

**PENERAPAN FARMAKOKINETIK DAN
FARMAKODINAMIK DALAM OPTIMALISASI
TERAPI ANTIMIKROBA**



UNIVERSITAS GADJAH MADA

Pidato Pengukuhan Jabatan Guru Besar
dalam Bidang Farmakologi dan Toksikologi
pada
Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada

Oleh:

Prof. Dr. apt. Ika Puspita Sari, M.Si.

Bismillaahirrahmanirrahim

Yang terhormat

Ketua, Sekretaris dan anggota Majelis Wali Amanat
Universitas Gadjah Mada

Rektor dan Wakil Rektor Universitas Gadjah Mada

Ketua, Sekretaris, dan Anggota Senat Akademik Universitas
Gadjah Mada

Ketua, Sekretaris, dan Anggota Dewan Guru Besar
Universitas Gadjah Mada

Segenap civitas academica Fakultas Farmasi Universitas
Gadjah Mada dan civitas hospitalia Rumah Sakit Akademik
Universitas Gadjah Mada

Para tamu undangan, para Profesor, teman sejawat tenaga
kesehatan, dosen, dan keluarga besar yang saya sayangi

Assalamu'alaikum wa rahmatullahi wa barakatuh

Salam sejahtera untuk kita semua.

Puji syukur kita panjatkan kehadiran Allah SWT karena atas
izinnya kita semua diberi kesehatan dan dapat berkumpul
pada acara ini. Sebuah kehormatan bagi saya, di Balai Senat
ini, saya diberi kesempatan untuk menyampaikan pidato
pengukuhan saya sebagai Guru Besar di bidang Farmakologi
dan Toksikologi. Perkenankan saya untuk menyampaikan
pidato pengukuhan yang berjudul :

PENERAPAN FARMAKOKINETIK DAN FARMAKODINAMIK DALAM OPTIMALISASI TERAPI ANTIMIKROBA

Pandemi Covid-19 merupakan bencana besar yang
melumpuhkan seluruh dunia. Pandemi Covid-19 memang
sudah berlalu tetapi dunia masih akan menghadapi bencana
terkait penyakit yang tidak kalah hebat. Jim O'Neill dan
timnya pernah meramalkan terjadinya kematian yang sangat

besar pada tahun 2050 akibat resistensi mikroba terhadap antimikroba. Diramalkan tidak kurang 10 juta kematian akan terjadi dan melebihi angka kematian pada tahun tersebut akibat kanker yaitu 8,2 juta (O'Neill, 2014). Pada tahun 2019 WHO melaporkan adanya 700.000 kematian yang diakibatkan oleh resistensi mikroba khususnya yang terbanyak adalah infeksi saluran nafas, penyakit menular seksual dan infeksi saluran kemih (WHO, 2019). WHO menekankan pentingnya pendekatan *One Health* agar resistensi mikroba terkendali. *One Health* adalah pendekatan kolaborasi, multi disiplin, pada tingkat lokal hingga global, terkait kesehatan manusia dengan hubungannya terhadap kesehatan hewan dan lingkungan (CDC, 2023). Resistensi mikroba terhadap antimikroba termasuk 1 dari banyak aspek dalam *One Health Umbrella* yang digaungkan oleh *One Health* tim dari Swedia (Mackenzie & Jeggo, 2019). Pemberian antimikroba kepada hewan ternak yang tidak bijak akan memunculkan mikroba yang resisten terhadap antimikroba. Mikroba resisten ini akan menyebar melalui daging ternak, sayuran dan air yang tercemar mikroba resisten. Mikroba resisten akan masuk kepada manusia melalui makanan. Selain itu residu antimikroba pada daging ternak tidak rusak oleh berbagai metode memasak makanan akan masuk ke dalam tubuh manusia. Dari sisi manusia, penggunaan antimikroba yang bijak merupakan kunci melambatnya resistensi (WHO, 2016).

Penggunaan antimikroba bijak

Hadirin yang saya hormati

Penggunaan antimikroba bijak diartikan sebagai penggunaan antimikroba pada indikasi yang ketat, menggunakan

antimikroba spektrum sempit, dosis adekuat, interval dan lama pemberian yang tepat. Antimikroba bijak mengutamakan prinsip pembatasan penggunaan antimikroba dengan AWARe (*Access, Watch dan Reserve*) dengan disertai dengan penerapan farmakokinetik dan farmakodinamik (FK/FD). Penggunaan antimikroba pada terapi empirik dan definitif tidak akan optimal jika tidak menerapkan pengetahuan FK/FD antimikroba (Kemkes RI, 2020; Kemkes RI, 2021). Kegiatan dalam upaya mengendalikan resistensi antimikroba dengan meningkatkan kualitas penggunaan antimikroba dengan tujuan meningkatkan kesembuhan pasien dan keselamatan pasien dicanangkan secara nasional dengan program penatagunaan antimikroba (PGA) yang merupakan terjemahan dari *antimicrobial stewardship program* dari WHO (Kemkes RI, 2021). Ilmu yang harus dikuasai oleh farmasi dalam upaya menjalankan PGA adalah pemahaman FK/FD yang diaplikasikan tergantung organ sumber infeksi yang akan memberikan konsekuensi pemilihan antimikroba optimal.

Sifat fisika kimia antimikroba

Hadirin yang saya muliakan

Kondisi pasien menentukan jalur pemberian antimikroba. Bagi pasien dalam kondisi kritis, maka pemberian antimikroba bijak mengutamakan masuknya antimikroba sesegera mungkin mengingat penundaan antimikroba akan meningkatkan kematian pasien. Pasien sepsis risiko tinggi yang tidak mendapatkan antimikroba sesegera mungkin memiliki kemungkinan mengalami kematian tiga kali lipat (Andersson dkk, 2019). Pada pasien kondisi kritis maka pemberian antimikroba diberikan secara intravena.

Antimikroba yang diberikan secara intravena akan langsung berada dalam sirkulasi sistemik. Infeksi yang terjadi pada pasien dapat terjadi di berbagai organ, sehingga pemberian antimikroba harus mempertimbangkan kemampuan penetrasi antimikroba dari darah ke organ di mana sumber infeksi terjadi. Sifat fisika kimia antimikroba akan memberikan konsekuensi pada jumlah obat yang mengalami penetrasi menembus membran menuju lokasi infeksi.

