

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Antibiotik

Antibiotik merupakan zat kimia yang dihasilkan oleh mikroorganisme, mempunyai kemampuan dalam larutan encer untuk menghambat pertumbuhan atau membunuh mikroorganisme (Dorland, 2010). Antibiotik adalah zat yang dihasilkan oleh suatu mikroba, terutama fungi yang dapat menghambat atau memusnahkan mikroba jenis lain (Gunawan dkk, 2011). Antibiotik yang relatif non-toksik bagi pejamunya digunakan sebagai agen kemoterapeutik dalam pengobatan penyakit infeksi pada manusia, hewan, tanaman. Istilah ini sebelumnya digunakan terbatas pada zat yang dihasilkan oleh mikroorganisme, tetapi penggunaan istilah ini meluas meliputi senyawa sintetik dan semisintetik dengan aktivitas kimia yang mirip (Dorland, 2010).

Antibiotik memiliki sifat toksisitas selektif, artinya bersifat sangat toksik terhadap mikroba tetapi relatif tidak toksik terhadap hospes. Berdasarkan sifat toksisitas selektif, antibiotik memiliki dua aktivitas yaitu bakteristatik dan bakterisid. Bakteristatik bersifat menghambat pertumbuhan mikroba sedangkan bakterisid bersifat membunuh mikroba (Katzung, 1997)

2.1.1 Penggolongan Antibiotik

Antibiotik yang membunuh kuman (bakterisid) dan antibiotik yang hanya menghambat pertumbuhan kuman (bakteristatik). Antibiotik yang merupakan golongan bakterisid antara lain penisilin, sefalosporin, aminoglikosida dalam dosis tinggi, kotrimoksazol, rifampisin, isoniazid dan lain sebagainya. Sedangkan antibiotik yang memiliki sifat bakteristatik antara lain sulfonamida, tetrasiklin,

kloramfenikol, eritromisin, trimetropim, linkomisin, klindamisin dan lain sebagainya (Laurence, 1987).

Antibiotik digolongkan kedalam beberapa kelompok, antara lain :

2.1.1.1 Berdasarkan spektrum kerja

Antibiotik dibagi menjadi dua kelompok, yaitu berspektrum sempit (misalnya streptomisin) dan berspektrum luas (misalnya tetrasiklin dan kloramfenikol). Batas kedua spektrum ini terkadang tidak jelas. Walaupun suatu antibiotik berspektrum luas, efektivitas kliniknya belum tentu seluas spektrumnya sebab efektivitas maksimal diperoleh dengan menggunakan obat terpilih untuk infeksi yang diderita terlepas dari efeknya terhadap mikroorganisme lain. Di samping itu, antibiotik berspektrum luas cenderung menimbulkan superinfeksi oleh kuman atau jamur yang resisten (Staf Pengajar FK UI, 2007).

2.1.1.2 Berdasarkan mekanisme kerja

Berdasarkan mekanisme kerja, antibiotik terbagi menjadi lima kelompok, yaitu:

1. Penghambatan sintesis dinding sel, meliputi penisilin dan sefalosporin yang secara struktur mirip, dan senyawa-senyawa yang tidak mirip seperti sikloserin, vankomisin, basitrasin.
2. Senyawa yang bekerja langsung pada membran sel mikroorganisme, mempengaruhi permeabilitas dan menyebabkan kebocoran senyawa-senyawa intraselular. Dalam hal ini termasuk senyawa yang bersifat detergen seperti polimiksin.

3. Senyawa yang mempengaruhi fungsi subunit 30S atau 50S sehingga menyebabkan penghambatan sintesis protein yang reversibel, meliputi kloramfenikol, tetrasiklin, eritromisin, dan klindamisin.
4. Senyawa yang berikatan dengan subunit ribosom 30S dan mengubah sintesis protein, yang pada akhirnya mengakibatkan kematian sel, yaitu senyawa aminoglikosida.
5. Senyawa yang mempengaruhi metabolisme asam nukleat bakteri, seperti golongan rifampisin yang menghambat rna polimerase dan golongan kuinolon yang menghambat topoisomerase.
6. Kelompok antimetabolit, diantaranya trimetopim dan sulfonamida yang memblok enzim penting dalam metabolisme folat (Katzung, 1989).

