

POLA KEPEKAAN BAKTERI RESISTEN KATEGORI RESERVE PADA SPESIMEN MIKROBIOLOGIS DI RUMAH SAKIT ADVENT BANDUNG

SENSITIVITY PATTERNS OF RESERVE CATEGORY RESISTANT BACTERIA ON MICROBIOLOGICAL SPECIMEN AT BANDUNG ADVENT HOSPITAL

Novita Ajeng Triani^{1*}, Asep Dermawan²

^{1,2}Politeknik Kesehatan Kemenkes Bandung, Bandung, Indonesia

(* email korespondensi: novitaajengtriani@gmail.com)

ABSTRAK

Latar Belakang: Resistensi mikroba terhadap antimikroba menjadi masalah kesehatan global. Tahun 2017 WHO membagi antibiotik dalam kategori AWaRe: Acces, Watch dan Reserve. Kategori reserve adalah antibiotik cadangan, hanya tersedia di fasilitas pelayanan kesehatan tingkat lanjut, dikaji oleh apoteker, dan disetujui oleh PGA dan PPRA rumah sakit, tujuan penelitian ini adalah untuk menentukan pola kepekaan bakteri resisten antibiotik kategori reserve pada spesimen mikrobiologis di Rumah Sakit Advent. **Metode** Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif, yaitu pengambilan data pada peristiwa yang sudah terjadi, diambil dari hasil pemeriksaan kultur dan uji kepekaan bakteri di Rumah Sakit Advent Bandung kurun waktu Agustus 2022 - Agustus 2023 sebagai data sekunder, dan data primer dari September - Oktober 2023. **Hasil:** Hasil penelitian dari 996 spesimen yang dikirim ke laboratorium, diperoleh 217 isolat bakteri (21,79%). Berdasarkan pewarnaan Gram, Gram negatif diketahui memiliki jumlah sebesar 169 isolat (77,89%), sedangkan Gram positif 48 isolat (22,11%). Pola kepekaan bakteri resisten kategori reserve pada Gram negatif yang terbanyak adalah, *Acinetobacter baumannii*, dari 34 isolat didapat 28 isolat resisten (82,35%), dan *Salmonella typhi* dari 4 isolat semua isolat resisten (100%) terhadap antibiotik Cefepime. Pada antibiotik Aztreonam, hanya bakteri *Pseudomonas aeruginosa* yang menggunakan, dari 31 isolat ditemukan 13 isolat resisten (41,93%), sedangkan pada antibiotik golongan Colistin paling banyak ditemukan resisten pada *Pseudomonas aeruginosa*, dari 31 isolat ditemukan 4 isolat resisten (12,90%). Pada Gram positif yang diperiksa hanya antibiotik Linezolid saja, ditemukan paling banyak pada *Staphylococcus aureus*, dari 29 isolat ditemukan 3 isolat resisten (10,34%).

Kata kunci : AWaRe, Acces, Watch, Reserve, Pola Kepekaan

ABSTRACT

Background: Microbial resistance to antimicrobials is a global health problem. In 2017 WHO divided antibiotics into AWaRe categories: Access, Watch and Reserve. The reserve category is a reserve antibiotic, only available in advanced health care facilities, reviewed by pharmacists, and approved by the hospital's PGA and PPRA. Therefore, the aim of this study was to determine the sensitivity pattern of reserve category antibiotic-resistant bacteria in microbiological specimens in hospitals Bandung Adventist. **Methods:** This research is a descriptive study, namely collecting data on events that have already occurred, taken from the results of culture examinations and bacterial sensitivity tests at the Bandung Adventist Hospital for the period August 2022 - August 2023 as secondary data, and primary data from September - October 2023. **Results:** Results research from 996 specimens sent to the laboratory, obtained 217 bacterial isolates (21.79%). Based on Gram staining, Gram negative was known to have a total of 169 isolates (77.89%), while Gram positive contained 48 isolates (22.11%). The most common susceptibility pattern of resistant bacteria in the reserve category in Gram negative was *Acinetobacter baumannii*, from 34 isolates 28 isolates were found to be resistant (82.35%),