Pneumonia masih menjadi penyakit infeksi yang diwaspadai di seluruh dunia. Infeksi pada paru-paru dapat terjadi di hampir semua bagian jaringan paru-paru, namun kompartemen alveolus yaitu *epithelial lining fluid* (ELF) dan sel *alveolar macrophage* (AM) merupakan area di mana patogen terkumpul. Aktivitas antimikroba yang optimal digambarkan sebagai konsentrasi antimikroba di dalam ELF atau AM terhadap konsentrasi antimikroba di serum (Drwiega dan Rodvold, 2021). Sebelumnya, penelitian penetrasi obat di paru-paru lebih banyak dilakukan pada paru-paru murin dengan menguji farmakokinetik pada ELF dan plasma darah serta uji klinik fase I pada manusia sehat (Rizk dkk, 2019). Akhir-akhir ini, produsen obat yang menguji obat yang ditujukan untuk terapi di paru-paru harus melakukan pengujian farmakokinetik penetrasi obat di ELF sebagai bagian dari uji klinik fase III. Kadar antimikroba dari spesimen paru-paru yang diambil dengan teknik *broncho alveolar lavage* (BAL) mencerminkan kadar obat di ELF. Penetrasi antimikroba di paru-paru dihitung dari perbandingan antara *area under curve* (AUC) kadar antimikroba di ELF terhadap AUC di plasma darah. Kedua

obat yang diukur adalah obat dalam kondisi bebas (*unbound*) (Rodvold dkk, 2011).

Antimikroba yang bersifat hidrofil seperti beta laktam, sefalosporin, dan aminoglikosida memiliki penetrasi di paru-paru yang rendah berkisar 0,4-1,0. Sementara antimikroba yang lipofil seperti levofloksasin dan azitromisin mampu masuk ke paru-paru dengan nilai penetrasi yang tinggi yaitu 1,3-20,4 (Drwiega dan Rodvold, 2021). Oleh karena itu untuk infeksi bakteri di paru-paru diutamakan diberikan antimikroba bersifat lipofil. Misalkan seorang pasien didiagnosis oleh dokter spesialis paru mengalami *hospital acquired pneumonia* (HAP) maka untuk pemilihan antimikroba empirik diutamakan antimikroba dari antibiogram rumah sakit yang memiliki penetrasi terbaik di paru-paru yaitu antimikroba yang bersifat lipofil tanpa melupakan pola mikroba yang sering menyebabkan infeksi HAP. Jika terapi empirik belum berhasil, maka akan ditengok hasil dari pemeriksaan kultur dan sensitivitas mikroba penyebab HAP. Misalkan ditemukan mikroba Gram negatif *Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*) dan masih sensitif dengan semua antimikroba yang diuji (sesuai panel *Clinical and Laboratory Standards Institute / CLSI*), maka dipilih antimikroba yang bersifat lipofil karena akan mampu masuk ke ELF dengan baik. Jika pilihan adalah fluoro kuinolon, maka diantara antimikroba dalam golongan ini terdapat perbedaan FK/FD. Sebagai contoh, jika levofloksasin nilai penetrasi ke ELF 1,3 maka moxifloksasin memiliki kemampuan penetrasi ke ELF lebih tinggi yaitu 3,53-5,04 (Breilh dkk, 2003). Jika memungkinkan, maka moxifloksasin lebih dipilih. Tetapi jika memang dipilih levofloksasin dalam kaitannya dengan kendali biaya, maka penggunaan levofloksasin masih rasional mengingat FK/FD

harus mempertimbangkan AUC/MIC terhadap *A. baumannii* adalah 20-25. Pemberian levofloksasin 500 mg akan menghasilkan AUC_{ELF} / MIC sebesar 34, sehingga masih memungkinkan untuk diberikan kepada pasien dengan kendali biaya tanpa mengorbankan kemampuannya dalam eradikasi *A. baumannii* di paru-paru (Cao dkk, 2019).

Pada pneumonia yang disebabkan oleh mikroba Gram positif *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) terdapat pilihan setidaknya vankomisin, linezolid dan tigesiklin. Dilihat dari kemampuan penetrasi ke ELF maka yang memiliki penetrasi tinggi ke rendah berturut-turut adalah tigesiklin, linezolid dan vankomisin. Nilai penetrasi ke ELF sesuai dengan yang diperkirakan dari lipofilisitas, yaitu tigesiklin 1,71, sementara linezolid 1,1 dan vankomisin 0,474 (Drwiega dan Rodvold, 2021; Lodise dkk, 2011). Dalam kenyataan di praktek klinis, karena hanya vankomisin yang masuk dalam Formularium Nasional dalam kaitannya kendali mutu dan kendali biaya, maka untuk infeksi MRSA digunakan vankomisin (Formularium nasional, 2023). Vankomisin dosis 1 gram menghasilkan profil FK/FD yang belum sesuai untuk eradikasi MRSA di paru-paru yaitu $AUC_{ELF}/MIC < 400$ (Lodise dkk, 2011). Penambahan dosis vankomisin diperlukan tetapi tanpa *therapeutic drug monitoring* (TDM) kemungkinan upaya mencoba-coba masih sangat besar. Menggunakan kalkulator untuk memperkirakan dosis antimikroba menggunakan program *Vancomycin Initial Dosing* yang dianggap valid oleh beberapa penelitian, maka dosis vankomisin untuk pasien tanpa gangguan fungsi ginjal membutuhkan setidaknya 1,5 gram (Santimaleeworagun dkk, 2018).

Hadirin yang berbahagia

Sering terjadi pasien mengalami infeksi lebih dari satu dan semuanya adalah infeksi yang parah seperti pneumonia dan sepsis. Penggunaan meropenem merupakan antimikroba yang banyak dipilih dalam *setting* klinik. Meropenem diberikan dengan dosis 1 gram *continuous* maksimal 4 jam (sesuai stabilitas produk meropenem) akan menghasilkan nilai penetrasi ke paru-paru 0,29. Penetrasi ke ELF menjadi pertimbangan mengingat untuk sepsis meropenem akan mudah berada pada sirkulasi sitemik. Meropenem merupakan antimikroba yang sifatnya adalah hidrofил. Maka nilai penetrasi ke ELF sangat rendah. Pada kasus pasien sepsis dan pneumonia FK/FD yang berlaku adalah $T > MIC$ 50-100%. Pada penelitian farmakokinetik *trial* pemberian 3 macam dosis meropenem, hanya meropenem dengan 2 gram *Loading Dose* (LD) dilanjutkan 2 gram tiap 8 jam infus *continuous* serta 3 gram LD dilanjutkan dengan 3 gram tiap 8 jam infus *continuous* yang mampu menghasilkan $T > MIC$ lebih dari 50% (Benitez-Cano dkk, 2020).

