

Evaluasi Penggunaan Antibiotik di Puskesmas Kabupaten Tegal di Jawa Tengah dengan Metode ATC/DDD

Evaluation of Antibiotic Use in Primary Healthcare Centers in Tegal Regency, Central Java by ATC/DDD Method

Farida Fakhrunnisa*¹¹ Prodi Sarjana Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Bhamada Slawie-mail : *faridafakhrunnisa@gmail.com

Article Info**Article history :***Submitted: 27 June 2024**Accepted: 3 July 2024**Published: 31 July 2024*

Abstrak

Puskesmas merupakan pelayanan kesehatan tingkat pertama yang memiliki pelayanan andalan peresepan dan penggunaan obat. Antibiotik merupakan salah satu obat yang sering diresepkan. Penggunaan yang berlebihan dapat menjadikan resistensi antibiotik. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi kuantitas penggunaan antibiotik sebelum dan sesudah dilakukan intervensi edukasi. Penelitian dilakukan di 5 Puskesmas di wilayah Kabupaten Tegal yang memiliki Apoeker, dokter umum dan dokter gigi serta sudah menggunakan Sistem Informasi dan manajemen Puskesmas (SIMPus). Instrumen penelitian mengguna LPLPO periode 1 Juni – 31 Agustus 2018 digunakan sebagai data pre intervensi (P1) dan November 2018 – 31 Januari 2019 untuk post intervensi (P2), Panduan Praktek Klinis Faskes Primer 2024 dan Indeks ATC/DDD *Collaborating Centre* 2018. Kuantitas penggunaan antibiotik dihitung dalam satuan DDD/1000 KPRJ/hari. Diagnosis terbanyak yang mendapatkan resep antibiotik yaitu Nasopharingitis akut (*common cold*) dan antibiotik yang paling banyak diresepkan yaitu Amoxicillin, Ciprofloxacin dan Cotrimoxazol. Kuantitas total penggunaan antibiotik pada P1 sebesar 14, 960 DDD / 1000 KPRJ/ hari dan 9, 375 DDD / 1000 KPRJ / hari pada P2. Pemberian intervensi edukasi pada penelitian ini dapat menurunkan kuantitas peresepan antibiotik di Puskesmas secara signifikan (*p value* : 0,062).

Kata kunci : Evaluasi Penggunaan Obat, Antibiotik, ATC/DDD**Abstract**

Primary Healthcare Centers (PHC) is first-level health services that have a mainstay service for prescribing and using drugs. Antibiotics are one of the drugs that are often prescribed. Excessive use can cause antibiotic resistance. This study aimed to evaluate the quantity of antibiotic use before and after educational interventions. The study was conducted in 5 PHC in Tegal Regency that have pharmacists, general physician and dentists and have used health center information and management system. The instrument used LPLPO for the period 1 June - 31 August 2018 for pre-intervention data (P1) and November 2018 - 31 January 2019 for post-intervention (P2), Clinical Practice Guidelines for Physicians in Primary Healthcare Facilities 2014 and ATC / DDD Collaborating Center Index 2018. The quantity of antibiotic use is calculated in DDD

Ucapan terima kasih

Terimakasih kepada Dinas Kesehatan Kabupaten Tegal dan semua jajaran tenaga Kesehatan Puskesmas di wilayah Kabupaten Tegal yang sudah memberikan izin kepada penulis untuk melakukan penelitian.

/ 1000 KPRJ / day. The most frequent diagnosis that received antibiotic prescriptions was acute Nasopharyngitis (common cold) and the most frequent prescribed antibiotics were Amoxicillin, Ciprofloxacin and Cotrimoxazole. The total quantity of antibiotic use in P1 was 14,960 DDD / 1000 KPRJ / day and 9,375 DDD / 1000 KPRJ / day in P2. The provision of educational interventions in this study can significantly reduce the quantity of antibiotic prescriptions in the PHC (p value of 0.062).