2.1.1.3 Berdasarkan tujuan penggunaan

1. Antibiotik Profilaksis

Prinsip-prinsip profilaksis antibiotik didasarkan pada pemilihan agen yang diketahui aktif terhadap mikroba potensial. Antibiotik yang digunakan juga harus ada dalam konsentrasi tinggi tetapi masih di bawah dosis maksimum dan mempunyai efek samping yang minimal. Karena tidak ada aturan berapa dosis yang efektif melawan mikroba yang potensial tersebut, maka penting untuk dilakukan *follow up* pada pasien yang menjalani terapi profilaksis (Warrel *et al*, 2003). Antibiotik profilaksis merupakan pemberian antibiotik ke jaringan tubuh yang diduga kuat akan terjadi infeksi (Agustina, 2001). Antibiotik profilaksis diindikasikan ketika besar kemungkinan terjadi infeksi atau infeksi kecil yang berakibat fatal.

Antibiotik profilaksis dibedakan menjadi antibiotik profilaksis bedah dan non bedah. Antibiotik profilaksis pada pembedahan ialah antibiotik yang diberikan pada penderita yang menjalani pembedahan sebelum adanya infeksi, tujuannya adalah untuk mencegah terjadinya infeksi akibat tindakan pembedahan yaitu infeksi daerah operasi. Seringkali pemberian profilaksis ini tidak perlu. Uji klinik membuktikan bahwa pemberian antibiotik profilaksis sangat bermanfaat untuk beberapa indikasi tertentu, sedangkan untuk indikasi lain sama sekali tidak bermanfaat atau kontroversial. Bila profilaksis dimaksudkan untuk mencegah kemungkinan infeksi oleh segala macam mikroba yang ada di sekitar pasien, maka profilaksis ini biasanya gagal (Warrel *et al*, 2003).

2. Antibiotik Terapi

Antibiotik terapi merupakan antibiotik yang digunakan bagi penderita yang mengalami infeksi, dan penggunaannya dapat bersifat empiris dan definitif. Penggunaan antibiotik secara empiris adalah pemberian antibiotik pada kasus infeksi yang belum diketahui jenis kumannya. Antibiotik diberikan berdasar data epidemiologi kuman yang ada. Hal ini tidak dapat dihindarkan karena antibiotik seringkali sudah dibutuhkan saat hasil kultur bakteri belum ada. Selain itu pengobatan secara empiris umumnya dapat berhasil sekitar 80-90%. Dalam keadaan sehari-hari kiranya cukup relevan untuk menggunakan antibiotik dengan spektrum sesempit mungkin yang ditujukan kepada kuman yang diduga sebagai penyebabnya. Hal ini mempunyai berbagai keuntungan pengobatan lebih efisien, mencegah terbunuhnya kuman lain yang diperlukan tubuh dan mengurangi timbulnya multi resisten. Bersamaan dengan itu, segera dilaksanakan pemeriksaan

kuman, dengan pengecatan gram, biakan kuman dan uji kepekaan kuman (Staf Pengajar FK UI, 2007).

Terapi definitif dilakukan bila jenis mikroorganisme beserta pola kepekaannya telah diketahui berdasarkan hasil kultur dan uji sensitivitas. Antibiotik untuk terapi definitif harus ditujukan secara spesifik untuk mikroorganisme penyebab infeksi, memiliki efektivitas tertinggi, toksisitas terendah dan spektrum aktivitas tersempit (Katzung, 1997).

2.2 Resistensi Mikroorganisme Terhadap Antibiotik

Resistensi adalah kemampuan bakteri untuk menetralkan dan melemahkan daya kerja antibiotik. Terdapat banyak mekanisme berbeda yang menjadi cara mikroorganisme dalam menunjukkan resistensi, yaitu (Goodman, 2012):

1. Mikroorganisme menghasilkan enzim yang merusak obat aktif. Misal: stafilokokus yang resisten terhadap penisilin G menghasilkan suatu β -laktamase yang merusak obat tersebut.
2. Mikroorganisme merubah permeabilitasnya terhadap obat. Misal: streptokokus memiliki sawar permeabilitas alamiah bagi aminoglikosida.
3. Mikroorganisme mengembangkan suatu perubahan struktur sasaran bagi obat. Misal: mikroorganisme yang resisten eritromisin memiliki reseptor yang telah berubah pada sub-unit 50S ribosom bakteri, akibat metilasi RNA ribosomal 23S.
4. Mikroorganisme mengembangkan perubahan lintasan metabolisme yang memintas reaksi yang dihambat oleh suatu obat. Misal: beberapa mikroorganisme resisten terhadap sulfonamid tidak membutuhkan PABA

ekstrasel tetapi, seperti sel mamalia dapat menggunakan asam folat yang telah dibentuk sebelumnya.

