

**Analisa Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Diare di Ruang Rawat Inap
Penyakit Dalam RSUP Persahabatan**

*Analysis of the Use of Antibiotics in Diarrhea Patients Hospitalization in Internal
Disease at RSUP Persahabatan*

Okpri Meila¹, Nurmutiya², Atika V³

¹ Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas
Syiah Kuala, Banda Aceh.

² Fakultas Farmasi, Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta

³ Departemen Farmasi, RSUP Persahabatan

Email: okprimeila@unsyiah.ac.id

ABSTRAK

Diare merupakan buang air besar yang konsistensinya cair (mencret) sebanyak 3 kali atau lebih dalam satu hari (24 jam). Diare diklasifikasikan menjadi diare akut dan diare kronis. Data *World Health Organization* (WHO) menyatakan terdapat 2 milyar kasus diare dewasa di seluruh dunia setiap tahun. Diare yang disebabkan oleh bakteri tertentu akan mendapat terapi antibiotik yang sesuai. Pemberian antibiotik secara empiris dapat dilakukan dengan melihat gejala dari diare tersebut dan terapi antibiotik spesifik diberikan berdasarkan kultur dan resistensi kuman. Desain penelitian menggunakan metode deskriptif dengan rancangan potong lintang (*cross sectional*). Pengambilan data dari rekam medik dilakukan secara retrospektif, data di analisis secara kuantitatif dengan perhitungan rumus DDD (*Defined Daily Dose*) dan kualitatif dengan melihat ketepatan pemilihan jenis antibiotik, dosis dan lama pemberian antibiotik. Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan pada bulan Mei-Agustus 2018 diperoleh 90 sampel yang termasuk inklusi. Hasil analisis kuantitatif dengan DDD/100 patient days diperoleh Ciprofloxacin iv (34.44) dengan nilai antibiotik DDD tertinggi. Hasil analisis kualitatif berdasarkan tepat indikasi (100%), tepat dosis (97.08 %) dan tepat lama pemberian (46.26%).

Kata kunci: *antibiotik, diare, DDD, kualitas antibiotik, RSUP Persahabatan.*

ABSTRACT

Diarrhea is defecation with consistency of liquid (diarrhea) 3 times or more in one day (24 hours). Diarrhea is classified as acute diarrhea and chronic diarrhea. Based on data from the World Health Organization (WHO) there are 2 billion cases of diarrhea in adults worldwide every year. Diarrhea caused by bacteria (arising from heat and simtomstemic), then the appropriate antibiotic drugs are given. Empirical administration of antibiotics can be done, but specific antibiotic therapy is given based on culture and germ resistance. The study design used descriptive method with cross sectional design. Data retrieval is done retrospectively from medical records. The data is analyzed quantitatively by calculating the DDD formula (Defined Daily Dose) and qualitatively by looking at the accuracy of the selection of antibiotic types, doses and length of antibiotic

administration. Based on the results of the study in May-August 2018, 90 samples were included in inclusion. The results of quantitative analysis with DDD / 100 patient days were obtained by Ciprofloxacin iv (34.44) with the highest antibiotic DDD value. The results of the qualitative analysis were based on the exact indication (100%), the right dose (97.08%) and the exact duration of administration (46.26%).

Keywords: *antibiotics, diarrhea, DDD, antibiotic quality, RSUP Persahabatan.*

PENDAHULUAN

Antibiotik yang digunakan tidak sesuai (tidak rasional) dengan pedoman terapi dapat meningkatkan berkembangnya resistensi bakteri terhadap antibiotik. Untuk menghindari terjadinya resistensi yakni dengan menggunakan antibiotik secara rasional dan terkendali, agar resistensi tidak berkembang sehingga dapat menghemat biaya perawatan pasien, serta meningkatkan kualitas pelayanan rumah sakit.

Data *World Health Organization* (WHO) menyatakan terdapat 2 milyar kasus diare pada orang dewasa di seluruh dunia setiap tahun. Insiden kasus diare di Amerika Serikat mencapai 200 juta sampai 300 juta per tahun, dimana kurang lebih 900.000 kasus diare membutuhkan perawatan di rumah sakit. Secara global terjadi kurang lebih 2,5 juta kasus kematian karena diare per tahun.

