

**KAJIAN RASIONALITAS PENGGUNAAN ANTIBIOTIK  
DI RUANG *INTENSIVE CARE UNIT* (ICU)  
DI SALAH SATU RUMAH SAKIT SWASTA DI BANDUNG**

**STUDY ON RATIONAL USE OF ANTIBIOTIC IN INTENSIVE CARE UNIT  
AT A PRIVATE HOSPITAL IN BANDUNG**

Ani Anggriani<sup>1,2</sup>, Ida Lisni<sup>2</sup>, Kusnandar<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sekolah Farmasi, Institut Teknologi Bandung, Jl. Ganesha 10, Bandung 40132, Indonesia

<sup>2</sup>Sekolah Tinggi Farmasi Bandung, Jl. Soekarno Hatta No. 754 Cibiru,

Bandung, Jawa Barat, 40161, Indonesia

Email: anianggriani01@gmail.com (Ani Anggriani)

**ABSTRAK**

Intensitas penggunaan antibiotik yang relatif tinggi menimbulkan berbagai permasalahan dan ancaman global bagi kesehatan terutama resistensi bakteri terhadap antibiotik. Resistensi antibiotik dan infeksi nosokomial lebih banyak terjadi di ruang *Intensive care unit* (ICU). Faktor peningkatan resistensi antibiotik di ruang ICU meliputi penggunaan obat antibiotik dengan spektrum yang luas, kemudahan terjadinya *cross-transmission*, dan gangguan pertahanan tubuh pasien yang dirawat di ruang ICU. Tujuan penelitian ini untuk mengidentifikasi dan menilai penggunaan antibiotik pada pasien yang dirawat di ICU di salah satu RS swasta di Bandung. Penelitian dilakukan menggunakan metode observasional dengan pengumpulan data secara retrospektif dan konkuren, dan penyajian data secara deskriptif meliputi data hasil analisis kuantitatif yaitu berdasarkan jenis kelamin, usia, diagnosa, penggunaan obat antibiotik dan data analisis kualitatif yaitu berdasarkan indikasi, dosis pemberian, interval waktu pemberian, lama waktu pemberian, kombinasi, dan interaksi obat. Analisis kuantitatif penggunaan antibiotik berdasarkan jenis kelamin laki-laki dan perempuan, tidak ada perbedaan secara bermakna, berdasarkan usia paling banyak usia 65 tahun ke atas, berdasarkan diagnosa terbanyak adalah gastroenteritis akut dan stroke infark, sedangkan antibiotik paling banyak digunakan di ruang ICU adalah antibiotik seftriakson. Analisis kualitatif dinilai kesesuaian penggunaan antibiotik berdasarkan indikasi penyakit 100%, berdasarkan dosis pemberian 100%, berdasarkan interval waktu pemberian antibiotik 92,31%, berdasarkan lama waktu pemberian antibiotik 92,31%, berdasarkan kombinasi sinergis terjadi pada penggunaan antibiotik seftriakson dengan meropenem, seftazidim dengan levofloxacin, dan metronidazol dengan levofloxacin masing-masing 7,69%. Berdasarkan interaksi, terjadi interaksi mayor pada obat deksametason dengan levofloksasin (7,69%) dan *moderate* pada obat seftriakson dengan furosemid (7,69%). Antibiotik seftriakson paling banyak digunakan di ruang ICU. Dari kajian rasionalitas diketahui adanya kesesuaian penggunaan antibiotik berdasarkan indikasi penyakit, dosis pemberian, interval waktu pemberian, lama waktu pemberian, dan penggunaan kombinasi antibiotik. Terjadi interaksi obat signifikan secara klinis.

