



Laporan Peningkatan Mutu

Konsep RASPRO: Upaya Melaksanakan Amanah Permenkes 8/2015 untuk Menurunkan Kuantitas Penggunaan Antibiotik

RONALD IRWANTO NATADIDJAJA^{1,2}, YUHANA FITRA¹, AZIZA ARIYANI¹, RIKA BUR¹, NUGROHO BUDI SANTOSO¹

¹RASPRO Indonesia Study Group

²Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti, Jakarta

Email korespondensi: ronald.irwanto@yahoo.com

Dikirimkan 26 Mei 2019, Diterima 15 Desember 2019

Abstrak

Masalah Mutu: *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL) muncul sebagai masalah global akibat penggunaan betalaktam yang berlebihan. Tahun 2015, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia mengeluarkan Peraturan Menteri Kesehatan No. 8/2015 agar rumah sakit dapat mengatur penggunaan antibiotik secara bijak. Standar Nasional Akreditasi Rumah Sakit (SNARS) 2018 juga mengkaji berbagai indikator mutu dalam penggunaan antibiotik di rumah sakit, termasuk *Define Daily Dose* (DDD) dan unit penjualan antibiotik. Oleh karena itu, dibutuhkan sebuah *tools* yang dapat mengatur klinisi agar penggunaan antibiotik menjadi lebih efisien.

Pilihan Solusi: *Regulasi Antimikroba Sistem Prospektif* (RASPRO) merupakan sebuah konsep *tools* berupa tabel untuk pengaturan penggunaan antibiotik empirik dan definitif prospektif di rumah sakit yang bertujuan untuk mengoperasionalkan Peraturan di atas. Indikator perbaikan penggunaan antibiotik yang digunakan adalah penurunan DDD dan unit penjualan antibiotik sesuai SNARS.

Implementasi: RASPRO membentuk Panduan Penggunaan Antibiotik (PPAB) dengan pertimbangan pola kuman lokal, dan membaginya ke dalam stratifikasi I-III sesuai dengan risiko infeksi dan tingkat keparahan penyakit pasien. Aplikasi RASPRO dilakukan dengan menggunakan tabel yang wajib diisi klinisi pada persepsan antibiotik. Tabel tersebut mengarahkan klinisi mengenai jenis antibiotik yang harus digunakan sesuai PPAB berdasarkan kondisi pasien dan tingkat keparahan penyakit, sesuai gambar dalam stratifikasi. Antibiotik direserve dan direstriksi melalui sistem tabel RASPRO, apabila persepsan tidak sesuai stratifikasi.

Evaluasi dan Pembelajaran: Tampak penurunan signifikan DDD ceftriaxone dan meropenem di RS A sebelum dan sesudah sosialisasi PPAB-RASPRO dengan model stratifikasi pada fokus-fokus infeksi besar (pneumonia, infeksi saluran kemih (ISK), infeksi intra abdomen). Penjualan unit antibiotik carbapenem dan ceftazidime (cephalosporin anti-pseudomonas) dalam tiga bulan di RS Y, yang telah menerapkan tabel aplikasi RASPRO, dijumpai jauh lebih rendah dibandingkan RS X yang belum menerapkan program RASPRO. Dijumpai penurunan total persepsan betalaktam dan meropenem pada RS X dalam 3 bulan setelah konsep RASPRO diterapkan sebagai proyek uji coba di beberapa bangsal.

Kata kunci: RASPRO, penurunan, penggunaan, antibiotik

Masalah Mutu

Meningkatnya resistensi antibiotik menjadi suatu permasalahan pelik di seluruh dunia dan di Indonesia. *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL) saat ini tidak saja menjadi masalah di rumah sakit, namun juga di komunitas. Sebuah penelitian (Rodríguez-Baño et al, 2004) mengungkapkan bahwa pada isolat yang diambil dari urin dan darah di komunitas, 65% pasien dijumpai dengan isolat positif ESBL. Penelitian lain (Miragaia et al, 2002) yang dilakukan di lima rumah sakit di Denmark dan sebuah rumah sakit di Islandia melaporkan temuan 30% isolat *Methycillin Resistant Staphylococcus Epidermidis* (MRSE) pada pasien-pasien rawat

inap yang kemudian dikaitkan juga dengan penggunaan instrumen medis. Resistensi pseudomonas spp terhadap antibiotika betalaktam pada individu-individu rawat inap juga rupanya cukup tinggi. Tingginya angka penggunaan antibiotik dalam praktek klinis sehari-hari berkontribusi dalam munculnya masalah *Multi-Drug Resistant* (MDR). Resistensi terhadap antibiotik betalaktam dan munculnya ESBL saat ini menjadi perhatian berbagai pihak.