Berdasarkan Profil Kesehatan Indonesia, tahun 2016 terjadi tiga kali KLB pada 3 provinsi, 3 kabupaten, dengan jumlah penderita 198 orang dan kematian 6 orang (CRF 3,04%). Berdasarkan Profil Kesehatan Provinsi DKI Jakarta tahun 2016, dari perkiraan 10,277,628 penduduk DKI Jakarta diperkirakan 243 ribu diantaranya menderita diare. Tiga wilayah dengan kejadian kasus diare

terbesar adalah wilayah Jakarta Barat, Jakarta Timur dan Jakarta Utara.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan Sari Pediatri pada tahun 2004 didapatkan data penggunaan antibiotik sebesar 90% pada pasien diare akut dari tiga Rumah Sakit Swasta di Jakarta. Penelitian yang dilakukan Arifani dkk pada tahun 2012 tentang Profil penggunaan antibiotik pada pasien rawat inap dengan diare akut pada anak di RSU Negara diketahui penggunaan antibiotik sefalosporin 97.62%. Berdasarkan penelitian yang dilakukan Dewi Anugrah Fitriyani pada tahun 2015 hasil evaluasi pada pasien diare di RSUD Panembahan didapatkan bahwa antibiotik yang paling diresepkan adalah Ciprofloxacin 94.1%.

Berdasarkan data diatas, maka perlu dilakukan pengkajian ulang terhadap penggunaan antibiotik pada pasien diare. Penelitian dilakukan direkam medik dengan pasien diagnosa diare di ruang rawat inap penyakit dalam RSUP Persahabatan untuk mengetahui kuantitas dan kualitas penggunaan antibiotik pasien diare.

METODE PENELITIAN

Desain penelitian menggunakan metode deskriptif dengan rancangan potong lintang (*cross sectional*) di RSUP Persahabatan. Pengambilan data dari

rekam medik RSUP Persahabatan dilakukan secara retrospektif. Kemudian data di analisis secara kuantitatif dengan perhitungan rumus

DDD (*Defined Daily Dose*) dan kualitatif dengan melihat ketepatan pemilihan jenis antibiotik, dosis dan lama pemberian antibiotic.

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Profil Pasien

No	Karakteristik	Jumlah	Persentase
1	Jenis kelamin		
	- Laki-laki	44	49%
	- Perempuan	46	51%
2	Usia		
	- >17 th – 65 th	73	82.22%
	- >65 th	17	16.67%

Hasil penelitian pada karakteristik jenis kelamin menunjukkan bahwa pasien diare dengan jenis kelamin perempuan mengalami rawat inap lebih banyak dibandingkan dengan pasien laki-laki. Perbedaan yang signifikan tidak terjadi antara jumlah pasien diare laki-laki dan perempuan, karena jenis kelamin tidak mempengaruhi terjadinya diare. Faktor gaya hidup, tingkat sanitasi, dan aktifitas fisik yang dapat mempengaruhi kejadian diare (Dewi, 2016).

Pada penelitian ini, usia yang diambil sebagai sampel adalah pasien dewasa >17 tahun dengan diagnosa diare yang di rawat inap di RSUP Persahabatan tahun 2017. Berdasarkan Penelitian Dewi Anugrah Fitriani menunjukkan bahwa pasien diare dalam kelompok umur dewasa (59%) lebih banyak dibandingkan dengan anak-anak. Hasil penelitian ini dapat dijadikan dasar bahwa orang dewasa juga mudah terserang diare, tidak hanya pada anak-anak saja.

B. Lama Rawat Inap Pasien

No	Lama Rawat Inap	Jumlah	Persentase
1	1-7 hari	74	82.22%
2	8-14 hari	18	16.67%
3	15-21 hari	1	1.11%
	Total	90	100%

Dari 90 sampel, diperoleh lama rawat inap 1-7 hari sebanyak 74 sample (82,22%). Serupa dengan penelitian Sardjito tahun 2010 bahwa lama rawat inap pasien paling banyak <7 hari dengan persentase sebanyak 56.6 % dan berdasarkan Kemenkes

2011 menyatakan bahwa dimana lama pengobatan dan perawatan sampai pasien dinyatakan boleh keluar dari rumah sakit adalah sekitar 5-7 hari untuk sebagian besar penyakit infeksi.