Keywords : Drug Use Evaluation, Antibiotic, ATC/DDD

©2022 Program Studi Farmasi S-1, Universitas Bhamada Slawi

***Corresponding Author :**

Name : Farida Fakhrunnisa

Affiliation of author : Universitas Bhamada Slawi

Address : Jl. Cut Nyak Dien No. 16 Kalisapu, Kec. Slawi Kabupaten Tegal

E-mail : faridafakhrunnisa@gmail.com

A. Pendahuluan

Puskesmas merupakan fasilitas kesehatan primer yang berfungsi sebagai *gate-keeper* yang dituntut untuk memberikan pelayanan paripurna kepada masyarakat. Mutu pelayanan kesehatan yang diberikan oleh puskesmas menunjuk pada tingkat kesempurnaan pelayanan kesehatan dalam memenuhi kebutuhan dan tuntutan setiap pasien. (Dinkes D.I. Yogyakarta, 2019). Andalan utama pelayanan kesehatan di Puskesmas yaitu persepsian, penggunaan obat dan jenis obat yang cukup sering diresepkan yaitu antibiotik (Dwiprahasto I, 2006).

Dalam beberapa dekade banyak infeksi mikrobakteri yang menunjukkan peningkatan resistensi terhadap antibiotik standar yang tersedia (Lusini G, *et al*, 2009). Fenomena resistensi antibiotik yang terjadi diperkirakan karena penggunaan antibiotik yang berlebih, salah satunya di Layanan Kesehatan Pertama (*Primary Healthcare Centre* / PHC). Sehingga untuk menjaga kegunaan antibiotik untuk generasi mendatang perlu untuk dilakukan evaluasi persepsian untuk memastikan bahwa antibiotik digunakan secara bijak (Purwanti, I., Estiningsih D., Wulandari, A.S., & Indrayana, S., 2020; Shah M, Barbosa TM, Stack G, and Fleming A, 2024).

Evaluasi penggunaan antibiotik dapat dilakukan secara kualitatif dan kuantitatif. Evaluasi kualitatif merujuk pada kerasional penggunaan antibiotik seperti ketepatan pemilihan obat, dosis, frekuensi, dan durasi pemberian obat (Purwaningsih, AEDA., Rahmawati, E, & Wahyono, D., 2015). Evaluasi kuantitatif bertujuan untuk mengetahui pola dan jumlah penggunaan antibiotik yang dapat dilakukan dengan menghitung nilai *Defined Daily Doses* (DDD). *WHO Collaborating Centre for Drugs Statistic Methodology* telah memiliki metode standar untuk melakukan evaluasi kuantitas penggunaan obat dengan indeks ATC/DDD (*Anatomical Therapeutic Chemical/Defined Daily Dose*). Penghitungan jumlah penggunaan obat dengan indeks ATC / DDD memiliki keuntungan yang terlepas dari harga dan dimensi kemasan obat. ATC / DDD bersifat universal untuk mengevaluasi penggunaan antibiotik (Prasetya AANPR., Wijaya IGEJS., Kurnianta PTM., 2023; WHO, 2017).

Apoteker sebagai bagian dari tenaga kesehatan di puskesmas memiliki tugas melaksanakan pelayanan farmasi klinis dalam rangka meningkatkan mutu kehidupan pasien, salah satunya dengan Evaluasi Penggunaan Obat (EPO). EPO bertujuan mendapatkan gambaran pola penggunaan obat dan evaluasi penggunaan obat yang rasional (Permenkes No. 74 Tahun 2016). Apoteker memiliki posisi yang kuat untuk mempromosikan penggunaan obat yang rasional karena pengetahuannya yang luas tentang obat-obatan dan kemampuan komunikasi yang baik (Arora, Sachdeva, & Kumari, 2017). *Systematic review* menunjukkan bahwa intervensi pemberian pengetahuan tentang penggunaan antibiotik dapat menurunkan persepsian antibiotik (Roque, Herdeiro, Soares, Rodrigues, Breitenfeld, & Figueiras, 2014). Penelitian bertujuan untuk menilai pengaruh intervensi edukasi Apoteker terhadap kuantitas penggunaan antibiotik di Puskesmas Kabupaten Tegal