Tahun 2015, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia mengeluarkan Peraturan Menteri Kesehatan (Permenkes) No. 8/2015 agar rumah sakit dapat mengatur penggunaan antibiotik secara bijak. Hal ini bertujuan untuk mengendalikan potensi terjadinya resistensi antibiotik di rumah sakit. Rumah

sakit diwajibkan memiliki Panitia Pengendalian Resistensi Antibiotik (PPRA) yang bertugas untuk mengawasi penggunaan antibiotik. Hal ini tercantum pada Program Nasional Sasaran IV, Standar Nasional Akreditasi Rumah Sakit (SNARS) 2018. Penurunan *Define Daily Dose* (DDD) dan unit penjualan antibiotik menjadi salah satu indikator kuantitas penggunaan antibiotik di rumah sakit. Oleh karena itu, dibutuhkan suatu *tools* untuk membantu klinisi menggunakan antibiotik secara lebih tepat guna.

Pilihan Solusi

Penggunaan antibiotik pada populasi di beberapa negara di Eropa berkisar antara 9 DDD/1000 penduduk di Belanda, hingga 35 DDD/1000 penduduk di Perancis (Albrich, Monnet, & Harbarth, 2004). Munculnya resistensi terhadap antibiotik tentunya dipengaruhi oleh berbagai hal, namun faktor tekanan selektif akibat penggunaan antibiotik yang tidak bijak menjadi salah satu faktor utamanya.

Beberapa penelitian pada kasus pneumonia komunitas, (Shindo et al, 2013), menjelaskan bahwa riwayat penggunaan antibiotik dan hospitalisasi kurang dari 90 hari dan riwayat penggunaan instrumen medis merupakan risiko kejadian infeksi yang disebabkan oleh mikroorganisme MDR. Park et al, 2012 memasukkan riwayat pemberian antibiotik, kemoterapi dan perawatan luka dalam waktu kurang dari 30 hari, riwayat perawatan kurang dari 90 hari dan penggunaan *Naso-Gastric Tube* (NGT) dan hemodialisis sebagai risiko dalam infeksi mikroorganisme MDR. Penelitian Gomila et al, 2018 menyatakan bahwa risiko infeksi MDR pada infeksi saluran kemih (ISK), antara lain adalah jenis kelamin laki-laki dengan riwayat penggunaan antibiotik, riwayat tindakan invasif, dan penggunaan instrumen medis kurang dari 30 hari terakhir dan riwayat ISK berulang dalam 1 tahun terakhir.

Model Duke (Johnson, Anderson, May, & Drew, 2013) menyebutkan bahwa riwayat penggunaan kateter urin kurang dari 30 hari, riwayat hospitalisasi kurang dari 12 bulan, dan penggunaan antibiotik betalaktam/quinolon, penggunaan immunosupresan (*immunocompromised*) dalam waktu 90 hari terakhir merupakan risiko infeksi ESBL. Yehuda Carmeli kemudian membuat suatu konklusi bahwa berdasarkan pada faktor risiko infeksi, pasien terbagi menjadi 3 tipe stratifikasi, yaitu: (1) stratifikasi risiko tipe I, berisiko terinfeksi mikroorganisme multisensitif, yaitu pada *host* tanpa komorbid dan tidak ada riwayat perawatan atau penggunaan antibiotik lebih dari 90 hari; (2) stratifikasi risiko tipe II, berisiko terinfeksi mikroorganisme ESBL pada *host* dengan komorbid dengan riwayat penggunaan antibiotik dan perawatan di rumah sakit kurang dari 90 hari; dan (3) stratifikasi risiko tipe III, berisiko terinfeksi MDR lain (MDR pseudomonas, acinetobacter, dan *Methycillin Resistant Staphylococcus*