C. Jumlah pemberian Antibiotik

No	Pemberian Antibiotik	Jumlah	Persentase
1	Tunggal	80	89.89%
2	Kombinasi	10	11.11%
	Total	90	100%

Pemberian tunggal atau kombinasi antibiotik dilihat dari kondisi pasiennya sendiri, faktor penyebab diberikannya antibiotik kombinasi yaitu seperti tingkat keparahan diare pada pasien, adanya penyakit penyerta yang timbul dengan diare. Seringkali kombinasi obat diberikan dalam perbandingan

tetap dengan maksud mengadisi daya kerja teurapetikanya tanpa mengadisi efek buruknya, atau untuk mencegah timbulnya resistensi kuman, kadang-kadang ditambahkan obat pembantu untuk meniadakan efek samping obat pertama (Tjay Hoan Tan & Rahardja, 2013).

D. Rute pemberian Antibiotik

No	Rute Obat	Jumlah	Persentase
1	Intravena	85	82.07%
2	Oral	18	17.93%
	Total	103	100%

Rute pemberian antibiotik yang paling banyak digunakan pada pasien diare rawat inap penyakit dalam RSUP Persahabatan tahun 2017 yaitu pemberian intravena sebanyak 85 jenis antibiotik (82.07%) dan pemberian oral sebanyak 18 jenis antibiotik (17.93%). Serupa dengan hasil penelitian Dewi Anugrah Fitriyani tahun 2015 yang menyatakan bahwa rute pemberian antibiotik paling banyak digunakan yaitu melalui rute intravena sebanyak 65% dan penelitian yang dilakukan Maria Calonia tahun 2013

menyatakan bahwa rute pemberian antibiotik paling banyak digunakan yaitu yaitu melalui intravena sebanyak 76.4 %.

Banyaknya pemberian antibiotik secara intravena mempertimbangkan *onset* yang lebih cepat dan bioavailabilitas yang lebih baik dibandingkan rute peroral. Sedangkan pemberian dengan rute oral diberikan kepada pasien yang tidak ada masalah untuk menelan dan keadaan fisik pasien saat mendapat rawat inap di rumah sakit (Fitriyani, 2016).

E. Jenis Antibiotik Yang Diberikan

Nama Antibiotik	Rute	Jumlah	Persentase
Ciprofloxacin iv	iv	34	37.78%
Ceftriaxone	iv	25	27.78%
Ciprofloxacin oral	oral	9	10%
Cefotaxime	iv	6	6.67%
Ciprofloxacin + Metronidazole	iv	5	5.56%
Cotrimoxazole	oral	3	3.33%
Ceftriaxone + Metronidazole	iv	2	2.22%

Levofloxacin	iv	1	1.11 %
Metronidazole iv	iv	1	1.11%
Metronidazole oral	oral	1	1.11%
Ciprofloxacin + Azitromycin	iv	1	1.11%
Cefotaxime + Metronidazole	iv	1	1.11%
Levofloxacin + Fluconazole	iv & oral	1	1.11%

Terapi dengan menggunakan antibiotik sebelum diketahui jenis bakteri yang menginfeksi termasuk dalam pengobatan empiris, yang umum diberikan pada pasien-pasien yang diduga mengalami infeksi bakteri invasif, *traveler's diarrhea* atau immunosupresif. Empiris adalah pemberian terapi yang didasarkan pada epidemiologi yaitu pola kuman pada pasien diare di RSUP Persahabatan yang tertuang dalam buku PPAB RSUP Persahabatan, terapi empiris diberikan tidak berdasarkan hasil kultur. Antibiotik spektrum luas efektif digunakan sebagai terapi empiris, karena jangkauan aktifitasnya yang luas baik bakteri gram positif maupun gram negatif. Sehingga dapat memberikan *outcome* yang optimal. Pemberian antibiotik yang paling sering diresepkan yaitu Ciprofloxacin.

Ciprofloxacin merupakan golongan obat Florokuinolon, dipakai terapi lini pertama untuk pasien diare dengan dugaan infeksi karena bakteri patogen invasif yaitu *Campylobacter*, *Shigella*, *Salmonella spp*, dan *Traveler's diarrhea* berdasarkan Pedoman Penggunaan Antibiotik RSUP Persahabatan. Mekanisme kerja Ciprofloxacin dengan cara mempengaruhi enzim bakteri DNA *gyrase* pada bakteri, baik bakteri gram positif atau gram negatif yang sensitif. Fluorkuionolon merupakan satu-satunya antibiotik menurut peneliti dianggap sebagai

obat pilihan pertama pada diare, terutama *Traveller's diarrhoe* (Tjay Tan Hoan Tjay & Kirana Rahardja, 2013).

