

Metode Gyssens Sebagai Pilihan Utama Dalam Evaluasi Kualitatif Penggunaan Antibiotik di Indonesia

Dheti Efrilia¹, Novita Carolia², Syazili Mustofa³, Rasmi Zakiah Oktarlina⁴

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

^{2,4}Bagian Farmakologi dan Farmasi, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

³Bagian Biokimia, Fisiologi dan Biologi Molekuler, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

Abstrak

Resistensi antibiotik menjadi salah satu masalah kesehatan global di dunia. Resistensi antibiotik didefinisikan sebagai tidak terhambatnya pertumbuhan bakteri dengan pemberian antibiotik secara sistemik dengan dosis normal atau kadar hambat minimalnya. *World Health Organization* (WHO) berupaya untuk mengendalikan resistensi antibiotik secara global dengan membuat perencanaan aksi global untuk memerangi resistensi bakteri terhadap antibiotik yaitu meningkatkan penggunaan antibiotik secara bijak dan melakukan evaluasi penggunaan antibiotik. Evaluasi kualitatif yang dapat digunakan adalah metode Gyssens. Metode Gyssens dipilih dikarenakan pada metode ini memiliki aspek yang lebih spesifik untuk mengevaluasi masing-masing parameter penting yang termasuk dalam penggunaan antibiotik seperti indikasi, efektifitas, keamanan, harga dan spektrum, dapat juga mengevaluasi lama pengobatan, dosis, interval, dan rute pemberian serta waktu pemberian. Berbagai penelitian yang sudah dilakukan dengan metode Gyssens ini dapat menggambarkan penggunaan antibiotik secara menyeluruh menurut fakta dan keadaan sebenarnya di berbagai rumah sakit di Indonesia dengan sebagian besar hasil evaluasi menunjukkan kategori 0 (tepat dan rasional). Oleh karena itu, metode ini menjadi pilihan utama untuk evaluasi antibiotik di Indonesia.

Kata Kunci: antibiotik, evaluasi kualitatif, metode Gyssens

Gyssens Method as the Main Choice in Qualitative Evaluation of Antibiotics Use in Indonesia

Abstract

Antibiotic resistance is a global health problem in the world. Antibiotic resistance is defined as the absence of inhibition of bacterial growth by systemic administration of antibiotics with normal doses or minimal inhibitory levels. The World Health Organization (WHO) seeks to control antibiotic resistance globally by making global action plans to combat bacterial resistance to antibiotics, namely increasing the wise use of antibiotics and evaluating the use of antibiotics. The qualitative evaluation that can be used is the Gyssens method. The Gyssens method was chosen because this method has more specific aspects to evaluate each of the important parameters included in the use of antibiotics such as indication, effectiveness, safety, price and spectrum, and can also evaluate treatment duration, dose, interval, and route of administration as well as time of giving. Various researches that have been carried out using the Gyssens method can describe the use of antibiotics as a whole according to facts and actual conditions in various hospitals in Indonesia with most of the evaluation results showing category 0 (appropriate and rational). Therefore, this method is the main choice for evaluation of antibiotics in Indonesia.

Keywords: antibiotics, Gyssens method, qualitative evaluation

Korespondensi: Dheti Efrilia, alamat Jl. Prof. Dr. Ir. Sumantri Brojonegoro, Gedung Meneng, Bandar Lampung, HP 089633325774, e-mail dhetiefriliaaa@gmail.com.

Pendahuluan

Resistensi bakteri terhadap antibiotik menjadi salah satu masalah kesehatan global di dunia. Resistensi antibiotik didefinisikan sebagai tidak terhambatnya pertumbuhan

bakteri dengan pemberian antibiotik secara sistemik dengan dosis normal atau kadar hambat minimalnya.¹

