



Gambaran Peresepan Antibiotik Golongan Fluorokuinolon Pada Pasien Rawat Jalan Di Rumah Sakit Ibnu Sina Gresik

(Overview Of The Fluoroquinolone Class Antibiotics Prescribing

In The Outpatients At Ibnu Sina Hospital Gresik)

Lailatus Shofiyah*, Anindi Lupita Nasyanka, Janatun Na'imah

^{1,2,3} Prodi DIII Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Gresik, Indonesia

Email: *laila.shoviyah@gmail.com -

ABSTRACT *One of the indicators used in assessing the success of drug use is prescription. Fluoroquinolone antibiotics are one of the most frequently prescribed drugs and if its use is uncontrolled it will cause antibiotic resistance. The purpose of this study was to determine the overview of fluoroquinolone antibiotics prescription in the outpatients at Rumah Sakit Ibnu Sina Gresik through a descriptive observational study design with retrospective secondary data collection. This study used a population of all outpatient prescriptions who received fluoroquinolone class antibiotics therapy, commencing from February 1, 2020 till February 29, 2020, at the Outpatient Pharmacy Installation of Rumah Sakit Ibnu Sina Gresik with a sample size of 311 sheets of prescriptions taken by total sampling technique. The highest prescription profile recorded from each of the analysis variables was as follows, the use of one antibiotic item in the prescription: 88.75%, lung clinic: 21.87%, capsule preparation: 58.80%, patients over 55 years old: 47.91%, fluoroquinolones generic product: 81.67%, BPJS patients: 67.52%, and the use of fluoroquinolone second generation: 69.77%.*

Keywords: *Prescribing, Antibiotics, Fluoroquinolone.*

I. PENDAHULUAN

Obat merupakan salah satu faktor penting dalam pelayanan kesehatan sehingga penggunaan obat secara tidak tepat akan menimbulkan banyak permasalahan. Beberapa permasalahan tersebut meliputi aspek efektivitas obat, efek samping obat, biaya yang dikeluarkan, dan pengobatan yang tidak sesuai indikasi (Pharmaceutical Care Network Europe, 2017). Menurut WHO atau *World Health Organization* (2002), diperkirakan 50% dari seluruh penggunaan obat yang tidak tepat disebabkan oleh peresepan, penyiapan, dan penjualannya, sedangkan 50% lainnya disebabkan oleh penggunaan yang tidak tepat oleh pasien (WHO, 2002). Salah satu jenis obat yang tidak digunakan secara tepat tersebut adalah antibiotik, yaitu sekitar 40-62% (Menkes RI, 2011).

Golongan antibiotik yang sering digunakan di Indonesia, baik di puskesmas maupun di rumah sakit, selama tahun 2012 hingga 2014 adalah golongan fluorokuinolon seperti siprofloksasin. Antibiotik golongan ini merupakan antibiotik generasi ketiga yang paling banyak digunakan (Siahaan, dkk., 2015). Intensitas penggunaan antibiotik yang relatif tinggi dapat menimbulkan berbagai permasalahan dan merupakan ancaman global bagi dunia kesehatan yaitu kejadian resistensi bakteri terhadap antibiotik

tersebut. Resistensi tidak dapat dihilangkan tetapi dapat dicegah dengan penggunaan antibiotik secara bijak dan rasional (Menkes RI, 2011).

Instalasi Farmasi Rawat Jalan Rumah Sakit Ibnu Sina Gresik merupakan salah satu tempat pelayanan kesehatan di kawasan Gresik Jawa Timur. Berdasarkan pada hasil pengamatan yang dilakukan pada saat pelaksanaan Praktik Kerja Lapangan (PKL) di Instalasi Farmasi Rawat Jalan Rumah Sakit Ibnu Sina Gresik, ditemukan banyak peresepan antibiotik golongan fluorokuinolon. Didapatkan jumlah peresepan antibiotik golongan fluorokuinolon sekitar 25 lembar resep setiap minggunya, sedangkan antibiotik golongan lain tercatat sekitar 15 lembar resep setiap minggunya. Dengan demikian penggunaan antibiotik golongan fluorokuinolon ini relatif tinggi.