Selanjutnya Ceftriaxone dan Cefotaxime adalah antibiotic golongan sefalosporin generasi ketiga, mereka merupakan antibiotik pilihan alternatif pada pasien diare yang dengan dugaan infeksi karena bakteri patogen invasif yaitu *Campylobacter*, *Shigella*, *Salmonella spp*, dan *Traveler's diarrhea*. Mekanisme kerja antibiotik golongan Sefalosporin adalah dengan menghambat sintesis dinding sel bakteri. Antibiotik ini merusak peptidoglikan yang menyusun dinding sel bakteri gram negatif dan gram positif. Sefalosporin generasi ke-3 aktifitasnya terhadap kuman gram positif dan negative lebih kuat dan lebih luas (Tjay Tan Hoan Tjay & Kirana Rahardja, 2013).

Metronidazol yang merupakan Antibiotik pilihan pertama untuk pasien yang diduga mengalami infeksi karena bakteri *Clostridium difficile* dan *Entamoeba histolytica*. Mekanisme kerja Metronidazol gugus nitro pada metronidazol dapat berperan sebagai penerima elektron, membentuk senyawa sitotoksik tereduksi berikatan dengan protein dan dna yang mengakibatkan kematian sel (Richard A. Harvey & Pamela C. Champe, 2009).

Kotrimoksazol adalah suatu kombinasi dari sulfametoksazol + trimetoprim dalam perbandingan 5:1

(400+80 mg dan 800+160 mg). Mekanisme kerjanya adalah sulfonamida mengganggu proses enzim antara langkah PABA (saat sintesis protein) + DHFA dengan perjalanan persaingan substrat (bahan pangkal) sedangkan trimetorpin mengintervensi antara DHFA dan THFA dengan merintang enzim dihidrofolatreduktase yang mereduksi *dihydrofolic acid* (DHFA) menjadi *tetrahydrofolic acid* (THFA). Akibatnya adalah terhentinya sintesa asam folat yang merupakan bahan pangkal untuk sintesa purin dan DNA/RNA, sehingga pembelahan sel

bakteri terhenti (Richard A. Harvey & Pamela C. Champe, 2009).

Penggunaan antibiotik dalam suatu terapi hendaknya mempertimbangkan segi toksisitas selektif yang tinggi, dimana obat yang digunakan dalam terapi harus bersifat sangat toksik terhadap mikroba, dan relatif tidak toksik untuk hospes. Untuk memutuskan penggunaan antibiotik pada suatu infeksi, perlu diperhatikan gejala klinik, jenis serta patogenesis mikroba, dan mekanisme daya tahan tubuh hospes (Setiabudy, 2007).

F. Analisa Kuantitas Antibiotik

Nama Antibiotik	Kode DDD	Nilai Standar		DDD 100 Patient-Days
		DDD WHO	DDD	
Ciprofloxacin	J01MA02	0.8 9(iv)	154.64	34.44
Ceftriaxon	J01DD04	2 (iv)	118	26.28
Metronidazole	J01XD01	1.5 (iv)	43.01	9.57
Ciprofloxacin	J01MA02	1 (po)	32.5	7.23
Cefotaxim	J01DD01	4 (iv)	20	4.45
Metronidazole	P01AB01	2 (po)	12.75	2.83
Levofloxacin	J01MA12	0.5 (iv)	9	2
Cotrimoxazole	J01EE01	1.92 (po)	7.95	1.77
Fluconazole	J02AC01	0.2 (po)	4	0.89
Azitromycin	J01FA10	0.3(iv)	1.67	0.37
Total = 449				

Banyaknya penggunaan antibiotik secara berlebihan dapat menyebabkan besarnya jumlah nilai gram antibiotik yang dipakai sehingga terkadang jumlah total LOS yang dikalikan dengan standar DDD tidak sebanding dengan jumlah gram antibiotik dikalikan dengan 100 hal ini menyebabkan nilai DDD akan tinggi bahkan melebihi standar WHO (WHO, 2012).

Ciprofloxacin IV merupakan antibiotik yang paling banyak

digunakan dengan nilai DDD/100 *patient days* 34.44 gr karena Ciprofloxacin merupakan terapi lini pertama untuk pasien diare infeksi dengan mekanisme kerja mempengaruhi enzim bakteri DNA gyrase pada bakteri gram positif maupun gram negatif dan pemberian secara intravena sehingga reaksi cepat karena langsung masuk pada pembuluh darah serta menghindari kerusakan jaringan lebih besar (Tjay Tan Hoan & Kirana Rahardja, 2013).