and Salmonella typhi from 4 isolates were all resistant (100%) to the antibiotic Cefepime. In the antibiotic Aztreonam, only Pseudomonas aeruginosa were used. Of the 31 isolates, 13 isolates were found to be resistant (41.93%), while in the Colistin class of antibiotics the most resistance was found in Pseudomonas aeruginosa, of the 31 isolates, 4 isolates were found to be resistant (12.90%).). Of the Gram positives examined only the antibiotic Linezolid was found mostly in Staphylococcus aureus, from 29 isolates 3 isolates were found to be resistant (10.34%).

Keywords : AWaRe, Acces, Watch, Reserve

PENDAHULUAN

Resistensi mikrobiologis terhadap antimikroba (juga dikenal sebagai resistensi antibiotik, atau AMR) telah menjadi masalah kesehatan di seluruh dunia, termasuk banyak bahaya biologis yang dapat membahayakan kesehatan manusia. Kemunculan dan pertumbuhan bakteri resisten disebabkan oleh tekanan seleksi terkait penggunaan antibiotik dan pemberantasan bakteri resisten (Permenkes RI, 2021). Setiap tahunnya, jumlah kematian akibat

Pada tahun 2050, jika tidak segera diambil tindakan, diperkirakan akan menyebabkan 10 juta kematian per tahun dengan kisaran biaya USD 10 triliun. AMR terjadi ketika efektivitas antimikroba berkurang, karena terjadinya mutasi pada bakteri. Salah satu penyebab paling penting dari AMR adalah penggunaan antibiotik berpotensi tinggi sebagai terapi pilihan pertama, sementara antibiotik lain masih efektif atau masih bisa digunakan (WHO, 2023).

Antibiotik cadangan adalah antibiotik yang hanya tersedia di fasilitas perawatan jangka panjang dan digunakan untuk

mengobati infeksi bakteri yang biasanya mengakibatkan perkembangan penyakit, seperti penyembuhan yang tertunda, peningkatan risiko infeksi, dan bahkan mungkin menjadi sumber infeksi bagi pasien lain (Permenkes RI, 2021).

Penggunaan antibiotik dalam hal ini perlu sesuai dengan pedoman klinis, pedoman penggunaan antibiotik, dan hasil persiapan sampel di laboratorium klinik. Beberapa sampel mikrobiologi klinis yang digunakan antara lain berasal dari air liur, feses, rambut, darah, dahak, urin, kulit, kuku, dan bagian tubuh manusia lainnya (Noer et al., 2022).

Pola kepekaan bakteri resisten terhadap antibiotik kategori reserve di Rumah Sakit Advent Bandung belum memiliki data komprehensif, sehingga masalah tersebut belum diketahui secara pasti. Untuk itu perlu dilakukan studi lebih lanjut yang dapat menyajikan data dari semua spesimen yang diperiksa di laboratorium Rumah Sakit Advent Bandung, yang kemudian dapat meningkatkan kewaspadaan klinisi untuk mencegah dan mengatasinya. Berdasarkan uraian di atas, penulis tertarik melakukan penelitian tentang pola kepekaan bakteri

resisten kategori reserve pada spesimen mikrobiologis di Rumah Sakit Advent Bandung.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan menggunakan desain retrospektif, yaitu pengambilan data pada peristiwa yang sudah terjadi (Purwaningsih et al., 2015), diambil dari hasil pemeriksaan kultur dan uji kepekaan yang dikerjakan di Bagian Mikrobiologi Laboratorium Patologi Klinik Rumah Sakit Advent Bandung dalam kurun waktu Agustus 2022 – Agustus 2023 sebagai data sekunder, dan pada waktu September 2023 – Oktober 2023 sebagai data primer.

Tujuan penelitian ini adalah untuk menentukan bakteri yang resisten terhadap antibiotik kategori reserve di Rumah Sakit

Advent Bandung dan untuk menentukan pola bakteri yang resisten terhadap antibiotik kategori reserve dari setiap spesimen yang diperiksa di Rumah Sakit Advent Bandung.