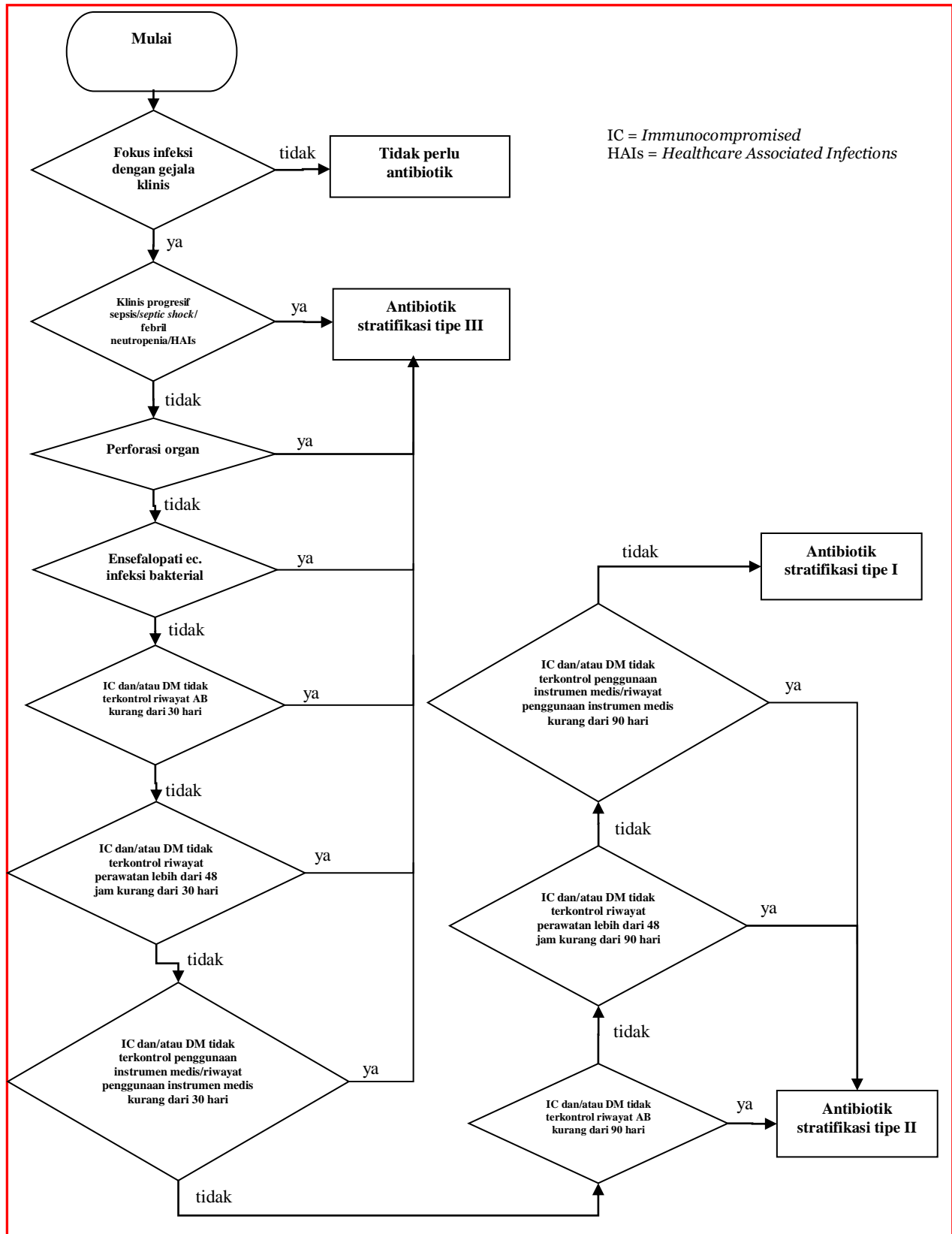
aureus (MRSA)) pada *host* dengan komorbid, riwayat tindakan invasif dan penggunaan antibiotik kurang dari 30 hari (Natadidjaja, 2020). Konklusi tersebut dihapktakan namun tidak diterbitkan dalam sebuah jurnal.