B. Metode

Penelitian pra eksperimental, *pre and post intervention* dilakukan di 5 Puskesmas Kecamatan di wilayah Kabupaten Tegal. Puskesmas yang digunakan sebagai lokasi penelitian yaitu yang memiliki dokter umum dan dokter gigi, serta pelayanan resep dilakukan oleh Apoteker. Penelitian ini sudah mendapatkan persetujuan dari Komisi Etik fakultas Kedokteran Universitas Indonesia dengan nomor surat 762 / UN2.F1/ETIK/2018. Instrumen penelitian yang digunakan yaitu Laporan Pemakaian dan Lembar Permintaan Obat (LPLPO) 1 Juni – 31 Agustus 2018 digunakan sebagai data pre intervensi dan November 2018 – 31 Januari 2019 untuk post intervensi, Panduan Praktek Klinis Fasilitas Kesehatan Primer 2014 dari Kementerian Kesehatan dan Indeks ATC / DDD *Collaborating Centre* 2018. Kuantitas penggunaan antibiotic dihitung dengan rumus:

$$DDD/1000 \text{ KPRJ/hari} = \frac{\text{total penggunaan antibiotik per periode} \times 1000}{\text{standar DDD WHO} \times \text{populasi per periode} \times \text{hari}}$$

Intervensi edukasi berupa pemaparan materi tentang panduan persepsian antibiotic. Intervensi diberikan kepada seluruh tenaga kesehatan (dokter umum, dokter gigi, bidan, perawat dan apoteker) di Puskesmas tempat penelitian. Pemaparan materi dilakukan oleh Apoteker peneliti, berlangsung kurang lebih 60 menit. Analisis statistika menggunakan program SPSS versi 20 (SPSS Corp, Chicago, IL, USA). Analisis *one way Anova* digunakan untuk melihat perubahan kuantitas penggunaan antibiotik.

C. Hasil dan Pembahasan

Penelitian ini menggunakan data dari 5 Puskesmas yang sesuai dengan kriteria kami. Diperoleh data total kunjungan pasien rawat jalan dari 5 Puskesmas selama periode pengambilan data P1 (Juni – Agustus) dan P2 (November – Januari) yang dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Jumlah KPRJ Periode Pre Intervensi (Bulan Juni – Agustus 2018) dan Post Intervensi (November 2018 – Januari 2019)

| Bulan Ke - | Periode Pengambilan Data | |
|------------|--------------------------|----------------------|
| | Pre Intervensi (P1) | Post Intervensi (P2) |
| 1 | 9.778 | 20.596 |
| 2 | 22.154 | 23.531 |

| | | |
|-------------------|---------------|---------------|
| 3 | 20.393 | 19.378 |
| Total KPRJ | 52.325 | 63.505 |

Data yang diperoleh menunjukkan bahwa kunjungan pasien rawat jalan berfluktuatif. Kunjungan paling tinggi bulan ke 2 pengambilan data baik di P1 yang bertepatan dengan bulan Juli dan P2 yang bertepatan dengan bulan Desember.

Tabel 2. Sebaran Peresepan Antibiotik Pada 10 Besar Diagnosis

| No | Diagnosis | Jumlah (%) | |
|----|--|------------|-------|
| | | P1 | P2 |
| 1 | Nasopharingitis Akut (common cold) | 37.54 | 32,69 |
| 2 | Penyakit Jaringan Pulpa dan Periapikal | 14.95 | 14,91 |
| 3 | Penyakit Periodontal | 5.81 | 7.49 |
| 4 | Diare dan Gastroenteritis tidak spesifik | 4.82 | 8.13 |
| 5 | Dermatitis | 4.73 | 2.31 |
| 6 | Batuk | 2.41 | 1.28 |
| 7 | Konjungtivitis | 2.08 | 0.96 |
| 8 | Faringitis | 1.99 | 1.99 |
| 9 | Gastritis | 1.83 | 1.59 |
| 10 | Demam | 1.49 | 2.71 |

