

Rasionalitas Penggunaan Antibiotik di Salah Satu Rumah Sakit Umum di Bandung Tahun 2010

Mally G. Sholih, Ahmad Muhtadi, Siti Saidah

Magister Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran, Bandung, Indonesia

Abstrak

Penggunaan antibiotik yang tidak tepat karena intensitas penggunaan antibiotik yang relatif tinggi dapat menimbulkan berbagai permasalahan dan ancaman global bagi kesehatan terutama resistensi bakteri terhadap antibiotik. Penelitian ini bertujuan untuk menetapkan jumlah dan pola penggunaan antibiotik pada pasien di salah satu rumah sakit pemerintah di Kota Bandung. Metode penelitian dilakukan secara deskriptif dengan pengambilan data secara retrospektif. Data penggunaan antibiotik pada tahun 2010 diperoleh dari rekapitulasi pengeluaran instalasi farmasi dari bulan Januari–Desember 2010. Pengambilan data dilakukan dari bulan Juni–Juli 2011 di salah satu rumah sakit umum pemerintah tipe B. Data yang diperoleh kemudian diolah dan diklasifikasikan. Pengolahan data penggunaan antibiotik dilakukan dengan metode ATC/DDD dan segmen DU 90%. Hasil penelitian penggunaan antibiotik pada tahun 2010 adalah 95719,01 DDD. Antibiotik yang masuk pada segmen DU 90% ada 5 golongan (penisilin, sefalosporin, kuinolon, makrolida dan sulfonamida). Pola penggunaan antibiotik pada caturwulan ke-1 yang memenuhi segmen DU 90% yaitu penisilin, sefalosporin, kuinolon, dan makrolida. Pada caturwulan ke-2 dan caturwulan ke-3 ada lima golongan antibiotik yang masuk dalam segmen DU 90% yaitu penisilin, sefalosporin, kuinolon, makrolida, dan sulfonamida. Penelitian menyimpulkan bahwa pada caturwulan ke-1 hingga caturwulan ke-3 terjadi peningkatan persentase penggunaan dan jumlah golongan antibiotik yang masuk ke dalam segmen DU 90%.

Kata kunci: Antibiotik, ATC/DDD, segmen DU 90%

Rationality Antibiotic Use at One of Public Hospital in Bandung 2010

Abstract

The inappropriate antibiotic use was caused by using of high relatively the antibiotic so that have caused global threat and health problems especially antibiotic resistance. The objective of this study is to determine quantity and pattern of patient antibiotic use at one of hospital in Bandung. The study method was utilized descriptively and was obtained retrospectively. The antibiotic use data on 2010 was obtained from pharmacy department recapitulation on January–December 2010. Data was taking on January–December 2011 at one of type B hospital in Bandung. The data was processed and classified. The antibiotic use data has processed using ATC/DDD method and DU 90 % segment. The result showed that antibiotic use on 2010 was 95719,01 DDD. There were 5 groups of antibiotic class in DU90% segment (penicillin, cephalosporin, quinolone, macrolide, and sulphonamide) . The antibiotics use pattern in the first quarter in DU 90% segment were penicillin, cephalosporin, quinolone, and macrolide. There were 5 groups within second and third quarter in DU90% were penicillin, cephalosporin, quinolone, macrolide and sulphonamide. It can be concluded that the antibiotic use in first to third quarter have decreased percentage and number antibiotic groups in DU90% segment.

Key words: Antibiotics, ATC/DDD, DU90% segment

Korespondensi: Mally G. Sholih, S.Farm., Apt., Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran, Sumedang, Indonesia
email: mally.ghinan.sholih@gmail.com

Naskah diterima: 10 Juli 2014, Diterima untuk diterbitkan: 8 Oktober 2014, Diterbitkan: 1 Maret 2015

Pendahuluan

Obat rasional adalah obat yang tepat sesuai kebutuhan klinis, dosis, dan biaya terendah namun berkualitas pada pasien atau komunitas tertentu. Pemilihan obat rasional merupakan kunci pelayanan kesehatan yang berkualitas sehingga WHO pada tahun 1980 menetapkan obat esensial sebagai pilar kebijakan untuk mengurangi penggunaan obat yang tidak rasional. Namun, seiring dengan berjalannya waktu, penggunaan obat esensial mengalami kegagalan 50% pada tahun 2002. Salah satu pola pengobatan yang tidak rasional adalah penyalahgunaan antibiotik dari segi dosis maupun durasi yang menyebabkan resistensi.¹