Indonesia termasuk negara dengan masalah penyakit infeksi yang tinggi terutama

akibat malaria, tuberkulosis, dan HIV/AIDS. Program regional surveilans resistensi terhadap *Extended-Spectrum Beta-lactamase* (ESBL) dan CARB-R (*Carbapenem Resistance*) yang dilakukan di 12 negara Asia Pasifik (2011) menunjukkan tingkat resistensi antimikroba di Indonesia lebih tinggi dari negara-negara Asia Pasifik lainnya seperti Australia dan Selandia Baru. Bahkan lebih tinggi dari rata-rata keseluruhan negara di Asia Pasifik, Eropa Barat, dan Amerika Serikat. Indonesia memiliki tingkat resistensi *Escherichia coli* penghasil ESBL tertinggi yaitu 71%, dibandingkan dengan negara Asia Pasifik lainnya (48%). Begitu juga tingkat resistensi Klebsiela penghasil ESBL yaitu 64% dibandingkan dengan yang diamati di wilayah regional (47%). Angka resistensi antibiotik di Indonesia semakin meningkat di setiap tahunnya.² Pusat Pengendali dan Pencegahan Penyakit di Amerika Serikat memperkirakan dua juta orang terinfeksi oleh bakteri yang telah resisten terhadap antibiotik dan setidaknya 23.000 orang meninggal setiap tahun.³

Indonesia telah melakukan upaya untuk mengendalikan resistensi antibiotik ini dalam bentuk Permenkes RI Nomor 8 Tahun 2015 tentang Program Pengendalian Resistensi Antimikroba di Rumah Sakit.² Selain itu, *World Health Organization* (WHO) juga berupaya untuk mengendalikan resistensi secara global dengan membuat perencanaan aksi global untuk memerangi resistensi bakteri terhadap antibiotik dengan meningkatkan penggunaan antibiotik secara bijak serta melakukan evaluasi penggunaan antibiotik.⁴

Evaluasi penggunaan antibiotik di rumah sakit harus dilakukan agar terwujudnya penggunaan antibiotik secara efektif dan tepat. Selain itu, evaluasi ini menjadi salah satu indikator mutu program pengendalian resistensi antibiotik di rumah sakit.⁵ Terdapat dua jenis evaluasi yaitu evaluasi secara kuantitatif dan kualitatif. Adapun tujuan evaluasi penggunaan antibiotik yaitu untuk mengetahui kuantitas dan kualitas penggunaan antibiotik di rumah sakit, sebagai parameter kualitas pelayanan yang diberikan dirumah sakit kepada pasien dan menganalisis penggunaan antibiotik di rumah sakit secara terstandar dan sistematis.⁶

Di Indonesia, evaluasi kualitatif penggunaan antibiotik yang dapat digunakan dan telah disetujui oleh Kementerian Kesehatan RI adalah metode Gyssens. Metode Gyssens dipilih dikarenakan pada metode ini memiliki aspek yang lebih spesifik untuk mengevaluasi masing-masing parameter penting yang termasuk dalam penggunaan antibiotik seperti indikasi, efektifitas, keamanan, harga dan spektrum, dapat juga mengevaluasi lama pengobatan, dosis, interval dan rute pemberian serta waktu pemberian. Tujuan dari metode Gyssens adalah untuk mengetahui kualitas antibiotik yang digunakan oleh pasien sudah sesuai atau belum sesuai.⁶

Metode Gyssens adalah standar untuk evaluasi kualitatif dalam peresepan antibiotik. Kelebihan metode Gyssens yaitu lebih teliti dan terperinci, serta dapat mengevaluasi penggunaan antibiotik secara lebih tepat sehingga akan mencegah perkembangan antibiotika resisten.⁶ Selain itu, penggunaan metode ini dalam evaluasi penggunaan antibiotik, yaitu dapat menilai penggunaan antibiotik yang rasional (kategori 0) dan penggunaan antibiotik yang tidak rasional (kategori I-IV).^{7,8}

Tingginya berbagai kasus resistensi dan ketidakefektifan penggunaan antibiotik, maka dikembangkan suatu diagram alir untuk mengevaluasi kualitas peresepan antimikroba. Diagram alir ini dapat mengevaluasi antibiotik dalam semua aspek seperti ketepatan resep, alternatif obat yang lebih efektif, kurang toksik, lebih murah, serta spektrum yang lebih sempit.⁹ Selain itu, durasi pengobatan dan dosis, termasuk interval dan rute pemberian juga diperhitungkan. Diagram alir ini merupakan alat penting dalam penilaian kualitas penggunaan obat antibiotik. Diagram alir ini tidak hanya berfungsi untuk menilai penggunaan obat antibakteri yang tepat, tetapi juga obat antijamur seperti flukonazol. Metode Gyssens ini dapat digunakan untuk studi mendalam tentang peresepan antibiotik di lingkungan rumah sakit, dan instrumen pelatihan bagi mahasiswa dan penduduk di bidang kedokteran, mikrobiologi dan farmasi rumah sakit.¹⁰