Ceftriaxone IV merupakan antibiotik kedua yang paling banyak digunakan dengan nilai DDD/100 patient days 26.28 gr karena Ceftriaxone merupakan terapi alternatif untuk pasien diare infeksi dengan cara menghambat sintesis dinding sel bakteri gram positif atau gram negative (Tjan Tan Hoan & Kirana Rahardja, 2013).

Metronidazole IV merupakan antibiotik ketiga yang paling sering

digunakan dengan nilai DDD/100 patient days 9.57 gr karena Metronidazole merupakan terapi lini pertama untuk pasien diare infeksi *Entamoeba histolytica* dan *Clostridium difficile* sehingga mampu membunuh bakteri dengan merusak DNA sehingga sintesa asam nukleat terganggu (Tjan Tan Hoan & Kirana Rahardja, 2013).

G. Analisa Kualitas Penggunaan Antibiotik

Dari data penelitian yang didapat, sebanyak 90 sampel yang termasuk kriteria inklusi bahwa

terdapat 103 item jenis antibiotik yang diberikan pada pasien diare, sehingga adaperubaha jumlah akhir diperhitungan total pada analisis kualitatif antibiotik.

1. Ketepatan Indikasi

No	Indikasi	Jumlah	Persentase
1	Tepat	90	100%
2	Tidak Tepat	0	0
	Total	90	100%

Hasil analisis kualitas berdasarkan ketepatan indikasi pada penggunaan antibiotik pasien diare RSUP Persahabatan berdasarkan Pedoman RSUP Persahabatan diperoleh sebanyak 90 sampel

(100%) tepat indikasi. Indikasi adalah alasan untuk memberikan pengobatan atau terapi tertentu, berdasarkan pemeriksaan fisik, laboratorium atau hanya mendengarkan keluhan pasien untuk menentukan tindakan terbaik.

2. Ketepatan Dosis

No	Dosis	Jumlah	Persentase
1	Tepat	100	97.08%
2	Tidak Tepat	3	2.91%
	Total	103	100%

Pada tabel diatas, menunjukan adanya kasus tidak tepat dosis karena pasien dengan diagnosa penyerta *Acute Kidney Injury* perlu dilihat *Creatinin Clearance* dengan menggunakan kalkulator *Cockcroft-Gault Equation* untuk melihat fungsi ginjal karena pemakaian antibiotik Ciprofloxacin. Antibiotik

Ciprofloxacin berdasarkan *Dosage & Indications* pada *Renal impairment* pasien dengan CrCl 30-50 mL/min: 250-500 mg PO tiap 12 jam; CrCl <30 mL/min: 500 mg PO tiap 24 jam; CrCl 5-29 mL/min: 250-500 mg PO tiap 18 jam atau 200-400 mg IV tiap 18-24 jam. Maka dengan itu perlu

adjustment terhadap pasien dengan pemberian Ciprofloxacin.

Pemberian dosis antibiotic yang kurang akan mengakibatkan tidak tercapainya efek terapi dari obat tersebut karena tidak tercapainya KHM (Kadar Hambat Minimum) dalam cairan tubuh, hal ini menyebabkan mikroorganisme yang

menginfeksi tidak mati, kurangnya dosis akan mengakibatkan bakteri yang tersisa dalam tubuh menjadi resisten. Penggunaan antibiotika yang melebihi dosis maksimal akan meningkatkan efek samping antibiotika tersebut dan dapat menyebabkan peningkatan efek toksik (Ida Lisni,dkk, 2016).

3. Ketepatan Lama pemberian Antibiotik

No	Lama Pemberian	Jumlah	Persentase
1	Tepat	49	46.26%
2	Tidak tepat/Terlalu lama	29	27.35%
3	Tidak tepat/Terlalu singkat	26	26.40%
	TOTAL	103	100%

Lama terapi antibiotik sangat tergantung pada tingkat keparahan dan jenis bakteri yang menginfeksi. Ketidaktepatan lama pemberian adalah lama pemberian antibiotik kurang dari yang ditetapkan oleh standar. Lama pemberian antibiotik yang pendek mengakibatkan munculnya kembali gejala klinis yang telah hilang, bahkan dapat menyebabkan resistensi pasien sehingga akan memperlambat kesembuhan (Richard A. Harvey & Pamela C. Champe, 2009).