Hadirin yang saya muliakan

Pada kasus di mana klinisi memberikan obat pada HAP dengan terapi definitif dan satu-satunya antimikroba yang sensitif hanyalah amikasin, maka berbagai pertimbangan harus diperhatikan untuk optimalisasi terapi. FK/FD dan potensi munculnya efek samping berupa peningkatan kadar kreatinin pasien harus menjadi pertimbangan matang. Amikasin memiliki nilai penetrasi ke ELF hanya 0,07-0,1 yang menunjukkan sedikitnya jumlah amikasin yang mampu masuk ke ELF (Najmeddin dkk, 2018). FK/FD amikasin yang sesuai sebagai antimikroba yang optimal adalah

$C_{mak}/MIC \geq 8$. Jika infeksi terjadi pada darah kemungkinan $C_{mak}/MIC \geq 8$ akan mudah dicapai tetapi pada infeksi di paru-paru maka sangat sulit dicapai. Penelitian Najmeddin dkk (2018) menghasilkan nilai penetrasi di ELF yang sangat kecil meskipun amikasin sudah diberikan sesuai dosis yaitu 20 mg/kg berat badan dalam sehari. Oleh karena itu, untuk infeksi pada paru-paru dibutuhkan dosis yang lebih tinggi, namun tidak boleh dilupakan potensi efek samping yang akan terjadi jika $C_{min} > 10 \text{ ug/mL}$. Di negara lain terdapat produk amikasin dalam bentuk sediaan nebulisasi yang mampu mencapai $C_{mak_{ELF}}/MIC > 100$ (MIC *Pseudomonas aeruginosa*). Amikasin nebulisasi diberikan pada dosis 400 mg/12 jam (Niedermaier dkk, 2012).

Hadirin yang saya hormati

Sifat fisika kimia antimikroba dapat berinteraksi dengan kondisi patofisiologis contohnya pada sepsis. TDM belum banyak dilakukan, sehingga walaupun diperkirakan amikasin akan masuk di sirkulasi darah sistemik dengan mudah tetapi adanya variasi FK/FD pada individu pasien menyebabkan belum tepatnya rejimen dosis amikasin. Amikasin biasanya diberikan pada dosis maksimal 20 mg/kg berat badan dalam sehari, dengan diberikan secara infus *continuous* selama 30-60 menit bukan bolus untuk meminimalkan efek samping amikasin (*American Society of Health-System Pharmacists*, 2002). Amikasin yang diberikan pada pasien sepsis dengan dosis maksimal 20 mg/kg berat badan, dengan perbedaan lama pemberian yaitu infus 30 menit ternyata memberikan *outcome* klinik lebih baik dan persen mortalitas yang lebih sedikit dibandingkan dengan infus 60 menit. C_{mak}/MIC amikasin yang diinginkan adalah lebih dari 8 (Aliska dkk,

2017). Penelitian Utami dkk (2023) sebanyak 63,6% amikasin yang diberikan secara infus 30 menit mencapai nilai tersebut, sedangkan pemberian amikasin infus 60 menit hanya 27,3% yang mencapai nilai tersebut. Penelitian Aliska dkk (2017) pemberian amikasin dosis 1 gram/ hari secara infus 30 menit menunjukkan hasil yang mirip yaitu 57%. Kedua penelitian ini dilakukan pada pasien dengan diagnosis utama sepsis. Melihat belum tercapainya C_{mak}/MIC pada amikasin yang diberikan sesuai dosis yang direkomendasikan, tidak dapat dilupakan faktor fisiologi yang terjadi pada sepsis. Pada sepsis distribusi cairan terjadi pada cairan ekstraseluler, sehingga terjadi pengenceran obat. Pada sepsis terjadi kenaikan volume distribusi amikasin dari 0,25 L/kg menjadi 0,41 L/kg (Marik, 1993). Ditambah dengan adanya gangguan ginjal yang menyertai sepsis akan menyebabkan variasi pada ekskresi obat. Oleh karena itu pada antimikroba yang bersifat hidrofил seperti amikasin, kemungkinan dibutuhkan penambahan baik LD dan *maintenance dose* (Blot dkk, 2014). Besarnya LD minimal 25 mg/kg berat badan berdasarkan penelitian Taccone dkk, 2010. Pada pasien sepsis yang diikuti dengan gangguan ginjal yang menjalankan hemodialisis dibutuhkan dosis hingga 50 mg/kg agar amikasin mencapai $C_{mak}/MIC = 8$ (Brasseur dkk, 2016).

Sebagai tambahan data menarik, pada pemberian amikasin infus 30 menit menghasilkan $C_{min} < 2,5 \text{ ug/mL}$ lebih banyak jumlahnya yang menandakan sedikitnya efek samping nefrotoksik yang terjadi (Utami dkk, 2023). Hal ini sesuai dengan target keamanan pemberian amikasin di Australia (Queensland Health, 2018).

Hadirin yang berbahagia

Optimalisasi antimikroba pada pasien ulkus diabetes juga menjadi tantangan bagi ilmu farmakologi. Pada kondisi ulkus diabetes, terjadi insufisiensi pembuluh darah yang akan menghambat oksigenasi dan penetrasi antimikroba ke dalam jaringan di mana terdapat pertumbuhan bakteri (Frykberg dkk., 2006). Penelitian di Yogyakarta menunjukkan bahwa lebih dari 80% bakteri yang ditemukan pada ulkus diabetes adalah Gram negatif dan antimikroba yang banyak digunakan adalah klindamisin khususnya untuk bakteri anaerob (Sari dkk, 2017). Klindamisin sebagai antimikroba yang bersifat lipofil terbukti mampu menjangkau jaringan dengan jumlah yang memadai, dibutuhkan dosis 600 untuk pasien dengan berat badan 75 kg, untuk berat badan lebih dari 75 kg dibutuhkan 900 mg per 6 jam (Alvares dkk, 2022; Bouazza dkk, 2012). Bioavailabilitas klindamisin oral 87%, pemberian klindamisin secara oral maupun intravena menunjukkan profil FK/FD yang setara (Bouazza dkk, 2012). Mengingat tidak semua bioavailabilitas antimikroba yang digunakan pada ulkus diabetes cukup tinggi, maka dilakukan penelitian di RSUP dr. Sardjito dengan memberikan antimikroba secara parenteral kepada pasien rawat jalan (*outpatient parenteral therapy* /OPAT). Aminoglikosida yang diberikan secara OPAT mampu meningkatkan kesembuhan lebih dari 90% tidak berbeda dengan pasien yang menjalani rawat inap yang mendapatkan antimikroba parenteral. Selain itu, terbukti bahwa program OPAT mampu meningkatkan kualitas hidup pasien (Sinorita dkk, 2021). Program OPAT sangat memungkinkan jika diintegrasikan dengan BPJS mengingat pasien ulkus diabetes membutuhkan terapi jangka panjang apalagi jika sudah sampai pada kondisi osteomielitis yang sangat mungkin terjadi pertumbuhan mikroba yang resisten bahkan *pan resistant* (Nuryastuti dkk, 2022).

Hadirin yang saya muliakan

Peran ilmu farmakologi khususnya FK/FD harus terus ditingkatkan mengingat optimalisasi antimikroba dan obat-obat lainnya membutuhkan pertimbangan FK/FD.

Mengakhiri pidato pengukuhan ini, saya menyampaikan rasa syukur yang tak terhingga kepada Allah, atas rahmat dan ridha-Nya yang telah memberikan kesehatan dan kekuatan kepada saya untuk dapat menyampaikan pidato pengukuhan Guru Besar Universitas Gadjah Mada di mimbar yang terhormat ini.