**Kata kunci:** antibiotik, evaluasi penggunaan obat, *Intensive care unit* (ICU), rasional penggunaan.

#### ABSTRACT

*The relatively high use of antibiotics cause a variety of problems and is a global threat to health, especially of bacterial resistance to antibiotics. Antibiotic resistance and nosocomial infections are more prevalent in the Intensive Care Unit (ICU). Factors promoting antibiotic resistance in ICU include the use of broad-spectrum antimicrobial agents, the ease of cross-transmission, and impairment of host defences admitted in patients to the ICU. The purpose of this research is to identify and assess the use of antibiotics in patients admitted to the ICU in one of the private hospitals in Bandung. An observational study with retrospective and concurrent data collection were carried out. These were then followed by presentation of descriptive data. Based on the quantitative analysis of antibiotic use by sex, men, and women were no difference they were mostly used by 65 years or older patients, most are based on the diagnosis of acute gastroenteritis infarction and stroke, the most widely used antibiotics in the ICU was ceftriaxone. Based on the analysis qualitative study of rationality in mind the suitability of the use of antibiotics by disease indication 100%, based on the dosage of 100%, based on the time interval 92.31%, based on the length of time antibiotics 92.31% because antibiotic treatment of patients with the condition that the forced return of incomplete treatment, effects occur ceftriaxone synergistic combination with antibiotics meropenem, ceftazidime with levofloxacin, and metronidazole with levofloxacin 7.69% respectively. Major drug interactions occur on dexamethasone with levofloxacin (7.69%) and moderate in drug ceftriaxone with furosemide (7.69%). The use of antibiotics in the ICU at one private hospital in Bandung most widely used antibiotic ceftriaxone. From the study of rationality in mind the suitability of use of antibiotics by disease indication 100%, based on the dose administration of 100%, based on the interval timing of 92.31%, based on the length of time the provision of 92.31%, an effect of the synergistic combination each to 7.69% on antibiotics ceftriaxone with meropenem, ceftazidime with levofloxacin, and metronidazole with levofloxacin, major interaction occurs to 7.69% in the dexamethasone drug interactions with levofloxacin and moderate 7.69% in the drug ceftriaxone with furosemide.*

**Key words:** antibiotic, drug use evaluation, *Intensive Care Unit* (ICU), rational use.

## Pendahuluan

Berdasarkan *Centers for Disease Control and Prevention Federal* diperkirakan terdapat 1,7 juta kasus infeksi dalam setahun di rumah sakit. Penggunaan antibiotik yang tinggi di seluruh dunia memicu penggunaan yang tidak rasional sehingga dapat menimbulkan efek yang tidak diinginkan seperti efek samping antibiotik, kegagalan terapi, resistensi antibiotik, dan pengeluaran biaya yang tidak perlu (Anggraini, 2012).

Intensitas penggunaan antibiotik yang relatif tinggi menimbulkan berbagai permasalahan dan merupakan ancaman global bagi kesehatan terutama resistensi bakteri terhadap antibiotik. Selain berdampak pada morbiditas dan mortalitas, juga memberi dampak negatif terhadap ekonomi dan sosial yang sangat tinggi. Pada awalnya resistensi terjadi di tingkat rumah sakit, tetapi lambat laun juga berkembang di lingkungan masyarakat (Kemenkes, 2011a; Kemenkes 2011b).

Akhir-akhir ini masalah resistensi kembali menjadi isu sentral di pusat-pusat pelayanan kesehatan. Tingginya angka resistensi di *Intensive Care Unit* (ICU) muncul pula kekhawatiran terjadinya *multidrug resistance* yang

pada gilirannya akan semakin mempersulit proses terapi penderita penyakit infeksi (Dwiprahasto, 2005).

Salah satu dampak dari resistensi bakteri ini adalah semakin terbatasnya pilihan antibiotika untuk mengatasi infeksi-infeksi yang berat. Keadaan ini tentu sangat mengkhawatirkan karena umumnya pasien yang dirawat di ICU menderita infeksi berat. Selain memberikan dampak biaya yang cukup besar serta meningkatkan mortalitas dan morbiditas, berbagai penelitian melaporkan bahwa pasien-pasien yang terinfeksi oleh bakteri yang resisten umumnya memiliki *outcome* yang buruk serta terpaksa harus dirawat lebih lama di rumah sakit daripada pasien penderita infeksi lainnya (Dwiprahasto, 2005).

Resistensi antibiotik dan infeksi nosokomial lebih banyak terjadi di ruang ICU, faktor peningkatan resistensi antibiotik di ruang ICU meliputi penggunaan obat antibiotik dengan spektrum yang luas, kemudahan terjadinya *cross-transmission* dan gangguan pertahanan tubuh pasien yang dirawat di ruang ICU (Hatcher, 2012). Untuk mengoptimalkan penggunaan antibiotik secara bijak (*prudent use of antibiotics*) pada pasien di ruang ICU

maka perlu dilakukan kajian rasionalitas penggunaan obat antibiotika di ICU.