5. Mikroorganisme mengembangkan suatu enzim yang telah berubah, namun masih dapat melakukan fungsi metabolisanya tetapi kurang dipergunakan oleh obat dari pada enzim di dalam kuman yang rentan. Misal: pada bakteri yang rentan terhadap sulfonamid, dihidropteroat sintetase memiliki afinitas yang jauh lebih tinggi untuk sulfonamid dari pada untuk PABA. Pada mutan yang resisten terhadap sulfonamid, terjadi hal yang sebaliknya.

Resistensi antibiotik merupakan masalah yang menjadi perhatian global karena mikroorganisme yang resisten menimbulkan infeksi yang tidak dapat ditangani dengan perawatan standar, menyebabkan sakit yang berkepanjangan dan risiko kematian yang lebih besar. Berkurangnya keefektifan penggunaan antibiotik menyebabkan pasien dirawat lebih lama sehingga potensi mikroorganisme lain resisten menjadi lebih besar. Semakin panjang lama perawatan pasien berbanding lurus dengan semakin besarnya biaya yang harus dibayarkan dan menjadi beban finansial bagi keluarga pasien atau negara (Agustina, 2001). Faktor-faktor lain yang mempengaruhi konsumsi antibiotik yang dapat mengakibatkan resistensi antibiotik adalah (Zinner, 2001):

1. Komitmen nasional terhadap penggunaan antibiotik yang komprehensif dan terkoordinasi kurang memadai, tidak akuntabel dan kurang partisipasi dari masyarakat.
2. Tidak ada atau lemahnya sistem pengawasan dan pemantauan
3. Tidak kuatnya sistem yang memantau kualitas antibiotik dan suplai antibiotik yang tidak terganggu

4. Penggunaan antibiotik yang tidak perlu atau tidak rasional akibat ketidakmampuan meresepkan obat sesuai dengan tuntunan yang ada. Hal ini dipengaruhi oleh faktor pengetahuan, sikap dan perilaku dokter. Kurangnya pengetahuan dokter mengenai indikasi dan penggunaan antibiotik yang tepat tidak lepas dari kurang tepatnya pendekatan edukasi tentang penggunaan antibiotik pada masa kuliah kedokteran ataupun dari pendidikan tambahan setelah mereka lulus dari pendidikan formal. Faktor lain yang penting adalah kecukupan informasi dari organisasi profesi atau departemen kesehatan. Adanya power distance sebagai salah satu faktor pendorong (*reinforcing factor*) yang memperkuat perubahan perilaku seseorang akibat adanya sikap dan perilaku pihak lain (misalnya institusi, atasan, teman kerja, tokoh yang menjadi model).
5. Kebijakan mengenai penggunaan antibiotik
6. Buruknya sistem kontrol dan pencegahan infeksi
7. Pengobatan terhadap diri sendiri (self-medication) yang tidak perlu
8. Ketersediaan antibiotik yang tidak dibatasi
9. Promosi obat oleh perusahaan farmasi yang tidak tepat dan tidak sesuai etik
10. Harapan atau tekanan dari penderita atau keluarga penderita
11. Kurang atau tidak adanya dorongan dari institusi yang bertanggung jawab atas penggunaan antibiotik

Satuan resistensi dinyatakan dalam satuan KHM (Kadar Hambat Minimal) yaitu kadar terendah antibiotik ($\mu\text{g}/\text{Ml}$) yang mampu menghambat tumbuh dan berkembangnya bakteri. Peningkatan nilai KHM menggambarkan tahap awal menuju resisten (KEMENKES RI, 2011).

