



## Evaluasi Pola dan Rasionalitas Penggunaan Antibiotik pada Pasien Neonatus di Ruang NICU dan Perinatal RSUD Banjarnegara

### *Evaluation of Patterns and Rationality of Antimicrobial Use in Neonate Patients in the NICU and Perinatal at RSUD Banjarnegara*

Nindita Sari Nastiti<sup>1\*</sup>, Ika Puspitasari<sup>2</sup>, Nunuk Aries Nurulita<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Program Magister Ilmu Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Purwokerto, Purwokerto, Indonesia

<sup>2</sup>Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

<sup>3</sup>Departemen Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Purwokerto, Purwokerto, Indonesia

\*E-mail: ninditasari18@gmail.com

**Kata kunci:**  
Evaluasi penggunaan antibiotik; Infeksi; NICU; Perinatal

**Keywords:**  
*Evaluation of antibiotic use; Infection; NICU; Perinatal*

**Received:**  
24-01-2022  
**Revised:**  
28-05-2022  
**Accepted:**  
13-12-2022

Jurnal Kefarmasian Indonesia,  
2023;13(1):12-19

**DOI:**  
<https://doi.org/10.22435/jki.v13i1.5293>

### Abstrak

Neonatus sangat rentan mengalami infeksi akibat paparan/kontaminasi dari mikroorganisme saat proses persalinan maupun beberapa saat setelah lahir. Sebagian neonatus membutuhkan perawatan di ruang NICU dan Perinatal karena adanya kasus infeksi sehingga membutuhkan antibiotik sebagai terapi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pola dan rasionalitas penggunaan antibiotik, serta mengetahui hubungan rasionalitas antibiotik dengan *outcome* klinis. Penelitian menggunakan rancangan *cross sectional*, pengumpulan data secara prospektif menggunakan data rekam medis pasien neonatus di ruang NICU dan Perinatal RSUD Banjarnegara selama November 2020 – Januari 2021. Sampel penelitiannya seluruh pasien neonatus yang mendapatkan terapi antibiotik. Evaluasi penggunaan antibiotik dilakukan dengan metode Gyssens. Analisis deskriptif dilakukan untuk mengetahui gambaran sampel penelitian dan antibiotik yang digunakan. Hubungan rasionalitas penggunaan antibiotik dan *outcome* klinis dianalisis dengan chi square. Sebanyak 131 sampel penelitian memiliki karakteristik berat badan lahir cukup (BBLC) sejumlah 71%. Amoksisilin merupakan antibiotik tunggal yang paling banyak diberikan (21 pasien), kombinasi ampicilin dan gentamisin menjadi antibiotik kombinasi terbanyak yang digunakan (106 pasien). Hasil evaluasi dengan metode Gyssens menunjukkan 265 antibiotik yang diterima pasien 85.66% masuk dalam kategori 0, 8.68% kategori IIa, 3.77% kategori IIIb, dan 1.89% kategori IIb. Dari 131 neonatus yang dirawat, 124 pasien dinyatakan membaik dan 7 lainnya meninggal dunia. Hubungan antara rasionalitas antibiotik dengan *outcome* klinis dianalisis dengan *Chi square*, hasilnya diperoleh nilai Asymp. Sig (2-sided) 0,138 yang berarti tidak ada hubungan diantara keduanya. Kerasionalan dan efektivitas terhadap *outcome* klinis antibiotik yang digunakan selama penelitian dinilai baik karena jumlah pasien keluar dengan kondisi membaik jauh lebih besar dibandingkan dengan meninggal.

### Abstract

Neonates are particularly susceptible to infections caused by exposure to microorganisms during labor or shortly after birth. Some neonates require treatment in the NICU and perinatal rooms because of cases of infection that require antibiotics as therapy. This study aimed to determine the pattern of antimicrobial administration, antimicrobial rationality, and its relationship to clinical outcomes. This study used a cross-sectional design with prospective data collection using the medical record of neonates in the NICU and Perinatal rooms at RSUD Banjarnegara during November 2020-January 2021. The samples in this study were all neonatal patients who received antibiotics. Evaluation of antibiotics use was carried out using the Gyssens method. Descriptive analysis was conducted to determine the description of the research sample and the antibiotics used. A total of 131 samples had normal birth weight characteristics of 71%. The single antibiotic most frequently used as amoxicillin (21 patients), and the combination antibiotic was ampicillin+gentamicin (106 patients). The results of the evaluation using the Gyssens method showed that patients received 265 antibiotics, 85.55% were in category 0, 8.75% in category IIa, 3.8% in category IIIb, and 1.9% in category IIb. Of the 131 neonates treated, 124 patients were declared improved and 7 others died. The correlation between antibiotic rationality and clinical outcomes was analyzed by Chi-square, the result of the Asymp value. Sig (2-sided) 0.138 which means there is no relationship between the two. The rationality and effectiveness of clinical outcomes of antibiotics used during the study were considered good because the number of patients who were discharged with improved conditions was much greater than those who died.