Penyakit infeksi merupakan salah satu masalah kesehatan penting, khususnya sering terjadi di negara berkembang. Obat andalan untuk mengatasi masalah tersebut adalah antimikroba antara lain antibakteri/antibiotik, antijamur, antivirus, antiprotozoa. Berbagai studi menemukan bahwa sekitar 40–62% antibiotik digunakan secara tidak tepat antara lain untuk penyakit-penyakit yang sebenarnya tidak memerlukan antibiotik. Pada penelitian kualitas penggunaan antibiotik diberbagai bagian rumah sakit ditemukan 30% sampai dengan 80% tidak didasarkan pada indikasi. 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.²

Resistensi antibiotik merupakan hal penting dalam mengindikasikan kegagalan dalam pengobatan (morbiditas, mortalitas) dan peningkatan penggunaan antibiotik empiris dengan spektrum luas. Mempelajari pola penggunaan antibiotika adalah hal dasar dalam desain intervensi langsung baik secara regional maupun lokal dalam optimalisasi

penggunaan obat yang rasional.^{3–5}

Penetapan sistem *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) berdasarkan organ, lokasi terapi, farmakologi, dan kandungan kimia. Pengukuran dengan *Defined Daily Dose* (DDD) merupakan standar dalam pengukuran kuantitas penggunaan dari antibiotik. ATC/DDD digunakan sebagai instrumen dalam penelitian penggunaan obat yang bertujuan mengembangkan kualitas dalam penggunaan obat juga dapat mempresentasikan serta membandingkan konsumsi obat pada level internasional.^{6–8}

Drug Utilization (DU) merupakan sebuah studi untuk identifikasi masalah yang timbul pada sistem pelayanan kesehatan terkait dengan penggunaan obat dan sebagai dasar kebijakan dalam penggunaan obat rasional. Penggunaan antibiotik dianalisis dengan cara menghitung penggunaannya dalam segmen DU 90%, yaitu dengan mempresentasikan jumlah obat dari terbesar hingga terkecil.⁹ Segmen DU 90% dapat mendeskripsikan pola dalam penggunaan obat, deteksi awal penggunaan obat tidak rasional, intervensi penggunaan obat, siklus kontrol kualitas, dan pengembangan kualitas berkelanjutan.^{10,11}

Penelitian ini bertujuan untuk menetapkan jumlah dan pola penggunaan antibiotik di salah satu rumah sakit pemerintah tipe B di Kota Bandung sehingga dapat digunakan sebagai acuan dalam evaluasi penggunaan obat yang rasional, pengadaan obat di instalasi farmasi, dan mengendalikan resistensi bakteri.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian yang bersifat deskriptif dengan pengambilan data secara retrospektif. Penelitian dilakukan dari bulan Juni–Juli 2011. Data yang diperoleh berupa rekapitulasi penggunaan antibiotik yang meliputi jenis antibiotik, dosis, dan jumlah penggunaannya selama tahun 2010 yang kemudian dilakukan pengklasifikasian

Tabel 1 Penggunaan Antibiotik pada Salah Satu Rumah Sakit Pemerintah di Kota Bandung Berdasarkan Golongan Antibiotik Tahun 2010

Golongan antibiotik	Penggunaan (DDD)	Persentase (%)
Penisilin	38480,50	40,2
Sefalosforin	27391,25	28,62
Kuinolon	16376,70	17,11
Makrolida	3582,38	3,74
Sulfonamida	3353,20	3,5
Tetrasiklin	2841,50	2,97
Kloramfenicol	2562,58	2,68
Aminoglikosida	781,67	0,82
Linkomisin	309,72	0,32
Lain-lain	39,50	0,04
Total DDD/Tahun	95719,01	100

antibiotik berdasarkan golongannya dan tidak menyertakan anti TBC. Data kemudian diolah dan dihitung dengan menggunakan metode ATC/DDD. Setiap jenis antibiotik memiliki nilai DDD yang berbeda, sehingga setiap dosis penggunaan antibiotik selama satu tahun dari tiap jenis antibiotik yang berbeda diubah ke dalam satuan DDD yang dapat diakses pada website WHO, yaitu http://www.whooc.no/atc_ddd_index/ dengan kode J01 yang menandakan antiinfeksi sistemik.^{12,13}