Populasi yang digunakan pada penelitian ini adalah isolat bakteri dari berbagai macam specimen klinik yang dikultur di Bagian Mikrobiologi Laboratorium Patologi Klinik Rumah Sakit Advent Bandung.

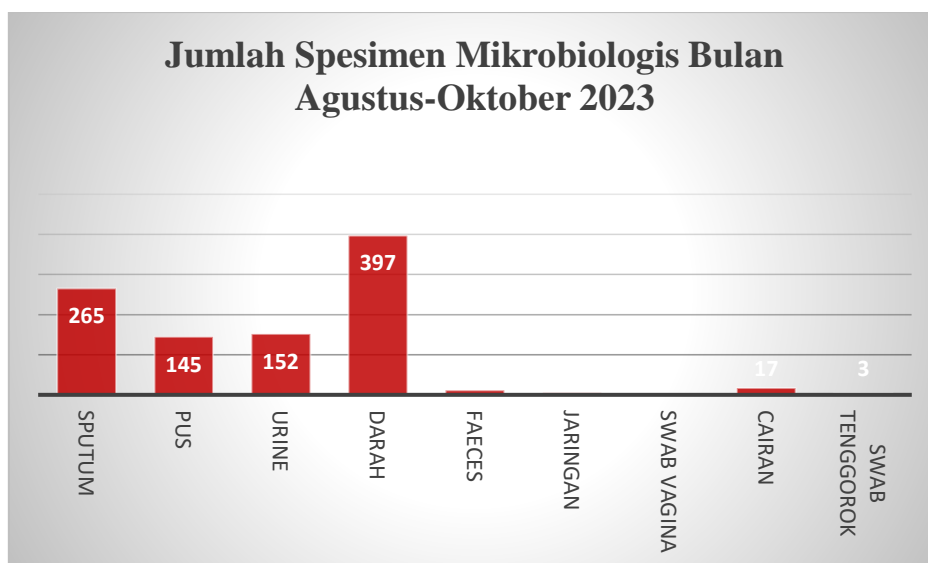
Metode pemeriksaan yang digunakan yaitu untuk identifikasi biokomia dengan metode bifio-matrix dan pola uji kepekaan dengan mikrodilusi kaldu yang diperiksa dengan alat “Mindray TDR X60 dan Mindray TDR 300B Training”.

HASIL

Hasil penelitian dapat dilihat pada tabel di bawah ini.

Tabel 1. Jumlah Spesimen Mikrobiologis Bulan Agustus-Oktober 2023

Spesimen	Jumlah	Persentasi (%)
Sputum	265	26,61
Pus	145	14,56
Urine	152	15,27
Darah	397	39,86
Faeces	11	1,10
Jaringan	5	0,50
Swab Vagina	1	0,10
Cairan Tubuh	17	1,70
Swab Tenggorok	3	0,30
Total	996	100%



Gambar 1. Jumlah Spesimen Mikrobiologis Bulan Agustus-Oktober 2023

Pada tabel dan gambar di atas didapat jumlah spesimen yang dikirim ke laboratorium Rumah Sakit Advent Bandung pada bulan Agustus 2022 – Oktober 2023 yaitu sebanyak 996 spesimen, yang terdiri dari 265 (26,61%) spesimen sputum, 145 (14,56 %) spesimen pus, 152 (15,27 %) spesimen urine, 397 (39,86%) spesimen