## PENDAHULUAN

Neonatus merupakan bayi baru lahir yang berumur 0 – 28 hari, pada periode tersebut terjadi perubahan sangat besar dari kehidupan di dalam rahim serta terjadi pematangan hampir pada semua sistem organ bayi. Neonatus memiliki risiko gangguan kesehatan paling besar dan berbagai macam masalah kesehatan bisa muncul yang jika tidak ditangani dengan tepat bisa berakibat fatal.<sup>1</sup> Menurut data yang dilaporkan ke Direktorat Kesehatan Keluarga tahun 2019 angka kematian balita terjadi 29.322 kasus dengan 69% kematian terjadi pada neonatus. Faktor penyebab kematian pada neonatus diantaranya adalah sepsis dan infeksi neonatorium.<sup>2</sup> Data statistik kesehatan dunia juga menyebutkan sepsis dan kondisi infeksi lainnya menjadi penyebab kematian di urutan ketiga teratas pada neonatus pada tahun 2017 (350.000 kasus) dan diikuti infeksi pernafasan akut (155.000 kasus).<sup>3</sup>

Antibiotik menjadi salah satu obat yang paling banyak diberikan kepada neonatus selama mendapat perawatan di ruang NICU (*Neonatal Intensive Care Unit*) dan perinatal. Suatu penelitian menyebutkan bahwa 435 (89%) dari 489 neonatus yang dirawat di NICU mendapatkan antibiotik.<sup>4</sup> Penggunaan antibiotik pada neonatus harus diperhatikan dan tidak boleh sembarangan. Pemberian antibiotik yang tidak tepat dapat mempengaruhi terjadinya perkembangan resistensi bakteri terhadap antibiotik yang bisa menyebabkan dampak negatif seperti meningkatnya morbiditas, mortalitas, serta meningkatnya biaya perawatan.<sup>5</sup> Penelitian terdahulu mengenai evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien NICU menunjukkan hasil bahwa dari 13 pasien hanya 2 pasien yang masuk ke dalam kategori penggunaan seluruh antibiotik tepat.<sup>6</sup> Penelitian lainnya juga menyebutkan penggunaan antibiotik pada 34 pasien sepsis neonatal dengan metode gyssens hasilnya terdapat ketidakrasionalan sejumlah 82%.<sup>7</sup> Berdasarkan penelitian tersebut dapat dilihat bahwa masih banyak terdapat pemberian antibiotik yang tidak tepat

sehingga masih perlu ditingkatkan kerasionalannya untuk meminimalisir efek yang tidak diharapkan serta menurunkan kemungkinan terjadinya resistensi antibiotik.

