



**EVALUASI KETEPATAN PEMILIHAN ANTIBIOTIK  
SEFTRIAKSON PADA PASIEN RAWAT INAP DI RSI  
SULTAN AGUNG SEMARANG**

ARTIKEL

Oleh:

ULFI FATQIYATUL FADHILAH

050116A087

**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS NGUDI WALUYO  
2020**

**HALAMAN PENGESAHAN**

Artikel berjudul:

**EVALUASI KETEPATAN PEMILIHAN ANTIBIOTIK SEFTRIAKSON  
PADA PASIEN RAWAT INAP DI RSI SULTAN AGUNG SEMARANG**

Disusun oleh:  
**ULFI FATQIYATUL FADHILAH**  
NIM. 050116A087

Telah diperiksa dan disetujui oleh pembimbing Skripsi Program Studi Farmasi  
Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Ngudi Waluyo



Ungaran, Februari 2020  
**Pembimbing Utama**

Nova Hasani Furdianti, S.Farm., M.Sc., Apt  
NIDN.0611118401

## EVALUASI KETEPATAN PEMILIHAN ANTIBIOTIK SEFTRIAKSON PADA PASIEN RAWAT INAP DI RSI SULTAN AGUNG SEMARANG

Ulfi Fatqiyatul Fadhilah (1), Nova Hasani Furdianti (1), Dian Oktianti (1)  
(1) Program Studi Farmasi, Universitas Ngudi Waluyo  
Email: [ulfifadhilah825@gmail.com](mailto:ulfifadhilah825@gmail.com)

### ABSTRAK

**Latar Belakang :** Seftriakson adalah antibiotik generasi tiga yang berasal dari golongan sefalosporin. Antibiotik ini memiliki efek antibakterial dengan spektrum luas, aktif terhadap bakteri gram positif dan gram negatif. Intensitas penggunaan antibiotik yang relatif tinggi menimbulkan berbagai permasalahan dan merupakan ancaman global bagi kesehatan terutama resistensi bakteri terhadap antibiotik. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui kejadian *Drug Related Problem* berdasarkan indikator pemilihan obat pada pasien rawat inap di RSI Sultan Agung Semarang yang menggunakan antibiotik seftriakson

**Metode :** Penelitian ini bersifat deskriptif non eksperimental, dan pengambilan data secara retrospektif. Pemilihan pasien dilakukan secara *purposive sampling*, sampel yang diambil sebanyak 100 pasien

**Hasil:** Ketepatan pemilihan obat berdasarkan PCNE sebanyak 8% pasien tidak tepat pemilihan obat dan 92% tepat pemilihan obat. Pemilihan obat dengan parameter sesuai pedoman/formularium 5% tidak tepat, tidak ditemukan obat yang dikontraindikasikan sehingga ketepatan pemilihan 100%, kombinasi obat-obatan yang tidak tepat sebanyak 3%, duplikasi obat pada kelompok terapeutik yang tidak tepat sebanyak 1%.

**Kesimpulan :** Diagnosa terbanyak yang mendapatkan antibiotic seftriakson adalah demam tifoid. Ketepatan pemilihan obat sebanyak 92% pasien tepat pemilihan antibiotik seftriakson.

**Kata kunci :** *Antibiotik, Seftriakson, Drug Related Problem, Pemilihan Obat*

## EVALUATION OF DRUG SELECTION OF CEFTRIAZONE IN INPATIENT AT SULTAN AGUNG ISLAMIC HOSPITAL SEMARANG ABSTRACT

**Background:** Ceftriazone is a third-generation antibiotic derived from the cephalosporin group. This antibiotic has broad-spectrum antibacterial effects, active against gram-positive and gram-negative bacteria. The relatively high intensity of antibiotic use raises various problems and became a global threat to health, especially bacterial resistance to antibiotics. The purpose of this study was to determine the incidence of *Drug Related Problems* based on indicators for drug selection in inpatient installation of Sultan Agung Islamic Hospital in Semarang that relate to antibiotics ceftriazone use.

**Method:** This research is descriptive non-experimental, and taking data retrospectively. The selection of patients was done using purposive sampling, samples taken were 100 patients.

**Result:** The accuracy of drug selection based on PCNE as much as 8% of patients was not appropriate in drug selection and 85% was appropriate in drug selection. Selection of drugs with parameters according to guidelines was 5% incorrect, no contraindicated drugs were found so that the selection accuracy was 100%, the combination of drugs that was not appropriate as much as 3%, duplication of drugs in the incorrect therapeutic group was 1%.