Metode

Penulisan artikel ini menggunakan metode studi *literature review* dari berbagai rujukan termasuk jurnal nasional maupun internasional. Penelusuran awal literatur dilakukan melalui database NCBI, PubMed, Portal Garuda dan *Google Scholar* dengan kata kunci Evaluasi Kualitatif Antibiotik; Metode Gyssens. Rujukan yang telah terpilih sebanyak 22 rujukan yang dianalisis hingga tahun 2022 dengan cara *systematic literature review* yang meliputi pengumpulan, evaluasi, pengembangan, serta penelitian dengan fokus tertentu.

Hasil

Penelitian terkait evaluasi kualitatif penggunaan antibiotik dengan menggunakan metode Gyssens sudah banyak dilakukan di Indonesia. Wilayah-wilayah di Indonesia seperti DKI Jakarta, Nusa Tenggara Timur, Sulawesi Selatan, Kalimantan Timur, Lampung, Jawa Barat, Bali, hingga Kalimantan Barat pernah melakukan penelitian ini dengan hasil sebagian besar rasional dan tepat penggunaan. Pada tabel 1 dibawah ini disajikan hasil penelitian evaluasi antibiotik dengan metode Gyssens yang dilakukan di Indonesia.

Tabel 1. Hasil Penelitian Evaluasi Antibiotik dengan Metode Gyssens di Indonesia

No.	Nama Peneliti	Judul Penelitian	Provinsi (Kota)	Tempat Penelitian	Hasil Penelitian
1.	Karyanti dan Faisha (2022) ¹¹	Evaluasi Penggunaan Antibiotik dengan Metode Gyssens pada Penyakit Infeksi dan Pola Sensitivitas Bakteri di Ruang Rawat Inap Anak Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo	DKI Jakarta (Jakarta Pusat)	Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo	<ul style="list-style-type: none"> Bakteri gram negatif 57,1%. Bakteri gram positif 42,8%. Hampir semua golongan bakteri sensitif dengan ampisilin sulbaktam (87,5-100%). Amoksisilin klavulanat, tigesiklin dan vankomisin sensitif terhadap bakteri gram positif (100%). Amikasin dan meropenem sensitif terhadap bakteri gram negatif (80-100%). <p>Kesimpulan:</p> <ul style="list-style-type: none"> Rasional (kategori 0) = 68,1%; Tidak rasional (kategori IVA) = 16,1%.
2.	Yusuf dkk. (2022) ¹²	Evaluasi Penggunaan Antibiotik dengan Metode Gyssens pada Pasien Pneumonia di Rumah Sakit Bhayangkara Kupang Periode Juli–Desember 2019	Nusa Tenggara Timur (Kupang)	Rumah Sakit Bhayangkara Kupang	<p>Kesimpulan:</p> <ul style="list-style-type: none"> Rasional (kategori 0) = 84%. Tidak rasional: <ul style="list-style-type: none"> Kategori IVB = 12%. Kategori IIB = 4%.
3.	Sukriya (2022) ¹³	Evaluasi Penggunaan Terapi Antibiotik Empiris Terhadap Luaran Klinis Pasien Pneumonia Komunitas Rawat Inap	Sulawesi Selatan (Makassar)	RSUD Kota Makassar	<p>Kesimpulan:</p> <ul style="list-style-type: none"> Rasional (kategori 0) = 18,9%. Tidak rasional: <ul style="list-style-type: none"> Kategori IVA = 67,6% Kategori IVB = 12,2% Kategori IIA = 1,4%. Tidak ada hubungan bermakna antara jumlah dan ketepatan penggunaan terapi antibiotik