RASPRO merupakan sebuah konsep *tools* berupa *flowchart*/tabel untuk pengaturan penggunaan antibiotik empirik dan definitif prospektif di rumah sakit, dengan latar belakang teori tekanan selektif yang dikeluarkan oleh *Center of Disease Control* (CDC) tahun 2002, yang bertujuan untuk mengoperasionalkan Permenkes No. 8/2015 (Natadidjaja, 2020). Konsep RASPRO membantu klinisi menentukan kapan menggunakan antibiotik spektrum sempit, anti-ESBL, antibiotik spektrum luas dan lainnya (Natadidjaja, 2020). Penentuan ini dapat dilakukan di awal saat pasien masuk rawat inap, dengan mempertimbangkan kondisi pasien: *immunocompromised*, riwayat konsumsi antibiotik terakhir, riwayat perawatan terakhir, dan riwayat penggunaan instrumen medis terakhir, yang disintesis dari berbagai kepustakaan. Hal ini bertujuan agar PPRA mampu mengarahkan klinisi agar penggunaan antibiotik menjadi tepat guna, sesuai indikasi, mendahulukan keselamatan pasien, tanpa melalaikan kemungkinan terjadinya resistensi kuman. Penggunaan konsep RASPRO ditujukan agar penggunaan antibiotik menjadi lebih bijak, dan diharapkan dapat menurunkan DDD dan jumlah unit penjualan antibiotik di rumah sakit.

Permenkes No. 8/2015 menyatakan bahwa strategi program pengendalian resistensi antimikroba dilakukan dengan cara: mengendalikan berkembangnya mikroba resisten akibat tekanan seleksi oleh antibiotik, melalui penggunaan antibiotik secara bijak (Bab II pasal 3 butir a. Terjadinya tekanan selektif rupanya menjadi pemicu awal munculnya kuman yang resisten. Klinisi sebagai pemberi antibiotik sebaiknya mengetahui seseorang membutuhkan antibiotik dan jenis spektrumnya, tanpa mengesampingkan fungsi dan peran kultur sebagai alat diagnostik infeksi.

Implementasi

RASPRO membentuk PPAB dengan penggunaan antibiotik sesuai stratifikasi I-III pada setiap fokus infeksinya. PPAB terbaik dibentuk berdasarkan pertimbangan pola kuman. Setelahnya, dilakukan pengelompokan untuk setiap stratifikasi. Antibiotik untuk stratifikasi tipe I adalah antibiotik spektrum sempit, stratifikasi tipe II adalah antibiotik anti-ESBL (*reserve*), dan stratifikasi tipe III adalah antibiotik spektrum luas (*restricted*) seperti carbapenem, anti-pseudomonas, anti-MRSA). Pada setiap penggunaan antibiotik awal untuk pasien yang akan dirawat inap, klinisi atau dokter jaga diminta untuk mengisi tabel RASPRO Alur Antibiotik Awal (RASAL). Tabel RASAL memiliki kriteria-kriteria yang disintesis dari berbagai sumber.



Gambar 1. Flowchart RASPRO Alur Antibiotik Awal (RASAL)

Tabel 1. RASPRO Alur Antibiotik Awal (RASAL)