**Conclusion:** The most common diagnosis of ceftriaxone antibiotics usage was typhoid fever. The accuracy of drug selection 92% was appropriate antibiotic ceftriaxone.

**Keywords:** *Antibiotic, Ceftriaxone, Drug Related Problems, Drug Selection*

## PENDAHULUAN

Pengobatan andalan untuk mengatasi infeksi tersebut adalah penggunaan antibiotik. Antibiotik merupakan obat yang paling banyak digunakan pada infeksi yang disebabkan oleh bakteri. Seftriakson adalah antibiotik generasi tiga yang berasal dari golongan sefalosporin. Antibiotik ini memiliki efek antibakterial dengan spektrum luas, aktif terhadap bakteri gram positif dan gram negatif, serta bakteri anaerob. Antibiotik ini bekerja dengan cara menghambat sintesis mukopeptida yang diperlukan untuk pembentukan dinding sel bakteri, yaitu menghambat reaksi transpeptidase tahap ketiga dalam rangkaian reaksi pembentukan dinding sel (Jawetz *et al*, 2013). Intensitas penggunaan antibiotik yang relatif tinggi menimbulkan berbagai permasalahan dan merupakan ancaman global bagi kesehatan terutama resistensi bakteri terhadap antibiotik. Selain berdampak pada morbiditas dan mortalitas, juga memberi dampak negatif terhadap ekonomi dan sosial yang sangat tinggi (Kemenkes, 2011).

WHO menyatakan bahwa lebih dari setengah penggunaan obat diberikan secara tidak rasional (WHO, 2001). *Drug Related Problem* (DRP's) merupakan penyebab kurangnya kualitas pelayanan tenaga kesehatan yang didefinisikan sebagai kejadian yang tidak diinginkan yang menimpa pasien yang berhubungan dengan terapi obat yang secara nyata

maupun potensial berpengaruh terhadap kesembuhan pasien yang diinginkan (Dewi *et al*, 2014).

Berdasarkan uraian tersebut, peneliti ingin mengevaluasi lebih lanjut tentang penggunaan antibiotik seftriakson pada pasien rawat inap di RSI Sultan Agung Semarang sesuai dengan parameter pemilihan obat *Pharmaceutical Care Network Europe* (PCNE) yaitu tidak sesuai pedoman, obat dikontraindikasikan, kombinasi obat-obatan yang tidak tepat, serta duplikasi pada kelompok terapeutik yang tidak tepat.

## **METODE**

Penelitian ini bersifat deskriptif non eksperimental, yaitu dengan cara pengambilan data secara retrospektif yang merupakan penelitian berusaha melihat kebelakang. Data diambil melalui rekam medik pasien di instalasi rawat inap RSI Sultan Agung Semarang. Sampel dalam penelitian adalah bagian dari populasi pasien di instalasi rawat inap RSI Sultan Agung Semarang periode Januari 2019 – Maret 2019 sebanyak 100 pasien. Kriteria inklusi pada penelitian ini meliputi: Pasien rawat inap di RSI Sultan Agung Semarang yang mendapatkan pengobatan antibiotik seftriakson pada Januari 2019 – Maret 2019. Pada catatan rekam medik pasien mendapatkan pengobatan menggunakan antibiotik seftriakson dengan menunjukkan hasil laboratorium. Sedangkan kriteria eksklusi adalah Pasien dengan data rekam medis meliputi identitas pasien, data laboratorium dan data penggunaan obat yang tidak lengkap.

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

Penelitian evaluasi ketepatan pemilihan antibiotik seftriakson pada pasien rawat inap di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui kersasional penggunaan antibiotik seftriakson di Rumah Sakit tersebut. Penelitian ini dimulai pada Desember 2019. Penelitian ini bersifat deskriptif non eksperimental, data diambil melalui rekam medik pasien di instalasi

rawat inap RSI Sultan Agung Semarang. Pemilihan pasien dilakukan secara *purposive sampling* dari bulan Januari 2019 – Maret 2019, populasi yang ada dan memenuhi kriteria inklusi diambil sebagai sampel. Sampel yang diambil sebanyak 100 pasien sesuai dengan perhitungan dari jumlah populasi sebanyak 1.376 pasien.