					empiris terhadap luaran klinis pasien pneumonia komunitas pada periode Januari 2018-Desember 2019.
4.	Ramlah (2021) ¹⁴	Rasionalitas Penggunaan Antibiotik pada Pasien Rawat Jalan di Puskesmas Loa Janan Tahun 2020	Kalimantan Timur (Kutai Kertanegara)	Puskesmas Loa Janan	<ul style="list-style-type: none"> • Jenis kelamin terbanyak = perempuan (51,25%) • Kasus terbanyak adalah ISPA (55%). <p>Kesimpulan:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Rasional (kategori 0) = 66,25% • Tidak rasional = 33,75% <ul style="list-style-type: none"> - Kategori IIIB = 12,50% - Kategori IVA = 8,75% - Kategori V = 12,50%
5.	Angin dkk. (2021) ¹⁵	Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Antibiotik pada Pasien Anak Diagnosa ISPA dengan Metode Gyssens di Instalasi Rawat Jalan Puskesmas Pugung Raharjo Lampung Timur	Lampung (Lampung Timur)	Puskesmas Pugung Raharjo Lampung Timur	<p>Kesimpulan:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Rasional (kategori 0) = 94,74% • Tidak rasional : <ul style="list-style-type: none"> - Kategori IIA = 5,26%
6.	Sundariningrum dkk. (2020) ⁴	Evaluasi Kualitatif Antibiotik Metode Gyssens dengan Konsep Regulasi Antimikroba Sistem Prospektif RASPRO pada Pneumonia di Ruang Rawat Intensif Anak	Jawa Barat (Bekasi)	RS Hermina Bekasi	<ul style="list-style-type: none"> • Pasien pneumonia berat = 51 (14,46%). • Digunakan 119 antibiotik; terdiri dari 90 (75,63%) empiris dan 29 (24,37%) definitif. • Penggunaan ampicilin sulbaktam = (15,98%) • Penggunaan: Sefotaksim = 15,12%; meropenem = 13,44%; azithromisin = 11,78%; seftriakson = 10,92%. <p>Kesimpulan:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Rasional (kategori 0) = 63,02% • Tidak rasional : <ul style="list-style-type: none"> - Kategori IVA = 1,68% - Kategori IIIA = 22,69% - Kategori IIIB = 9,24% - Kategori IIA = 3,36%
7.	Sukmawati dkk. (2020) ¹⁶	Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada	Bali	Rumah Sakit Pemerintah Provinsi Bali	<ul style="list-style-type: none"> • Seftriakson = antibiotik yang paling banyak digunakan. <p>Kesimpulan:</p>

		Pasien Tifoid Rawat Inap di Salah Satu Rumah Sakit Pemerintah Provinsi Bali dengan Metode Gyssens dan ATC/DDD			<ul style="list-style-type: none"> • Rasional (kategori 0) = 40% • Tidak rasional = 60% <ul style="list-style-type: none"> - Kategori IIB = 5% - Kategori IIIA = 40% - Kategori IIIB = 5% - Kategori IVA = 5% - Kategori IVB = 5%.
8.	Yanti (2016) ¹⁷	Rasionalitas Penggunaan Antibiotik pada Pasien Rawat Inap Balita Penderita Pneumonia dengan Pendekatan Metode Gyssens di RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie Pontianak	Kalimantan Barat (Pontianak)	RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie Pontianak	<ul style="list-style-type: none"> • Penggunaan: Gentamisin = 33,33%; Sefotaksim = 24,44%; Sefiksिम = 17,78%; Seftriakson = 13,33%; Ampisilin = 4,44%; Amikasin = 4,44%; Meropenem = 2,22%. Kesimpulan: • Rasional (kategori 0) = 0% • Tidak rasional = 100% <ul style="list-style-type: none"> - Kategori IVA = 5,56% - Kategori IVC = 2,78% - Kategori IIA = 50,01% - Kategori IIB = 41,67%
9.	Rusmini (2016) ¹⁸	Gambaran Penggunaan Antibiotik pada Pasien Pneumonia dengan Menggunakan Metode Gyssens di Rawat Inap Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) H. Abdul Moeloek Tahun 2015	Lampung (Bandar Lampung)	RSUD H. Abdul Moeloek	Kesimpulan: • Rasional (kategori 0) = 44,7% • Tidak rasional = 100% <ul style="list-style-type: none"> - Kategori IVA = 47,1% - Kategori IVD = 8,2%
10.	Sitompul dkk. (2015) ¹⁹	Evaluasi Penggunaan Antibiotik dengan Metode Gyssens pada Pasien Stroke Rawat Inap di RSUD Koja secara Retrospektif (Periode KJS dan BPJS).	DKI Jakarta (Jakarta Utara)	RSUD Koja	<ul style="list-style-type: none"> • Persentase penggunaan antibiotik = 23,11%. • Antibiotik yang digunakan: Seftriakson = 33,3%; Seftizoksim = 7,6%; Amoksisilin-asam-klavulanat = 7,6%. Kesimpulan: • Rasional (kategori 0) = <ul style="list-style-type: none"> - Periode KJS = 77,4% - Periode BPJS = 81,3%.