Jumlah peresepan antibiotik golongan fluorokuinolon yang relatif tinggi pada pasien rawat jalan di RS Ibnu Sina Gresik tentunya berpotensi menimbulkan permasalahan. Faktor-faktor yang dapat menjadi penyebab tingginya jumlah peresepan tersebut, antara lain tidak rasionalnya dokter dalam meresepkan dan ketidakpatuhan pasien dalam penggunaan antibiotik. Penelitian ini dilakukan terbatas pada peresepan antibiotik golongan fluorokuinolon, sehingga data yang dicatat terbatas

hanya pada peresepan antibiotik golongan fluorokuinolon.

Apabila penggunaan antibiotik golongan fluorokuinolon ini tidak dikendalikan sehingga penggunaannya tidak rasional, hal ini akan mengakibatkan tidak tercapainya efek terapi yang optimum. Oleh sebab itu tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui Gambaran Peresepan Obat Antibiotik Golongan Fluorokuinolon yang Diberikan Kepada Pasien Rawat Jalan di Rumah Sakit Ibnu Sina Gresik

II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Peresepan

Resep adalah permintaan tertulis dari seorang dokter kepada apoteker untuk membuat dan atau menyerahkan obat kepada pasien. Resep harus ditulis dengan jelas dan lengkap. Apabila resep tidak dapat dibaca dengan jelas atau tidak lengkap, apoteker harus menanyakan kepada dokter penulis resep (Anief, 2006).

2.2. Antibiotik

Antibiotik adalah senyawa yang digunakan untuk mencegah dan mengobati suatu infeksi yang disebabkan oleh bakteri. Infeksi bakteri terjadi apabila bakteri mampu melewati barrier mukosa atau kulit, dan menembus jaringan tubuh. Pada umumnya tubuh memiliki respon imun untuk mengeliminasi bakteri atau mikroorganisme yang mau masuk ke dalam tubuh. Jika perkembangbiakan bakteri lebih cepat daripada respon imun tubuh, maka terjadi penyakit infeksi yang ditandai dengan kejadian inflamasi (Menkes RI, 2011).

Antibiotik adalah zat-zat kimia yang dihasilkan oleh fungi dan bakteri, berkhasiat mematikan atau menghambat pertumbuhan kuman, namun toksisitasnya relatif kecil bagi manusia. Senyawa turunan antibiotik yang dibuat secara semi-sintesis dan sintesis dengan khasiat antibakteri juga tergolong di dalam kelompok antibiotik (Tjay dan Rahardja, 2015).

2.3. Fluorokuinolon

Fluorokuinolon merupakan suatu antibiotik berspektrum lebar yang digunakan secara luas untuk terapi infeksi saluran pernafasan, infeksi saluran kemih, infeksi saluran cerna, penyakit yang ditularkan melalui hubungan seksual, infeksi tulang dan sendi, serta

infeksi kulit dan jaringan lunak. Senyawa ini disebut fluorokuinolon karena struktur molekulnya memiliki atom fluor pada posisi 6. Daya antibakteri yang dimiliki oleh fluorokuinolon jauh lebih kuat daripada yang dimiliki oleh golongan kuinolon lama (Setiabudy, 2012).

Dalam perkembangannya, kuinolon atau fluorokuinolon telah memiliki 4 generasi (Tabel 1). Klasifikasi golongan antibiotik fluorokuinolon memperhitungkan perluasan spektrum antimikroba dan indikasi klinisnya. Klasifikasi pada fluorokuinolon berguna bagi dokter dalam meresepkan dan mengevaluasi penggunaan fluorokuinolon (King, dkk., 2000).

