (%)
Ceftriaxone	8	33,3
Ceftazidim	6	25,0
Levofloxacin	4	16,7
Gentamycin	1	4,2
Metronidazole	1	4,2
Cefotaxime	1	4,2
Cefixime	1	4,2
Drip Ceftriaxone	1	4,2
inj. Ceftazidim	1	4,2
Total	24	100%

Berdasarkan penelitian yang dilakukan, didapatkan hasil persentase antibiotika yang resisten tertinggi yaitu 8 pasien (33.3%) pada penggunaan ceftriaxone, kemudian diikuti antibiotika ceftazidim (25,0%), levofloxacin

(16,7%), dan antibiotika gentamycin, metronidazole, cefotaxime, cefixime, drip ceftriaxone, dan inj. Ceftazidim masing – masing mendapatkan hasil persentase sebesar (4,2%). Penelitian ini sesuai dengan yang dilakukan oleh Akbar *et al* (2014) di RSUD Arifin Achmad periode 2012 didapatkan hasil bahwa tingkat resistensi tertinggi ditunjukkan ceftriaxone (68,5%), cefotaxim (60,6%), dan meropenem merupakan antibiotika dengan resistensi terendah (5,3%).

Berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Chudlori *et al* (2012) pada pengujian total isolat tingkat resistensi tertinggi masih ditunjukkan amoxicillin (88,57%), gram negatif Imipenem paling dengan potensi kepekaan (77,14%), kepekaan bakteri negatif terhadap ciprofloxacin (42,85%), gentamycin (40%) dan cefotaxime (37,14%). Penelitian lain yang tidak sesuai yaitu penelitian yang dilakukan Kahuripan *et al* (2009) berdasarkan perhitungan total resistensi antibiotika empiris terhadap seluruh kuman isolat pus pasien ulkus diabetik selama tahun 2005-2008 ditemukan bahwa total resistensi cefotaxime (24,96%), ciprofloxacin (22,23%), ampicilin (27,41%), ceftazidime (17,66%) dan meropenem (7,74%).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan, maka dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Penelitian dilakukan dengan metode observasional deskriptif dengan metode pengumpulan data secara retrospektif dan didapatkan 13 jenis bakteri yang paling dominan adalah *Acinetobacter baumannii* yang resisten terhadap ceftriaxone dan ceftazidim (8,3%) sedangkan pada antibiotika levofloxacin, gentamycin, metronidazole (4,2%). Dan bakteri *Klebsiella pneumonia* yang resisten terhadap *Klebsiella pneumonia* resisten terhadap antibiotika ceftriaxone (12,5%), ceftazidim dan drip ceftriaxone (4,2%).
2. Berdasarkan penelitian tentang gambaran resistensi antibiotika di ICU PKU Muhammadiyah Yogyakarta didapatkan 8 pasien (33,3%) pada penggunaan ceftriaxone, kemudian diikuti antibiotika ceftazidime 6 pasien (25,0%), levofloxacin 4 pasien (16,7%), dan antibiotika gentamycin, metronidazole, cefotaxime, cefixime, drip ceftriaxone, dan inj. Ceftazidime mendapatkan hasil persentase sebanyak 1 pasien (4,2%).

SARAN

1. Bagi pihak rumah sakit terkait penggunaan antibiotika di ruang ICU, perlu dilakukan evaluasi secara berkala

untuk meminimalisir resistensi dari penggunaan antibiotika. Dan perlunya dilakukan monitoring secara berkala untuk mencegah terjadinya efek samping yang disebabkan oleh antibiotika.

2. Untuk penelitian selanjutnya pada populasi umum dengan sampel yang lebih besar diperlukan untuk mengetahui gambaran resistensi bakteri terhadap antibiotika yang lebih banyak.

UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih kepada Adnan, M.Sc., Apt selaku dosen pembimbing, Susan Fitria Candradewi, M.Sc., Apt selaku dosen penguji 1, dan Muh. Muhlis, S.Si., Sp.FRS., Apt selaku penguji 2. Terimakasih saya ucapkan kepada Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta.