Ucapan terimakasih saya sampaikan kepada Menteri Pendidikan, Kebudayaan, Riset dan Teknologi Republik Indonesia yang menyetujui pengangkatan saya ke jabatan Guru Besar dalam bidang Farmakologi dan Toksikologi. Penghargaan, penghormatan, dan ucapan terima kasih saya sampaikan kepada Ketua, Sekretaris, dan anggota Senat; Ketua dan Sekretaris Dewan Guru Besar; Rektor, Wakil Rektor Universitas Gadjah Mada. Terimakasih saya haturkan kepada Ketua Senat Fakultas Farmasi, Prof. Dr. apt. Abdul Rohman, M.Si., Dekan Fakultas Farmasi UGM Prof. Dr. apt. Satibi, M.Si., para Wakil Dekan Prof. Dr. rer. nat. apt. Endang Lukitaningsih, M.Si., Dr. apt. Nanang Munif Yasin, M.Pharm., Dr. rer. nat. apt. Nanang Fakhruddin, M.Si., dan segenap anggota Senat, atas dukungan dan bantuan yang diberikan terhadap pengajuan Guru Besar saya.

Kepada Dekan almarhum Prof. Dr. apt. Achmad Mursyidi, M.Sc. yang menawarkan dan menerima saya sebagai dosen. Almarhum Prof. Dr. apt. Ibnu Gholib Gandjar, DEA., Prof. Dr. apt. Marchaban, DESS., Prof. Dr. apt. Subagus Wahyuono, M.Sc. dan Prof. Dr. apt. Agung Endro Nugroho, M.Si. selaku Dekan periode sebelumnya yang senantiasa mendukung saya.

Penghargaan dan terimakasih saya sampaikan kepada guru-guru saya di SDN Pujokusuman III, SMPN 8 Yogyakarta dan SMAN 1 Yogyakarta. Pembimbing akademik S1: almarhum Drs. apt. M. Sidqi, pembimbing skripsi: Prof. Dr. apt. Lukman Hakim, M.Sc., Pembimbing Tesis: Prof. Dr. apt. Lukman Hakim, M.Sc. dan almarhum Dr. apt. Imono Argo Donatus, S.U., Promotor S3: Prof. Iain J Clarke, PhD, dan Ko-promotor Prof. Alan J Tilbrook, BSc., (Agric)Hons, PhD, di *School of Biomedical Sciences Monash University Australia*, pembimbing post-doctoral *Associate Professor Meenakshi Alreja*, PhD di *Yale School of Medicine USA* terima kasih atas bimbingan dan dukungan sehingga saya bisa memperoleh derajat akademik tertinggi. Terima kasih kepada Prof. Dr. apt. Budi Suprapti, M.Si., yang telah memberikan rekomendasi dalam pengusulan Guru Besar saya. Terima kasih kepada Prof. Dr. apt. Satibi, M.Si., Prof. Dr.rer.nat. apt. Endang Lukitaningsih, M.Si., dan Prof. Dr. apt. Ratna Asmah Susidarti, M.S., yang tidak lelah menyemangati saya dalam proses pengajuan Guru Besar saya.

Pada kesempatan ini, perkenankan saya haturkan terimakasih yang mendalam kepada semua guru-guru dan senior-senior saya di Fakultas Farmasi UGM, kepada guru-guru saya di Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik: almarhum Drs. apt. Mulyono, S.U, Prof. Dr. apt. Lukman Hakim, M.Sc., Prof. Dr. apt. Sugiyanto, S.U., Prof. Dr. apt. Djoko Wahyono, S.U., almarhum Dr. apt. Imono Argo Donatus, S.U., almarhum Drs. apt. Djoko Suhardjono, M.Sc., dan Dra. apt. Nurlaila, M.Si.

Ucapan terima kasih kepada Ketua Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik Dr. apt. Purwantiningsih, M.Si., yang memberikan rekomendasi pengajuan kenaikan pangkat ke Guru Besar serta teman teman di Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik: Dr. apt. Fita Rahmawati,

Sp.FRS., Prof. Dr. apt. Zullies Ikawati., Prof. Dr. apt. Tri Murti Andayani, Sp.FRS., apt. Woro Harjaningsih, Sp.FRS., apt. Arief Rahman Hakim, M.Si., Prof. Dr. apt. Arief Nurrochmad, M.Sc., M.Si., Prof. Dr. apt. Agung Endro Nugroho, M.Si., drh. Retno Murwanti, M.P., Ph.D., Dr. apt. Nanang Munif Yasin, M.Pharm., Dr. apt. Nunung Yuniarti, M.Si., Dr. apt. Irfan Muris Setiawan, M.Sc., apt. Mawardi Ihsan, M.Sc., Dr. apt. Sisca Ucce, M.Pharm.Sc., apt. Maya Ramadhani Indarto, M.Sc. dan apt. Firdhani Satia Primasari, M.Clin.Pharm.

Ucapan terima kasih juga saya sampaikan kepada teman satu angkatan Farmasi 90 yang menjadi dosen di Fakultas Farmasi UGM: Prof. Dr. apt. Akhmad Kharis Nugroho, M.Si., Prof. Dr. rer. nat. apt. Endang Lukitaningsih, M.Si., Prof. Dr. apt. Teuku Nanda Saifullah Sulaiman, M.Si., apt. Arief Rahman Hakim, M.Si., dan Dr. apt. Rumiati, M.Si., teman-teman Farmasi 90 yang menjadi dosen di UAD dan yang berkarya di industri farmasi maupun rumah sakit serta apotek.

Pada kesempatan ini izinkan saya mengucapkan terimakasih kepada Bapak Sudaryo almarhum dan ibu Kurniati dan simbah Hasto Wanodya dan Mulyo Raharjo telah mendidik saya dan mendoakan saya tanpa henti. Keluarga besar Djajeng Seto, Hardjo Leksono, Mangku Pawiro dan Mangunsutirto, bapak dan ibu mertua almarhum Bapak Basuki Madyantoro dan almarhumah Ibu Sri Hartini, Bapak Burhanuddin dan Ibu Sri Martini, Bude Sri Warnijati Agra dan Pakde Ida Bagus Agra yang selalu mendorong dan mendoakan saya. Atas izin Allah maka saya bisa mencapai ini semua. Kepada seluruh kakak, dan adik saya : Mbak Ating Ekaningtyas, Dwi Ratna Juwitaningsih, Fidiyah Rilowati dan Reza Pahlevi terimakasih atas kehangatan dan kerukunan selama ini.

Kepada suami saya tercinta Mas Tunggul Birowo, terimakasih atas pengorbanan, pengertian, kesabaran dan ketulusannya dalam menjalani kehidupan berumah tangga. Kiranya Allah membimbing kita dalam mendidik dan mengantarkan anak-anak merengkuh dunia dan akhiratnya. Untuk anak-anakku buah cinta: Ahmad Fauzi Wibowo (Bogi), Annisa Somaningtyas (Nica) dan Akmal Fachri Prabowo (Mamal), terimakasih atas pengertian dan kerelaan mendukung ibumu bekerja dan membantu sesama. Semoga Allah jadikan anak-anakku, sebagai anak yang sholeh sholehah hormat kepada orang tua dan guru, tetap menjalankan rukun Islam dan menyayangi anak yatim piatu dan orang miskin.