Tabel 1 Klasifikasi Fluorokuinolon

<i>Genera-tion</i>	<i>Drug</i>	<i>Characteristic Features</i>
<i>First</i>	<i>Nalidixic acid</i>	<i>Active against some Gram negative bacteria, highly protein bound drugs, short half-life</i>
	<i>Oxolinic acid</i>	
	<i>Pipemidic acid</i>	
<i>Second</i>	<i>Norfloxacin</i>	<i>Protein binding (50%), longer half-life than previous agents, improved activity against Gram negative bacteria</i>
	<i>Enoxacin</i>	
	<i>Ciprofloxacin</i>	
	<i>Ofloxacin</i>	
	<i>Lomefloxacin</i>	
<i>Third</i>	<i>Temafloxacin</i>	<i>Active against Gram negative and also Gram positive bacteria</i>
	<i>Sparfloxacin</i>	
	<i>Grepafloxacin</i>	
<i>Fourth</i>	<i>Clinafloxacin</i>	<i>Show extended activity against both strains of bacteria, active against anaerobes and atypical bacteria</i>
	<i>Trovafloxacin</i>	
	<i>Gatifloxacin</i>	

Sumber: Sharma, dkk., 2009

III. METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian dilakukan di Instalasi Farmasi Rawat Jalan Rumah Sakit Ibnu Sina Gresik pada bulan Februari sampai dengan Mei 2020. Penelitian bersifat observasional deskriptif dengan pengumpulan data sekunder yang dilakukan secara retrospektif. Populasi penelitian adalah seluruh resep pasien rawat jalan yang mendapatkan terapi

antibiotik golongan fluorokuinolon pada tanggal 1 Februari 2020 hingga 29 Februari 2020 di Instalasi Farmasi Rawat Jalan Rumah Sakit Ibnu Sina Gresik dengan teknik *total sampling*, sebanyak 311 lembar resep. Data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan rumus perhitungan persentase sebagai berikut:

$$P = \frac{f}{n} \times 100\%$$

Keterangan:

P = Persentase

f = Frekuensi (jumlah data tiap variabel penelitian)

n = jumlah seluruh sampel

IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

Jumlah total resep yang masuk selama periode penelitian ini, antara tanggal 1 Februari 2020 hingga 29 Februari 2020, tercatat sebanyak 7.349 lembar resep. Dari jumlah tersebut, jumlah lembar resep yang mengandung antibiotik golongan fluorokuinolon sebanyak 311 lembar resep, atau sebesar 4,23%.

1. Berdasarkan pada Jumlah Antibiotik Lainnya dalam Satu Resep

Hasil penelitian yang menunjukkan penggunaan antibiotik fluorokuinolon berdasarkan pada jumlah antibiotik lain dalam satu resep disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2 Data Persepan Antibiotik Fluorokuinolon berdasarkan pada Jumlah Antibiotik Lain dalam Satu Resep

Antibiotik	Frekuensi	Persentase (%)
Satu <i>item</i> antibiotik	246	90,71
Dua <i>item</i> antibiotik	32	8,96
Tiga <i>item</i> antibiotik	3	0,96
Total	311	100

Data penggunaan antibiotik fluorokuinolon sebagai satu *item*, secara rinci disajikan pada Tabel 3.

Tabel 3 Data Penggunaan Antibiotik Fluorokuinolon

Jenis Antibiotik Fluorokuinolon	Frekuensi	Persentase (%)
Ciprofloxacin	178	57,23
Levofloxacin	81	26,05
Ofloxacin	39	12,54

Asam Pipemidat	9	2,89
Moxifloxacin	4	1,29
Jumlah	311	100

Data persepan penggunaan antibiotik kombinasi secara rinci ditunjukkan pada Tabel 4.