### **Metode Penelitian**

Penelitian dilakukan menggunakan metode observasional dengan pengumpulan data secara retrospektif dan konkuren, dan penyajian data secara deskriptif. Tahapan penelitian ini meliputi penetapan kriteria penggunaan obat, penetapan kriteria obat, penetapan kriteria subyek penelitian, tempat dan waktu penelitian, pengumpulan data, analisis data, dan pengambilan kesimpulan.

#### *Jalannya Penelitian*

##### **1. Penetapan kriteria pasien**

Kriteria pasien yang ditetapkan pada penelitian ini meliputi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi. Kriteria inklusi meliputi semua pasien yang dirawat di ruang ICU dan semua pasien yang mendapatkan terapi obat antibiotik yang dirawat di ruang ICU. Kriteria eksklusi meliputi semua pasien yang tidak mendapatkan terapi obat antibiotik yang dirawat di ruang ICU.

##### **2. Penetapan kriteria obat**

Penetapan kriteria obat dalam penelitian adalah semua obat

golongan antibiotika yang diberikan kepada pasien yang dirawat di ruang ICU.

##### **3. Penetapan kriteria penggunaan obat**

Kriteria penggunaan obat adalah berbagai unsur atau syarat penggunaan obat tertentu yang ditetapkan terlebih dahulu, digunakan sebagai acuan untuk mengevaluasi atau mengukur komponen mutu pelayanan atau penggunaan obat tertentu.

Kriteria penggunaan obat dalam penelitian ini adalah semua golongan obat antibiotika dari pustaka dan disusun berdasarkan golongan, sub golongan, indikasi, efek samping, kontra indikasi, dosis, dan interaksi obat.

##### **4. Sumber data**

Sumber data yang diambil berupa data retrospektif dan data konkuren. Data retrospektif berupa data rekam medik pasien yang dirawat di ruang ICU selama bulan Januari-Desember 2014. Data konkuren berupa rekam medik pasien dan pemantauan terapi obat selama bulan Januari-Maret 2015.

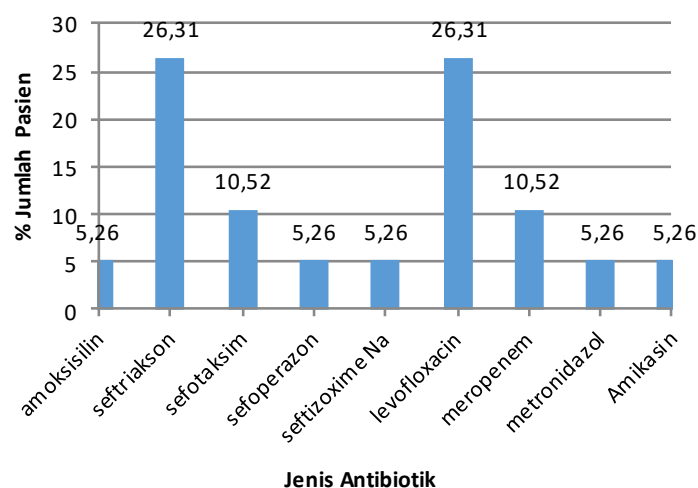
##### **5. Analisis data**

Data yang terkumpul, diorganisir, kemudian dianalisis secara

kualitatif dan kuantitatif. Analisis kuantitatif meliputi data demografi pasien, data penggunaan obat. Analisis kualitatif meliputi penilaian kesesuaian penggunaan obat antibiotik berdasarkan indikasi penyakit, dosis pemberian, interval waktu pemberian, lama waktu pemberian, pemberian kombinasi antibiotik, dan terjadinya interaksi antibiotik dengan obat lain.

### Hasil dan Pembahasan

Hasil penelitian pada data retrospektif dari bulan Januari-Desember 2014 terdapat 18 pasien yang menggunakan antibiotik selama di rawat di ruang ICU dan data konkuren dari bulan Januari-Maret 2015 terdapat 13 pasien yang menggunakan antibiotik selama di rawat di ruang ICU. Berikut analisis data secara kuantitatif.