Tak lupa saudara-saudara dan teman-teman yang sudah seperti saudara bagi kami sekeluarga Mas Ida Bagus Baskara, M.M; Dr.dr. Ita Fauzia Hanum, M.Kes, MCE dan Mas Dr. dr. Dwi Haryadi Sp.OG.(K); Mbak Prof. Dr. apt. Tri Murti Andayani, Sp.FRS; Mbak Prof. Dr. dr. Hera Nirwati, M.Kes., Sp.MK.; mbak Dr. dr. Lina Choridah Sp.Rad(K); Prof. Dr. dr. Titik Nuryastuti, M.Kes, Sp.MK.; dr. Arief Budiyanto, Ph.D, Sp.KK.(K), Prof. Dr. dr. Dicky Moch Rizal, M.Kes, Sp.And. (K-Fer)., AIFM. dan mbak Dr. dr. Denny Agustiningsih, M.Kes., AIFM., Mbak dr. Sri Awalia Febriana, M.Kes., Ph.D., Sp.KK(K)., Mbak Prof. Dr.med. dr. Retno Danarti Sp.KK.(K), dr. Betty Juliastuti Sp.An. dan dr.M. Rosadi Seswandhana Sp.BP.(K), Prof. dr. Gandes Retno Rahayu M.MedEd., Ph.D., Mbak dr. Yanri Wijayanti Subronto, Ph.D, Sp.PD-KPTI, Mbak dr. Rizka Humardewayanti Asdie, Sp.PD-KPTI., Mbak Dr. dr. Niken Trisnowati, M.Sc. Sp.KK(K), Prof. dr. Elsa Herdiana Murhandarwati, M.Kes., Ph.D., dr. Agung Widiyanto Sp.B, K-BD, Pak Dr. Djoko Santosa, M.Si. dan teman-teman Teladan 90 (Kang Rahmawan, Iwan, Wijayanto, Tony, Andi, Mbak Astinah) yang selalu

menyemangati perjalanan saya. Kepada teman dalam suka dan duka saya selama menuntut ilmu di Victoria Australia: Anita dan Adit, Pakde Mulyoto Pangestu dan Bude Lies, Waskitho Wibisono almarhum, Mbak Pudak Nayati, Bu Hanny, Bu Dewi Galuh, Ririn Yuniasih dan Annur, Rara Rojosasmito, mbak Siti Rohani, Prof. Widodo Hadisaputro, M.Sc, Ph.D, Pak Wiryono Raharjo serta semua teman yang tidak dapat saya sebut satu per satu ex Kagama Victoria.

Kepada Dr.dr. Darwito SH., Sp.B(K)Onk, dr. Ade Febrina Lestari M.Sc., SpA (K), Pak Singgih Wijayana S.E., M.Si, Ph.D, Prof. dr. Sunartini Hapsara, Ph.D., Sp.A(K), Prof. dr. Arif Faisal Sp.Rad (K), DHSM., serta semua teman di RS Akademik UGM rumah kedua saya, dr. Faisal Heryono Sp.PD, Dr. dr. Andaru Dahesihdewi M.Kes., Sp.PK (K)., Dr. dr. Ida Safitri Laksanawati, Sp.A(K)., Dr. dr. Rr. Ratni Indrawanti Sp.A(K)., dr. Trisulo Utomo Sp.U(K)., Bu apt. Eni Purwaningtyastuti M.Si., Bu Tri Hartati M.Epid., Mbak Riyantinah S.Kep., Ns., Mbak Susi Wijayanti S.Kep., Ns. (teman-teman PPRA RSUP dr. Sardjito) serta teman-teman di Perhimpunan Pengendali Infeksi DIY dan teman-teman PPRA RS Akademik UGM dan farmasi klinik, yang telah bekerja sama dengan indah. Kepada apt. Noffendri, S.Si. dan teman-teman di Pengurus Pusat dan Pengurus Daerah IAI, Lam PT Kes, PN UKAI/UKMPPAI, ex interviewer LPDP, reviewer hibah kemdikbudristek, Kagama *Health*, Kagama Farmasi, Kagama Hortikultura, Prof. Dr. Endang Semiarti, M.Sc. dan teman-teman Pecinta Anggrek DIY, Pak Rimawan Pradiptyo M.Sc., Ph.D. dan teman-teman relawan Sonjo, drh. Andi Wijanarko, Dr. drh. Agustina Wijayanti, M.P. dan Dr. drh. Agung Budiyanto, M.P. dan teman-teman PDHI dan ASOHI dan semua teman yang tidak dapat saya sebut satu persatu, saya ucapkan terimakasih.

Kepada Prof. Dr. rer. nat. apt. Endang Lukitaningsih, M.Si., dan Prof. Dr. apt. Tri Murti Andayani, Sp.FRS. saya ucapkan terima kasih telah memberikan ulasan dalam proses penulisan naskah pidato pengukuhan. Kepada para hadirin, saya ucapkan terimakasih karena meluangkan waktu dan sabar mengikuti acara ini. Kepada Ketua dan Sekretaris Dewan Guru Besar beserta seluruh staf protokoler dan HuKel UGM serta seluruh teman yang telah membantu penyelenggaraan acara ini, saya mengucapkan terima kasih dan mohon maaf atas semua kekurangan dan kesalahan. Untuk mengakhiri acara siang ini izinkan saya untuk berdoa agar Allah berikan ilmu yang barokah untuk saya dengan menjadi Guru Besar, mengabdikan keilmuan saya bagi Fakultas Farmasi UGM, RS Akademik UGM, UGM, serta masyarakat luas.

*Wabillahi taufik wal hidayah, wa ridha wal inayayah,
wassalamualaikum warahmatullahi wabarakatuh*

DAFTAR PUSTAKA

O'Neill J. Review on Antimicrobial Resistance Antimicrobial Resistance: Tackling a crisis for the health and wealth of nations. London: Review on Antimicrobial Resistance. 2014. https://amrreview.org/sites/default/files/AMR%20Review%20Paper%20-%20Tackling%20a%20crisis%20for%20the%20health%20and%20wealth%20of%20nations_1.pdf

WHO, <https://www.who.int/news/item/29-04-2019-new-report-calls-for-urgent-action-to-avert-antimicrobial-resistance-crisis>

CDC, <https://www.cdc.gov/onehealth/basics/index.html>, 2023.

Mackenzie, J.S., & Jeggo, M. (2019). The OneHealth approach - why is it so important? *Trop. Med. Infect. Dis.* 44 (8), 1-4. doi:10.3390/tropicalmed4020088

WHO, https://www.who.int/foodsafety/areas_work/antimicrobial-resistance/AMR-food-chain-infographics/en/2016.