Pembahasan

Hasil penelitian pada tabel 1 diatas

menunjukkan bahwa hampir seluruhnya memenuhi penggunaan antibiotik secara tepat

dan rasional (kategori 0), sehingga penggunaan antibiotik di Indonesia sudah cukup sesuai dengan standar yang ada.

Evaluasi penggunaan antibiotik secara kualitatif bertujuan untuk perbaikan kebijakan atau penerapan program edukasi yang lebih tepat. Kualitas penggunaan antibiotik dinilai dengan menggunakan data yang terdapat pada rekam medik pasien dan kondisi klinis pasien.²⁰

Metode Gyssens adalah metode kualitatif yang umum digunakan untuk mengevaluasi penggunaan antibiotik dari berbagai sisi yaitu tepat indikasi, tepat pasien, tepat obat, tepat cara dan lama pemberian, serta efek samping obat. Instrumen penelitian yang digunakan pada metode Gyssens adalah lembar formulir pengambilan data untuk mencatat rekam medis pasien, meliputi identitas pasien, diagnosis, hasil pemeriksaan fisik dan laboratorium serta data tatalaksana yang diterima pasien.²¹ Hasil evaluasi antibiotik dikategorikan dalam kategori Gyssens yang terdiri dari kategori 0 hingga VI seperti yang tertera pada Tabel 2 dan alur evaluasi dimulai dengan mengikuti diagram alir Gyssens secara berurutan pada Gambar 1.

Pada hasil *literature review* yang dilakukan, sebagian besar penelitian yang dilakukan mengenai evaluasi kualitatif antibiotik dengan metode Gyssens memiliki hasil yang baik, yaitu didominasi oleh penggunaan antibiotik yang tepat (kategori 0).

Penggunaan antibiotik rasional yaitu penggunaan antibiotik yang sesuai dengan kebutuhan pasien, murah, berkualitas, antibiotik spektrum sempit, toksisitas rendah, indikasi penggunaan adekuat, tepat dosis, interval, lama pemberian, rute dan tepat waktu pemberian.²²