Penghentian penggunaan antibiotik dapat menyebabkan terjadinya resistensi. Resistensi adalah ketahanan mikroba terhadap zat antimikroba tertentu. Resistensi dapat terjadi melalui beberapa mekanisme yaitu, mikroorganisme menghasilkan enzim yang merusak zat aktif, mikroorganisme mengubah permeabilitas membrane terhadap obat, perubahan struktur sasaran obat, perubahan lintasan metabolisme, dan mikroorganisme mengubah enzim yang berfungsi untuk metabolismenya menjadi kurang aktif terhadap obat (Burke A. Cunhe, 2015).

Berdasarkan evaluasi ketepatan lama pemberian antibiotik pada pasien diare rawat inap RSUP Persahabatan masih didapat pemberian antibiotik dengan lama pemberian yang tidak tepat dengan periode waktu yang singkat atau lama. Pemberian antibiotik yang tepat yaitu 49 sampel pasien, ini menunjukkan bahwa persepsian kerasionalan pada lama pemberian antibiotik baik sesuai pedoman dengan dokter yang tepat pemberian dan pasien dengan kepatuhan minum obatnya. Pemberian antibiotik tidak tepat dengan terlalu lama pemberiannya ini menunjukkan pasien belum menunjukkan *outcome* yang baik dari obat yang diberikan oleh dokter sehingga membutuhkan waktu lebih lama, dan pengobatan infeksi diare pada rawat inap RSUP Persahabatan ini dengan pemberian antibiotik secara empiris dengan antibiotik spektrum luas. Pemberian antibiotik tidak tepat dengan terlalu singkat seperti pasien telah berhenti dengan alasan sembuh atau berganti antibiotik lain sebelum waktu lama pemberian sesuai pedomannya. *Outcome* yang dapat dilihat dari

pasien cukup baik karena pasien dapat sembuh walaupun antibiotik yang diberikan tidak sesuai dengan lama pemberian di pedomannya.

KESIMPULAN

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa masih terdapat kejadian pemberian antibiotik yang tidak dengan DDD/100 *patient-day* sebesar 7.23 gr; Ceftriaxone dengan DDD/100 *patient-day* sebesar 26.28 gr; Metronidazole parenteral dengan DDD/100 *patient-day* sebesar 9.57 gr dan Metronidazol oral dengan DDD/100 *patient-day* sebesar 2.83 gr; Levofloxacin dengan DDD/100 *patient-day* sebesar 2.00 gr; Cefotaxime dengan DDD/100 *patient-day* sebesar 4.45 gr; Cotrimoxazole dengan DDD/100 *patient-day* sebesar 1.77 gr; Fluconazole dengan DDD/100 *patient-day* sebesar 0.89 gr; Azytromycin dengan DDD/100 *patient-day* sebesar 0.37 gr.

Berdasarkan analisis kuliatas antibiotik tepat indikasi, tepat dosis dan tepat lama pemberian. Hasil evaluasi berdasarkan ketepatan indikasi yaitu, tepat indikasi sebanyak 100%. Hasil evaluasi berdasarkan ketepatan dosis yaitu, tepat dosis 97.08% dan tidak tepat dosis 2.91%. Hasil evaluasi berdasarkan ketepatan lama pemberian yaitu, tepat lama pemberian 46.26%, tidak tepat/terlalu lama 27.35%, tidak tepat/terlalu singkat 26.40%.

DAFTAR PUSTAKA

- Amin, LukmanZulkifli. (2015). *TatalaksanaDiareAkut*. Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran UI. CDK-230/vol.42 no.7. Jakarta.
- Arifani S., Astuti, danYowan. (2014). *Profil Terapi Obat Pasien Rawat Inap dengan Diare Akut pada Anak di RSUD Negara*. Jurnal Kimia 8 (2):182-190. Fakultas Farmasi Universitas Udayana. Bukit Jimbaran.
- Barr.,dan Smith, A. (2014). *Acute Diarhea In adult*. American Academy Of Family Physician, (89) 3:10-189.
- Carolina, Maria dan Aris. (2011). *Evaluasi Penggunaan Antibiotika dengan Metode DDD Pada PasienAnak di Rawat Inap Bangsal INSKA II RSUD DR. SARDJITO*. Fakultas Farmasi Sanata Dharma. Yogyakarta.
- Departemen Kesehatan RI. (2011). *Buku Saku Lintas Diare*. Direktorat Jendral Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan. Jakarta.
- Dinas Kesehatan Provinsi DKI Jakarta. (2016). *Profil Kesehatan Provinsi DKI Jakarta*. Dinkes DKI Jakarta.
- DyPont, H L. (2014). *Acute Infectious Diarhea In Immunocompetent Adults*. The New England Journal Of Medicine. 370. 1532-1569.
- Febiana,Tia. (2012). *Kajian Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Di BangsalAnakRsup Dr. Kariadi Semarang Periode Agustus-Desember 2011*. Fakultas Kedokteran. Universitas Diponegoro. Semarang.