2.3 Penggunaan Antibiotik Dengan Bijak

Dalam mengurangi resistensi bakteri, antibiotik harus digunakan dengan bijak. Prinsip penggunaan antibiotik bijak (KEMENKES RI, 2011):

- 1 Penggunaan antibiotik dengan spektrum sempit, pada indikasi yang ketat dengan dosis yang adekuat, interval dan lama pemberian yang tepat.
- 2 Pembatasan penggunaan antibiotik dan mengutamakan penggunaan antibiotik lini pertama.
- 3 Menerapkan pedoman penggunaan antibiotik, penerapan penggunaan antibiotik secara terbatas (*restricted*), dan penerapan kewenangan dalam penggunaan antibiotik tertentu (*reserved antibiotics*).
- 4 Indikasi ketat penggunaan antibiotik dimulai dengan menegakkan diagnosis penyakit infeksi, menggunakan informasi klinis dan hasil pemeriksaan laboratorium seperti mikrobiologi, serologi, dan penunjang lainnya. Antibiotik tidak diberikan pada penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus atau penyakit yang dapat sembuh sendiri (*self-limited*).
- 5 Pemilihan jenis antibiotik harus berdasar pada:

Informasi tentang spektrum kuman penyebab infeksi dan pola kepekaan kuman terhadap antibiotik, hasil pemeriksaan mikrobiologi atau perkiraan kuman penyebab infeksi, profil farmakokinetik dan farmakodinamik antibiotik, melakukan de-eskalasi setelah mempertimbangkan hasil mikrobiologi dan keadaan klinis pasien serta ketersediaan obat, *cost effective* yaitu obat dipilih atas dasar yang paling *cost effective* dan aman.

6. Penerapan penggunaan antibiotik secara bijak dilakukan dengan beberapa langkah sebagai berikut:

Meningkatkan pemahaman tenaga kesehatan terhadap penggunaan antibiotik secara bijak, meningkatkan ketersediaan dan mutu fasilitas penunjang, dengan penguatan pada laboratorium hematologi, imunologi, dan mikrobiologi atau laboratorium lain yang berkaitan dengan penyakit infeksi, menjamin ketersediaan tenaga kesehatan yang kompeten di bidang infeksi, mengembangkan sistem penanganan penyakit infeksi secara tim (*teamwork*), membentuk tim pengendali dan pemantau penggunaan antibiotik secara bijak yang bersifat multi disiplin, memantau penggunaan antibiotik secara intensif dan berkesinambungan, dan menetapkan kebijakan dan pedoman penggunaan antibiotik secara lebih rinci di tingkat nasional, rumah sakit, fasilitas pelayanan kesehatan lainnya dan masyarakat.

2.4 Pengendalian Resistensi Antibiotik di Rumah Sakit

Meningkatnya masalah resistensi antimikroba terjadi akibat penggunaan antimikroba yang tidak bijak dan bertanggung jawab dan penyebaran mikroba resisten dari pasien ke lingkungannya karena tidak dilaksanakannya praktik pengendalian dan pencegahan infeksi dengan baik.

Dalam rangka mengendalikan mikroba resisten di rumah sakit, perlu dikembangkan program pengendalian resistensi antimikroba di rumah sakit. Pengendalian resistensi antimikroba adalah aktivitas yang ditujukan untuk mencegah dan/atau menurunkan adanya kejadian mikroba resisten.

Pengendalian resistensi antimikroba secara luas baik di fasilitas pelayanan kesehatan maupun di komunitas di tingkat nasional telah dibentuk Komite Pengendalian Antimikroba yang selanjutnya disingkat KPRA oleh Kementerian Kesehatan. Disamping itu telah ditetapkan program aksi nasional / *national action plans on antimicrobial resistance* (NAP AMR) yang didukung oleh WHO. Program pengendalian resistensi antimikroba (PPRA) merupakan upaya pengendalian resistensi antimikroba secara terpadu dan paripurna di fasilitas pelayanan kesehatan.