Pengendalian resistensi antibiotik menjadi salah satu sasaran dalam instrumen survei Standar Nasional Akreditasi Rumah Sakit (SNARS). Indikator mutu pada Program Pengendalian Resistensi Antimikroba (PPRA) diantaranya yaitu adanya perbaikan kuantitas dan kualitas penggunaan antibiotik, adanya peningkatan mutu penanganan kasus infeksi secara multidisiplin dan terintegrasi, serta penurunan angka infeksi rumah sakit akibat resistensi antibiotik.<sup>8</sup> Metode Gyssens menjadi salah satu cara yang bisa digunakan untuk evaluasi kualitatif penggunaan antibiotik di rumah sakit. Evaluasi menggunakan diagram alur (*flow chart*) Gyssens sesuai dengan prinsip dalam pemberian antibiotika yang diatur oleh Kementerian Kesehatan yaitu tepat diagnosis, pasien, jenis antibiotik, regimen dosis, serta kewaspadaan pada kejadian efek samping dan interaksi obat.<sup>9</sup> Evaluasi antibiotik lainnya yaitu secara kuantitatif yang dilakukan dengan metode *define daily dose* (DDD), seperti dalam penelitian yang dilakukan di salah satu RSUD provinsi Lampung pada tahun 2017 dilakukan evaluasi antibiotik secara kualitatif dan kuantitatif. Hasil dari evaluasi secara kualitatif dari 168 kasus 98.8% tepat indikasi, 100% tepat pasien, 89.29% tepat obat, dan 52.97% tepat dosis. Sedangkan untuk evaluasi kuantitatif diperoleh nilai DDD 100 *patient days* sebesar 118,57 yang berarti melebihi standar nilai DDD WHO, yang bisa menjadi prediksi awal adanya pemberian ataupun penggunaan antibiotik yang belum tepat.<sup>10</sup> Penelitian yang dilakukan adalah analisis kualitatif dengan metode Gyssens. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui pola penggunaan, rasionalitas, serta hubungan antara rasionalitas antibiotik dengan *outcome* klinik pasien.

## **METODE**

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif non eksperimental dengan rancangan penelitian *cross sectional*. Pengumpulan data dilakukan secara prospektif dengan menggunakan data rekam medik pasien neonatus yang dirawat di ruang NICU dan Perinatal RSUD Banjarnegara selama periode bulan November 2020 – Januari 2021. Penelitian dilakukan dengan menggunakan formulir yang dirancang sesuai dengan kebutuhan peneliti untuk melakukan evaluasi penggunaan antibiotik dengan metode Gyssens. Kriteria inklusinya yaitu pasien neonatus yang dirawat di ruang NICU dan Perinatal dan mendapat terapi antibiotik selama penelitian dilakukan. Sedangkan kriteria eksklusinya yaitu data rekam medik pasien tidak lengkap, pasien tidak mendapat terapi antibiotik, serta pasien yang pulang atas permintaan sendiri. *Outcome* klinis dari penggunaan antibiotik dilihat dari keterangan dalam rekam medik pasien yang menunjukkan pasien membaik atau meninggal yang dicantumkan oleh dokter penanggung jawab pasien (DPJP). Selama penelitian dilakukan tidak terdapat pasien yang dirujuk ke rumah sakit lain untuk pasien yang masuk dalam kriteria inklusi. Analisis deskriptif dilakukan untuk mengetahui gambaran distribusi, frekuensi serta proporsi dari variabel yang diteliti yaitu karakteristik pasien dan karakteristik antibiotik yang diberikan kepada pasien. Selanjutnya dilakukan analisis untuk mengetahui hubungan antara rasionalitas penggunaan antibiotik dengan keberhasilan terapi dilakukan dengan uji chi square.

Penelitian ini telah diperoleh persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Universitas Muhammadiyah Purwokerto KEPK/UMP/ 24/XII/2020.