**Gambar 1.** Jumlah persentase penggunaan antibiotik semester 1 (Januari-Juni 2014).

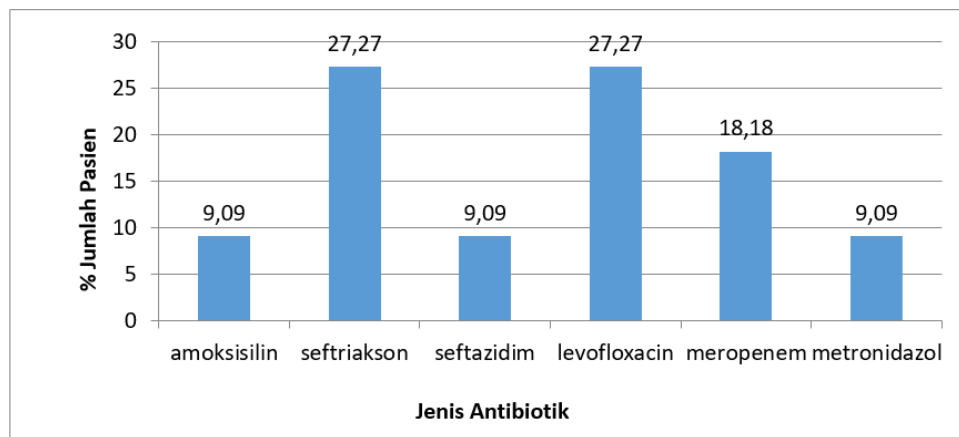
Penggunaan antibiotik pada Gambar 1 adalah penggunaan antibiotik setiap pasien yang dirawat di ruang ICU. Penggunaan obat antibiotik terbanyak pertama di ruang ICU pada semester 1

bulan Januari-Juni 2014 yaitu seftriakson (26,31%), levofloksasin (26,31%).

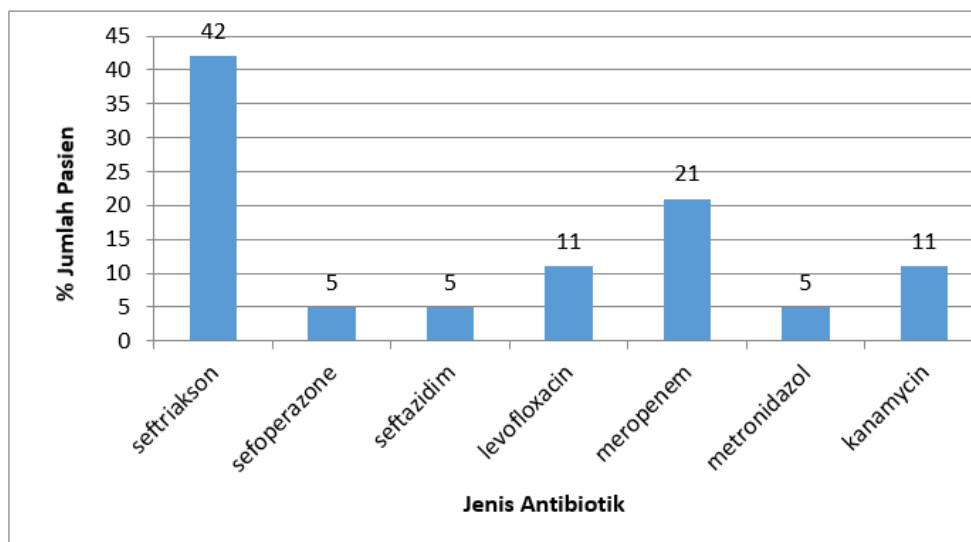
Penggunaan antibiotik terbanyak pertama pada semester 2 bulan Juli-Desember 2014 yaitu seftriakson (27,27%) dan levofloksasin (27,27%)

(Gambar 2). Dibandingkan dengan pola penggunaan pada semester 1, antibiotik

seftriakson dan levofloksasin masih tinggi digunakan di ruang ICU.



**Gambar 2.** Jumlah persentase penggunaan antibiotik semester 2 (Juli-Desember 2014).



**Gambar 3.** Jumlah persentase penggunaan antibiotik bulan Januari-Maret 2015.

Berdasarkan data retrospektif, antibiotik yang paling banyak digunakan

adalah seftriakson. Data konkuren pada Gambar 3 juga menunjukkan bahwa

seftriakson sebagai antibiotik yang paling banyak digunakan yaitu 42,10%. Pola Penggunaan antibiotik di ruang ICU paling banyak digunakan yaitu seftriakson, karena belum ada data di rumah sakit yang menunjukkan seftriakson sudah resisten.