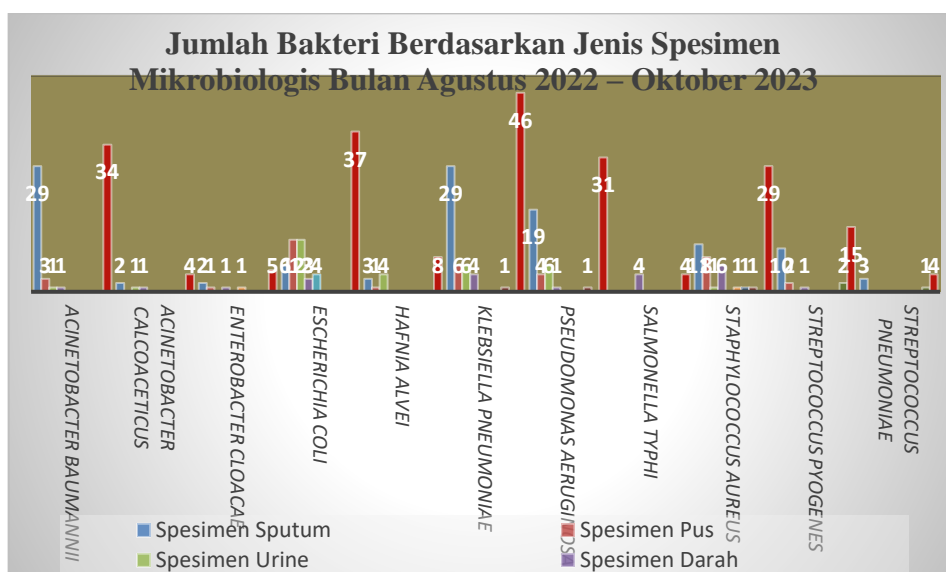
darah, 11 (1,10 %) spesimen feces, 5 (0,50 %) spesimen jaringan, 1 (0,10 %) spesimen swab vagina, 17 (1,70 %) spesimen cairan, dan 3 (0,30 %) spesimen swab tenggorok.

Data sekunder dan primer jumlah bakteri berdasarkan jenis spesimen bulan Agustus 2022 – bulan Oktober 2023 dapat dilihat pada tabel 4.2 di bawah ini.

Tabel 2. Jumlah Bakteri Berdasarkan Jenis Spesimen Mikrobiologis Bulan Agustus 2022 – Oktober 2023

Bakteri	Spesimen									Jumlah Isolat
	Sputum	Pus	Urine	Darah	Faeces	Jaringan	Swab Vagina	Cairan Tubuh	Swab Tenggorok	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	29	3	1	1	-	-	-	-	-	34
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	2	-	1	1	-	-	-	-	-	4
<i>Enterobacter cloacae</i>	2	1	-	1	-	1	-	-	-	5
<i>Escherichia coli</i>	6	12	12	3	4	-	-	-	-	37
<i>Hafnia alvei</i>	3	1	4	-	-	-	-	-	-	8
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	29	6	6	4	-	-	-	1	-	46

<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	19	4	6	1	-	-	-	1	-	31
<i>Salmonella typhi</i>	-	-	-	4	-	-	-	-	-	4
<i>Staphylococcus aureus</i>	11	8	1	6	-	1	1	1	-	29
<i>Streptococcus pyogenes</i>	10	2	-	1	-	-	-	-	2	15
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3	-	-	-	-	-	-	-	1	4
Total	114	37	31	22	4	2	1	3	3	217



Gambar 2. Jumlah Bakteri Berdasarkan Jenis Spesimen Mikrobiologis Bulan Agustus 2022 – Oktober 2023

Dari tabel diatas dapat dilihat jumlah bakteri bulan Agustus 2022 - Oktober 2023 sebanyak 217 isolat (21,79 %) dari jumlah spesimen yang dikirim ke laboratorium Rumah Sakit Advent Bandung, dengan spesimen terbanyak ditemukan pada sputum yaitu 114 isolat (52,53 %), sedangkan spesimen paling sedikit ditemukan pada swab vagina sebanyak 1 isolat (0,46 %), bakteri tersebut antara lain adalah Acinetobacter baumannii, Acinetobacter calcoaceticus, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Hafnia alvei, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa dan Salmonella typhi, Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes dan Streptococcus pneumoniae.