Kemkes RI, 2020, Pedoman Teknis Pencegahan dan Pengendalian Infeksi di Fasilitas Kesehatan Tingkat Pertama sebagai upaya peningkatan mutu pelayanan dasar dan kewaspadaan menghadapi penyakit infeksi emerging, Jakarta.

Kemkes RI, 2021, Panduan penatagunaan antimikroba di rumah sakit, Jakarta.

Andersson, M., Ostholm-Balkhed, A., Fredrikson, M., Holmbom, M., Hallgren, A., Berg, S., & Hanberger, H. (2019). Delay of appropriate antibiotic treatment is associated with high mortality in patients with community-onset sepsis in a Swedish setting. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 38, 1223–1234. <https://doi.org/10.1007/s10096-019-03529-8>

Drwiega, E.N., & Rodvold, K.A. (2021). Penetration of Antibacterial Agents into Pulmonary Epithelial Lining Fluid: An Update. *Clinical Pharmacokinetics.* 61, 17–46. <https://doi.org/10.1007/s40262-021-01061-7>

Rizk ,M.L., Bhavnani, S.M., Drusano, G, et al. Considerations for dose selection and clinical pharmacokinetics/pharmacodynamics for the development of antibacterial agents. *Antimicrob Agents Chemother.* 2019;63:e02309-e2318. doi: 10.1128/AAC.02309-18

Rodvold, K.A., George, J..M, & Yoo, L.(2011). Penetration of anti-infective agents into pulmonary epithelial lining fluid: focus on antibacterial agents. *Clin Pharmacokinet.* 50(10),637–64. doi: 10.2165/11594090-000000000-00000

CLSI, M100 Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, <https://clsi.org/media/tc4b1paf/>

Breilh, D., Jougon, J., Djabarouti, S., Gordien, J.B., Xuereb, F., Velly, J.F., Arvis, P., Landdreau, V. & Saux, M.C. (2003). Diffusion of Oral and Intravenous 400 mg Once-Daily Moxifloxacin into Lung Tissue at Pharmacokinetic Steady-State. *Journal of chemotherapy*. 15(6), 558-562. doi: 10.1179/joc.2003.15.6.558

Cao, G., Zhu, Y., Xie, X., Chen, Y., Yu, J., Zhang, J., Chen, Z., Pang, L., Zhang, Y., & Shi, Y. (2020). Pharmacokinetics and pharmacodynamics of levofloxacin in bronchial mucosa and lung tissue of patients undergoing pulmonary operation. *Experimental and therapeutic medicine*. 20, 607-616. doi 10.3892/etm.2020.8715

Lodise, T.P., Drusano, G.L., Butterfield, J.M., Scoville, J., Gotfried, M. & Rodvold, K.A. (2011). Penetration of Vancomycin into Epithelial Lining Fluid in Healthy Volunteers. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 55(12),5507-5511. doi:10.1128/AAC.00712-11

Formularium nasional, 2023, <https://e-fornas.kemkes.go.id/>

Santimaleeworagun, W., Pongchaidecha, M., Changpradub, D., Changlek, N., Pongphunk, N., Janjuang, N., & Wesanontaweck, W. (2018). Comparison of vancomycin calculation programs in predicting steady state vancomycin trough concentrations among Thai septic patients. *TJPS*. 42(supplement issue), 132-135.

Benitez-Cano, A., Luque, S., Sorli, L., Carazo, J., Ramos, I., Campillo, N., Curull, V., Sanchez-Font, A., Vilaplana, C., Horcajada, J.P., Adalia, R., Bermejo, S., Samsó, E., Hope, W., & Grau, S. (2020). Intrapulmonary concentrations of meropenem administered by continuous infusion in critically ill patients with

nosocomial pneumonia: a randomized pharmacokinetic trial. *Critical care*. 24(55), 1-14.
<https://doi.org/10.1186/s13054-020-2763-4>

Najmeddin, F., Shahrami, B., Azadbakht, S., Dianatkah, M., Rouini, M.R., Najafi, A., Ahmadi, A., Sharifnia, H., Mojtahedzadeh, M. (2018). Evaluation of Epithelial Lining Fluid Concentration of Amikacin in Critically Ill Patients With Ventilator-Associated Pneumonia. *J. Intensiv. Care Med*. 35, 400–404.

doi: 10.1177/0885066618754784

Niederman, M.S., Chastre, J., Corkery, K., Fink, J.B., Luyt, C.E. & García, M.S., (2012). BAY41-6551 achieves bactericidal tracheal aspirate amikacin concentrations in mechanically ventilated patients with Gram-negative pneumonia. *Intensive Care Med*. 38, 263-271.

doi: 10.1007/s00134-011-2420-0

American Society of Health-System Pharmacists, 2002. *American Hospital Formulary Service Drug Information*. 44th edition. American Society of Health-System Pharmacists, Bethesda.

Utami, E.D., **Puspitasari, I.**, Asdie, R.H., Lukitaningsih, E., Dahesihdewi, A. (2023), Impact of duration of infusion on estimated blood amikacin levels: A study at the Central General Hospital in Yogyakarta Indonesia. *JAPS*. accepted 6/07/2023

Aliska, G., Setiabudy, R., Purwastyastuti, Karuniawati, A., Sedono, R., Dewi, T.U., Azwar, M.K. (2017). Optimal Amikacin Levels for Patients with Sepsis in Intensive Care Unit of Cipto Mangunkusumo Hospital, Jakarta, Indonesia. *Acta Med Indones - Indones J Intern Med*, 49(3), 227-235.

PMID: 29093233

Marik, P.E., (1993). Aminoglycoside volume of distribution and illness severity in critically ill septic patients. *Anaesth. Intensive Care*. 21,172–173.

doi: 10.1177/0310057X9302100206

Blot, S.I., Pea, F. & Lipman, J. (2014). The effect of pathophysiology on pharmacokinetics in the critically ill patient — Concepts appraised by the example of antimicrobial agents. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 77, 3–11
<http://dx.doi.org/10.1016/j.addr.2014.07.006>

Taccone, F.S., Laterre, P.F., Spapen, H., Dugernier, T., Delattre, I., Layeux, B., De Backer, D., Wittebole, X., Wallemacq, P., Vincent, J.L., Jacobs, F. (2010). Revisiting the loading dose of amikacin for patients with severe sepsis and septic shock. *Crit. Care*. 14, R53.

doi: 10.1186/cc8945

Brasseur, A., Hites, M., Roisin, S., Cotton, F., Vincent, J.L., De Backer, D., Jacobs, F., Taccone, F.S. (2016). A high-dose aminoglycoside regimen combined with renal replacement therapy for the treatment of MDR pathogens: a proof-of-concept study. *J Antimicrob Chemother*. 71,1386–1394.

doi: 10.1093/jac/dkv491

Queensland Health. 2018. Aminoglycoside dosing in adults. www.health.qld.gov.au/data/assets/pdf_file/0019/713323/aminoglycoside-guidelines.pdf.