Hasil penelitian yang didapat secara analisis kualitatif mengidentifikasi dan menilai rasionalitas penggunaan antibiotik dari data konkuren bulan Januari-Maret 2015. Data subjektif berupa keluhan pasien di ruang ICU dan data objektif berupa pemeriksaan tekanan darah, frekuensi nadi, suhu

tubuh, laju pernafasan, dan hasil laboratorium. Dari hasil pengkajian data tersebut, dapat dinilai kesesuaian pemberian obat berdasarkan indikasi penyakitnya, dosis, interval waktu, lama pemberian obat, kombinasi obat antibiotik, dan terjadinya interaksi obat.

Tabel 1 menunjukkan bahwa Pemberian obat antibiotik terhadap pasien di ruang ICU berdasarkan kesesuaian indikasi penyakitnya 100% sesuai dengan standar penggunaan obat (AHFS, 2011). Dari data diagnosis pasien menunjukkan adanya infeksi sehingga memerlukan pengobatan antibiotik.

**Tabel 1.** Kesesuaian penggunaan antibiotik berdasarkan indikasi penyakit

No	Nama Obat	Sesuai Indikasi Penyakit		Tidak Sesuai Indikasi Penyakit	
		Σ	%	Σ	%
1	Metronidazol+Levofloksasin	1	7,69	0	0,00
2	Seftriakson+Meropenem	2	15,39	0	0,00
3	Seftriakson	5	38,46	0	0,00
4	Sefoperazon	1	7,69	0	0,00
5	Seftazidim+Levofloksasin	1	7,69	0	0,00
6	Meropenem	2	15,39	0	0,00
7	Kanamisin	1	7,69	0	0,00
	Total	13	100	0	0,00

Σ = Jumlah kesesuaian penggunaan obat

% = Persentase jumlah kesesuaian penggunaan obat dihitung terhadap jumlah total pasien

Hasil pada Tabel 2 menunjukkan bahwa dosis pemberian obat antibiotik yang digunakan sudah sesuai 100%,

dosis ini sesuai dengan kriteria penggunaan obat (AHFS, 2011). Antibiotik meropenem diberikan pada

pasien dengan dosis sediaan 1 gram sesuai dengan dosis umum untuk dewasa, levofloksasin diberikan dengan dosis 500 mg, 750 mg, dan 1 gram dan pasien diberikan pada dosis 750 gram. Seftriakson diberikan pada terapi empiris dengan dosis 1-2 gram kepada pasien diberikan 1 gram. Sefoperazon diberikan

pada dosis 1-2 gram, maksimal 4 gram kepada pasien diberikan dosis 1 gram. Seftazidim diberikan pada dosis 1 gram sesuai dengan dosis terapi empiris kanamisin maksimal 1,5 g/hari dan pasien diberikan dosis 3x500 mg. Metronidazol diberikan pada dosis 500 mg (AHFS, 2011).

**Tabel 2.** Kesesuaian penggunaan antibiotik berdasarkan dosis pemberian

No	Nama Obat	Sesuai Dosis Pemberian		Tidak Sesuai Dosis Pemberian	
		Σ	%	Σ	%
1	Metronidazol+Levofloksasin	1	7,69	0	0,00
2	Seftriakson+Meropenem	2	15,39	0	0,00
3	Seftriakson	5	38,46	0	0,00
4	Sefoperazon	1	7,69	0	0,00
5	Seftazidim+Levofloksasin	1	7,69	0	0,00
6	Meropenem	2	15,39	0	0,00
7	Kanamisin	1	7,69	0	0,00
	Total	13	100	0	0,00
	Total Pasien			13	

Pemberian antibiotik berdasarkan interval waktu antibiotik terdapat 7,69% tidak sesuai yaitu pada antibiotik sefoperazon diberikan setiap 12 jam sehari, namun 1 pasien diberikan 3x1 gram yaitu 8 jam sehari sehingga interval waktu yang diberikan pada pasien berlebih. Seftazidim diberikan setiap 8-12 jam sehari (Tabel 3). Seftriakson diberikan setiap 12-24 jam. Meropenem diberikan setiap 8 jam. Levofloksasin diberikan tiap 24 jam

sekali. Kanamisin diberikan setiap 8 jam, dan metronidazol setiap 8 jam (AHFS, 2011).