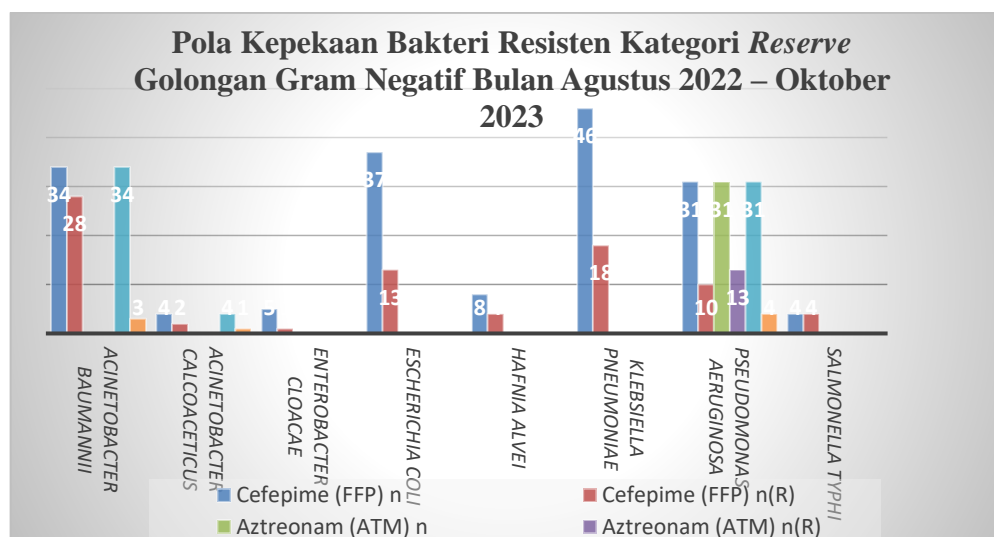
Data sekunder dan primer pola kepekaan bakteri resisten kategori reserve golongan gram negatif bulan Agustus 2022 – bulan Oktober 2023 dapat dilihat pada tabel 4.3 di bawah ini ;

Tabel 1. Pola Kepekaan Bakteri Resisten Kategori Reserve Golongan Gram Negatif Bulan Agustus 2022 – Oktober 2023

Bakteri	Cefepime		Aztreonam		Colistin	
	n	n(R)	n	n(R)	n	n(R)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	34	28	-	-	34	3
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	4	2	-	-	4	1
<i>Enterobacter cloacae</i>	5	1	-	-	-	-
<i>Escherichia coli</i>	37	13	-	-	-	-
<i>Hafnia alvei</i>	8	4	-	-	-	-
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	46	18	-	-	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	31	10	31	13	31	4
<i>Salmonella typhi</i>	4	4	-	-	-	-

Keterangan : n = Jumlah Bakteri

n (R) = Jumlah Bakteri Resisten



Gambar 1. Pola Kepekaan Bakteri Resisten Kategori Reserve Golongan Gram Negatif Bulan Agustus 2022 – Oktober 2023

Berdasarkan tabel diatas dapat dilihat bahwa dari isolat bakteri Gram negatif pada bulan Agustus 2022 - Oktober 2023 adalah 169 isolat (77,89 %), diperoleh bakteri resisten kategori *reserve* sebanyak 101 isolat (59,76 %), diketahui bahwa antibiotik Cefepim yang paling banyak resisten yaitu sebanyak 80 isolat (79,21 %) terutama pada *Acinetobacter baumannii* dari 34 isolat ditemukan 28 isolat

(82,35 %) yang resisten, kemudian pada *Salmonella typhi* dari 4 isolat bakteri semuanya resisten atau 100 %. Pada antibiotik Aztreonam, hanya bakteri golongan *Pseudomonas aeruginosa* saja yang menggunakan antibiotik tersebut sesuai CLSI, dari 31 isolat ditemukan 13 (41,93 %) resisten, sedangkan pada antibiotik golongan Colistin paling banyak ditemukan resisten

pada *Pseudomonas aeruginosa*, dari 31 isolat ditemukan 4 isolat resisten atau sebanyak 12,90 %.

golongan Gram positif bulan Agustus 2022 – bulan Oktober 2023 dapat dilihat pada tabel 4.3 di bawah ini :