Frykberg, R.G., Zgonis, T., Armstrong, D.G., Driver, V.R., Giurini, J.M., Kravitz, S.R., Landsman, A.S., Lavery, L.A., Moore, J.C., Schubert, J.M., Wukich, D.K., Andersen, C., Vanore, J.V. (2006). Diabetic foot disorders. A clinical practice guideline (2006 revision). *The Journal of Foot and Ankle Surgery: Official*

Publication of the American College of Foot and Ankle Surgeons.
45, S1–66.

doi: 10.1016/S1067-2516(07)60001-5

Sari, I.P., Asdie, R.H., Nuryastuti, T., Sugiyono, Sumaryana. (2018). The effectiveness of empirical and definitive antimicrobial therapy. *Proceeding ACCP 17th*, Yogyakarta, Indonesia.

Sinorita, H., Asdie, R.H., Hartati, T., Sumarningsih, P., Rahayu, T. & **Puspitasari, I.** (2021). Outpatient Parenteral Antimicrobial Treatment as a Means to Reduce Cost Infected Diabetic Ulcer Patients. *JMPF*.11(1), 54-61

DOI : 10.22146/jmpf.60256

Nuryastuti, T., Umaroh, N., Asdie, R.H., **Sari, I.P.**, Musthafa, A. (2018). Pan-drug-resistant and biofilm-producing strain of *Burkholderia pseudomallei*: first report of melioidosis from a diabetic patient in Yogyakarta, Indonesia. *Int Med Case Rep J.* 11, 319-323.

doi: 10.2147/IMCRJ.S173461

DAFTAR RIWAYAT HIDUP



Nama	Prof. Dr. apt. Ika Puspita Sari, M.Si.
NIP	197104261996012001
NIDN	0026047103
Tempat & Tanggal Lahir	Yogyakarta, 26 April 1971
Alamat rumah	Rumah Dinas Puskesmas Ngaglik 1, Jl. Kaliurang km. 10, Ngalangan RT 01 RW 41, Sardonoarjo, Ngaglik, Sleman
Alamat kantor	Fakultas Farmasi UGM, Sekip Utara, Sinduadi, Mlati, Sleman 55281 RS Akademik UGM Jl. Kabupaten, Kronggahan, Gamping, Sleman
Alamat email	Ika_tunggul@ugm.ac.id
No. hp	087739812603

Data Keluarga:

Suami : dr. Tunggul Birowo

Anak : 1. Ahmad Fauzi Wibowo, S.Kom.

2. Annisa Somaningtyas

3. Akmal Fachri Prabowo

Riwayat Pendidikan

- 1978-1984 : SDN Pujokusuman III, Yogyakarta
1984-1987 : SMP N 8, Yogyakarta
1987-1990 : SMA N 1, Yogyakarta
1990-1995 : Sarjana, Fakultas Farmasi UGM
1995-1998 : Profesi Apoteker, Fakultas Farmasi UGM
1995-1999 : S2 Ilmu Farmasi, Pasca Sarjana UGM
2006-2011 : S3 *School of Biomedical Sciences*,
Monash University, Australia

Pengalaman Jabatan:

- 2000-2004 : Dewan pertimbangan pengabdian
Masyarakat, LPM UGM
2000-2005 : Sekretaris unit pengabdian masyarakat
Farmasi UGM
2011-2012 : Asisten Wakil Dekan Farmasi UGM
2011-2013 : Sekretaris Departemen Farmakologi dan
Farmasi Klinik, Farmasi UGM
2013-2016 : Sekretaris Prodi Pendidikan Apoteker
Farmasi UGM
2016-2021 : Ketua Prodi Pendidikan Apoteker
Farmasi UGM
2021-sekarang : Direktur SDM & Akademik, RS Akademik
UGM
2021-sekarang : Sekretaris Perkumpulan Pengendali Infeksi
DIY
2018-sekarang : Reviewer Formularium Nasional
2021-sekarang : Ketua Dewan Pakar, PD IAI DIY

Penghargaan

- 2012 : Satyalancana Karya Satya X
2018 : Satyalancana Karya Satya XX
2020 : Satyalancana Karya Satya XV

Buku :

Genatrika,E., **Sari,I. P.**, Kristina, S. A., Sulaiman, T.N.S., (2023), *Pedoman Dasar Penyiapan Produk Steril Non Sitostatika*, UMP Press, Purwokerto.

Chapter book:

Semiarti, E., Purwantoro, A.,**Sari, I.P.** *Biotechnology Approaches on Characterization, Mass Propagation, and Breeding of Indonesian Orchids *Dendrobium lineale* (Rolfe.) and *Vanda tricolor* (Lindl.) with Its Phytochemistry in *Orchid Phytochemistry, biology & horticulture*, Kodja, J.M.H., Springer Nature, Switzerland, 2022.*

Publikasi Ilmiah (terbaru, terseleksi, 3 tahun terakhir)

Utami, E.D., **Puspitasari, I.**, Asdie, R.H., Lukitaningsih, E., Dahesihdewi, A. (2023), Impact of duration of infusion on estimated blood amikacin levels: A study at the Central General Hospital in Yogyakarta Indonesia. *JAPS*. accepted 6/07/2023

Darwito, Ardha,D.R.B., **Sari,I.P.**, Ridhayani, F. (2023). Papillary thyroid carcinoma post total thyroidectomy: a case report. *IJPTher*. 4(2), 73-79.

Estiningsih, D., **Puspitasari, I.**, Nuryastuti, T., Lukitaningsih, E. (2023). Antibiotic use and antibiotic resistance profile of bacteria isolated from out-patients of Pakem primary health care Yogyakarta. *Pharmacy Education*. 23(2), 156-162.

Astuti, K.I., Putri, A.N., Saputri, R., **Sari, I.P.**, Sulaiman, T.N.S. (2023), Activity of kersen (*Muntingia calabura L.*) and

Kasturi (*Mangifera casturi* Kosterm.) Extract as Afrodisiac, *Indonesian J. of Pharm. Science and Techn.* 10(2), 75-81.

Nabila, N.A., **Puspitasari, I.**, Laksanawati, I.S. (2022). Evaluasi Kesesuaian Dosis dan Clinical Outcome Amikasin dan Gentamisin di Picu (Pediatric Intensive Care Unit) RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. *Majalah Farmaseutik.* 18(2), 133-149.

Sundhani, E., Nugroho, A.E., Nurrochmad, A., **Puspitasari, I.**, Prihati, D.A., Lukitaningsih, E. (2022). Pharmacokinetic Herb-Drug Interactions of Glipizide with *Andrographis paniculata* (Burm. f.) and Andrographolide in Normal and Diabetic Rats by Validated HPLC Method. *Molecules.* 27(20), 1-15.

Genatrika, E., **Sari, I. P.**, Kristina, S. A., Sulaiman, T.N.S., (2022), Suitability in compounding sterile preparations: An observational study in a referral hospital, *J. of Pharmacy and Pharmacognosy Res.* 10(2), 338-348.