Tabel.2 menunjukkan sebaran peresepan antibiotik selama periode pengambilan data. Berdasarkan Tabel 2, antibiotik paling banyak diresepkan untuk pasien dengan diagnosis *common cold*. Temuan ini tidak mengejutkan mengingat tingginya prevalensi infeksi saluran nafas akut di Indonesia (Kementerian Kesehatan RI, 2019). Penelitian di Bali, ISPA juga menjadi penyebab kunjungan ke Puskesmas dengan prosentasi mencapai 60% (Dinas Kesehatan Provinsi Bali, 2020). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Ab Rahman, dkk (jurnal unpad) di Primary Healthcare Centre (PHC) di Malaysia, yang menunjukkan peresepan antibiotik pada *common cold* mencapai 49,2%.

Kuantitas penggunaan antibiotik pada penelitian ini dihitung menggunakan unit pengukuran DDD / 1000 KPRJ. Antibiotik yang disertakan merupakan antibiotik yang digunakan untuk pasien rawat jalan yang penggunaannya per oral. Kuantitas penggunaan dalam unit DDD / 1000 KPRJ per hari dapat menjadi standar untuk dibandingkan hingga skala internasional (WHO,2017).

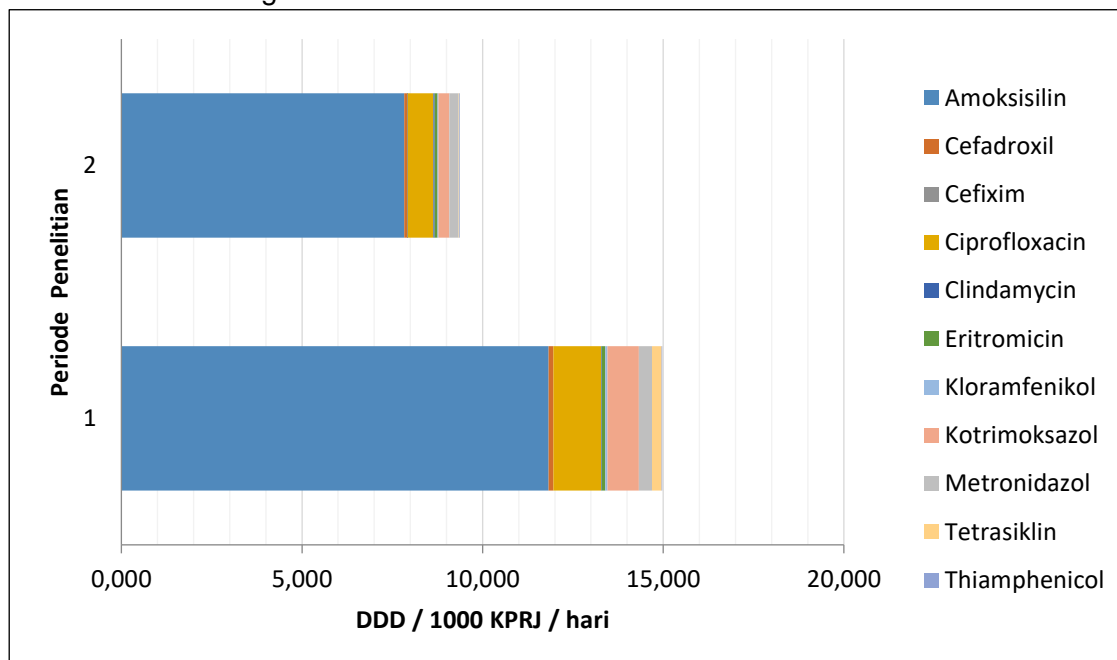
Tabel 3. Kuantitas Penggunaan Antibiotik Periode Pre Intervensi (Bulan Juni – Agustus 2018) dan Post Intervensi (November 2018 – Januari 2019)