SPEKTRUM	FLOW	KETERANGAN	TINDAKAN	AB
Fokus infeksi dengan gejala infeksi	Tidak	Henti	Tidak perlu antibiotik	
	Ya		Fokus Infeksi :	
Klinis progresif sepsis/septic shock/febril netropenia/HAIs	Ya	Henti	Antibiotik Stratifikasi Tipe III	
	Tidak			
Perforasi organ	Ya	Henti	Antibiotik Stratifikasi Tipe III	
	Tidak			
Encephalopathy ec. infeksi bakterial	Ya	Henti	Antibiotik Stratifikasi Tipe III	
	Tidak			
<i>Immunocompromised</i> dan/atau DM tidak terkontrol riwayat konsumsi antibiotik kurang dari 30 hari	Ya	Henti	Antibiotik Stratifikasi Tipe III	
	Tidak			
<i>Immunocompromised</i> dan/atau DM tidak terkontrol riwayat perawatan lebih dari 48 jam kurang dari 30 hari	Ya	Henti	Antibiotik Stratifikasi Tipe III	
	Tidak			
<i>Immunocompromised</i> dan/atau DM tidak terkontrol penggunaan instrumen medis atau riwayat penggunaan instrumen medis kurang dari 30 hari	Ya	Henti	Antibiotik Stratifikasi Tipe III	
	Tidak			
<i>Immunocompromised</i> dan/atau DM tidak terkontrol riwayat konsumsi antibiotik kurang dari 90 hari	Ya	Henti	Antibiotik Stratifikasi Tipe II	
	Tidak			
<i>Immunocompromised</i> dan/atau DM tidak terkontrol riwayat perawatan lebih dari 48 jam kurang dari 90 hari	Ya	Henti	Antibiotik Stratifikasi Tipe II	
	Tidak			
<i>Immunocompromised</i> dan/atau DM tidak terkontrol penggunaan instrumen medis atau riwayat penggunaan instrumen medis kurang dari 90 hari	Ya	Henti	Antibiotik Stratifikasi Tipe II	
	Tidak		Antibiotik Stratifikasi Tipe I	

Pada tabel ini klinisi atau dokter jaga diharuskan menjawab pertanyaan YA atau TIDAK, dari atas ke bawah. Apabila jawaban berhenti pada perintah HENTI di sebelahnya, maka pertanyaan tidak perlu dilanjutkan sampai bawah. Kemudian klinisi melihat antibiotiknya pada stratifikasi tipe berapa. Selama jawaban tidak berhenti pada perintah HENTI, maka pengisian diteruskan. Antibiotik direstriksi apabila peresepan antibiotik tidak sesuai stratifikasinya. RASAL merupakan salah satu dari 4 formulir RASPRO yang digunakan. Disamping RASAL juga terdapat tabel RASPRO Alur Antibiotik Lanjutan (RASLAN), RASPRO Formulir Antibiotik sesuai Kultur (RASPATUR), dan RASPRO Formulir Antibiotik Berkepanjangan (RASRAJA).

Tabel RASLAN wajib diisi oleh klinisi apabila terjadi pergantian antibiotik selama hasil kultur belum ada. Pergantian antibiotik dari spektrum lebih sempit ke lebih luas atau sebaliknya (naik turun stratifikasi) wajib mengisi tabel ini. Sama dengan tabel RASAL, pada pengisian RASLAN, klinisi diharuskan menjawab pertanyaan YA atau TIDAK. Selama jawaban tidak berhenti pada perintah HENTI, maka pertanyaan diteruskan. Ketika jawaban berhenti pada kata HENTI, maka tindakan penggunaan antibiotik harus dilakukan sesuai dengan yang tertera pada tabel ini. Apabila tindakan pemberian antibiotik juga tidak sesuai dengan yang tertera, maka antibiotik akan direstriksi. Antibiotik *direserve* dan direstriksi secara sistem oleh tabel RASAL dan RASLAN, yaitu pada saat penggunaan empirik tidak sesuai dengan stratifikasinya.

Pada saat hasil kultur telah ada dan antibiotik diberikan sesuai dengan hasil kultur, maka klinisi wajib mengisi formulir RASPATUR. Formulir RASRAJA wajib diisi apabila ada peresepan antibiotik di luar batas waktu yang ditentukan oleh rumah sakit. Bila alasan yang dicantumkan oleh klinisi pada formulir RASRAJA tidak adekuat, maka dilakukan *automatic stop order*. *Integrative case meeting* dilakukan apabila ada kasus sulit dimana penggunaan antibiotik berkepanjangan dan belum dapat dihentikan menurut pertimbangan klinisi.

Evaluasi dan Pembelajaran

Adanya sebuah sistem dan panduan pemberian antibiotik tepat guna dalam menjalankan PPRA diharapkan dapat berdampak baik pada pasien-pasien di perawatan. Dampak yang baik dapat berupa penurunan lama rawat pasien di rumah sakit. Penelitian pendahuluan retrospektif yang dilakukan di rumah sakit A (RS A) (Munarsih, Natadidjaja, & Syamsudin, 2018) yang merupakan kelas B di Jakarta membuktikan bahwa lama tinggal kelompok pasien pneumonia komunitas dengan penggunaan antibiotik empirik sesuai PPAB lokal lebih pendek signifikan, dibandingkan dengan kelompok pasien pneumonia komunitas yang tidak menggunakan antibiotik sesuai PPAB.

