

**POLA PENGGUNAAN ANTIBIOTIK *RESERVE* DI UNIT
INTENSIF DAN NON INTENSIF RAWAT INAP RSUP FATMAWATI
*USAGE PATTERNS OF RESERVE ANTIBIOTICS IN THE INTENSIVE
CARE UNIT AND NON INTENSIVE INPATIENT WARDS AT FATMAWATI
HOSPITAL***

Ahmad S.¹, Ariesa O.², Alifia F. H.³, Tita KW⁴

RS Fatmawati¹, Program Studi S2 Ilmu Kefarmasian Universitas Indonesia^{2,3,4}

Abstrak

Tingginya jumlah persebaran dan penggunaan antibiotik di Rumah Sakit seluruh dunia termasuk Indonesia menimbulkan resiko ketidaktepatan penggunaan antibiotik yang dapat mengakibatkan resistensi antibiotik. WHO telah mengembangkan sistem klasifikasi AWARe (*Access, Watch, Reserve*) sebagai respons terhadap krisis ini. Antibiotik kategori *reserve* telah dibatasi penggunaannya. Namun, bukti yang tersedia tidak cukup untuk menyimpulkan adanya dampak pembatasan ini serta kaitannya dengan luaran klinis pasien. Studi ini bertujuan untuk mengevaluasi pola penggunaan antibiotik kategori *reserve* serta luaran klinis pada pasien rawat inap intensif dan non intensif di RSUP Fatmawati periode April - Mei 2024. Desain yang digunakan yaitu *cohort* prospektif. Subyek penelitian merupakan total sampling dari seluruh pasien rawat inap yang menerima antibiotik *reserve*. Kemudian dilakukan analisa statistik menggunakan SPSS 25. Proporsi penggunaan antibiotik *reserve* terbesar yaitu di ruang ICU (27,6%). Antibiotik golongan *reserve* yang digunakan yaitu Meropenem (83,71%), Aztreonam (2,33%), Cefepime (2,33%), Vankomisin (9,30%), dan Ceftazidim (2,33%). Antibiotik tersebut paling banyak digunakan untuk diagnosis sepsis & syok sepsis (72,10%). Pasien yang menerima antibiotik dengan tepat sebanyak 9.3%. 75,0% diantaranya mengalami perbaikan dan 25,0% mengalami perburukan. Sedangkan pada pasien dengan antibiotik tidak tepat, 48,7% diantaranya mengalami perburukan. Ketidaktepatan antibiotik meningkatkan risiko pasien mengalami perburukan (OR = 2,8; p = 0,359). Ketidaktepatan pemberian antibiotik *reserve* terjadi pada sebagian besar pasien terutama pada durasi dan dosis antibiotik.

Kata kunci: antibiotik; *reserve*; meropenem; ketepatan; ICU.

Abstract

The widespread prescription and utilization of antibiotics in hospitals globally, including Indonesia, pose a significant risk of inappropriate antibiotic usage, leading to antibiotic resistance. In response to this crisis, the World Health Organization (WHO) has devised the AWARe (*Access, Watch, Reserve*) classification system. The use of reserve category antibiotics has been restricted. However, the available evidence is insufficient to draw definitive conclusions regarding the impact of these limitations and their correlation with patient clinical outcomes. This study aims to evaluate the usage patterns of reserve category antibiotics and their associated clinical outcomes in both intensive and non-intensive inpatient care at RSUP Fatmawati during the April - May 2024 period. Utilizing a prospective cohort design, the research subjects consisted of a total sampling of all inpatients who received reserve antibiotics. Statistical analysis was

performed using SPSS 25. The largest proportion of reserve antibiotic use was observed in the ICU, accounting for 27.6%. The reserve antibiotics employed included Meropenem (83.71%), Aztreonam (2.33%), Cefepime (2.33%), Vankomisin (9.30%), and Ceftazidime (2.33%). These antibiotics were predominantly utilized for the diagnosis of sepsis & septic shock, constituting 72.10% of cases. The percentage of patients who received the correct antibiotic was 9.3%, with 75.0% experiencing improvement and 25.0% experiencing deterioration. Conversely, among patients receiving incorrect antibiotics, 48.7% experienced worsening. The inappropriate administration of antibiotics elevated the risk of patient deterioration (OR = 2.8; $p = 0.359$), with the most common inadequacies occurring in the duration and dosage of antibiotics.

Keywords: antibiotics; reserve; meropenem; appropriateness; ICU.