Tabel 4 Data Penggunaan Antibiotik Fluorokuinolon Kombinasi

Jenis Antibiotik	Frekuensi	Persentase (%)
Levofloxacin + Ethambutol	5	1,60
Ciprofloxacin + Rifampisin	5	1,60
Asam Pipemidat + Cefixime	3	0,96
Ciprofloxacin + Mupirosin	3	0,96
Ciprofloxacin + Metronidazol	3	0,96
Ciprofloxacin + Klindamisin	2	0,64
Ciprofloxacin + Asam Pipemidat	2	0,64
Ciprofloxacin + Cefixime	1	0,32
Levofloxacin + Cefixime	1	0,32
Levofloxacin + Metronidazol	1	0,32
Ofloxacin + Amoxicillin	1	0,32
Ofloxacin + Cefadroxil	1	0,32
Ofloxacin + Ethambutol + Cefixime	2	0,64
Levofloxacin + Metronidazol + Gentamisin	1	0,32
Total	31	9,6

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa penggunaan terbesar dijumpai pada terapi 1 *item* antibiotik golongan fluorokuinolon, yaitu sebesar 88,75% (Tabel 2). Menurut analisis peneliti, penggunaan hanya 1 *item* antibiotik ini karena pasien hanya memerlukan antibiotik tersebut untuk terapi, dan diyakini bahwa penggunaan 1 *item* sudah dapat memperbaiki kondisi pasien. Selain itu, pasien juga tidak terbebani oleh biaya pengobatan yang harus dikeluarkan.

Antibiotik tunggal lebih sering diresepkan karena memiliki resiko interaksi obat yang minimal,

lebih ekonomis bagi pasien, dan mengurangi efek samping yang ditimbulkan sebagai akibat penggunaan antibiotik (Bestari dan Karuniawati, 2017).

2. Berdasarkan pada Klinik Asal Resep

Hasil penelitian yang menunjukkan penggunaan fluorokuinolon berdasarkan pada klinik asal resep dapat dilihat pada Tabel 5. Terdapat variasi yang besar pada jumlah resep yang berasal dari masing-masing klinik, yang mana teridentifikasi bahwa jumlah resep dengan penggunaan fluorokuinolon terbesar dijumpai di klinik paru sedangkan penggunaan terkecil di klinik syaraf (Tabel 5).

Tabel 5 Data Peresepan Antibiotik Fluorokuinolon Berdasarkan pada Klinik Asal Resep

Klinik	Frekuensi	Persentase (%)
Klinik Paru	68	21,87
Klinik THT	66	21,22
Klinik Mata	43	13,82
Klinik Bedah Umum	43	13,82
Klinik Bedah Urologi	41	13,19
Klinik Penyakit Dalam	20	6,43
Klinik Kulit dan Kelamin	10	3,21
Klinik Kandungan	6	1,92
Klinik TB-DOT	6	1,92
Klinik Anak	5	1,60
Klinik Bedah Orthopedi	2	0,64
Klinik Syaraf	1	0,32
Total	311	100,00

Penggunaan antibiotik ciprofloxacin sering ditemui di klinik paru karena penyakit yang ditangani di klinik paru merupakan penyakit infeksi bakteri seperti pneumonia. Setiabudy (2012)

menyatakan bahwa antibiotik golongan fluorokuinolon ini memiliki aktivitas antibakteri yang baik terhadap kuman Gram positif penyebab infeksi saluran napas seperti *Streptococcus pneumonia* yang menyebabkan pneumonia (Setiabudy, 2012).

3. Berdasarkan pada Bentuk Sediaan

Hasil penelitian terhadap penggunaan fluorokuinolon yang didasarkan pada bentuk sediaan dapat dilihat pada Tabel 6. Diketahui bahwa penggunaan bentuk sediaan antibiotik golongan fluorokuinolon terbesar yaitu kapsul, sedangkan penggunaan terkecil yaitu puyer.

Tabel 6 Data Peresepan Antibiotik Fluorokuinolon Berdasarkan pada Bentuk Sediaan

Bentuk Sediaan	Frekuensi	Persentase (%)
Kapsul	183	58,80
Tablet	82	26,40
Tetes Mata	41	13,20
Puyer	5	1,60
Total	311	100,00

Bentuk sediaan kapsul fluorokuinolon tercatat paling banyak digunakan karena sebagian besar bentuk sediaan antibiotik golongan fluorokuinolon yang tersedia di Rumah Sakit Ibnu Sina Gresik adalah kapsul.