Sesuai dengan indikator mutu yang dikaji oleh SNARS 2018, Program Nasional 4, tentang PPRA, dikaji mengenai penurunan penggunaan antibiotik secara kuantitatif. Dilakukan perbandingan DDD antibiotik pada masa PPAB yang disosialisasikan tanpa menggunakan stratifikasi (2016-2017) dengan DDD antibiotik pada masa PPAB yang disosialisasikan dengan Stratifikasi I-III (2017-2018) pada infeksi besar (pneumonia, infeksi saluran kemih, infeksi intra-abdomen) dengan pengawasan internal. Namun pada saat itu belum digunakan *tools* tabel-tabel RASAL dan RASLAN untuk membantu klinisi dalam penentuan antibiotiknya.

Pada tabel 2 terlihat penurunan signifikan ranking DDD ceftriaxone dan meropenem. Pada 2016-2017 capaian DDD tertinggi oleh ceftriaxone mencapai 37,85, sementara pada tahun 2017-2018 paska terapan PPAB dengan model stratifikasi, levofloxacin merupakan antibiotik dengan DDD tertinggi. Namun jumlah DDD levofloxacin hanya mencapai 24,26, jauh di bawah ceftriaxone di tahun 2016-2017. Sementara DDD ceftriaxone turun dari 37,85 menjadi 14,41 dan meropenem secara signifikan menurun, dengan ranking DDD meropenem turun dari ranking 2 (16,93) menjadi ranking 6 (7,39). Data di atas telah dikaji oleh surveyor pada akreditasi rumah sakit yang bersangkutan di akhir tahun 2018.

Tabel 2. RASPRO Alur Antibiotik Lanjutan (RASLAN)

SPEKIFIKASI	FLOW	KETERANGAN	TINDAKAN	AB AWAL	AB LANJUT
Gejala infeksi masih ada	Tidak	Henti (Isi AB awal - AB lanjut)	De-eskalasi sesuai kultur/ <i>step-down</i> antibiotik ke stratifikasi yang lebih rendah/ <i>switch</i> IV		
	Ya	Fokus Infeksi :			
Klinis progresif sepsis/septic shock/febril netropenia	Ya	Henti (Isi AB awal - AB lanjut)	Eskalasi antibiotik ke stratifikasi tipe III		
	Tidak				
Komplikasi perforasi organ	Ya	Henti (Isi AB awal - AB lanjut)	Eskalasi antibiotik ke stratifikasi tipe III		
	Tidak				
Komplikasi ensefalopati ec.infeksi bakteri	Ya	Henti (Isi AB awal - AB lanjut)	Eskalasi antibiotik ke stratifikasi tipe III		
	Tidak				
Gejala infeksi perbaikan paska 3-7 hari pemberian antibiotik	Tidak	Henti (Isi AB awal - AB lanjut)	Eskalasi antibiotik ke stratifikasi yang lebih		
	Ya	Henti (Isi AB awal - AB lanjut)			

Keterangan: *Antibiotic Automatic Stop* dilakukan apabila pemberian antibiotik lebih dari 7 hari

Perbandingan selanjutnya dilakukan antara rumah sakit X (RS X) di Jakarta dengan 447 tempat tidur dan rumah sakit Y (RS Y) di Bekasi dengan 250 tempat tidur. Kedua rumah sakit merupakan kelas B. Perbandingan dilakukan pada bulan Oktober-Desember 2018, dimana pada bulan Oktober-Desember 2018 tersebut, RS X belum melakukan terapan program RASPRO, sementara RS Y telah melakukan terapan parsial program RASPRO, yaitu telah menggunakan formulir tabel RASAL sebagai *tools* pemilihan antibiotik empirik pertama saat pasien akan menjalani rawat inap dengan menggunakan PPAB dengan model stratifikasi. Studi terdahulu di RS Y menunjukkan penurunan signifikan kuantitas meropenem dari 960 ampul menjadi 236 ampul, imipenem 6 ampul menjadi 0 ampul, dan ceftazidime 129 menjadi 8 ampul pada 3 bulan sebelum dan sesudah penerapan RASPRO (Natadidjaja, Fitra, Saroyo, Matatula, & Sundariningrum, 2019).