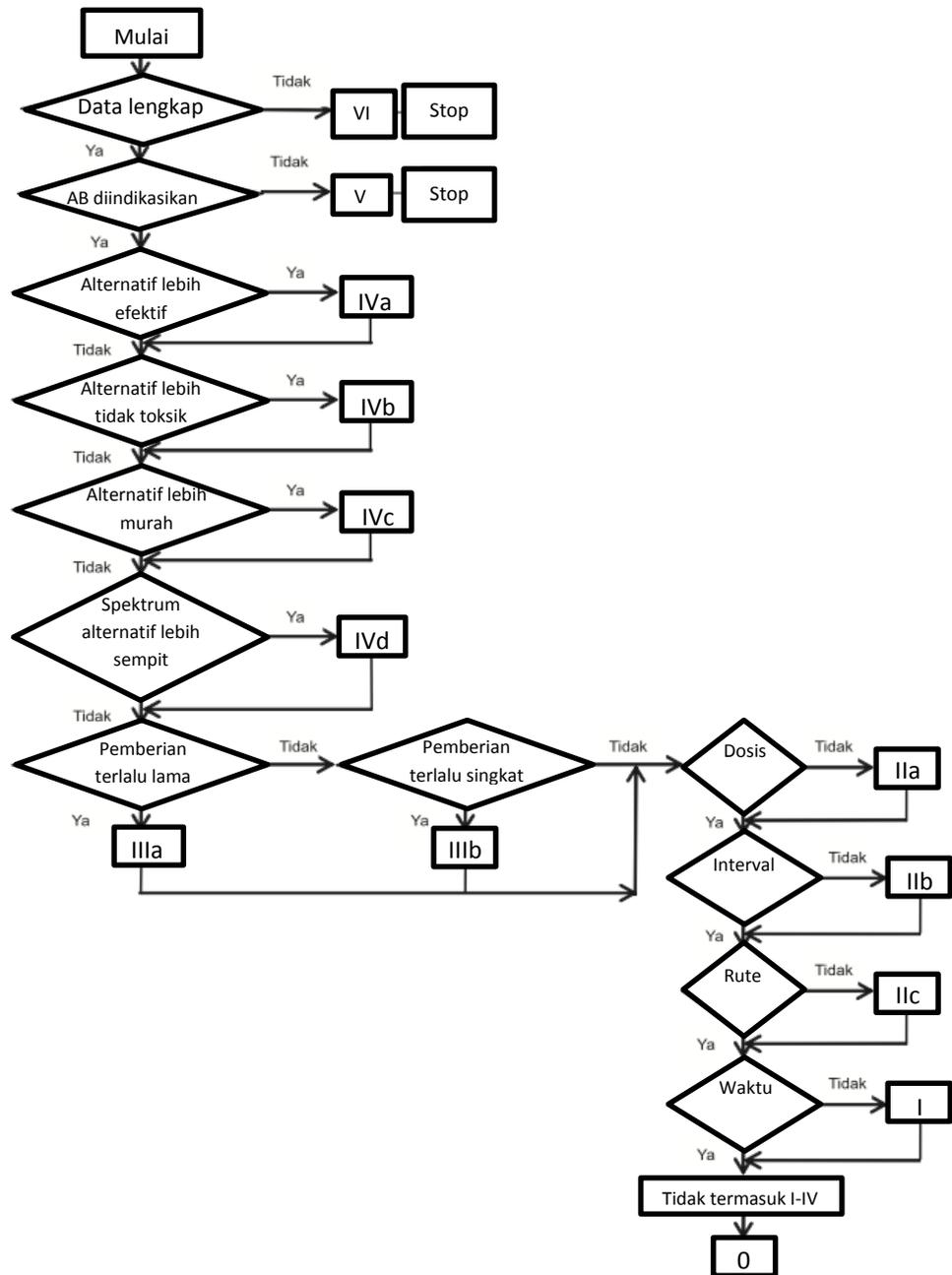
Ketepatan penggunaan antibiotik yang cukup tinggi pada penelitian yang didapatkan mungkin karena penggunaan antibiotik diperhatikan oleh berbagai pihak. Peresepan antibiotik berdasarkan panduan dan literatur, pemantauan, dan evaluasi penggunaan antibiotik dilakukan oleh tim secara cermat. Pada hasil tinjauan literatur penelitian menunjukkan hasil persentase yang berbeda. Perbedaan tersebut dapat disebabkan karena sasaran tempat, ruang lingkup, waktu dan

metode penelitian yang digunakan berbeda.

Tabel 2. Kategori Hasil Evaluasi Antibiotik Berdasarkan Metode Gyssens (Kemenkes RI, 2011)

Kategori	Keterangan
0	Penggunaan antibiotik tepat atau bijak
I	Penggunaan antibiotik tidak tepat waktu
IIA	Penggunaan antibiotik tidak tepat dosis
IIB	Penggunaan antibiotik tidak tepat interval
IIC	Penggunaan antibiotik tidak tepat cara/rute
IIIA	Penggunaan antibiotik terlalu lama
IIIB	Penggunaan antibiotik terlalu singkat
IVA	Ada antibiotik lain yang lebih efektif
IVB	Ada antibiotik lain yang lebih aman/kurang toksik
IVC	Ada antibiotik lain yang lebih murah
IVD	Penggunaan antibiotik lain yang spektrumnya lebih sempit
V	Tidak ada indikasi penggunaan antibiotik
VI	Data rekam medik tidak lengkap dan tidak dapat dievaluasi