DAFTAR PUSTAKA

- Akbar, G.T., Kartimi, J., Anggraini, D., 2014. Pola Bakteri dan Resistensi Antibiotika pada Ulkus Diabetik Grade Dua di RSUD Arifin Achmad Periode 2012. *JOM*. 1(2):1 – 3.
- Bhatt C. P., Baidya R., Karki P., Shah R. K., Miya R., Mahashate P., and Mishra K. K., 2014, Multi Drug Resistance Bacterial Isolates Surgical Site Infection, *Open Journal of Medical Microbiology*, 4:205-206
- Chudlori, B., Kuswandi, M., Indrayudha, P., 2012. Pola Kuman Dan Resistensinya Terhadap Antibiotika dari Spesimen Pus Di RSUD dr. Moewardi Tahun 2012, *Pharmacon*. 13(2):70 – 75.
- Depdiknas. 2003. Undang-undang RI No.20 tahun 2003. *Tentang Sistem Pendidikan Nasional*. Jakarta.
- Dertarani V, 2009. Evaluasi Penggunaan Antibiotika Berdasarkan Kriteria Gyssens di Bagian Ilmu Bedah RSUP Dr Kariadi, *Skripsi*, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang.
- Eko, T, 2013. Terapi Farmakologi Nyeri Neuropatik pada Lanjut Usia, *Jurnal Ilmiah Kedokteran*, 44(4):37-43.
- Farida, Y., Ayu T., Deasy N.W., 2017. Studi Penggunaan Antibiotika Pada Pasien Pneumonia di Rumah Sakit Rujukan Daerah Surakarta. *J. Pharm. Sci. Clin. Res*. 2:44–52.
- Fatmah, 2006. Respons Imunitas yang Rendah Pada Tubuh Manusia Usia Lanjut. *Makara Kesehatan*, 10(1):47-53.
- Gunawan, S.G., Setyabudi, R., Elysabeth., 2007. *Farmakologi dan Terapi*, Jakarta, FK UI.
- Hamdiyati, R., Pinatih K.J.P, Fatmawati N.N.D, 2016. Pola Mikroba Pasien Yang Dirawat Di Intensive Care Unit (ICU) Serta Kepekaannya Terhadap Antibiotika Di Rsup Sanglah Denpasar Bali Agustus - Oktober 2013. *E-Jurnal Medika*, 5(4):3.
- Hildreth, C.J., Burke, A.E., Glass, R.M., 2009. Inappropriate Use of Antibiotics. *JAMA*. 302(7):816.
- Hirko, N., & Edessa, D., 2017. Factors influencing the exit knowledge of patients for dispensed drugs at outpatient pharmacy of Hiwot Fana Specialized University Hospital, Eastern Ethiopia. *Patient Preference and Adherence*, 11:205–212.