Pemberian antibiotik berdasarkan lama waktu pemberian tidak sesuai 7,69% (Tabel 4), hal ini dikarenakan satu pasien diberikan antibiotik secara empiris dengan kondisi pasien 2 hari baru masuk ruang ICU dan pasien pulang paksa sehingga terapi yang diberikan tidak tuntas. Seharusnya secara empiris diberikan 48-72 jam



sampai dilakukannya kultur bakteri (Kemenkes, 2011a; Kemenkes, 2011b). Dua pasien diberikan terapi empiris dengan hasil kultur tidak ada, secara klinik pasien membaik, sensitivitas sesuai, evaluasi diagnosis dan terapi sehingga pasien bisa dipindahkan ke

ruangan dengan kondisi perbaikan. Satu pasien diberikan terapi definitif sesuai pemeriksaan hasil kultur, namun kondisinya meninggal. Sembilan pasien diberikan terapi empiris dengan kondisi meninggal pada saat pasien 1-2 hari masuk ICU.

**Tabel 3.** Kesesuaian penggunaan antibiotik berdasarkan interval waktu pemberian

No	Nama Obat	Sesuai Interval Waktu Pemberian		Tidak Sesuai Interval Waktu Pemberian			
				Kurang		Lebih	
		Σ	%	Σ	%	Σ	%
1	Metronidazol+Levofloksasin	1	7,69	0	0,00	0	0,00
2	Seftriakson+Meropenem	2	15,39	0	0,00	0	0,00
3	Seftriakson	5	38,46	0	0,00	0	0,00
4	Sefoperazon	0	0,00	0	0,00	1	7,69
5	Seftazidim+Levofloksasin	1	7,69	0	0,00	0	0,00
6	Meropenem	2	15,39	0	0,00	0	0,00
7	Kanamisin	1	7,69	0	0,00	0	0,00
	Total	12	92,31	0	0,00	1	7,69
	Total Pasien			13			

**Tabel 4.** Kesesuaian penggunaan antibiotik berdasarkan lama waktu pemberian

No	Nama Obat	Sesuai Lama Waktu Pemberian		Tidak Sesuai Lama Waktu Pemberian			
				Kurang		Lebih	
		Σ	%	Σ	%	Σ	%
1	Metronidazol+Levofloksasin	1	7,69	0	0,00	0	0,00
2	Seftriakson+Meropenem	2	15,40	0	0,00	0	0,00
3	Seftriakson	5	38,46	0	0,00	0	0,00
4	Sefoperazon	1	7,69	0	0,00	0	0,00
5	Seftazidim+Levofloksasin	1	7,69	0	0,00	0	0,00
6	Meropenem	1	7,69	1	7,69	0	0,00
7	Kanamisin	1	7,69	0	0,00	0	0,00
	Total	12	92,31	1	7,69	0	0,00
	Total Pasien			13			

Pemberian antibiotik berdasarkan kombinasi obat berdasarkan efek kombinasinya yaitu efek aditif bakteri dengan sifat bakteriostatik dengan bakteriostatik. Sedangkan bakteriostatik dikombinasikan dengan bakterisida dapat terjadi efek antagonis. Bila

antibiotik bakterisida dikombinasikan bakterisida akan terjadi efek sinergis. Tabel 5 menunjukkan data pasien dengan klinik sepsis dan leukosit tetap sehingga diberikan kombinasi antibiotik seftriakson dengan meropenem berefek sinergis.

**Tabel 5.** Kesesuaian penggunaan antibiotik berdasarkan kombinasi antibiotik

No	Kombinasi Obat	Efek Kombinasi					
		Aditif		Sinergis		Antagonis	
		Σ	%	Σ	%	Σ	%
1	Seftriakson-Meropenem	0	0,00	1	7,69	0	0,00
2	Seftazidim-Levofloksasin	0	0,00	1	7,69	0	0,00
3	Metronidazol-Levofloksasin	0	0,00	1	7,69	0	0,00
Total Pasien				13 Pasien			

Pada pasien dengan diagnosa tambahan penyakit paru kronis obstruktif dengan data radiologi bronkitis kronis sehingga diberikan kombinasi seftazidim dan levofloksasin, terjadi efek sinergis (Tabel 6). Metronidazol dengan levofloksasin

terjadi efek sinergis diberikan pada pasien *congestive heart failure* & hipertensi *emergency* dengan keadaan pasien pemeriksaan radiologi efusi pleura, metronidazol bersifat bakterisida levofloksasin bersifat bakterisida (Hardman, 2014).