Penerapan program ini di rumah sakit dapat berjalan baik apabila mendapat dukungan penuh dari pimpinan/direktur rumah sakit berupa penetapan regulasi. Pimpinan rumah sakit harus membentuk komite atau tim PPRA sesuai peraturan perundang-undangan sehingga PPRA dapat dilakukan dengan baik. Tersedia regulasi pengendalian resistensi antimikroba di rumah sakit yang meliputi pengendalian resistensi antimikroba, panduan penggunaan antibiotik untuk terapi dan profilaksis pembedahan serta organisasi pelaksana, Tim/ Komite PPRA terdiri dari tenaga kesehatan yang kompeten dari unsur:

1. Staf Medis
2. Staf Keperawatan
3. Staf Instalasi Farmasi
4. Staf Laboratorium yang melaksanakan pelayanan mikrobiologi klinik
5. Komite Farmasi dan Terapi
6. Komite PPIT
7. Komite Farmasi dan Terapi
8. Komite PPI

Organisasi PPRA dipimpin oleh staf medis yang sudah mendapat sertifikat pelatihan PPRA. Rumah sakit menyusun program pengendalian resistensi antimikroba di rumah sakit terdiri dari:

1. Peningkatan pemahaman dan kesadaran seluruh staf, pasien dan keluarga tentang masalah resistensi anti mikroba;
2. Pengendalian penggunaan antibiotik di rumah sakit;
3. Surveilans pola penggunaan antibiotik di rumah sakit;
4. Surveilans pola resistensi antimikroba di rumah sakit
5. Forum kajian penyakit infeksi terintegrasi (KARS, 2018)

2.5 Analisis Penggunaan Antibiotik

Penilaian mengenai rasionalitas penggunaan antibiotik memuat dua aspek penting yaitu kualitas dan kuantitas. Kualitas merupakan ketepatan dalam pemilihan jenis antibiotik, tepat indikasi pemakaian, dosis, lama pemberian serta timing pemberian. Kuantitas merupakan penilaian jumlah antibiotik yang digunakan (AMRIN, 2005).

2.5.1 Kualitas Penggunaan Antibiotik

Gyssens, dkk membagi kualitas penggunaan antibiotik sebagai berikut (Gyssens, 2001):

1. Kategori 0

Penggunaan antibiotik dengan waktu pemberian yang tepat

2. Kategori I

Penggunaan antibiotik yang tidak tepat waktu pemberian

3. Kategori II

Penggunaan antibiotik yang tidak tepat : Dosis, interval, rute

4. Kategori III

Penggunaan antibiotik yang tidak tepat lama pemberian: terlalu lama, terlalu sebentar.

5. Kategori IV

Penggunaan antibiotik yang tepat indikasi tetapi tidak tepat jenisnya karena ada pilihan antibiotik lain yang : lebih efektif, kurang toksik, lebih murah, lebih sempit spektrumnya

6. Kategori V

Penggunaan antibiotik yang tanpa indikasi

7. Kategori VI

Rekam medik tidak lengkap untuk di evaluasi

2.5.2 Kuantitas Penggunaan Antibiotik

Kuantitas penggunaan antibiotik adalah jumlah penggunaan antibiotik di rumah sakit yang diukur secara retrospektif. Untuk memperoleh data yang standar dan dapat dibandingkan di tingkat nasional dan internasional maka WHO merekomendasikan pengukuran kuantitas penggunaan antibiotik dengan sistem *Define Daily Dose* (DDD). Tujuan sistem *Define Daily Dose* (DDD) adalah untuk memperoleh data konsumsi antibiotik yang baku dan dapat dibandingkan dengan data di tempat lain. (KEMENKES RI, 2015).

Untuk memperoleh data baku dan dapat dibandingkan dengan data di tempat lain, maka badan kesehatan dunia (WHO) menganjurkan klasifikasi penggunaan antibiotik secara *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) *Classification*. Dalam klasifikasi ATC obat dibagi dalam kelompok menurut

sistem organ tubuh, menurut sifat kimiawi, dan menurut fungsinya dalam farmakoterapi. Terdapat lima tingkat klasifikasi, yaitu:

1. Tingkat pertama : kelompok anatomi (misalnya untuk saluran pencernaan dan metabolisme)
2. Tingkat kedua : kelompok terapi/farmakologi obat
3. Tingkat ketiga : subkelompok farmakologi
4. Tingkat keempat : subkelompok kimiawi obat
5. Tingkat kelima : substansi kimiawi obat

Contoh:

- | | |
|----------|---|
| J | anti-infeksi untuk penggunaan sistemik
(Tingkat pertama: kelompok anatomi) |
| J01 | antibakteri untuk penggunaan sistemik
(Tingkat kedua: kelompok terapi/farmakologi) |
| J01C | beta-lactam antibacterial, penicillins
(Tingkat ketiga: subkelompok farmakologi) |
| J01C A | penisilin berspektrum luas
(Tingkat keempat: subkelompok kimiawi obat) |
| J01C A01 | ampisilin
(Tingkat kelima: substansi kimiawi obat) |
| J01C A04 | amoksisilin
(Tingkat kelima: substansi kimiawi obat) |

DDD adalah asumsi dosis rata-rata per hari penggunaan antibiotik untuk indikasi tertentu pada orang dewasa. Penilaian penggunaan antibiotik di rumah sakit dengan satuan DDD/100 *patient-days*; dan di komunitas dengan satuan

DDD/1000 penduduk. Studi validasi adalah studi yang dilakukan secara prospektif untuk mengetahui perbedaan antara jumlah antibiotik yang benar digunakan pasien dibandingkan dengan yang tertulis di rekam medis. Perlu ditekankan di sini bahwa DDD adalah unit baku pengukuran, bukan mencerminkan dosis harian yang sebenarnya diberikan kepada pasien (*prescribed daily doses* atau PDD) (KEMENKES RI, 2015)

Kuantitas penggunaan antibiotik juga dapat dinyatakan dalam DDD/100 *patien-days* dengan rumus sebagai berikut (KEMENKES RI, 2011) :

$$\text{DDD} = \frac{\text{Jumlah dosis AB selama dirawat (gram)}}{\text{Standar DDD WHO (gram)}}$$

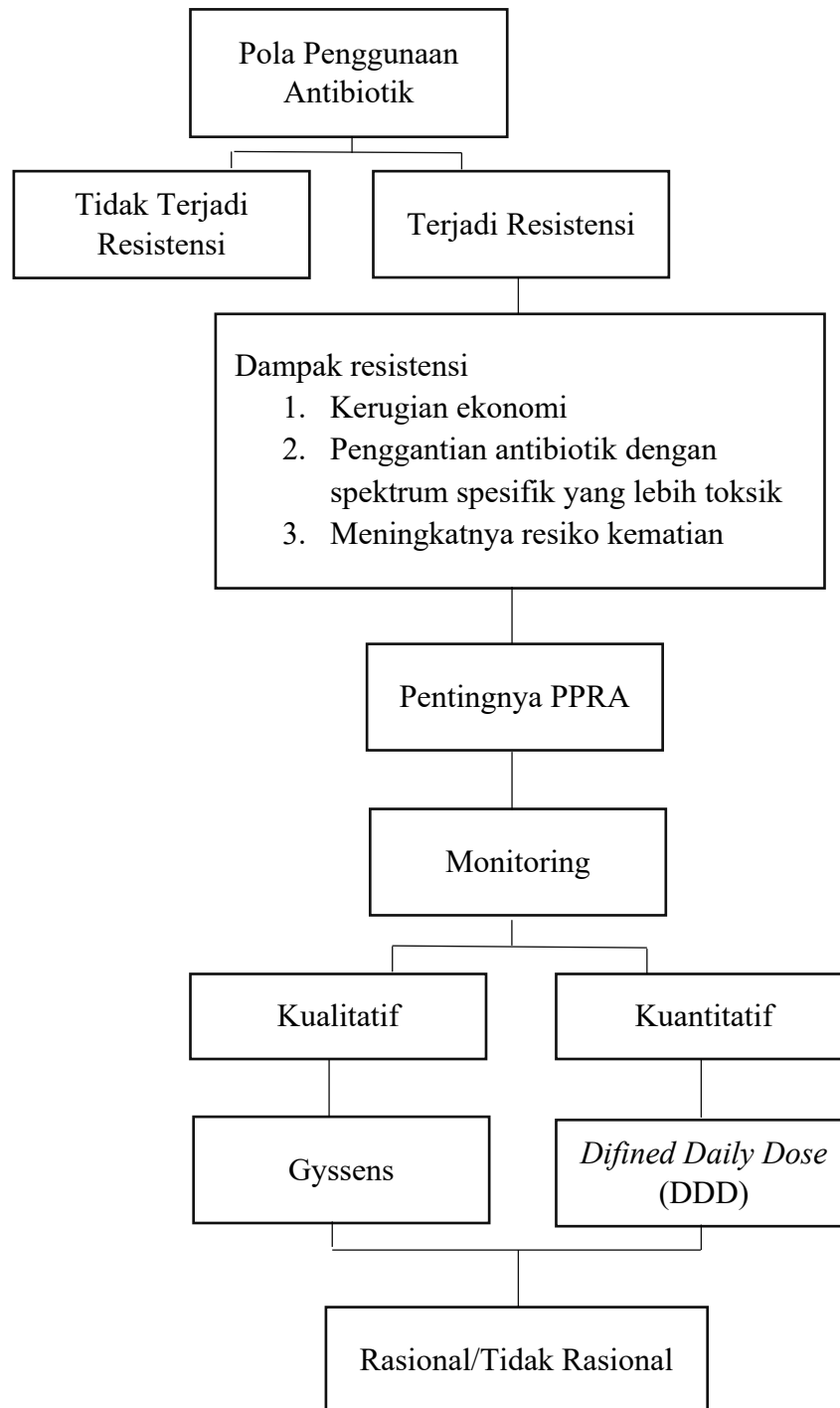
$$\text{DDD/100 pasien-days} = \frac{\text{Total DDD AB}}{\text{Total LOS}} \times 100$$