- Insaniah, M.N., 2017. *Gambaran Infeksi pada Pasien Geriatri di Bangsal Penyakit Dalam RSUP Dr. M. Djamil Padang Periode Januari-Desember 2016*. Tesis, Universitas Andalas.
- Kahuripan, A., Andrajati, R., Syafridani T., Analisis Pemberian Antibiotika Berdasarkan Hasil Uji Sensitivitas Terhadap Pencapaian Clinical Outcome Pasien Infeksi Ulkus Diabetik Di RSUD dr. H. Abdul Moeloek Lampung. *Majalah Ilmu Kefarmasian*. 6(2):75-87.
- Kartiko, B.H., Siswanto, F.M. 2015. Hormon Dalam Konsep Anti Aging Medicine. *Jurnal Virgin*. 1(2):108-122
- Kemenkes RI, 2011. *Pedoman Umum Penggunaan Antibiotika*. Menteri Kesehatan RI, Jakarta.
- Kurniawan, N.S. 2017. Pengaruh Pemberian Edukasi Door To Door Penggunaan Antibiotika Pada Infeksi Saluran Pernapasan Akut Terhadap Pengetahuan Ibu-Ibu Di Desa Wanogara Kulonkecamatan Rembangkabupaten Purbalingga. *Skripsi*. Fakultas Farmasi. Universitas Muhammadiyah Purwokerto.
- National Institute of Allergy and Infectious Disease, 2011. *Causes of Antimicrobial (Drug) Resistance*. (<https://www.niaid.nih.gov>). Diakses tanggal 10 Desember 2019.
- Nurkholis, 2013. Pendidikan Dalam Upaya Memajukan Teknologi. *Jurnal Kependidikan*. 1(1):24-25.
- Nurmala., Virgiandhy, IGN., Andriani., Liana D.F., 2015. Resistensi dan Sensitivitas Bakteri terhadap Antibiotika di RSUD dr. Soedarso Pontianak Tahun 2011-2013. *eJKI*. 3(1):21-28.
- Pratiwi, D.S, 2013. Kajian Uji Resistensi dan Sensitivitas Antibiotika Ceftriaxone dan Ciprofloxacin Pada Penderita Infeksi Saluran Kemih di RSUP Fatmawati, *Skripsi*, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Syarif Hidayatullah, Jakarta.
- Pratiwi, R.H., 2017. Mekanisme Pertahanan Bakteri Patogen Terhadap Antibiotika. *Pro-Life*, 4(3):422 – 423.
- Priyanti, E. 2017. Penerapan Algoritma Naïve Bayes Untuk Klasifikasi Bakteri Gram-Negatif. *Jurnal Teknik Komputer*, 3(2):68 - 69.
- Rahman, V., Anggraini D., dan Fauziah D., 2015. Pola Resistensi *Acinetobacter Baumannii* yang diisolasi di Intensive Care Unit (ICU) RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau Periode 1 Januari hingga 31 desember 2014. *Jom FK*, (2):2 – 5.
- Ramadhan, A. 2015. Uji Aktivitas Antibakteri Senyawa-Senyawa Hasil Modifikasi Struktur Etil P-Metoksisinamat Melalui Reaksi Esterifikasi Terhadap Bakteri Gram Negatif Dan Gram Positif. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan Program Studi Farmasi. UIN Syarif Hidayatullah. Jakarta
- Ramita, G.R., Gama, S.I., Ramadhan, A.M., 2018. Hubungan Ketepatan Pemilihan Antibiotika Empiris Dengan Outcome Terapi Pada Pasien Sepsis Di Instalasi Rawat Inap Beberapa Rumah Sakit. *Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*. Fakultas Farmasi Universitas Mulawarman. Samarinda.
- Sutandhio, S., Widodo A.D.W, Alimsardjono L, Wasito E.B. 2018. Perbandingan Distribusi dan Pola Kepekaan *Acinetobacter Baumannii* Terhadap Antimikroba Di RSUD Dr. Soetomo Surabaya Periode Januari-

- Maret 2015, April-Juni 2015, Dan Januari-Maret 2016. *Widya Medika Surabaya*, 4(1):19 – 20.
- Tarina N.T.I, Kusuma S.A.F. 2018. Deteksi Bakteri *Klebsiella pneumoniae*. *Farmaka*. 15(2):119-120.
- Tjay, T.H dan Rahardja, K., 2007. *Obat – obat Penting : khasiat, penggunaan, dan Efek-efek sampingnya. Edisi ke VI. Cetakan I, 263-270*, Penerbit Gramedia, Jakarta.
- Toraya, N.A., Dewi, M.K., Susanti, Y. 2015. Hubungan Tingkat Pendidikan dan Status Ekonomi Terhadap Tingkat Pengetahuan Tentang Penggunaan Antibiotika. *Prosiding Pendidikan Dokter*. 2:94.
- Uttari, R., 2016. Hubungan Karakteristik Responden, Tingkat Pengetahuan Masyarakat Dan Sikap Penggunaan Antibiotika Di Dusun Ngancar Dan Dusun Sanggrahan, Sleman Yogyakarta. *Skripsi*. Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam. Universitas Islam Indonesia. Yogyakarta
- Van Lunzen, J., Altfeld, M. 2014. Sex Differences in Infectious Diseases-Common but Neglected. *Journal of Infectious Diseases*. 209(3):S79-S80.
- World Health Organization. 2015. *Antibiotic Resistance*. Available from (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/antibiotic-resistance/>). Diakses tanggal 27 Desember 2019
- Wirastuti, S., 2016, Resistensi Antibiotika Bakteri Gram Negatif Yang Ditemukan Di Udara Ruang RSUD H. Padjonga Daeng Ngalle Kabupaten Taklar, *Skripsi*, Fakultas Sains dan Teknologi UIN Alauddin, Makassar.
- Yasir, D. 2015. Bakteri dan Kesehatan Manusia. Jurusan Biologi, *Fakultas Sains dan Teknologi, UIN Alauddin Makassar*. 8.