- Fitriyani, DwiAstuti. (2016). *Evaluasi Peresepan Antibiotika pada Pasien Daire dengan Metode Gyssens di Instalasi Rawat Inap RSUD Panembahan Senopati Bantul Yogyakarta*. Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma. Yogyakarta.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. (2011). *Buletin Jendela Data dan Informasi Kesehatan*. Kemenkes RI. Jakarta.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. (2016). *Profil Kesehatan Indonesia*. Kemenkes. Jakarta.
- Kementrian Kesehatan Indonesia. (2008). *Standar Pelayanan Instalasi Rawat Inap*. Kemenkes. Jakarta.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia No.340/Menkes/Per/III/2010. *Klasifikasi Rumah sakit*. Kemenkes. Jakarta.
- Kemetrician Kesehatan Indonesia. (2011). *Pedoman Pelayanan Kefarmasian Untuk Terapi Antibiotik*. Kemenkes. Jakarta.
- Makmun, dan Abdullah. (2009). *Konsensus Penatalksanaan Diare Akut pada Dewasa di Indonesia*. Pekumpulan Gastroenteologi Indonesia. Jakarta.
- Meila, Okpri. (2015). *Qualitative and Quantitative Analysis of the Use of Antibiotic For Diarrhoe Patients Subgroup Children Uncer Five Years Hospitalised in RSUP Persahabatan During January – December 2013*. Dalam Prociding International Conference on Pharmacy Education and Practice.
- Meila, Okpri. (2016). *Analisis Hubungan Penggunaan Antibiotik Dengan Lama Perawatan Pada Pasien Anak Diare Di Rsup Persahabatan*. Jurnal UTA45: vol.1, no.1. Jakarta.
- Neorasid, Haroen. (2009). *Penanggulangan Diare pada Anak Dalam Rangka Pelaksanaan Sistem Kesehatan Nasional*. Fakultas Kedokteran Universitas Erlangga. Surabaya.
- Oktavina, Magdalena Niken. *Alur Gyssens. Farmasi Klinik Instalasi Farmasi & Komite Program Pengendalian Resistensi Antibiotik*. Jurnal Rumah Sakit Fatmawati. Jakarta.
- Pediatri Sari. 2005. *Pola Tata Laksana Diare Akut Di Beberapa Rumah Sakit Swasta Di Jakarta*. Vol. 6, No. 4 : 182-187. Jakarta
- Peraturan Menteri Kesehatan. (2011). *Program Pengendalian Resistensi Antimikroba di Rumah sakit*. Permenkes RI. Jakarta.
- Rachmawati, Yani. (2014). *Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Gastreontelitis*. Jurnal Kefarmasian Indonesia.
- Rusli, Asril, Rasad, et al. (2006). *Manual Rekam Medis*. Konsil Kedokteran Indonesia. Jakarta.
- Wijaya, Ayu Ariyani. (2010). *Evaluasi Penggunaan Antibiotik Untuk Pasien Diare*. Fakultas Farmasi Universitas Muhamadiyah Surakarta.
- World Gastroenterology Organization. (2012). *Acute Diarrhea In Adults and Children : A Global Persfektive*. World Gastroenterology Organization. UK.
- World Health Organization. (2002). *The Rule Edication In the Rational Use Of Medicine*. World Health Organization. New Delhi.

World Health Organization. (2013).
*Guidelines for ATC classification
and DDD assignment.* World
Health Organization. Oslo,
Norwegian.

Zein, Umar, Khalid, et al. *Diare Akut
Disebabkan Bakteri.* Fakultas
Kedokteran Universitas
Sumatera Utara