| No | Nama Antibiotik | ATC | DDD / 1000 KPRJ / Hari | | Sig. |
|----|-----------------|---------|------------------------|-------|-------|
| | | | P1 | P2 | |
| 1 | Amoksisilin | J01CA04 | 11,824 | 7,834 | 0.062 |
| 2 | Cefadroxil | J01DB05 | 0,137 | 0,077 | |
| 3 | Cefixim | J01DD08 | 0,000 | 0,016 | |
| 4 | Ciprofloxacin | J01MA02 | 1,319 | 0,713 | |
| 5 | Clindamycin | J01FF01 | 0,021 | 0,035 | |
| 6 | Eritromicin | J01FA01 | 0,098 | 0,075 | |
| 7 | Kloramfenikol | J01BA01 | 0,061 | 0,025 | |
| 8 | Kotrimoksazol | J01EE01 | 0,868 | 0,303 | |
| 9 | Metronidazol | J01XD01 | 0,359 | 0,254 | |
| 10 | Tetrasiklin | J01AA07 | 0,266 | 0,022 | |

| | | | | |
|--------------|---------------|---------|---------------|--------------|
| 11 | Thiamphenicol | J01BA02 | 0,017 | 0,021 |
| Total | | | 14,960 | 9,375 |

Terdapat 10 jenis antibiotik yang digunakan di periode P1 yaitu Amoxicillin, Cotrimoxazol, Metronidazol, Ciprofloxacin, Cefadroxil, Erithromcin, Chloramphenicol, Tetracycline, dan Thiamphenicol. Pada periode P2 terdapat 11 jenis antibiotik yaitu 10 antibiotik pada P1 ditambah dengan Cefixim. Hampir semua antibiotik yang digunakan masuk ke dalam Formularium Nasional 2017. Hanya Cefixim dan Thiamphenicol yang tidak masuk dalam Formularium Nasional 2017 (Kepmenkes RI N0 HK.01.07/Menkes/659/2017).

Berdasarkan Tabel 3 dapat diketahui tiga besar antibiotik yang paling banyak digunakan di Puskesmas selama penelitian yaitu Amoksisilin, Ciprofloxacin dan Kotrimoxazol. Amoxicillin menjadi antibiotik yang paling banyak diresepkan baik di P1 maupun P2 dengan kuantitas 11,824 DDD/ 1000 KPRJ/ Hari pada P1 dan 7,823 DDD/ 1000 KPRJ/ Hari pada P2. Amoksisilin merupakan antibiotik dengan spektrum luas dan merupakan antibiotik yang paling banyak diresepkan untuk infeksi saluran pernafasan akut dan infeksi yang lainnya (Syahidah, *et al*, 2017; Andrajati, Tilaqza, & Supardi, 2016). Penggunaan amoksisilin untuk infeksi saluran pernafasan mencapai 47.33% (Ramachandra, K., *et al*, 2012). Pada penelitian ini amoksisilin juga banyak diresepkan untuk terapi infeksi gigi seperti penyakit jaringan pulpa dan periapikan serta penyakit periodontal. Penggunaannya sudah sesuai karena amoxicillin sebagai *gold standard* antibiotik yang digunakan untuk infeksi gigi seperti penyakit periodontal dengan durasi pemberian 6 – 8 hari (Ahmadi H, Ebrahimi A, & Ahmadi F, 2021). Namun, pemberiannya perlu lebih selektif lagi.