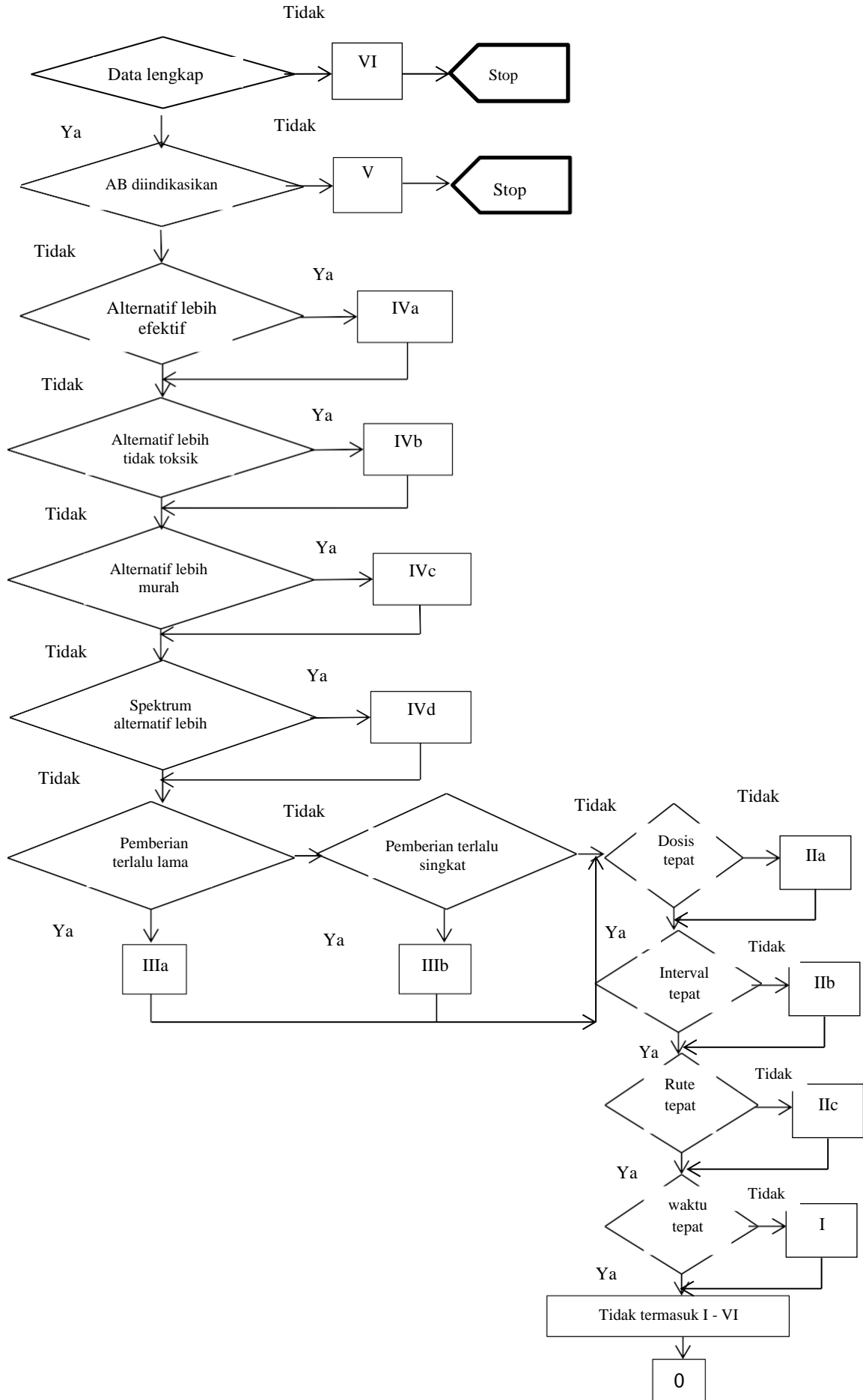
## **Alat dan Bahan**

Alat yang digunakan berupa formulir lembar pengambil data yang dirancang sesuai dengan kebutuhan peneliti untuk melakukan evaluasi penggunaan antibiotik dengan metode Gyssens, serta Formularium Spesialistik Ilmu Kesehatan Anak (Ikatan Dokter Anak Indonesia) dan

*Drugs Information Handbook* (DIH) sebagai pedoman dalam melakukan evaluasi penggunaan antibiotik.<sup>11,12</sup> Bahan yang digunakan adalah data rekam medik pasien neonatus yang dirawat di ruang NICU dan Perinatal RSUD Banjarnegara pada November 2020 – Januari 2021.

## **Prosedur kerja**

Penelitian dilakukan dengan tahap persiapan yang meliputi studi observasi (pengamatan) terhadap penggunaan antibiotik pada pasien neonatus di ruang NICU dan Perinatal yang menunjukkan jumlah yang cukup besar serta mengumpulkan data yang dibutuhkan dalam penelitian. Kemudian pada tahap pelaksanaan dimulai dengan melakukan pengambilan data penggunaan antibiotik pada neonatus di ruang NICU dan Perinatal RSUD Banjarnegara dari rekam medik pasien. Selanjutnya data dianalisis secara bivariat dan univariat. Analisis univariat yaitu dengan analisis deskriptif untuk mengetahui gambaran karakteristik pasien dan antibiotik yang digunakan kemudian disajikan dalam tabulasi. Selanjutnya dilakukan analisis penggunaan antibiotik menggunakan metode Gyssens, kemudian dikelompokkan menurut masing-masing kategori. Analisis bivariat dilakukan dengan uji *chi square* untuk mengetahui hubungan antara rasionalitas penggunaan antibiotik dengan keberhasilan terapi.