#### A. Karakteristik Pasien

##### 1. Jenis kelamin dan Umur

**Tabel 4.1 Distribusi Pasien Rawat Inap yang Mendapatkan Pengobatan Antibiotik Seftriakson di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang**

Karakteristik Pasien		Jumlah Pasien	Persentase (%)
		(n = 100)	
Jenis Kelamin	Laki-Laki	57	57
	Perempuan	43	43
Total		100	100
Umur	Balita (0-5 tahun)	12	12
	Anak-anak (6-11 tahun)	8	8
	Remaja (12-25 tahun)	8	8
	Dewasa (26-45 tahun)	20	20
	Lansia (46-65 tahun)	29	29
	Manula (> 65 tahun)	23	23
Total		100	100

Tabel 4.1 menunjukkan bahwa pasien rawat inap di RSI Sultan Agung Semarang yang mendapatkan pengobatan antibiotik seftriakson pada periode Januari 2019 – Maret 2019 dilihat dari jenis kelamin yang paling banyak adalah laki-laki dengan presentase 57%. Sedangkan dilihat dari umur adalah pasien pada umur 45-65 tahun sebanyak 31 pasien dengan presentase 29%. Seiring bertambahnya usia, terutama pada usia lanjut sering terjadi peningkatan kerentanan terhadap infeksi penyakit akibat

penurunan sistem imunitas disertai adanya perubahan fungsi tubuh baik secara anatomi maupun fisiologis (Rizky, 2016).

## 2. Pola penyakit

**Tabel 4.2 Diagnosis Penyakit yang Menggunakan Seftriakson Pada Bulan Januari – Maret 2019 di RSI Sultan Agung Semarang**

<b>Diagnosa</b>	<b>Jumlah (n = 100)</b>	<b>Persentase (%)</b>
Typoid	25	25
Profilaksis	22	22
Phenumonia	11	11
Meningitis	7	7
Sepsis	6	6
Pilonefritis	5	5
Artritis	3	3
Nefrolithiasis	3	3
Gonorhoe	3	3
Inflamasi Pelvis	3	3
Penyakit Paru Obstruksi Kronis	2	2
Epiglotitis	2	2
Disentri	2	2
Uretritis	2	2
Faringitis	2	2
Endokarditis	1	1
Ototitis Media	1	1
Total	100	100

Tabel 4.2 menunjukkan penyebaran penyakit infeksi yang banyak mendapatkan seftriakson adalah tifoid dan diagnosa terbanyak kedua yang mendapatkan antibiotik seftriakson adalah profilaksis.

## B. Ketepatan Pemilihan Antibiotik Seftriakson

**Tabel 4.3 Ketepatan Pemilihan Antibiotik Seftriakson di RSI Sultan Agung Semarang**

<b>Evaluasi Ketepatan Pemilihan Antibiotik Seftriakson</b>	<b>Jumlah Pasien</b>	<b>Presentase (%)</b>
Tepat	92	92
Tidak Tepat	8	8
Total	100	100

Tabel 4.3 menunjukkan distribusi pemilihan antibiotik seftriakson di RSI Sultan Agung Semarang 8 pasien total dari 100 pasien mendapatkan pengobatan antibiotik seftriakson yang tidak tepat. Menurut pemilihan obat sesuai *Pharmaceutical Care Network Europe* (PCNE) dengan parameter obat yang tidak sesuai dengan pedoman terdapat 5 pasien (5%) yang tidak tepat yaitu pasien dengan penyakit PPOK dan Nefrolithiasis. Obat yang tidak sesuai atau dikontraindikasikan ditunjukkan dalam penelitian ini tidak ditemukan adanya obat yang tidak sesuai atau dikontraindikasikan sehingga untuk ketepatan pemilihan obat sebesar 100%. Kombinasi obat-obatan yang tidak tepat yang dapat memberikan efek samping terdapat 3 (3%) pasien. Sedangkan pada duplikasi obat-obatan pada kelompok terapeutik yang sama terdapat 1 (1%) pasien tidak tepat.