Bentuk sediaan kapsul lebih banyak digunakan karena lebih praktis sehingga mudah dibawa kemanapun oleh pasien rawat jalan. Selain itu, keuntungan sediaan kapsul yaitu tidak berasa karena bentuk sediaan ini dapat menutupi rasa pahit dan bau yang kurang enak dari obat, lebih mudah diatur dalam pemberian dosis, mudah ditelan, dan cangkang kapsul cepat melarut di dalam lambung sehingga obat akan cepat dilepaskan dari bentuk sediaan dan diabsorpsi di dalam saluran cerna. Bentuk sediaan tablet memiliki keuntungan yang relatif sama dengan sediaan kapsul, yaitu mudah dibawa oleh pasien, harganya juga lebih ekonomis dan terjangkau (Murtini dan Yetri, 2018).

4. Berdasarkan pada Usia Pasien

Hasil penelitian terhadap penggunaan fluorokuinolon berdasarkan pada usia pasien dapat dilihat pada Tabel 7. Penggunaan terbesar dijumpai pada pasien dengan usia lebih dari 55 tahun, sedangkan penggunaan terkecil dijumpai pada anak usia 1 - 5 tahun.

Tabel 7 Data Peresepan Antibiotik Fluorokuinolon Berdasarkan pada Usia Pasien (Kriteria Usia Menurut Departemen Kesehatan, 2009)

Usia Pasien	Frekuensi	Persentase (%)
1 – 5 Tahun	8	2,58
6 – 12 Tahun	2	0,64
13 – 25 Tahun	40	12,86
26 – 55 Tahun	112	36,01
> 55 Tahun	149	47,91
Total	311	100,00

Mayoritas pasien yang datang berobat di Rumah Sakit Ibnu Sina Gresik berusia di atas 55 tahun. Hal ini kemungkinan menjadi alasan mengapa penggunaan antibiotik fluorokuinolon terbesar dijumpai pada pasien dengan kelompok usia di atas 55 tahun. Selain itu infeksi yang disebabkan oleh bakteri rentan terjadi pada kelompok usia tersebut karena fungsi imunitas yang menurun. Hal ini selanjutnya berdampak pada penurunan respon imunitas terhadap masuknya bakteri ke dalam tubuhnya (Fatmahh, 2006).

5. Berdasarkan pada Jenis Kelamin Pasien

Hasil penelitian terhadap penggunaan fluorokuinolon berdasarkan pada jenis kelamin pasien dapat dilihat pada Tabel 8, yang mana dijumpai bahwa pasien perempuan (51,77%) lebih banyak menerima resep antibiotika golongan fluorokuinolon daripada pasien laki-laki (48,23%).

Tabel 8 Data Peresepan Antibiotik Fluorokuinolon Berdasarkan pada Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	Frekuensi	Persentase (%)
Perempuan	161	51,77
Laki-laki	150	48,23
Total	311	100,00

Tidak ada faktor khusus yang diduga berkontribusi pada perbedaan jumlah pemakaian antibiotika fluorokuinolon antar jenis kelamin ini, karena jumlah pasien yang datang berobat pada periode penelitian adalah suatu kebetulan. Namun demikian jenis penyakit tertentu yang diterapi oleh fluorokuinolon, seperti Infeksi Saluran Kemih (ISK) diduga dapat berkontribusi pada lebih tingginya jumlah pasien perempuan yang menerima terapi dengan fluorokuinolon daripada pasien laki-laki. Menurut Lee dan Jennifer (2018), ISK lebih sering terjadi pada perempuan karena uretra perempuan lebih pendek daripada laki-laki, sehingga bakteri kontaminan lebih mudah menuju kandung kemih.

6. Berdasarkan pada Produk Fluorokuinolon Generik dan Non-Generik

Hasil penelitian yang menunjukkan perbandingan antara penggunaan produk fluorokuinolon generik dengan produk non-generik dapat dilihat pada Tabel 9. Dari data tersebut diketahui bahwa penggunaan produk fluorokuinolon generik lebih besar daripada produk non-generik.