**Tabel 6.** Kesesuaian penggunaan antibiotik berdasarkan potensi interaksi antibiotik dengan obat lain

No	Interaksi Obat	Jenis Interaksi					
		Mayor		Moderate		Minor	
		Σ	%	Σ	%	Σ	%
1	Seftriakson- Furosemid	0	0,00	1	76,92	0	0,00
2	Deksametason- Levofloksasin	1	76,92	0	0,00	0	0,00
Total Pasien				13 Pasien			

Interaksi mayor adalah interaksi yang memiliki signifikansi klinik yang

tinggi sehingga kombinasi obat tersebut perlu dihindari (Baxter, 2012). Jika

kombinasi tersebut tetap harus digunakan, maka perlu dilakukan pemantauan ketat dan jika terjadi reaksi obat merugikan, pengobatan harus dihentikan. Interaksi *moderate* adalah interaksi yang memiliki signifikansi klinik sedang, kombinasi ini dapat memperburuk kondisi pasien sehingga jika memungkinkan penggunaan obat bersamaan perlu dihindari. Interaksi minor adalah interaksi dengan signifikansi klinik rendah dan pada umumnya tidak memerlukan perhatian khusus, tetapi perlu diwaspadai kemungkinan terjadinya reaksi obat merugikan. Pada interaksi seftriakson dan furosemid dengan data klinik terbatas menunjukkan furosemid mempotensiasi nefrotoksisitas beberapa sefalosporin. Menurut Baxter (2012) mekanisme yang tepat dari interaksi tidak diketahui, meskipun pemberian furosemid dan sefaloridin telah terbukti 9 dari 36 pasien mengalami gagal ginjal akut. Manajemen yang dilakukan adalah fungsi ginjal harus dipantau. Pada pasien ini dokter merekomendasikan untuk memberhentikan kombinasi seftriakson dan mengganti memberikan monoterapi antibiotik meropenem. Pada interaksi obat antara deksametason-levofloksasin, diketahui pemberian

bersamaan kortikosteroid dapat mempotensiasi resiko tendinitis dan tendon pecah terkait dengan pengobatan fluorokuinolon, namun mekanisme belum diketahui. Manajemen yang dilakukan pasien harus dianjurkan untuk berhenti menggunakan fluorokuinolon dan secara umum, fluorokuinolon seharusnya hanya digunakan untuk mengobati kondisi yang terbukti atau diduga kuat disebabkan oleh bakteri dan hanya jika manfaat lebih besar daripada resiko (Baxter, 2012). Pada kondisi ini dokter memberikan rekomendasi untuk memberhentikan deksametason pada hari kedua pasien dirawat di ICU.

### **Kesimpulan**

Penggunaan antibiotik di ruang ICU di salah satu rumah sakit swasta di Bandung paling banyak digunakan antibiotik seftriakson. Dari kajian rasionalitas diketahui kesesuaian penggunaan antibiotik berdasarkan indikasi penyakit, dosis pemberian, interval waktu pemberian, lama waktu pemberian, dan penggunaan kombinasi antibiotik. Terjadi interaksi obat signifikan secara klinis.

**Daftar Pustaka**

- Anggraini, Y. 2012. Evaluasi penggunaan antibiotika di ruang HCU dan ruang ICU Rumah Sakit Kanker Dharmais. *Tesis*. Fakultas Farmasi, Universitas Pancasila.
- Hatcher, J., Dhillon, R.H.P., Azadian, B.S. 2012. Antibiotic resistance mechanism in the intensive care unit. *Journal of the Intensive Care Society*, 13(4):297-303.
- AHFS (American Hospital Formulary Service). 2011. *Drug Information*. www.drugs.com. Data diakses pada 12 Januari 2015.
- Baxter, K. 2012. *Stockley's Drug Interaction*. Eight Edition. London: Pharmaceutical Press.
- Hardman, J.G. Limbird, L.E. 2014. *Goodman & Gilman: Dasar Farmakologi Terapi*. Volume 3. Jakarta: EGC.
- Kemenkes RI. 2011a. *Pedoman Pelayanan Kefarmasian untuk Terapi Antibiotik*. Jakarta: Depkes RI.
- Kemenkes RI. 2011b. *Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik*. Jakarta: Depkes RI.
- Dwiprahasto, I. 2005. Kebijakan untuk meminimalkan resiko terjadinya resistensi bakteri di unit perawatan intensif rumah sakit. *Jurnal Manajemen Pelayanan Kesehatan*, 8(4):177-181.