### 1. Pemilihan Obat Yang Tidak Sesuai Dengan Pedoman

**Tabel 4.4 Ketepatan Pemilihan Berdasarkan Parameter Sesuai Dengan Pedoman**

<b>Pemilihan Obat Sesuai Pedoman</b>	<b>Diagnosa</b>	<b>Jumlah Pasien</b>	<b>Persentase (%)</b>
Tidak Tepat	<b>PPOK</b>	<b>2</b>	<b>2</b>
	<b>Nefrolithiasis</b>	<b>3</b>	<b>3</b>
Tepat	-	<b>95</b>	<b>95</b>

Total	100	100
-------	-----	-----

Pemberian obat yang sesuai pedoman/formularium adalah pemberian obat yang sesuai dengan pedoman berdasarkan acuan *Drug Information Handbook 2015*. Berdasarkan hasil penelitian diketahui bahwa presentase distribusi kesesuaian pemilihan antibiotik seftriakson berdasarkan pedoman/formularium sebanyak 95% pasien tepat pedoman. Dapat dilihat pada tabel 4.4 menunjukkan sebanyak 5% pasien tidak tepat sesuai dengan pedoman *Drug Information Handbook 2015*, dimana 2 pasien dengan diagnosa PPOK, dan 3 pasien dengan diagnosa nephrolithiasis. Seftriakson bukan merupakan *drug of choice* dari penyakit PPOK dan Nefrolithiasis. *Drug of choice* antibiotik untuk penyakit PPOK berdasarkan guideline GOLD (2019) dapat diberikan golongan makrolida seperti azythromicin atau eritromicin. Pada *Drug Interaction Handbook* seftriakson bukan merupakan *drug of choice* pada pasien nefrolithiasis, akan tetapi di lihat pada data laboratorium pasien nilai leukosit menunjukkan adanya bakteri di dalam tubuh pasien sehingga pemberian antibiotik seftriakson oleh dokter ditunjukkan untuk membunuh bakteri di dalam tubuh.

Antibiotik seftriakson memiliki efek antibakterial dengan spektrum luas, aktif terhadap bakteri gram positif dan gram negatif, serta bakteri anaerob. Pemberian seftriakson pada diagnosa yang bukan merupakan *drug of choice* tidak menutup kemungkinan atas pertimbangan dokter akan adanya resistensi antibiotik. Sehingga penilaian ketidaktepatan pemilihan obat tidak dapat dikatakan benar seutuhnya, dibutuhkan penelitian prospektif untuk melihat kondisi pasien.

## 2. Pemilihan obat yang tidak sesuai atau dikontraindikasikan

**Tabel 4.5 Ketepatan Berdasarkan Obat yang Tidak Sesuai atau Dikontraindikasikan**

Pemilihan Obat tidak di	Nomer Kasus	Jumlah	Persentase
-------------------------	-------------	--------	------------

<b>kontraindikasikan</b>		<b>Pasien</b>	<b>(%)</b>
Tidak Tepat	-	<b>0</b>	<b>0</b>
Tepat	-	<b>100</b>	<b>100</b>
Total		<b>100</b>	<b>100</b>

Tabel 4.5 menunjukkan dalam penelitian ini tidak ditemukan adanya obat yang tidak sesuai atau dikontraindikasikan sehingga untuk ketepatan pemilihan obat sebesar 100%. Berdasarkan *Drug Information Handbook 2015* kontraindikasi dari seftriakson adalah hipersensitivitas seftriakson sodium atau, komponen lain dari formulasinya atau hiperbilirubin pada neonatus. Walaupun pada *Drug Information Handbook 2015* tidak ditemukan kontraindikasi pada penelitian ini, akan tetapi seftriakson digunakan hati-hati pada pasien dengan disfungsi hati dan penyakit ginjal yang signifikan, dosis tidak boleh melebihi 2g/hari karena ceftriaxone mungkin dapat menyebabkan penumpukan kalsium. Menurut Chutipongtanate, (2011) seftriakson pada tingkat ekskresi urin terpeutik dapat langsung berinteraksi dengan kalsium bebas pada konsentrasi urin fisiologis menghasilkan kristal seftriakson / kalsium. Seftriakson yang digunakan pada pasien nephrolithiasis sebaiknya dilakukan secara hati-hati dan dilakukan pemantauan agar tidak terjadinya penumpukan kalsium di ginjal.