Setelah data diolah dengan metode ATC/DDD maka selanjutnya dilakukan persentase penggunaan selama satu tahun yang dibagi kedalam tiga caturwulan yaitu, caturwulan

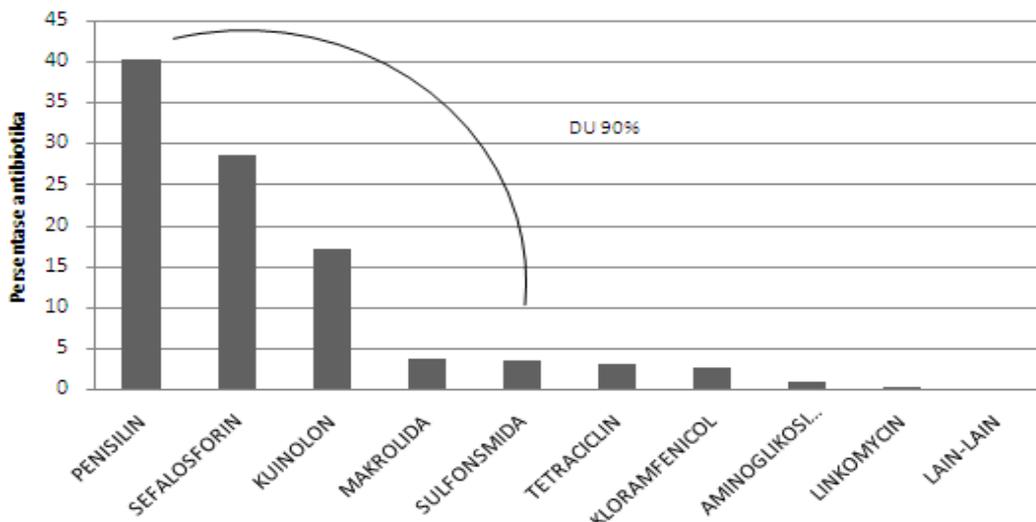
ke-1, caturwulan ke-2 dan caturwulan ke-3 sehingga diperoleh segmen DU 90%. Antibiotik diurutkan dari urutan terbesar sampai terkecil dan diklasifikasikan yang masuk ke dalam segmen DU90%. Maka akan diperoleh penggunaan terbanyak dari jenis atau golongan antibiotik yang masuk ke dalam segmen DU 90%.

Hasil

Penggunaan antibiotik pada tahun 2010 di rumah sakit umum pemerintah tipe B terdapat 10 golongan dan 27 jenis antibiotik. Total penggunaan antibiotik pada tahun 2010

Tabel 2 Penggunaan Antibiotik di Salah Satu Rumah Sakit Pemerintah Kota Bandung Berdasarkan Golongan Antibiotik

Nama Obat	Caturwulan ke - 1	Caturwulan ke-2	Caturwulan ke-3
Penisilin	12718,25	12744,00	13018,25
Sefalosforin	9641,75	9083,25	8666,25
Kuinolon	5411,10	5250,30	5715,30
Makrolida	1094,11	1147,47	1340,81
Sulfonamida	454,70	1116,00	1782,50
Tetrasiklin	101,00	1048,50	779,00
Kloramfenikol	928,17	820,67	813,75
Aminoglikosida	85,83	278,83	417,00
Linkomisin	103,61	69,17	136,94
Lain-Lain	8,75	8,75	22,00
Total DDD	31460,27	31566,93	32691,80
Total DDD/Tahun			95719,01