Pada pasien yang memiliki hasil penilaian penggunaan antibiotik tidak tepat (Kategori I-VI) dapat diberikan rekomendasi. Rekomendasi diberikan dalam rangka menyarankan untuk menghentikan pemberian antibiotik karena sering mencapai durasi pemberian maksimal berdasarkan literatur atau antibiotik yang digunakan tidak sesuai dengan hasil kultur resisten, sehingga perlu disesuaikan. Mengubah dosis yang telah disesuaikan dengan usia, berat badan dan diagnosis penyakit yang diderita pasien. Interval pemberian juga disesuaikan dengan guideline atau pedoman yang ada.¹⁰



Gambar 1. Diagram Gyssens (Meer dan Gyssens, 2001).

Evaluasi dengan metode Gyssens dapat dilakukan secara terus-menerus untuk mencegah resistensi antibiotik. Seluruh pihak harus berperan dalam meningkatkan kualitas penggunaan antibiotik, pencegahan overdosis dapat dan menghindari risiko toksisitas serta efek samping. Pencegahan subdosis dapat menghambat kejadian resistensi, mempercepat penyembuhan pasien dan mencegah kegagalan terapi.

Simpulan

Evaluasi kualitatif penggunaan antibiotik menggunakan metode Gyssens di Indonesia memiliki hasil yang bervariasi. Melalui beberapa penelitian yang telah dilakukan didapatkan bahwa sebagian besar antibiotik memenuhi penggunaan antibiotik rasional (kategori 0). Metode Gyssens dipilih dikarenakan pada metode ini memiliki aspek yang lebih spesifik dan komprehensif untuk mengevaluasi masing-masing parameter seperti ketepatan waktu, rute, interval pemberian, dosis, durasi, spektrum, toksisitas, efektifitas serta indikasi penggunaan antibiotik sehingga dapat meningkatkan kualitas hidup pasien. Selain itu, kelebihan metode Gyssens ini adalah tingkat ketelitian yang lebih tinggi dan terperinci sehingga akan mencegah perkembangan antibiotika resisten.

Oleh karena itu, penelitian terkait penggunaan antibiotik dengan menggunakan metode Gyssens sebaiknya terus dilaksanakan dan dikembangkan agar dapat menjadi masukan bagi pihak rumah sakit terkait penggunaan antibiotik serta dapat menjadi salah satu cara dalam penurunan angka resistensi antibiotik di Indonesia melalui setiap rumah sakit di berbagai wilayah yang ada.

Daftar Pustaka

- Centers for Disease Control. Antibiotic resistance threats in the United States. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services; 2019.
- Kementerian Koordinator Bidang Pembangunan Manusia dan Kebudayaan. Peraturan Menteri Koordinator Bidang Pembangunan Manusia dan Kebudayaan RI Nomor 7 Tahun 2021 Tentang Rencana Aksi Nasional Pengendalian Resistensi Antimikroba Tahun 2020-2024. Jakarta: Permenko PMK; 2021.
- Iriani Y, Tjekyan RMS. Pola Kuman dan Resistensi Antibiotik di Pediatric Intensive Care Unit (PICU) RS . Dr . Mohammad Hoesin Palembang Tahun 2013. Jurnal Kedokteran dan Kesehatan. 2015;2(2):175–81.
- Sundariningrum RW, Setyanto DB, Natadidjaja RI. Evaluasi Kualitatif Antibiotik Metode Gyssens dengan Konsep Regulasi Antimikroba Sistem Prospektif RASPRO pada Pneumonia di Ruang Rawat Intensif Anak. Sari Pediatri. 2020;22(2):109. Tersedia dari: <https://doi.org/10.14238/sp22.2.2020.109-14>.
- World Health Organization. Global action plan on antimicrobial resistance. Swiss: World Health Organization; 2017.
- Baktygul K, Marat B, Ashirali Z, Harun-Or-Rashid MD, Sakamoto J. An assessment of antibiotics prescribed at the secondary health-care level in the Kyrgyz Republic. Nagoya J. Med. Sci. 2011;73:157-68.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 8 Tahun 2015 tentang Program Pengendalian Resistensi Antimikroba di rumah sakit. Jakarta: Permenkes RI; 2015.
- Kristiani F, Radji M, Rianti A. Evaluasi Penggunaan Antibiotik Secara Kualitatif dan Analisis Efektivitas Biaya pada Pasien Pediatri di RSUP Fatmawati Jakarta. Jurnal Sains Farmasi & Klinis. 2019;6(1):46. Tersedia dari: <https://doi.org/10.25077/jsfk.6.1.46-53>.
- Meer JW, Gyssens IC. Quality of antimicrobial drug prescription in hospital. Clinical Microbiology and Infection. 2001;7(Suppl 6): 12–5.
- Yuniar I, Karyanti MR, Tambunan T, Rizkyani NA. Evaluasi Penggunaan Antibiotik dengan Kartu Monitoring Antibiotik Gyssens. Sari Pediatri. 2013;14(6):51-9.
- Karyanti MR, Faisha K. Evaluasi Penggunaan Antibiotik dengan Metode Gyssens pada Penyakit Infeksi dan Pola