### 3. Kombinasi obat-obatan yang tidak sesuai

**Tabel 4.6 Ketepatan Berdasarkan Kombinasi Obat-obatan**

<b>Kombinasi obat-obatan</b>	<b>Interaksi</b>	<b>Jumlah Pasien</b>	<b>Persentase (%)</b>
Tidak Tepat	<b>Seftriakson-Amikasin</b>	<b>3</b>	<b>3</b>
Tepat	-	<b>97</b>	<b>97</b>

Kombinasi obat-obatan perlu diberi perhatian lebih supaya memberikan efek yang maksimal dan memberikan efek samping yang minimum bahkan tidak menimbulkan efek samping. Pada *Drug Interaction Fact Edition Fifth* seftriakson berinteraksi dengan obat golongan antikoagulan dan antibiotik golongan aminoglikosida. Dalam penelitian ini obat yang berinteraksi dengan seftriakson yaitu amikasin dari golongan aminoglikosida. Tabel 4.6 pasien mendapatkan kombinasi obat-obatan yang tidak tepat sebanyak 3 pasien.

Kombinasi antibiotik dilihat dari *Drug Interaction Facts Edition Fifth*, seftriakson berinteraksi dengan antibiotik golongan aminoglikosida dengan nilai signifikansi 2 dan onset yang *delayed*. Interaksi obat antara seftriakson dan amikasin memiliki tingkat keparahan *moderate*. Potensi interaksi obat berdasarkan mekanismenya adalah *unknow*. Efek yang ditimbulkan dari interaksi kedua obat ini menyebabkan peningkatan efek nefrotoksik. Direkomendasikan monitoring level aminoglikosida dan fungsi ginjal. Interaksi antibiotik seftriakson paling tinggi dengan aminoglikosida secara parenteral.

Beberapa referensi menunjukkan adanya interaksi antara seftiakson dengan furosemide dimana menunjukkan nilai signifikansi kedua obat tersebut minor (Drug Interaction Checker, 2017). Meskipun nilai signifikansi menunjukkan kata minor, penggunaan obat seftriakson dengan furosemid harus hati-hati dan direkomendasikan untuk melakukan monitoring fungsi ginjal dengan menghitung nilai laju filtrasi glomerulus terutama pada dosis tinggi, pasien geriatri, maupun pasien dengan gangguan ginjal, untuk menghindari terjadinya interaksi obat, disarankan untuk memberi jeda pemberian furosemid 3 hingga 4 jam sebelum obat golongan sefalosporin (Bexter, 2008). Penelitian dilakukan oleh Lorberbeum, *et al* (2016) salah satu kombinasi obat antibiotik seftriakson dan pompa proton inhibitor lansoprasol diuji pada sel jantung manusia di

laboratorium dan ditemukan bahwa kombinasi ini dapat mengganggu aktivitas listrik jantung normal pada beberapa pasien. Akan tetapi penelitian interaksi kedua obat ini perlu adanya penelitian yang lebih lanjut. Dapat diterapkan pada kombinasi seftriakson dengan lansoprazol untuk memberikan jeda saat penggunaan kedua obat. Untuk menghindari terjadinya interaksi kedua obat ini sebaiknya diberikan jeda saat pemberian obat.

#### 4. Duplikasi obat yang sesuai dari kelompok terapeutik

**Tabel 4.7 Ketepatan Berdasarkan Duplikasi dari Kelompok Terapeutik**

<b>Duplikasi Obat dari Kelompok Terapeutik</b>	<b>Duplikasi</b>	<b>Jumlah Pasien</b>	<b>Persentase (%)</b>
<b>Tidak Tepat</b>	<b>Seftriakson-Sefazolin</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
<b>Tepat</b> (Tidak mendapatkan duplikasi antibiotik)		<b>99</b>	<b>99</b>
<b>Total</b>		<b>100</b>	<b>100</b>

Tabel 4.7 menunjukkan duplikasi obat yang tidak tepat sebanyak 1 pasien. Duplikasi obat yang tidak tepat dari golongan yang sama dapat mengurangi keberhasilan terapi dan bahkan dapat berefek samping yang merugikan. Pemberian duplikasi obat dikatakan tidak tepat karena terdapat dua jenis antibiotik dengan mekanisme yang sama diberikan bersamaan dapat menyebabkan resiko resistensi antibiotik semakin meningkat (Sun, 2012). Kombinasi antibiotik golongan sefalosporin antara seftriakson dan sefazolin ditunjukkan pada pasien nomer 1 yang mendapatkan diagnosa myoma uteri. Duplikasi kedua obat ini digunakan sebagai antibiotik profilaksis dan diberikan bersamaan. Rekomendasi dari *American of*

*Hospital Pharmacy Therapeutic Guideline 2013* antibiotik profilaksis untuk vaginal atau abdominal dapat diberikan antibiotik sefalosporin tunggal seperti sefazolin, sefotetan. Antibiotik sefalosporin sering digunakan sebagai antibiotik profilaksis karena spektrum kerjanya yang luas dan dirasa efektif. Untuk meningkatkan aktivitas antibiotik pada infeksi spesifik yang dicurigai melibatkan bakteri anaerob dapat ditambahkan metronidazole (Permenkes, 2011).