Tabel 3. Perbandingan total DDD antibiotik di RS A pada tahun 2016-2017 dengan sosialisasi PPAB tanpa model stratifikasi dan pada tahun 2017-2018 paska sosialisasi PPAB dengan model stratifikasi

Nama Antibiotik	Total DDD (Tahun 2016-2017)	Nama Antibiotik	Total DDD (Tahun 2017-2018)
Ceftriaxone	37,85	Levofloxacin	24,26
Meropenem	16,93	Cefixime	20,65
Levofloxacin	12,93	Azithromycin	16,17
Metronidazole	5,76	Ceftriaxone	14,41
Ampicillin, Sulbactam	5,28	Ciprofloxacin	13,12
Cefoperazone, Sulbactam	5,14	Meropenem	7,39
Ciprofloxacin	4,45	Moxifloxacin	5,06

Pada tabel 4, bila dibandingkan data penggunaan Meropenem, Imipenem dan Ceftazidime, maka terlihat perbedaan signifikan antara RS X dan RS Y dalam penggunaan carbapenem dan ceftazidime. RS X dengan jumlah tempat tidur hampir 2 kali lipat dari RS Y, mencatat total peresepan lebih dari 6 kali lipat dibandingkan RS Y. Hal ini kemungkinan dikarenakan bahwa paska penggunaan RASAL di RS Y, klinisi menjadi lebih selektif dalam penggunaan carbapenem. Apabila peresepan carbapenem tidak sesuai dengan stratifikasi yang diisi pada tabel RASAL, maka antibiotik tersebut direstriksi.

Tabel 4. Penggunaan unit carbapenem dan anti-pseudomonas cephalosporin generasi 3 (ceftazidime) bulan Oktober-Desember 2018: pada RS yang belum dan telah menerapkan RASPRO.

	RS X 447 tempat tidur	RS Y 250 tempat tidur
Meropenem	1.196	236
Imipenem	80	-
Ceftazidime	265	8
Total	1.541	244

Pada RS X tersebut kemudian dilakukan bimbingan teknis (bimtek) dan terapan konsep RASPRO dalam pelaksanaan program PPRA. Paska bimtek, RASPRO dan *toolsnya* diterapkan dengan proyek uji coba di beberapa bangsal rawat inap terhitung bulan Januari 2019 dengan target penurunan penggunaan antibiotik betalaktam dan meropenem. Hal ini dimaksudkan sebagai upaya menekan kemungkinan terciptanya ESBL di lingkungan rumah sakit.

Tabel 5. Perbandingan penggunaan unit antibiotik cephalosporin generasi 3 dan meropenem sebelum dan sesudah penerapan proyek ujicoba RASPRO di RS X di Jakarta.

	2018	2019	Penurunan	
	Okt - Des	Jan - Mar	Unit	%
Ceftriaxone	7.887	5.588	2.299	29,15
Cefoperazone	5.699	3.627	2.072	36,36
Cefotaxime	860	649	211	24,53
Cefuroxime	1.068	969	99	9,27
Meropenem	1.196	1.048	148	12,37
Total	16.710	11.881	4.829	28,90

Data persepsian diambil dari seluruh bangsal rawat inap yang ada di rumah sakit tersebut. Pada tabel 5, tercatat penurunan cukup signifikan dari total persepsian cephalosporin generasi 3 dan meropenem. Total penurunan mencapai 4.829 unit dengan persentase penurunan total sebanyak 28,90%. Untuk selanjutnya, agar terjadi penurunan persepsian yang lebih baik sebagai indikator mutu, sangat diperlukan dukungan manajerial dari rumah sakit agar program dapat dilakukan sepenuhnya pada seluruh bangsal di rumah sakit.