Gambar 1. Perbandingan Kuantitas Penggunaan Antibiotik pada P1 dan P2

Kuantitas penggunaa Amoxicillin pada penelitian kami masuk dalam *Drug Utilization 90%* (DU 90%). Penggunaan pada periode P1 1,5 kali lebih besar daripada penggunaan P2. Penggunaan yang tinggi terjadi karena tingginya peresepan untuk diagnosis infeksi saluran pernafasan atas, terutama *common cold*. Perawat seringkali

memberikan antibiotik untuk diagnosis tersebut tanpa adanya persetujuan dokter dan durasinya tidak sesuai. Pemberian antibiotik sering kali ditujukan agar gejala atau sakit yang dialami pasien cepat sembuh, tanpa mempertimbangkan kepatuhan terhadap pedoman penggunaan antibiotik (Shamsuddin, Eid Akkawi, Zaidi, Long Chiau & Manan, 2016). Namun, setelah dilakukan intervensi persepsian antibiotik untuk *common cold* mulai berkurang, pemberian lebih selektif yang dibuktikan dengan berkurangnya jumlah prosentase persepsian antibiotik (Tabel 2) dan menurunnya kuantitas antibiotic (Tabel 3, Gambar 2). Selain itu, bagian Farmasi mulai membatasi pemberian antibiotik untuk Puskesmas Pembantu (Pustu) yang biasanya dilaksanakan oleh Bidan, sehingga persepsian antibiotik lebih terkontrol.

Selain Amoksisilin, pada P1 Ciprofloxacin dan Cotrimoxazol juga termasuk dalam DU90% pada P1, dan pada P2 hanya Ciprofloxacin. Berdasar data yang kami peroleh, Ciprofloxacin banyak diresepkan untuk diagnosis *common cold* dan infeksi saluran kemih (ISK). Jumlah persepsian Ciprofloxacin untuk *common cold* cukup banyak di P1, akan tetapi menurun di P2. Pemilihan Ciprofloxacin untuk *common cold* termasuk tidak rasional. PPK Faskes Primer 2014 tidak memasukkan Ciprofloxacin sebagai salah satu antibiotik yang dapat digunakan untuk infeksi saluran pernafasan atas, salah satunya *common cold* (Permenkes No 5 Tahun 2014). Antibiotik yang direkommendasikan untuk infeksi saluran pernafasan atas yaitu Amoxicillin, Sefalosporin seperti cefadroxil, dan Eritromicin untuk pasien alergi Amoxicillin (Permenkes No 5 Tahun 2014; Zoorob R, *et al*, 2012). Penggunaan Ciprofloxacin untuk pasien dengan diagnosis *common cold* disebabkan beberapa penulis resep tidak mengetahui panduan pengobatan berdasarkan PPK Faskes Primer 2014. Adapun Dokter yang memutuskan memberikan Ciprofloxacin untuk *common cold* dengan alasan pasien yang datang sebelumnya sudah menggunakan obat yang dibeli sendiri di Apotek, salah satunya antibiotik. Selain itu ketersediaan Cefadroxil yang terbatas menjadi penyebab Dokter dan Perawat meresepkan Ciprofloxacin untuk *common cold* ketika Amoxicillin dianggap sudah tidak mampu memperbaiki kondisi pasien.

Cotrimoxazol seringkali diresepkan untuk kasus diare dan gastroenteritis tidak spesifik serta untuk Infeksi Saluran Kemih (ISK). Kuantitas DDD / 1000 KPRJ / hari Cotrimoxazol pada penelitian ini 2 – 3 kali lebih tinggi dibandingkan dengan kuantitas penggunaan di Puskesmas Limo, Depok (Syahidah, *et al*, 2017). Alasan yang memungkinkan untuk ini adalah karena persepsian yang tinggi untuk kasus diare dan gastroenteritis tidak spesifik meskipun durasi penggunaannya hanya tiga hari. Berdasarkan PPK Faskes Primer 2014 Cotrimoxazol hanya diberikan kepada pasien diare dengan kondisi *feeses* yang konsistensi sangat berair, berbau, berlendir dan berdarah (Permenkes No. 5 Tahun 2014). Beberapa perawat juga ada yang memberikan Tetracyclin untuk menangani kasus diare dan gastroenteritis tidak spesifik. Penggunaan yang sama juga ditemukan pada penelitian yang dilakukan di Puskesmas Depok (Andrajati, Tilaqza, & Supardi, 2016). Panduan Pengobatan Dasar Puskesmas 2017 memasukkan Tetrasiklin sebagai antibiotik untuk mengobati kolera (Kepmenkes RI No: 296/Menkes/SK/III/2008), namun tidak masuk dalam daftar pengobatan pada PPK Faskes Primer 2014 (Permenkes No 5 Tahun 2014). Selain itu, Tetracyclin merupakan salah satu antibiotik yang dapat menyebabkan diare (Spruill, W.J., & Wade, W.E., 2008).