## HASIL DAN PEMBAHASAN

Selama periode penelitian dilakukan, terdapat 337 pasien neonatus yang mendapat perawatan di ruang NICU dan Perinatal RSUD Banjarnegara. Sedangkan yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yaitu 131 pasien. Data deskriptif yang digunakan dalam penelitian ini meliputi karakteristik pasien neonatus yang mendapat terapi antibiotika dan karakteristik antibiotika yang diterima oleh pasien neonatus selama perawatan di ruang NICU dan Perinatal. Karakteristik pasien terdiri dari berat badan neonatus sedangkan kriteria antibiotik menunjukkan penggunaan antibiotik tidak hanya antibiotik tunggal, tetapi juga terdapat pasien yang mendapatkan terapi antibiotik kombinasi. Sebagian pasien yang masuk dalam penelitian memiliki berat badan lahir normal (71%), tetapi setidaknya juga terdapat 23% dengan berat badan lahir rendah (Tabel.1). Selama penelitian berlangsung dari 131 neonatus 7 diantaranya meninggal dunia, 3 pasien yang meninggal masuk ke dalam kategori BBLC (2900 g, 3200 g, dan 2600 g), 3 lainnya masuk dalam kategori BBLR (1980 g, 1900 g, 2100 g), dan 1 pasien dengan BBSR (1000 g). Seluruh pasien meninggal mendapatkan terapi antibiotik yang rasional.

**Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian**

Berat Badan	Jumlah pasien (n = 131)	(%)
< 1500 g (BBSR)*	3	2 %
1500 – 2499 g (BBLR)*	30	23 %
2500 – 3999 g (BBLC)*	<b>93</b>	71 %
≥ 4000 g (BBLB)*	5	4 %

\*BBSR=Berat Badan Lahir Sangat Rendah, BBLR=Berat Badan Lahir Rendah, BBLC=Berat Badan Lahir Cukup, BBLB=Berat Badan Lahir Besar

Antibiotik yang paling banyak digunakan pada neonatus selama bulan November 2020 sampai dengan Januari 2021 adalah kombinasi antara ampicilin dengan gentamisin, yaitu pada 106 pasien.

Sedangkan amoksisilin menjadi antibiotik tunggal yang paling banyak diberikan selama penelitian berlangsung (21 pasien) (Tabel.2). Ampicilin yang dikombinasi dengan aminoglikosida (gentamisin) direkomendasikan sebagai lini pertama terapi empiris sepsis, pneumonia dan meningitis pada neonatus. Pasien yang tidak bisa menerima gentamisin bisa menggunakan sefalosporin generasi ke tiga (sefotaksim) sebagai alternatifnya. Terapi empiris tersebut harus dievaluasi setelah 48 jam pemberian.<sup>9,13</sup> Kultur tidak dilakukan di rumah sakit tempat penelitian, sehingga penghentian pemberian antibiotik atau penggantian dengan antibiotik lainnya dilakukan dengan mempertimbangkan tanda – tanda vital dan hasil cek laboratorium yang dilakukan terhadap pasien.

Peresepan antibiotik untuk neonatus harus memperhatikan kematangan fungsi organ serta efek yang mungkin ditimbulkan terhadap tumbuh kembang. Sehingga diperlukan perhitungan dosis terhadap antibiotik berdasarkan berat badan pasien (neonatus) sesuai dengan petunjuk yang terdapat dalam Formularium Spesialistik Ilmu Kesehatan anak. Antibiotik kombinasi ditujukan untuk meningkatkan aktivitas antibiotik pada kasus infeksi yang spesifik (efek sinergis atau aditif) serta untuk menangani kasus infeksi yang membahayakan jiwa seperti syok septik yang belum diketahui bakteri penyebabnya.<sup>9</sup>

Penggunaan gentamisin pada neonatus direkomendasikan dengan rejimen sekali sehari, akan tetapi pemantauan kadar obat dalam darah juga disarankan pada penggunaan obat ini (tidak tersedia di semua fasilitas kesehatan di Indonesia) untuk menghindari kejadian toksisitas pada ginjal dan ototoksik. Berdasarkan penelitian yang dilakukan di Swedia pada tahun 2019 menunjukkan bahwa penambahan dosis tunggal gentamisin terhadap antibiotik  $\beta$ -lactam pada terapi sepsis komunitas menurunkan

risiko kematian dan tidak menyebabkan terjadinya *Acute Kidney Injury* (AKI).<sup>14</sup> Pada penelitian ini gentamisin juga diberikan dalam dosis sekali dalam sehari (tiap 24 jam).