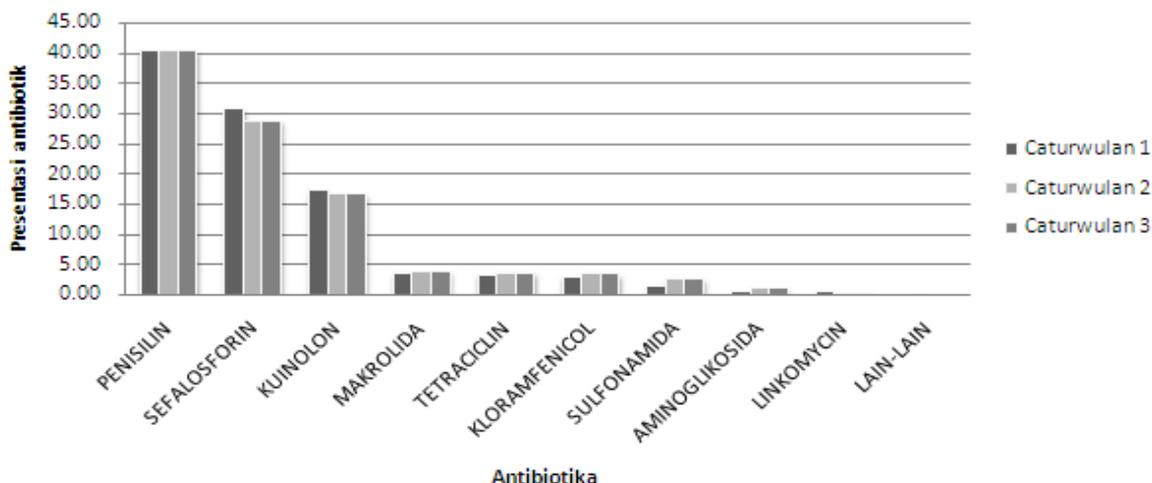
Gambar 1 Segmen DU90% Golongan Antibiotik yang Digunakan pada Salah Satu Rumah Sakit Pemerintah di Kota Bandung pada Tahun 2010

adalah 95719,01 DDD. Penggunaan antibiotik berdasarkan golongannya berdasarkan jumlah yang paling besar hingga terkecil adalah penisilin, sefalosforin, kuinolon, makrolida, sulfonamida, tetrasiklin, kloramfenikol, aminoglikosida, linkomisin, dan golongan antibiotik (Tabel 1).

Peningkatan penggunaan terjadi pada seluruh golongan antibiotik dari caturwulan ke-1 sampai dengan caturwulan ke-3 kecuali untuk golongan sefalosforin, kuinolon, dan

tetrasiklin yang relatif menurun. Peningkatan jumlah penggunaan golongan antibiotik yang paling besar sampai yang terkecil yaitu golongan penisilin dan golongan lainnya (meropenem, karbapenem). Peningkatan penggunaan golongan antibiotik yang terjadi tidak terlalu signifikan dan relatif stagnan dapat dilihat pada Tabel 2.

Penggunaan antibiotik dari caturwulan ke-1 hingga caturwulan ke-3 dari yang terbesar yaitu golongan penisilin dan yang



Gambar 2 Segmen DU90% Golongan Antibiotik Salah Satu Rumah Sakit Pemerintah pada Caturwulan ke-1 Sampai Caturwulan ke-3 di Bandung pada Tahun 2010

Tabel 3 Antibiotik yang Masuk Segmen DU90% di Salah Satu Rumah Sakit di Kota Bandung pada Tahun 2010

No	Antibiotik	DDD	%	% Segmen
1	Amoxicilin	37277,50	38,94	
2	Ciprofloxacin	14023,70	14,65	
3	Cefadroxil	11869,50	12,40	
4	Cefixime	9430,75	9,85	
5	Cefotaxime	3233,50	3,38	
6	Doksisiklin	2841,00	2,97	90%
7	Thiamphenicol	2296,00	2,40	
8	Ceftriaxone	1854,00	1,94	
9	Clindamycin	2033,17	2,12	
10	Levofloxacin	221600	2,32	
11	Trimetoprim	1714,95	1,79	
12	Sulfametoxazole	1638,25	1,71	
13	Ampicilin	1179,00	1,23	
14	Ceftazidime	1000,00	1,04	
15	Azithromycin	734,67	0,77	
16	Gentamicin	713,67	0,75	
17	Erythromycin	791,05	0,83	
18	Chloramphenicol	266,58	0,28	
19	Ofloxacin	137,00	0,14	10%
20	Lincomycin	309,72	0,32	
21	Amikacin	68,00	0,07	
22	Cloxacillin	24,00	0,03	
23	Meropenem	39,50	0,04	
24	Roxithromycin	21,50	0,02	
25	Spiramycin	2,00	0,00	
26	Cefepime	3,50	0,00	
27	Tetrasiklin	0,50	0,00	
	Total	95719,01	100	

terkecil yaitu golongan antibiotik lainnya, dapat dilihat pada Tabel 2. Penggunaan golongan penisilin terjadi peningkatan pada caturwulan ke-1 hingga caturwulan ke-3 yaitu 12718,25 DDD, 12744,00 DDD, dan 13018,25 DDD .