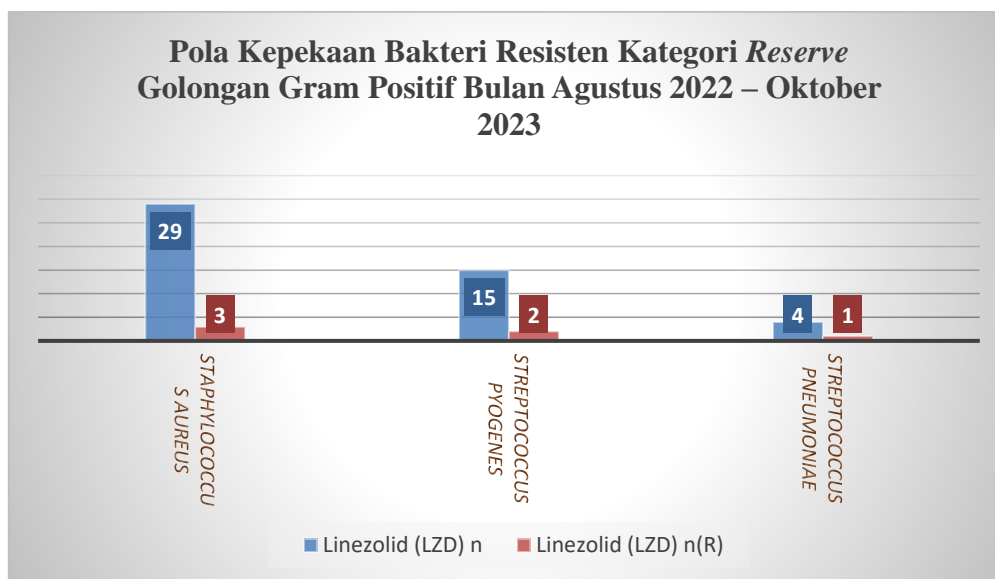
Data sekunder dan primer pola kepekaan bakteri resisten kategori reserve

Tabel 1. Pola Kepekaan Bakteri Resisten Kategori Reserve Golongan Gram Positif Bulan Agustus 2022 – Oktober 2023

Bakteri	Linezolid	
	n	n(R)
<i>Staphylococcus aureus</i>	29	3
<i>Streptococcus pyogenes</i>	15	2
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	4	1

Keterangan : n = Jumlah Bakteri

n (R) = Jumlah Bakteri Resisten



Gambar 2. Pola Kepekaan Bakteri Resisten Kategori Reserve Golongan Gram Positif Bulan Agustus 2022 – Oktober 2023

Berdasarkan tabel dan diagram diatas dapat dilihat bahwa dari isolat Gram positif pada bulan Agustus 2022 - Oktober 2023 adalah 48 isolat (22,11 %), diperoleh bakteri resisten kategori reserve sebanyak 6 isolat (1,25 %). Pada bakteri Gram positif yang diperiksa hanya antibiotik Linezolid

saja, ditemukan paling banyak pada *Staphylococcus aureus*, dari 29 isolat ditemukan 3 isolat resisten atau sebanyak 10,34 %.

PEMBAHASAN

Diperoleh 217 isolat bakteri (21,79 %), dengan spesimen terbanyak ditemukan pada sputum yaitu 114 isolat (52,53 %), pada pus 37 isolat (17,05 %), pada urin 31 isolat (14,29 %), pada darah 22 isolat (10,14 %), pada faeces 4 isolat (1,84 %), pada jaringan 2 isolat (0,92 %), pada cairan tubuh dan swab tenggorok masing-masing 3 isolat (1,38 %), sedangkan spesimen paling sedikit ditemukan pada swab vagina sebanyak 1 isolat (0,46 %). Berdasarkan pewarnaan Gram, bakteri Gram negatif diketahui memiliki jumlah terbanyak yaitu 169 isolat (77,89 %) sedangkan pada Gram positif lebih sedikit yaitu 48 isolat (22,11 %). *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Hafnia alvei*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Salmonella typhi* merupakan bakteri Gram negatif, sedangkan *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, dan *Streptococcus pneumoniae* bertanggung jawab atas bakteri Gram positif.