Referensi

- Albrich, W. C., Monnet, D. L., Harbarth, S. (2004). Antibiotic Selection Pressure and Resistance in *Streptococcus pneumoniae* and *Streptococcus pyogenes*. *Emerg Infect Dis*, 3(10), 514-7. doi: 10.3201/eid1003.030252
- Gomila, A., Shaw, E., Carratalà J., Leibovici, L., Tebé, C., Wiegand, I., Vallejo-Torres, L., Vigo, J.M., Morris, S., Stoddart, M., Grier, S., Vank, C., Cuperus, N., Van den Heuvel, L., Eliakim-Raz, N., Vuong, C., MacGowan, A., Addy, I., and Pujol, M. (ss). Predictive factors for multidrug-resistant gram-negative bacteria among hospitalised patients with complicated urinary tract infections. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*, 7:111. doi: 10.1186/s13756-018-0401-6
- Johnson, S. W., Anderson, D. J., May, D. B., and Drew, R. H. (2013). Utility of a Clinical Risk Factor Scoring Model in Predicting Infection with Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing Enterobacteriaceae on Hospital Admission. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 34(4), 385-92. doi: 10.1086/669858281
- Komisi Akreditasi Rumah Sakit. (2017). *Standar Nasional Akreditasi Rumah Sakit (SNARS) Edisi 1*. Jakarta: KARS
- Miragaia, M., Couto, I., Pereira, FFS., Kristinsson, K. G., Westh, H., Jarlov, J. O., Carrico J., Almeida J., Santos-Sanches, I., and de Lencastre H. (2002). Molecular characterization of methicillin resistant *Staphylococcus epidermidis* clones: evidence of geographic dissemination. *Journal of Clinical Microbiology*, 40(2), 430-8. doi: 10.1128/JCM.40.2.430-438.2002
- Munarsih, F. C., Natadidjaja, R. I., Syamsudin. (2018). Pengaruh Pemberian Antibiotik berdasar Panduan terhadap Lama Tinggal pada Pasien Pneumonia Komunitas di Rumah Sakit. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 5 (3), 141-8.
- Natadidjaja, R. I. (2020). *Konsep RASPRO: Metode Tataguna Antibiotik Bijak dalam Rangka Menjalankan Fungsi PPRA di Rumah Sakit*. Diakses dari aplikasi e-Book Erlangga. ISBN: 978-623-266-039-7
- Natadidjaja, R. I., Fitra, Y., Saroyo, Y. B., Matatula, A., Sundariningrum, R. W. (2019). Decreasing the Broad Spectrum Antibiotics Unit Sold: The Prospective Antimicrobial Stewardship of RASPRO Model in A Private Hospital, Indonesia. Makalah dipresentasikan pada The 5th International Conference on Prevention & Infection Control (ICPIC 2019), di Geneva, Switzerland, 10-13 September 2019, *Antimicrobial Resistance & Infection Control* 2019 8 (Suppl 1): P357
- Park, S. C., Kang, Y. A., Park, B. H., Kim, E. Y., Park, M. S., Kim, Y. S., Kim, S. K., Chang, J. Jung, J. Y. (2012). Poor prediction of potentially drug-resistant pathogens using current criteria of health care-associated pneumonia. *Respiratory Medicine*, 106, 1311-9. doi: 10.1016/j.rmed.2012.04.003k
- Peraturan Menteri Kesehatan No. 8/2015. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia
- Rodríguez-Baño, J., Navarro, M. D., Romero, L., Martínez-Martínez, L., Muniain, M. A., Perea, E. J., Pérez-Cano, R., Pascual, A. (2004). Epidemiology and clinical features of infections caused by extended spectrubeta-lactamase producing *escherichia coli* in nonhospitalized patients. *J Clin Microbiol*, 42 (3), 1089-94. doi: 10.1128/JCM.42.3.1089-1094.2004
- Shindo, Y., Ito, R., Kobayashi, D., Ando, M., Ichikawa, M., Shiraki, A., Goto, Y., Fukui, Y., Iwaki, M., Okumura, J., Yamaguchi, I., Yagi, T., Tanikawa, Y., Sugino, Y., Shindoh, J., Ogasawara, T., Nomura, F., Saka, H., Yamamoto, M., Taniguchi, H., Suzuki, R., Saito, H., Kawamura, T., Hasegawa, Y. (2013). Risk factors for drug-resistant pathogens in community-acquired and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*, 188, 985-95. doi: 10.1164/rccm.201301-0079OC