Berdasarkan data penelitian, terdapat 10 jenis antibiotik yang masuk ke dalam segmen DU 90% selama satu tahun yaitu amoksisilin, tiamphenicol, clindamycin, ciprofloxacin, cefadroksil, cefixim, doxsisiklin, ceftriaxon, dan levofloxacin (Gambar 1). Namun, jika ditinjau pola penggunaannya setiap 4 bulan dalam 1 tahun, maka terjadi tren perubahan dalam penggunaan golongan antibiotik pada caturwulan ke-1 hingga caturwulan ke-3

(Gambar 2, 3 dan 4).

Berdasarkan hasil analisis penggunaan antibiotik yang masuk ke dalam segmen DU90% pada caturwulan ke-1 sampai dengan caturwulan ke-3, maka diperoleh DU90% pada caturwulan ke-1 yaitu penisilin, sefalosporin, kuinolon, dan makrolida sedangkan untuk caturwulan ke-2 dan caturwulan ke-3 yaitu penisilin, sefalosporin, kuinolon, makrolida, dan sulfonamida (Gambar 2).

Berdasarkan data penggunaan antibiotik tersebut, maka diperoleh 27 jenis antibiotik yang digunakan selama tahun 2010. Terdapat sepuluh jenis antibiotik yang masuk ke dalam segmen DU90% yaitu, ciprofloxacin, amoksisilin, cefadroksil, cefixim, doxsisiklin,

thiamphenicol, ceftriaxon, clindamycin dan levofloxacin. Tujuh belas jenis antibiotik lainnya tidak masuk ke dalam segmen DU 90% dapat dilihat pada Tabel 3.

Pembahasan

Segmen DU 90% merupakan metode yang simpel, tidak mahal, dan fleksibel dalam menilai suatu kualitas peresepan obat, sehingga dapat mengidentifikasi obat yang masuk dalam 90% penggunaannya dalam peresepan dan 10% lainnya merupakan obat yang spesifik dalam yang jarang digunakan dalam sejarah pasien.⁶

Penggunaan antibiotik pada tahun 2010 paling banyak digunakan adalah golongan penisilin yaitu 40,2% yang didominasi oleh amoksisilin yaitu 38,9% (Tabel 3), sedangkan pola penggunaan setiap 4 bulan selama tahun 2010, yaitu pada caturwulan ke-1 sampai dengan caturwulan ke-2 terjadi peningkatan dalam penggunaan penisilin yang tidak terlalu signifikan dan diikuti oleh penurunan pada caturwulan ke-3. Penggunaan penisilin dari caturwulan ke-1 hingga caturwulan ke-3 masih menempati urutan pertama walaupun terjadi penurunan pada caturwulan ke-3.

Hal tersebut dikarenakan peningkatan pola peresepan penisilin yang merupakan golongan antibiotik yang berspektrum luas dan empiris (infeksi yang belum diketahui jenis bakteri dan penyebabnya). Penisilin digunakan pula untuk eradikasi pertumbuhan bakteri sebelum diperoleh hasil pemeriksaan laboratorium mikrobiologi, sehingga penggunaan antibiotik definitif untuk infeksi yang sudah diketahui jenis bakteri penyebab dan pola resistensinya sangat minim digunakan di rumah sakit.

Atas dasar penggunaan antibiotika inilah yang menyebabkan pola peresepan yang besar terhadap golongan penisilin terutama jenis antibiotik amoksisilin yang masuk ke dalam jenis antibiotik yang paling banyak digunakan dari caturwulan ke-1 hingga caturwulan

ke-3. Amoksisilin sering digunakan untuk mengatasi infeksi saluran napas 70,3%, sehingga penggunaannya banyak digunakan untuk infeksi saluran pernapasan juga bisa untuk infeksi selain saluran napas karena spektrumnya luas.⁶