- Sensitivitas Bakteri di Ruang Rawat Inap Anak Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo. *Sari Pediatri*. 2022;23(6):374-82.
12. Yusuf M, Auliah N, Sarambu HE. Evaluasi Penggunaan Antibiotik dengan Metode Gyssens pada Pasien Pneumonia di Rumah Sakit Bhayangkara Kupang Periode Juli–Desember 2019. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*. 2022;4(2):215-29.
 13. Sukriya, Manggau MA, Djaharuddin I. Evaluasi Penggunaan Terapi Antibiotik Empiris Terhadap Luaran Klinis Pasien Pneumonia Komunitas Rawat Inap. *Majalah Farmasi dan Farmakologi*. 2022;26(1):19-25.
 14. Ramlah ST. Rasionalitas Penggunaan Antibiotik pada Pasien Rawat Jalan di Puskesmas Loa Janan Tahun 2020 [skripsi]. Samarinda: Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur; 2021.
 15. Angin MP, Yasir AS, Rohmah UW. Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Antibiotik pada Pasien Anak Diagnosa ISPA dengan Metode Gyssens di Instalasi Rawat Jalan Puskesmas Pugung Raharjo Lampung Timur. *Jurnal Farmasi Malahayati*. 2021;4(2):185-93.
 16. Sukmawati IGAND, Jaya MKA, Swastini DA. Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Tifoid Rawat Inap di Salah Satu Rumah Sakit Pemerintah Provinsi Bali dengan Metode Gyssens dan ATC/DDD. *Jurnal Farmasi Udayana*. 2020;9(1):37-44.
 17. Yanti YE. Rasionalitas Penggunaan Antibiotik pada Pasien Rawat Inap Balita Penderita Pneumonia dengan Pendekatan Metode Gyssens di RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie Pontianak [skripsi]. Pontianak: Universitas Tanjung Pura; 2016.
 18. Rusmini H. Gambaran Penggunaan Antibiotik pada Pasien Pneumonia dengan Menggunakan Metode Gyssens di Rawat Inap Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) H. Abdul Moeloek Tahun 2015. *Jurnal Medika Malahayati*. 2016;3(2):61-4.
 19. Sitompul F, Radji M, Bahtiar A. Evaluasi Penggunaan Antibiotik dengan Metode Gyssens pada Pasien Stroke Rawat Inap di RSUD Koja secara Retrospektif (Periode KJS dan BPJS). *Jurnal Kefarmasian Indonesia*. 2015;6(1):30-8.
 20. Dipiro JT, Wells BG, Schwinghammer TL, Dipiro. *Pharmacotherapy Handbook Ninth Edition*. Inggris: McGraw-Hill Education Companies; 2015.
 21. Kemenkes RI. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 2406/MENKES/PER/XII/2011 tentang Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik. Jakarta: Permenkes RI; 2011.
 22. Rizkyani AN. Peran Serta Farmasi Klinik dalam Memperbaiki Efektivitas Biaya Terapi Antibiotik di PICU RSUPN Cipto Mangunkusumo [Tesis]. Depok: Fakultas Farmasi Universitas Indonesia; 2014.