Tabel 9 Data Peresepan Antibiotik Fluorokuinolon Berdasarkan pada Produk Generik dan Non Generik

Jenis Produk Fluorokuinolon	Frekuensi		Persentase (%)	
	Generik	Non Generik	Generik	Non-Generik
Ciprofloxacin	174	4	55,95	1,29
Levofloxacin	77	4	24,76	1,29
Ofloxacin	3	36	0,96	11,57
Asam Pipemidat	0	9	0	2,89
Moxifloxacin	0	4	0	1,29
Total	254	57	81,67%	18,33%
	311		100,00%	

Penggunaan produk fluorokuinolon generik di Rumah Sakit Ibnu Sina Gresik tercatat lebih banyak daripada produk non-generik. Dari hasil analisis dan pengamatan peneliti, sebagian besar pasien di rumah sakit ini memperoleh produk generik untuk hamper semua jenis obat, tidak terkecuali antibiotik golongan fluorokuinolon. Hal ini dikarenakan Rumah Sakit Ibnu Sina Gresik merupakan rumah sakit milik pemerintah yang mana

pelayanan kefarmasiannya berpedoman pada formularium rumah sakit yang disusun berdasarkan pada Formularium Nasional. Penggunaan produk obat non-generik dimungkinkan apabila pilihan produk obat generik sesuai terapi yang diinginkan oleh dokter penulis resep tidak tersedia di rumah sakit ini.

Pada dasarnya tidak ada perbedaan nyata antara produk obat generik dan non-generik, seperti obat paten atau obat dengan merek dagang, selain berbeda pada harga obat. Hal ini dikarenakan kewajiban lolos uji bioavailabilitas dan bioekivalensi yang harus dipenuhi setiap produk obat generik sebelum beredar di pasaran. Harga produk obat generik yang lebih rendah dan telah diatur oleh pemerintah, karena biaya promosi dan produksi yang rendah. Peraturan Menkes RI (2010) yang diterbitkan terkait dengan penggunaan produk obat generik ini bertujuan untuk pemerataan kesehatan masyarakat.

7. Berdasarkan pada Pasien BPJS atau Pasien Umum

Hasil penelitian terhadap penggunaan fluorokuinolon berdasarkan pada kelompok pasien BPJS atau pasien umum dapat dilihat pada Tabel 10. Diketahui bahwa penggunaan fluorokuinolon pada pasien BPJS (67,52%) lebih banyak daripada pasien umum (32,48%).

Tabel 10 Data Peresepan Antibiotik Fluorokuinolon Berdasarkan pada Pasien BPJS dan Pasien Umum

Jenis Pasien	Frekuensi	Persentase (%)
BPJS	210	67,52
Umum	101	32,48
Total	311	100,00

Berdasarkan pada hasil pengamatan dan analisis peneliti, fasilitas BPJS kesehatan memberikan kemudahan bagi pasien dalam memperoleh pelayanan kesehatan dengan biaya yang terjangkau. Dengan demikian beban biaya masyarakat tidak diperberat dengan tindakan pengobatan. Hal ini diduga berkontribusi terhadap tingginya jumlah pasien BPJS apabila dibandingkan dengan jumlah pasien umum, yang datang berobat dan memperoleh terapi obat fluorokuinolon di instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit Ibnu Sina Gresik.

8. Berdasarkan pada Generasi Golongan Fluorokuinolon

Hasil penelitian terhadap penggunaan fluorokuinolon berdasarkan pada generasi golongan fluorokuinolon dapat dilihat pada Tabel 11. Terdapat variasi penggunaan pada masing-masing golongan fluorokuinolon. Penggunaan terbesar dijumpai pada fluorokuinolon generasi kedua (Tabel 11).