Pada penelitian ini yang masuk ke dalam segmen 90% ada lima golongan yaitu penisilin, sefalosporin, kuinolon, makrolida dan sulfonamida. Pola penggunaan selama caturwulan ke-1 memperlihatkan 4 golongan yaitu penisilin, sefalosporin, kuinolon dan makrolida. Penggunaan selama caturwulan ke-2 dan caturwulan ke-3 memperlihatkan penambahan penggunaan untuk golongan antibiotika sulfonamida. Hal ini kemungkinan disebabkan karena golongan sulfonamida yang dapat digunakan sebagai alternatif untuk pasien yang alergi terhadap golongan penisilin. Selain itu sulfonamida merupakan golongan antibiotik yang berspektrum luas yang sering digunakan untuk infeksi saluran kemih juga infeksi lainnya.²

Evaluasi diperlukan sebagai dasar dalam membuat program kebijakan. Penggunaan obat yang rasional perlu dievaluasi untuk menanggulangi pola peresepan antibiotik, sehingga dapat menghindarkan penggunaan yang tidak rasional, yaitu salah satunya dapat menimbulkan resistensi golongan penisilin yang merupakan antibiotik empiris. Penggunaannya yang banyak dari caturwulan ke-1 hingga caturwulan ke-3 dan masuk dalam segmen DU 90% dikhawatirkan dapat menimbulkan resistensi pada golongan antibiotik tersebut, sehingga perlu adanya regulasi untuk memastikan pemilihan obat.

Dasar pemilihan antibiotik harus sesuai dengan efikasi klinik, sensitivitas, kondisi klinis pasien, mengutamakan antibiotik lini pertama/spektrum sempit, ketersediaan formularium di rumah sakit, sesuai diagnosis, terapi, dan memilih antibiotika yang paling kecil untuk meminimalkan risiko terjadinya infeksi.²

Dalam penelitian ini diperoleh tren peningkatan penggunaan antibiotik dari caturwulan ke-1 samapi dengan caturwulan ke-3. Golongan antibiotika yang masuk ke dalam segmen DU90% selama tahun 2010 ada lima golongan yaitu penisilin, sefaloforin, kuinolon, sulfonamida, dan makrolida.

Penelitian yang sama juga dilakukan di salah satu rumah sakit di Bandung pada periode tahun 2009–2010 yang menunjukkan bahwa terdapat tren peningkatan dalam penggunaan antibiotik (golongan kuinolon, makrolida, kloramfenikol, dan aminoglikosida) dan juga tren penurunan (sefalosforin, penisilin, tetrasiklin, dan golongan antibiotik lainnya) dari tahun 2009–2010. Berdasarkan jumlah penggunaan antibiotik pada tahun 2009–2010 telah terjadi penurunan sebesar 2,5% sedangkan berdasarkan jenis antibiotik yang digunakan telah terjadi peningkatan, yaitu dari 39 jenis antibiotik (2009) meningkat menjadi 49 jenis antibiotik (2010). Pada tahun 2009 diperoleh 39 jenis penggunaan antibiotik dan terdapat 11 jenis antibiotik yang masuk ke dalam segmen DU90% antara lain seftriakson, amoksisilin, cefotaksim, siprofloksasin, metronidazol, sefiksim, levofloksasin, dan sefodoksim doksisisiklin, tiamfenikol, serta sefaleksim. Pada tahun 2010 diperoleh 49 jenis antibiotik dan terdapat 18 jenis antibiotik yang masuk ke dalam segmen DU 90% antara lain seftriakson, siprofloksasin, kloramfenikol sefiksim, levofloksasin, sefadroksil, sefotaksim, metronidazol, thiamfenikol, doksisisiklin, clindamisin, kanamisin, amikasin, sulbaktam, gentamisin, streptomisin, dan sefoperazon.⁷

Penelitian lainnya yang dilakukan di India menunjukkan golongan penisilin dan sefalosforin merupakan golongan antibiotik yang banyak digunakan dan masuk ke dalam segmen DU90%.⁶ Pada tiga penelitian ini, penggunaan antibiotik paling banyak adalah golongan penisilin dan sefalosforin. Adanya tren kenaikan dan penurunan pada

golongan tersebut dikarenakan golongan penisilin merupakan antibiotik yang umum digunakan untuk terapi empiris sehingga banyak digunakan dalam peresepan. Namun penggunaan penisilin pada penelitian yang dilakukan dari tahun 2009–2010 terjadi penurunan, hal tersebut kemungkinan terjadi karena pergeseran tren penggunaan antibiotik penisilin yang umumnya digunakan sebagai terapi infeksi saluran pernapasan beralih ke golongan lainnya seperti sefalosporin dan golongan antibiotik lainnya.¹⁴