Keterangan :

1. Jumlah dosis antibiotik selama dirawat
2. DDD WHO sesuai dengan ATC/DDD, WHO 2006
3. Lamanya waktu perawatan pasien rawat inap (total *Length Of Stay* atau LOS semua pasien)

DDD adalah suatu unit internasional yang dapat digunakan secara luas untuk menilai penggunaan obat termasuk antibiotika di sarana pelayanan kesehatan (Muller, 2006). Data konsumsi yang disajikan dalam DDD hanya memberikan perkiraan kasar dari penggunaan obat, bukan penggunaan obat sebenarnya karena DDD tidak memperhatikan usia, berat badan pasien dan pertimbangan farmakokinetika obat (WHO, 2011). Parameter lain yang dapat digunakan untuk menggambarkan penggunaan antibiotik di rumah sakit adalah persentase pasien yang mendapat terapi antibiotik selama rawat inap di rumah sakit (KEMENKES RI, 2011)

2.6 Kerangka Teori dan Kerangka Konsep



Gambar 2.1 Bagan Kerangka Konsep

Obat golongan antibiotik merupakan obat yang sering diberikan kepada pasien rawat inap penyakit dalam, bedah dan *obgyn*. Pemberian antibiotik seringkali kurang sesuai sehingga dapat menyebabkan resistensi. Resistensi antibiotik menghasilkan dampak negatif baik bagi pasien maupun instalasi kesehatan seperti rumah sakit. Pada segi ekonomi ketika bakteri telah resisten terhadap suatu antibiotik, maka perlu adanya penggantian golongan antibiotik yang memiliki spektrum lebih spesifik dan poten untuk bakteri tertentu, efek kerja lebih keras yang harganya lebih mahal dan dalam pemakaiannya lebih toksik. Selain itu penyakit infeksi yang tidak tertangani oleh antibiotik dapat memperpanjang masa sakit, meningkatnya resiko penularan hingga kematian.

Dalam mengatasi resistensi antibiotik telah dibuat Program Pengendalian Resistensi Antimikroba (PPRA) merupakan upaya pengendalian resistensi antimikroba secara terpadu di fasilitas pelayanan kesehatan. Guna mendukung PPRA maka perlu adanya monitoring penggunaan antibiotik. Monitoring penggunaan antibiotik dilakukan secara kuantitatif dan kualitatif. Pada monitoring kuantitatif, WHO merekomendasikan pengukuran kuantitas penggunaan antibiotik dengan sistem *Define Daily Dose* (DDD). DDD adalah asumsi dosis rata-rata per hari penggunaan antibiotik untuk indikasi tertentu pada orang dewasa.

Oleh karena itu pada penelitian ini dilaksanakan untuk mengetahui kuantitas penggunaan antibiotik pada pasien rawat inap penyakit dalam, bedah dan *obgyn*, sehingga dapat digunakan sebagai bahan evaluasi penggunaan antibiotik di Rumah Sakit “X” di Kabupaten Malang.