Fluorokuinolon generasi kedua seperti dilaporkan oleh King, dkk. (2000), memiliki aktivitas antibakteri yang lebih luas khususnya bakteri Gram negatif serta penggunaan sistemiknya lebih baik, apabila dibandingkan dengan fluorokuinolon generasi pertama. Selain itu, dokter penulis resep juga telah terbiasa menggunakan terapi fluorokuinolon generasi kedua ini seperti ciprofloxacin sebagai obat pilihan pertama daripada fluorokuinolon generasi ketiga dan keempat.

Tabel 11 Data Peresepan Antibiotik Fluorokuinolon Berdasarkan pada Generasi Golongan Fluorokuinolon

Generasi Fluorokuinolon	Frekuensi	Persentase (%)
Generasi 1	9	2,90
Generasi 2	217	69,77
Generasi 3	81	26,04
Generasi 4	4	1,29
Total	311	100,00

V. PENUTUP

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa persentase tertinggi dari masing-masing variabel analisis sebagai berikut: penggunaan satu *item* antibiotik (88,75%), klinik paru (21,87%), sediaan kapsul (58,80%), pasien dengan kelompok usia lebih besar 55 tahun (47,91%), produk fluorokuinolon generik (81,67%), pasien BPJS (67,52%), dan penggunaan fluorokuinolon generasi kedua (69,77%).

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Anief, Moh. 2006. *Ilmu Meracik Obat*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- [2] Bestari, M. P. dan Karuniawati, H. 2017. Evaluasi Rasionalitas dan Efektifitas Penggunaan Antibiotik pada Pasien Pneumonia Pediatrik di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Pusat Jawa Tengah. *PHARMACON: Jurnal Farmasi Indonesia*. Vol. 14, No. 2, hlm. 62 – 70. ISSN 1411-4283

- [3] Depkes. 2009. Sistem Kesehatan Nasional. Jakarta
- [4] Fatmah. 2006. Respons Imunitas yang Rendah pada Tubuh Manusia Usia Lanjut. *MAKARA KESEHATAN*. Vol. 10, No. 1, hlm. 47 – 53.
- [5] King, D., Robb M., dan Shandra. 2000. New Classification and Update on the Quinolone Antibiotics. *American Family Physician*. Vol. 61, No. 9. ISSN 2741-2748
- [6] Lee, H. dan Jennifer. 2018. Urinary Tract Infections. *PSAP BOOK 1 Infectious Diseases*. American College of Clinical Pharmacy: Amerika. hlm. 7 – 28
- [7] Menkes RI. 2010. *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 147/Menkes/Per/I/2010 tentang Perizina Rumah Sakit*. Jakarta
- [8] Menkes RI. 2011. *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 2406/MENKES/PER/XII/2011 tentang Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik*. Jakarta.
- [9] Murtini, G. dan Yetri, E. 2018. *Teknologi Sediaan Solid*. Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.
- [10] Pharmaceutical Care Network Europe. 2017. *Classification for Drug Related Problems*. Zuidlaren: Pharmaceutical Network European Foundation.
- [11] Setiabudy. 2012. *Farmakologi dan Terapi*, Edisi Kelima. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- [12] Sharma, P., Ankit, J., dan Sandeep, J. 2009. Review Fluoroquinolone Antibacterials: A Review on Chemistry, Microbiology and Therapeutic Prospects. *Acta Poloniae Pharmaceutica - Drug Research*. Vol. 66, No. 6, hlm. 587 – 604. ISSN 0001-6837
- [13] Siahaan, dkk. 2015. Studi Pengembangan Kebijakan Pengendalian Resistensi Antimikroba, dalam *Risalah Seminar Diseminasi Badan Litbang Kesehatan Kemenkes RI*. Jakarta: Badan Litbang Kesehatan Kemenkes RI.
- [14] Tjay dan Rahardja. 2015. *Obat-obat Penting: Khasiat, Penggunaan dan Efek-efek Sampingnya* Edisi 7. Jakarta: PT Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia.
- [15] World Health Organization. 2002. Promoting Rational Use of Medicines: Core Components. <http://archives.who.int/tbs/rational/h3011e.pdf>. Diakses tanggal 31 Maret 2020.