Data hasil uji sensitivitas bakteri menunjukkan pola kepekaan bakteri resisten kategori reserve pada Gram negatif adalah yang terbanyak yaitu sebesar 101 isolat (59,76 %). Diketahui bahwa antibiotik golongan cephalosporin yaitu cefepime yang paling banyak resisten sebesar 80 isolat (79,21 %) terutama pada bakteri *Acinetobacter baumannii* dari 34 isolat ditemukan 28 isolat

(82,35 %), sedangkan untuk *Salmonella typhi* dari 4 isolat bakteri semuanya resisten atau 100 %. Berdasarkan perbandingan antara hasil penelitian di atas dengan penelitian yang dilakukan oleh Gusti Ayu, dkk pada tahun 2020 di Rumah Sakit Sanglah Bali, ditemukan resistensi *Acinetobacter baumannii* pada antibiotik berikut: aminoglikosida, carbapenem, quinolon, cephalosporin, penisilin-betalactamase inhibitor, dan harimausiklin.

Pada antibiotik Aztreonam, hanya bakteri golongan *Pseudomonas aeruginosa* saja yang menggunakan antibiotik tersebut sesuai panduan CLSI, dari 31 isolat ditemukan 13 (41,93 %) dan terhadap antibiotik Cefepime ditemukan 10 isolat resisten (32,25%). Hal ini sejalan dengan yang WHO tuangkan di buku "The Who AWaRe" tahun 2022, antibiotik kategori reserve meliputi antibiotik sistemik yang ditargetkan pada fenotipe yang resisten terhadap berbagai obat tertentu, misalnya organisme yang resisten terhadap karbapenem atau ditargetkan pada patogen penting misalnya *Pseudomonas spp.* atau *Acinetobacter spp.* Berdasarkan penelitian yang dilakukan Novelni, dkk pada tahun 2023 bahwa *Pseudomonas aeruginosa* mempunyai tingkat resisten paling tinggi terhadap ampicilin, amoksisilin, eritromisin, tetrasiklin, amoksisilin/asam klavulant, ceftriaxon, cefepime dan cefazolin. Untuk

Gram positif dari 48 isolat (22,11 %), diperoleh bakteri resisten kategori reserve sebanyak 6 isolat (1,25 %) yang diperiksa hanya antibiotik Linezolid saja, dan ditemukan paling banyak pada bakteri *Staphylococcus aureus*, dari 29 isolat ditemukan 3 isolat resisten (10,34%). Berdasarkan hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa bakteri yang bersifat gram negatif lebih bersifat patogen dibandingkan bakteri yang bersifat gram positif. Ini karena membran luarnya dapat melindungi bakteri dan sistem kekebalan tubuh dari infeksi serta menunda pelepasan antibiotik (Dylan Trotsek, 2017). Resistensi bakteri terhadap antibiotik tertentu mungkin timbul karena adanya mekanisme yang mendorong pertumbuhan bakteri, seperti inaktivasi atau degradasi enzim antibiotik bakteri mengubah permeabilitasnya terhadap obat, mengembangkan suatu perubahan struktur sasaran bagi obat, mengembangkan perubahan jalur metabolik yang langsung dihambat obat, dan mengembangkan perubahan enzim yang tetap dapat melakukan fungsi metabolismenya, tetapi lebih sedikit mempengaruhi obat dari pada enzim mikroorganisme yang rentan.

Dari data penelitian di atas, bakteri resisten terhadap antibiotik kategori reserve memiliki hasil yang cukup tinggi, sedangkan antibiotik kategori reserve ini merupakan antibiotik cadangan sebagai pilihan terakhir

dan digunakan untuk pasien tertentu jika alternatif lain gagal, Dengan demikian, adanya resistensi bakteri terhadap antibiotik mengakibatkan menurunnya efikasi antibiotik serta kebalan bakteri terhadap antibiotik sehingga mengganggu angka kesakitan dan kematian serta laju peningkatan pelayanan kesehatan yang mematikan.