Berdasarkan hasil penelitian ini, data yang diperoleh dapat digunakan sebagai informasi dalam perencanaan pengadaan obat yang akan digunakan. Selain itu untuk penelitian selanjutnya diperlukan penambahan rentang waktu penelitian, antara lain penelitian dapat dilakukan setiap tahun sehingga pola penggunaan antibiotik pertahunnya dapat diketahui untuk perencanaan pengadaan stok antibiotik.

Simpulan

Hasil penelitian dengan menggunakan ATC/DDD dan segmen DU 90% menunjukkan bahwa terdapat enam golongan antibiotik yang mengalami tren pola peningkatan dan empat golongan antibiotik yang mengalami tren penurunan penggunaan antibiotik dari caturwulan ke-1 sampai dengan caturwulan ke-3 selama tahun 2010. Segmen DU 90% pada tahun 2010 terdapat lima golongan antibiotik. Namun, jika ditinjau setiap empat bulan selama tahun 2010 yang masuk ke dalam segmen DU 90% pada caturwulan ke-1 terdapat empat golongan antibiotik dan pada caturwulan ke-2 maupun caturwulan ke-3 terdapat lima golongan antibiotik.

Daftar Pustaka

1. Chetley A, Hardon A, Hodgkin C,

- Haaland A, Fresle D. How to improve the use of medicine by consumers. WHO office of publications: Geneva. 2007.
2. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman penggunaan antibiotika; 2011.
 3. Wirtz VJ, Dreser A, Gonzales R. Trends in antibiotik in eight latin american countries 1997-2007. *Rev Panam Salud Publica*. 2010;27(3):219–25.
 4. Schechner V, Temkin E, Hartbarth S, Carmeli Y, Schwaber MJ. Epidemiological interpretation of studies examining the effect of antibiotic usage on resistance. *Clin Microbiol Rev*. 2013;26(2):289–307. doi: 10.1128/CMR.00001-13.
 5. World Health Organization. Guideline for ATC classification and DDD assignment: Oslo, 2012.
 6. Ramachandra N, Sanji N, Somashekar HS, Acharya A, Sagar K, Halemani S. Trends in prescribing antimicrobials in an ENT outpatient department of tertiary care hospital for upper respiratory tract infections. *Int J Pharmacol and Clin Sci*. 2012;1(1):15–8.
 7. Pradipta IS, Febrina E, Ridwan MH, Ratnawati R. Identifikasi pola penggunaan antibiotik sebagai upaya pengendalian resistensi antibiotik. *Indones J Clin Pharm*. 2012;1(1):16–24.
 8. Rais Y, Trisna Y, Andrajati R. Perbandingan penggunaan obat antara pasien pneumonia rawat inap di rumah sakit. *Indones J Phamr*. 2012;6(1):30–7.
 9. World Health Organization. Introduction to drug utilization research; Oslo. 2003.
 10. Coenan S, Ferech M, Ruskamp FHM, Butler C, Sticele R, Goosens S, et al. European surveillance of antimicrobial consumption (ESAC): quality indicator for outpatient antibiotik use in Europe. *Qual Saf Health Care BMJ*. 2007;16(10):440–5. doi:10.1136/qshc.2006.021121
 11. Andrajati R, Vlcek J, Wahyudin I. Assessment of antibiotics use after introducing a hospital formulary by ATC/DDD methology. *Med J Indones*. 2004;13(3):173–9. doi: 10.13181/mji.v13i3.149
 12. Sviestina I. Trend in antibiotic use at the university children's hospital in Latvia during 2005-2009. *Medicina (Kauna)*. 2011;47(1): 91–6
 13. World Health Organization. WHO collaboration center for drug statistics methodology [diunduh 25 Juli 2014]. Tersedia online pada: http://www.whocc.no/atc_ddd_index/.
 14. Naik HG, Khawelkar CC, Kolar A, Desai R, Gidamudi S. Drug utilization study on antibiotics use in the upper respiratory tract infection. *Inter J Curr Trends Sci Tech*. 2014;2(10):299–303.