Penelitian yang dilakukan di RS Pemerintahan di Surabaya menunjukkan hasil bahwa ampicilin, sefotaksim, gentamisin, meropenem, dan kloksasil merupakan antibiotik yang digunakan di ruang NICU selama penelitian dengan penggunaan terbanyak yaitu ampicilin, sefotaksim, dan gentamisin.<sup>8</sup> Pola penggunaan antibiotik pada hasil penelitian di ruang NICU dan Perinatal yang dilakukan serupa dengan beberapa penelitian terpublikasi lainnya. Pada penelitian ini rasionalitas penggunaan antibiotik dilakukan dengan metode

Gyssens terhadap 131 data rekam medik pasien neonatus di ruang NICU dan Perinatal selama bulan November 2020 sampai Januari 2021 yang masuk dalam kriteria inklusi. Berdasarkan data dari 131 pasien neonatus terdapat 263 penggunaan antibiotika, setelah dievaluasi dapat dikelompokkan menjadi 4 kategori Gyssens dari 11 kategori penilaian rasionalitas penggunaan antibiotik yang ada. Masing – masing kategori tersebut yaitu kategori 0 (rasional), kategori II a (penggunaan tidak tepat dosis), kategori II b (penggunaan tidak tepat interval pemberian), kategori III b (penggunaan terlalu singkat) (Tabel 3). Penggunaan antibiotik yang tidak rasional bisa menyebabkan kegagalan dalam terapi serta meningkatkan risiko terjadinya resistensi antibiotik.

**Tabel 2. Penggunaan antibiotik pada neonatus selama November 2020 – Januari 2021**

Antibiotik	Penggunaan	Presentase (%)
<b>Antibiotik Tunggal</b>		
Ampisilin	10	26%
Eritromisin	3	8%
Meropenem	2	5%
Amoksisilin	<b>21</b>	55%
Cefadroksil	1	3%
Cefotaksim	1	3%
<b>Total</b>	<b>38</b>	<b>100%</b>
<b>Antibiotik Kombinasi</b>		
Ampisilin + Gentamisin	<b>106</b>	85%
Gentamisin + Meropenem	1	1%
Meropenem + Eritromisin	1	1%
Metronidazole + Meropenem	1	1%
Cefotaksim + Gentamisin	9	7%
Gentamisin + Cefotaksim + Eritromisin	2	2%
Gentamisin + (Ampisilin+Sulbactam)	1	1%
Ampisilin + Gentamisin + Amoksisilin	1	1%
Gentamisin + Cefotaksim + Metronidazol	1	1%
Gentamisin + Cefotaksim + Metronidazol + Meropenem	1	1%
<b>Total</b>	<b>124</b>	<b>100%</b>

**Tabel 3. Rasionalitas penggunaan antibiotik berdasarkan metode Gyssens**

Kategori	Kriteria Gyssens	Jumlah	(%)
0	Penggunaan antibiotik tepat / rasional	227	85,66%
II a	Penggunaan antibiotik tidak tepat dosis	23	8,68 %
II b	Penggunaan antibiotik tidak tepat interval pemberian	5	1,89 %
III b	Penggunaan antibiotik terlalu singkat	10	3,77 %
Total		265	100 %

Uji *chi square* yang telah dilakukan untuk mengetahui hubungan antara rasionalitas penggunaan antibiotik dengan *outcome* klinik menunjukkan hasil  $p = 0,138$  ( $p > 0,05$ ). Berdasarkan nilai tersebut dapat diartikan bahwa tidak terdapat hubungan atau korelasi antara rasionalitas penggunaan antibiotik dengan *outcome* klinik pasien. Terdapat keterbatasan dalam penelitian yang dilakukan yaitu waktu penelitian yang terlalu singkat (pengamatan hanya dilakukan dalam satu waktu) sehingga tidak bisa diketahui apakah pasien yang mendapatkan terapi tidak rasional di waktu yang akan datang tetap dalam kondisi baik atau mendapatkan efek – efek yang tidak diharapkan. Sehingga diharapkan bisa dilakukan penelitian sejenis dengan menggunakan rancangan penelitian yang berbeda, yaitu dilakukan *follow up* kepada pasien (pengamatan kembali).