Aziz, M.L., **Sari, I.P.**, Asdie, R.H. (2022). The relationship of empirical antibiotic appropriateness based on ATS/IDSA with clinical outcome and LOS for sepsis pneumonia patients in ICU. *JIF.* 18(1), 88-100.

Kusumadewi, Y.P., Febiyanti, A.M.G., Tazkiya, I., Allatief, G.R., Somaningtyas, A., Astuti, C.W., **Puspitasari, I.**, Triyana, K., Wibawa, T., Nuryastuti, T. (2022). *Streptococcus agalactiae* is resistant to β -lactam antibiotics in a diabetic patient with foot infection: a case report. *JCMID.* 2(1), 1-5.

Utamingrum, W., **Puspitasari, I.**, Laksanawati, I.S., Lukitaningsih, E. (2022). Penggunaan Antibiotika Aminoglikosida pada Pasien Anak di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. *Pharmacy.* 19(1), 98-107.

- Perwirani, R., **Sari, I.P.**, (2022). Perancangan Clinical Decision Support System (CDSS) untuk Drug Drug Interaction (DDI) pada e-Prescription. *JMPF*. 12(4), 198-207.
- Indarto, M.R., **Puspitasari, I.**, Suhardjo.(2022). Profil Luaran Klinis pada Pasien Ulkus Kornea Bakteri di RSUP Dr. Sardjito dan RSM “Dr.YAP” Yogyakarta Berdasarkan Profil Terapi: Case Series. *Majalah Farmaseutik*. 18(4), 462-468.
- Mende, J., Rahmawati, F., **Sari, I.P.** (2022). Keamanan Penggunaan Antikoagulan Pada Pasien Rawat Inap Stroke Iskemik Dengan Atrial Fibrilasi. *JMPF*. 12(3), 176-188.
- Genatrika, E., **Sari, I.P.**, Kristina, S. A., Sulaiman, T.N.S. (2021), Personnel knowledge of intravenous admixtures: a survey in a government hospital, *Pan African Medical Journal*. 40(198), 1-9.
- Utami, E.D., **Puspitasari, I.**, Asdie, R.H., Lukitaningsih, E., Dahesihdewi, A. (2021). Amikasin: Profil Penggunaan pada Pasien Dewasa Rawat Inap di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta berdasarkan Fungsi Ginjal. *JFI*. 13(1), 1-12.
- Karizki, M.R., **Puspitasari, I.**, Asdie, R.H. (2021). Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Empirik dan Definitif pada Pasien Sepsis di Intensive Care Unit RSUP. Dr. Sardjito. *Majalah Farmaseutik*. 17(3), 343-354.
- Primasari, F.S., **Puspitasari, I.**, Nuryastuti, T. (2021). Prevalensi Bakteri Resisten Karbapenem di RSUP Dr. Sardjito Periode Januari-Agustus 2020. *Majalah Farmaseutik*. 18 (3), 265-271.
- Wijayanti, R., Wahyuono, S., **Puspitasari, I.**, Rizal, D.M. (2021). Increased Reproductive Capacity of Sprague Dawley Male

Rats Assessed from the Number of Leydig Cells, Sertoli Cells, Primary Spermatocytes, and the Diameter of The Seminiferous Tubules through the Effect of Methanol Extract, Soluble and Insoluble Fractions Of N-Hexan Parijoto Fruit (*Medinilla Speciosa* Blume). *International Journal of Pharmaceutical Research*. 13(1), 3148-3154.

Fitriatiara, D., Nuryastuti, T., **Puspitasari, I.** Evaluasi Kesesuaian Penggunaan Antibiotik Profilaksis Terhadap Kejadian Infeksi Luka Operasi Pada Pasien Bedah Digestif di Salah Satu Rumah Sakit Tipe B Kabupaten Sleman. *Majalah Farmaseutik*. 18(2), 211-219.

Puspitasari, I., Nuryastuti, T., Asdie, R.H., Sinorita, H., Umaroh, N., Hapsari, W.T. (2021). The effect of biofilm formation on the outcome therapy of diabetic foot infections (DFIs) patients in the outpatient clinic and inpatient ward of Dr.Sardjito General Hospital Yogyakarta. *Pharmacy Education*. 21(2), 172-177.

Sinorita, H., Asdie, R.H., Hartati, T., Sumarningsih, P., Rahayu, T. & **Puspitasari, I.** (2021). Outpatient Parenteral Antimicrobial Treatment as a Means to Reduce Cost Infected Diabetic Ulcer Patients. *JMPF*.11(1), 54-61.

Taufik, G., **Sari, I.P.**, Astuti, I.Y. (2021). Phenomenological Study of Hemodialysis Therapy Compliance in Chronic Renal Failure Patients at El Syifa Hospital (Fresenius Kidney Care) Kuningan West Java. *Pharmacy*.18 (2), 470-475.

Rossetyowati, D.A., Sari, **I.P.**, Andayani, T.M., Nuryastuti, T. (2021). Effective Empiric Antimicrobial Therapy of Bacterial Meningitis and Encephalitis. *Pharmacy*.18 (2), 444-452.

- Rossetyowati, D.A., Sari, **I.P.**, Andayani, T.M., Nuryastuti, T. (2021). Kajian Penggunaan Antibiotik pada Pasien Meningitis dan Ensefalitis Bakteri di Bangsal Rawat Inap Rumah Sakit Rujukan Utama. *Pharmacon*. 18(2), 164-169.
- Wijayanti, R., Wahyuono, S., **Puspitasari, I.**, Rizal, D.M. (2021). Effect of Methanol Extract, Methanol Fraction, and N-Hexane Fraction of Parijoto Fruit (*Medinilla speciosa*) on Seminar Parameters and Testicular Weight of Male Sprague Dawley Rats. *RJPT*. 14(11), 5926-5930.
- Wibowo, A.E., Susidarti, R.A., **Puspitasari, I.** (2021). Synthesis and Anti-Inflammatory Activity of 1-(2,5-Dihydroxyphenyl)-3-Pyridine-2-Yl-Propenone (AEW-1) Compound. *IJP*. 32(2), 209-220.
- Puspitasari, I.**, Susidarti,R.A., Nurrochmad, A., Pridiyanto, Utami,D.A., Febrian, P., Ziyad, T. (2021). Acute and Sub-Chronic Toxicity Study of 1-(2, 5-Dihidroxyphenil)-3-Pyridine-2-Il-Propenone In Adult Female Mice. *IJP*. 32(2), 150-157.
- Puspitasari, I.**, Nuryastuti, T., Yuniarti, N., Yunilistianingsih. (2021). Evaluation of the use of antibiotics for UTI therapy at Primary Health Care Yogyakarta. *IJPR*. 13(2), 1373-1379.
- Jabbar, A., Wahyuono,S., Sahidin, I., **Puspitasari, I.** (2021). Xanthine Oxidase Inhibitory Activity and DPPH radical scavenging Assay of isolated compound from *Etlingera rubroloba* (Blume) A.D Poulsen stem. *IJPR*. 13(1), 1994-2002.