Secara keseluruhan dengan melihat perubahan yang ada, penelitian kami sejalan dengan hasil penemuan Roque, *et al* yang menyebutkan bahwa intervensi pendidikan atau pengetahuan tentang antibiotik dapat memberikan hasil positif dalam persepsian

antibiotik (Roque, Herdeiro, Soares, Rodrigues, Breitenfeld, & Figueiras, 2014). Pada penelitian ini perubahan hasil dari adanya intervensi terlihat dari penurunan jumlah penggunaan antibiotik pasca intervensi edukasi.

D. Simpulan

Penelitian pra eksperimental ini menemukan bahwa diagnosis terbanyak yang mendapatkan resep antibiotik yaitu Nasopharingitis akut (*common cold*) dan antibiotik yang paling banyak diresepkan yaitu Amoxicillin, Ciprofloxacin dan Cotrimoxazol. Pemberian intervensi edukasi kepada tenaga kesehatan di Puskesmas terbukti dapat menurunkan kuantitas penggunaan antibiotik. Kuantitas total penggunaan antibiotik pada P1 sebesar 14, 960 DDD / 1000 KPRJ/ hari dan pada P2 menjadi 9, 375 DDD / 1000 KPRJ / hari (*p value* : 0,062).

Pustaka

- Ahmadi H., Ebrahimi A., & Ahmadi F. (2021). Antibiotic Therapy in Dentistry. *International Journal of Dentistry*. DOI : 10.1155/2021/6667624.
- Andrajati R., Tilaqza A., & Supardi S. (2016). Factors Related to Rational Antibiotic Prescription in Community Health Centers in Depok City, Indonesia. *Journal of Infectious and Public Health*, 10 : 41 – 48.
- Arora TK., Sachdeva MK., & Kumari G. (2017). A Review of Pharmacovigilance and Rational Use of Drugs. *International Journal of Advances in Science Engineering and Technology*, 5 (2) : 15.
- Dinas Kesehatan Daerah Istimewa Yogyakarta. (2019). Akreditasi Puskesmas, Apakah Menjamin Peningkatan Mutu Pelayanan ?. <https://dinkes.jogjaprov.go.id/berita/detail/akreditasi-puskesmas--mutu-pelayanan--akreditasi-puskesmas-apaakah-menjamin-peningkatan-mutu-pelayanan->
- Dinas Kesehatan Provinsi Bali. (2019). Pneumonia Sedunia 2019 di Bali, 26 November 2019, tersedia di <https://dinkes.baliprov.go.id/hari-pneumonia-sedunia-2019-di-bali>.
- Kementerian Kesehatan RI. (2011). *Pedoman Pelayanan Kefarmasian Terapi Antibiotik*. Jakarta : Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kementerian Kesehatan RI. (2017). *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2016*. Jakarta : Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, p. 25.
- Kementerian Kesehatan RI. (2019). Laporan Nasional Riskesdas 2018. Kementerian Kesehatan RI Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Kemeteruab Kesehatan RI. (2017). Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/Menkes/659/2017 tentang Formularium Nasional.
- Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor : 296/Menkes/SK/III/2008 tentang Pedoman Pengobatan Dasar di Puskesmas.
- Lusini G, et al. (2009). Antibiotic Prescribing in Paediatric Populations: acomparison between Viareggio, Italy and Funen, Denmark. *Eur J Public Health*, 19(4): 434.
- Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 2406 / MENKES / PER / XII/2011 Tentang Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik.
- Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 2406 / MENKES / PER / XII/2011 Tentang Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik.
- Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 5 Tahun 2014 Panduan Praktik Klinis Bagi Dokter di Fasilitas Pelayanan Kesehatan Primer.
- Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 5 Tahun 2014 Panduan Praktik Klinis Bagi Dokter di Fasilitas Pelayanan Kesehatan Primer.

- Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 74 Tahun 2016 Tentang Standar Pelayanan Kefarmasian di Puskesmas.
- Prasetya AANPR., Wijaya IGEJS., Kurnianta PTM. (2023). Evaluasi Penggunaan Antibiotika dengan Metode ATC / DDD dan DU 90% Pada Pasien Pneumonia di RSD X Tahun 2022. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia (JMPI)*, 9 (2), 4008 – 4018. DOI : 10.35311/jmpi.v9i2.398
- Purwaningsih AEDA., Rahmawati F., & Wahyono A. (2015). Evaluasi Penggunaan Antibiotika Pada Pasien Pediatri Rawat Inap. *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi*, Vol 5 No 3. e-ISSN: 2443-2946.
- Purwanti I., Estiningsih, D., Wulandari, A.S., & Indrayana, S. (2020). Kajian Peresepan Obat Antibiotika Pada pasien Dewasa Rawat Jalan Di Klinik Kimia Famas Adi Sucipto Yogyakarta. *INPHARNMED Journal*. DOI : 10.21927/inpharmmed.v4/1/1819
- Ramachandra K., Sanji N., Somashekar HS., Acharya A., Sagar JK., & Halemanis SS. (2012). Trends in prescribing antimicrobials in an ENT outpatient department of a tertiary care hospital for upper respiratory tract infections. *International Journal of Pharmacology and Clinical Sciences*, Vol 1 : 15 – 18.
- Roque F., Herdeiro MT., Soares S., Rodrigues AT., Breitenfeld L., & Figueiras A. (2014). Educational Interventions to Improve Prescription and Dispensing of Antibiotic : A Systemic Review. *BMC Public Health*, 14 (1276) : 16 – 17.
- Shah M., Barbosa T.M., Stack G., and Fleming A. (2024). Trends in Antibiotic Prescribing in Primary care Out of Hours Doctors's Services in Ireland. *JAC – Antimicrobial Resistance*, 6 (1). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10854216/>, DOI : 10.1093/jacamr/dlae009.
- Shamsuddin S., Eid Akkawi M., Zaidi STR., Long Chiau M., & Manan MM. (2016). Antimicrobial Drug Use in Primary Healthcare Clinics : A Retrospective Evaluation. *International Journal of Infectious Disease*, 52 : 18.
- Spruill WJ., & Wade WE. (2008). Diarrhea, Constipation, and Irritable Bowel Syndrome in Dipiro, J.T., Talbert, RL., Yee, G.C., Matzke, G.R., Wells, B.G., Posey, L.M. 2008. *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach 7th Edition* . New York, USA : MC Graw Hill Medical, page 619.
- Syahidah AZ., Andrajati R., & Puspitasari AW. (2017). Evaluation of Anti-Infectives on Acute Respiratory Infection in Patients at Three Primary Health Cares Centres in Depok, Indonesia. *J Young Pharm*, 9 (1) Suppl: s35-s38.
- World Health Organization. (2017). *Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2018*. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology Norwegian Institute of Public Health. Oslo - Norway.
- Zoorob R., Sidani MA., Fremont, RD., & Kihlberg C. (2012). Antibiotic Use in Acute Upper Respiratory Tract Infection. *American Academy of Family Physician*, 86 (9) : 817 – 822.