Oleh karena itu, penelitian ini diharapkan dapat menjadi panduan bagi pasien yang mengalami gangguan kesehatan dalam menggunakan antibiotik yang tepat, sehingga dapat mengurangi bahkan menghilangkan resistensi pasien terhadap antibiotik tersebut. Di Rumah Sakit Advent Bandung untuk pengelompokan antibiotik ini menggunakan pedoman dari WHO, adapun keterbatasan dalam penelitian ini yaitu adanya perbedaan pedoman antara WHO dan Kemenkes RI dalam pengelompokan antibiotik kategori AWaRe: Acces, Watch dan Reserve, sehingga literatur maupun sumber pustaka yang tersedia masih sedikit.

KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil penelitian kesimpulan penelitian ini menyatakan bahwa bakteri yang resisten terhadap antibiotik kategori reserve pada penelitian ini adalah dari 996 spesimen yang dikirim ke laboratorium Rumah Sakit Advent Bandung pada kurun waktu bulan Agustus – Oktober

2023, ditemukan 217 isolat bakteri (21,79%). Bakteri Gram negatif diketahui memiliki jumlah terbanyak yaitu 169 isolat (77,89%), dan diperoleh bakteri resisten kategori reserve sebanyak 101 isolat (59,76 %). Pada Gram positif ditemukan 48 isolat (22,11%) dan diperoleh bakteri resisten kategori reserve sebanyak 6 isolat (1,25%). Untuk pola kepekaan bakteri yang resisten terhadap kategori reserve pada Gram negatif yaitu, bakteri yang paling banyak resisten adalah *Acinetobacter baumannii*, dari 34 isolat ditemukan 28 isolat yang resisten (82,35%), kemudian pada *Salmonella typhi* dari 4 isolat bakteri semua isolat resisten (100%) terhadap antibiotik Cefepime, yang merupakan antibiotik golongan Cephalosporins. Pada antibiotik Aztreonam, hanya bakteri golongan *Pseudomonas aeruginosa* saja yang menggunakan antibiotik tersebut, dari 31 isolat ditemukan 13 isolat resisten (41,93%), sedangkan pada antibiotik golongan Colistin paling banyak ditemukan resisten pada *Pseudomonas aeruginosa*, dari 31 isolat ditemukan 4 isolat resisten (12,90%), pada Gram positif yang diperiksa hanya antibiotik Linezolid saja, dan ditemukan paling banyak

pada *Staphylococcus aureus*, dari 29 isolat ditemukan 3 isolat resisten (10,34%).

Berdasarkan temuan penelitian, pembahasan, dan analisis di atas, penulis memberikan saran sebagai berikut: penelitian terhadap bakteri yang lambat laun mengalami resistensi terhadap antibiotik yang termasuk dalam kategori cadangan harus dilakukan, dan penggunaan antibiotik secara acak juga harus dibatasi. dengan harapan dapat mengurangi resistensi bakteri terhadap antibiotik.

DAFTAR PUSTAKA

- Dylan Trotsek. (2017). Pendahuluan. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 110(9), 1689–1699.
- Noer, S. S., Yulia, R., Herawati, F., & Zamroni, A. (2022). Fauna Herawati_ANALISI PENGGUNAAN ANTIBIOTIK. *Jurnal Ilmiah Indonesia*, 7(7).
- Permenkes RI. (2021). Pedoman Penggunaan Antibiotik. *Permenkes RI*, 1–97.
- Purwaningsih, A. E. D. A., Rahmawati, F., & Wahyono, D. (2015). Evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien pediatri rawat inap. *Jurnal Manajemen Dan Pelayanan Farmasi*, 5(3), 211–218.
- WHO. (2023). *Buku Antibiotik WHO AWaRe (Access, Watch, Reserve)*. <http://apps.who.int/bookorders>.