Pemberian antibiotik seftriakson dengan sefazolin kurang direkomendasikan karena akan terjadi peningkatan resistensi. Pemberian kombinasi antibiotik untuk profilaksis yang sesuai di kombinasikan dengan golongan sefalosporin dapat diberikan metronidazole (Permenkes, 2011).

## **Simpulan**

1. Penggunaan antibiotik seftriakson pada pasien rawat inap di RSI Sultan Agung Semarang periode Januari – Maret 2019 dapat dilihat 3 diagnosa terbanyak yang menggunakan seftriakson adalah tifoid, profilaksis, serta pneumonia.
2. Persentase ketepatan pemilihan obat berdasarkan PCNE sebanyak 15% pasien tidak tepat pemilihan obat dan 85% tepat pemilihan obat. Ketepatan pemilihan obat dengan parameter sesuai pedoman/formularium 5% tidak tepat, tidak ditemukan obat yang dikontraindikasikan sehingga ketepatan pemilihan 100%, kombinasi obat-obatan yang tidak tepat sebanyak 12%, duplikasi obat pada kelompok terapeutik yang tidak tepat sebanyak 1%.

## **DAFTAR PUSTAKA**

- Aberg, J.A., Lacy, C., Armstrong, L., Goldman, M., and Lance, L.L., 2015. *Drug Information Handbook 24th Edition*. America Pharmacist Association.
- ASHP. 2013. CLINICAL Practice Guideline for Antimicrobial Prophylaxis in Surgery, in ASHP Therapeutic Guideline, American Society of Health System Pharmacists, Inc., USA,pp.

- Baxter, K. (2008). *Stockley's Drug Interaction, eight edition*, Pharmaceutical Press. United State of America.
- Chutipongtanate, S. 2011. Ceftriaxone Crystallization and its Potential Role in Kidney Stone Formation. *Journal Biochemical and Biophysical Research Communication*. Bangkok Tahiland.
- European Association of Urology. (2018). *SIOG Guidelines on Prostat Cancer*. Arnhem, The Netherland.
- GOLD. (2019). [www.goldcopd.org/pocketguidereference](http://www.goldcopd.org/pocketguidereference). Online
- Jawetz., Melnick., Adelberg. (2013). *Medical Microbiology* Ed: 25. Jakarta: EGC.
- Lorberbeum M.A., Kevin J., Sampson., Jeremy B., Chang B.D. (2016). Coupling Data Mining and Laboratory Experiments to Discover Drug Interaction causing QT Prolongation. *Journal of the american college of cardiology*.
- Medscape. (2017). Drug Interaction Checker (Online). <https://reference.medscape.com/drug/rocephin-ceftriaxone-342510>
- M. Mohkam A., A. Karimi., A. Gharib., H. Daneshmand., A. Khatami., N. Ghojevand., M. Sarifian. (2007). Ceftriaxone associated nephrolithiasis: a prospective study in 284 children, *Pediatr, Nephrol*. 22 690-694.
- PCNE. (2019). *Pharmaceutical Care Network Europe Foundation*. Clasification for Drug Related Problem V8.03.
- Rizky, W. (2016). Analisis faktor yang berhubungan dengan kejadian flebitis pada pasien yang terpasang kateter intravena di Ruang Bedah Rumah Sakit Ar. Bunda Prabumulih. *Jurnal Ners dan Kebidanan Indonesia*, 4 (2) 102.
- Sun, S. (2012). *Dynamics and Mechanism of Adaptive Evolution in Bacteria*. Acta Universitatis Upsaliensis
- Tatro, D. S. (2001). *Drug Interaction Facts 5<sup>th</sup> edition*. A Wolters Kluwer Company, St Luis Missouri.
- Urologic Surgery Antimicrobial Prophylaxis. (2008). *American Urological Association*. Medical College of Wisconsin.
- V. Stojanovic., V.G Djuric. (2009). Nephrolithiasis caused by ceftriaxone in a 3 year old child with ureteropelvic junction obstruction Case rep med. 365962.