**Tabel 4. Hasil uji hubungan rasionalitas penggunaan antibiotik dengan keberhasilan terapi**

Rasionalitas	Keberhasilan terapi		Asymp. Sig. (2-sided) Pearson Chi Square
	Membaik n (%)	Me- ninggal n (%)	
Rasional	94	7	<b>0,138</b>
Tidak Rasional	30	0	

## KESIMPULAN

Penggunaan antibiotik pada neonatus di ruang NICU dan Perinatal RSUD Banjarnegara belum rasional 100%, sehingga perlu ditingkatkan ketepatan penggunaannya untuk meminimalisir kemungkinan terjadinya efek yang tidak diinginkan dan risiko terjadinya resistensi antibiotik. Hasil uji korelasi antara rasionalitas penggunaan antibiotik dan *outcome* klinik menunjukkan hasil bahwa tidak ada hubungan diantara keduanya pada penelitian yang dilakukan.

## UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis menyampaikan terimakasih kepada Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto yang telah memberikan dana hibah penelitian kepada penulis, serta Direktur RSUD Banjarnegara beserta jajarannya yang telah memberikan ijin penelitian dan membantu dalam pengambilan sampel penelitian.

## DAFTAR RUJUKAN

- Indonesia. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Profil Kesehatan Indonesia tahun 2020. Jakarta: Menteri Kesehatan ; 2021.
- Indonesia. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2019. Jakarta: Menteri Kesehatan; 2020.
- World Health Statistics 2019: Monitoring health for the SDGs (sustainable development goals). Geneva: World Health Organization; 2019.
- Desalew A, Sintayehu Y, Teferi N, Amare F, Geda B, Worku T, et.al. Cause and predictors of neonatal mortality among neonates admitted to neonatal intensive care units of public hospitals in Eastern Ethiopia: a facility-based prospective follow-up study. BMC Pediatrics. Desember 2020;20(1):160-170.
- Williams PCM, Isaacs D, Berkley JA. Antimicrobial resistance among children

- in Sub-Saharan Africa. *Journal Lancet of Infectious Disease*. 2018;18(2):33-44.
6. Hidayat F, Setiadi AP, Setiawan E. Kajian penggunaan antibiotik pada neonatus intensive care unit di sebuah Rumah Sakit Pemerintah di Surabaya. *Indones J Clin Pharm*. 2019;8(1):58-71.
  7. Patminingsih N, Ratih Laksmiawati D, Utami Ramadaniati H. Evaluasi penggunaan antibiotika pada pengobatan sepsis neonatal dengan metoda gyssens di RSUD Salak Bogor tahun 2018. *Syntax Lit J Ilm Indones*. 20 Juli 2020;5(7):381-97.
  8. Indonesia. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Instrumen survei standar nasional akreditasi rumah sakit Edisi 1, Jakarta: Menteri Kesehatan; 2018.
  9. Indonesia. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Peraturan Menteri Kesehatan RI no. 28 tahun 2021 tentang pedoman penggunaan antibiotik. Jakarta: Menteri Kesehatan; 2021.
  10. Dirga, Khairunnisa SM, Akhmad AD. Evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien rawat inap di bangsal penyakit dalam RSUD Dr H Abdul Moeloek Provinsi Lampung. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*. 2021;11(1) 65-75.
  11. Ikatan Dokter Anak Indonesia. *Formularium spesialisik ilmu kesehatan anak*. Jakarta; 2013.
  12. American Pharmacists Association (APhA) *Drug Information Handbook 27th edition*, Ohio, Lexicomp; 2018.
  13. Hayatullah MK, Tjipta GD, Sianturi P, Azlin E, Lubis BM, Syamsidah, et.al. Terapi Antibiotika Empiris pada Neonatus. *The Journal of Medical School, Majalah Kedokteran Nusantara*. 2017; 50(2):107-10.
  14. Liljedahl Prytz K, Prag M, Fredlund H, Magnuson A, Sundqvist M, Ka'llman J. Antibiotic treatment with one single dose of gentamicin at admittance in addition to a  $\beta$ -lactam antibiotic in the treatment of community-acquired bloodstream infection with sepsis. *PLoS ONE*. 2020 15(7):1-15.