Pendahuluan

Antibiotik utamanya digunakan untuk mengatasi infeksi yang disebabkan oleh bakteri dan telah menyelamatkan banyak penduduk dunia dari kematian akibat infeksi. Belakangan ini, telah dilaporkan antibiotik sebagai golongan obat paling sering diresepkan di Rumah Sakit di seluruh dunia termasuk Indonesia^{1,2,3}. Studi pola persepsan antibiotik pada 6 rumah sakit umum di Indonesia ini melaporkan bahwa persepsan antibiotik pada pasien rawat inap sebesar 53-79% dan persepsan paling tinggi ditemukan pada pasien ICU sebesar 86,8%⁴. Angka persepsan ini lebih tinggi bila dibandingkan dengan rekomendasi *World Health Organisation* (WHO) yaitu sekitar 20 - 25,4%⁵. Jumlah persepsan dan penggunaan antibiotik yang tinggi memiliki resiko lebih tinggi penggunaan antibiotik yang kurang tepat, seperti penggunaan antibiotik yang berlebihan dan penggunaan yang tidak tuntas⁶.

Penggunaan antibiotik yang kurang tepat dapat mengakibatkan resistensi antibiotik⁷. Pada tahun 2019, resistensi antibiotik menyebabkan kematian lebih dari 1,2 juta individu secara global. WHO memperkirakan pada tahun 2050

resistensi antimikroba dapat menyebabkan 10 juta kematian di dunia⁸. Infeksi bakteri yang resisten akan berakibat sangat parah, diantaranya penyakit yang berkepanjangan karena terapi antibiotik yang lebih sulit, peningkatan angka kematian dan peningkatan biaya pengobatan⁹.

Sebagai respons terhadap krisis resistensi antibiotik, implementasi *Antimicrobial Stewardship* (AMS) menjadi semakin penting¹⁰. WHO telah mengembangkan sistem klasifikasi AWARe (*Access, Watch, Reserve*) sebagai kerangka kerja implementasi global dari AMS dan mempromosikan penggunaan antibiotik yang bertanggung jawab¹¹. Klasifikasi ini mengelompokkan antibiotik berdasarkan kekuatan dan potensi dampaknya terhadap resistensi. Antibiotik kategori *reserve* memiliki spektrum yang luas. Kategori *reserve* hanya dapat dipertimbangkan penggunaannya sebagai pilihan terakhir dan hanya digunakan bila alternatif antibiotik kategori lainnya telah gagal¹².

Fasilitas pelayanan kesehatan, umumnya membatasi penggunaan antibiotik kategori *reserve* dengan mewajibkan adanya persetujuan dari seorang spesialis penyakit infeksi

atau mikrobiologi medis atau dari komite penatagunaan antimikroba. Studi melaporkan pembatasan ini mengakibatkan penggunaan antibiotik kategori ini menurun namun sebaliknya terjadi peningkatan pada antibiotik kategori *Acces* dan *Watch* yang tidak memerlukan persetujuan serupa¹³. Pembatasan ini merupakan salah satu upaya dalam membatasi terjadinya resistensi antibiotik. Namun, studi meta analisis melaporkan bahwa bukti yang tersedia tidak cukup untuk menyimpulkan adanya dampak pembatasan penggunaan antibiotik terhadap resistensi antibiotik¹⁴. Bukti yang menunjukkan kaitan pembatasan dengan luaran klinis pasien lebih sedikit lagi ditemukan. Oleh karena itu, studi ini bertujuan untuk mengevaluasi pola penggunaan antibiotik kategori *reserve* serta luaran klinis pada pasien rawat inap intensif dan non intensif di RSUP Fatmawati.

Metode

Penelitian ini termasuk penelitian observasional dengan desain penelitian analitik *cohort* prospektif yaitu mengumpulkan data untuk mengetahui estimasi dan hubungan antara penggunaan antibiotik *reserve* dan luaran klinis. Subyek penelitian merupakan total sampling dari seluruh rekam medis (data sekunder) pasien rawat inap yang menerima antibiotik *reserve* di ruang intensif dan non intensif di RSUP Fatmawati pada periode April - Mei 2024.

Data yang sudah dikumpulkan akan dilakukan Analisa univariat dan bivariat yang bertujuan untuk mendeskripsikan karakteristik dan mengetahui hubungan data tiap variabel. Data akan ditampilkan

dalam bentuk distribusi frekuensi menggunakan proporsi atau persentase dan nilai-p serta *odd ratio* (OR) untuk mengetahui risiko pemberian antibiotik *reserve*.

Hasil

Subyek penelitian yaitu pasien yang menggunakan antibiotik *reserve* dilihat dari total populasi pasien yang dirawat di rumah sakit. Pada tabel 1 terlihat proporsi penggunaan antibiotik *reserve* paling banyak ada di ruang intensif dengan rincian pasien di ICU 18 orang dari 65 (27,6%), NICU/PICU ada 12 orang dari 59 (20,34%), dan di ruang rawat non intensif ada 8 orang dari 467 (1,71%).

Karakteristik subyek disajikan pada Tabel 2, berupa jenis kelamin yaitu laki-laki 24 (55,8%) dan perempuan 19 (44,2%); asal ruangan rawap inap yaitu ICU 19 (44,2%), NICU/PICU 15 (34,9%), dan non intensif 9 (20,9%); verifikasi resep yang seluruhnya sudah diverifikasi oleh PPRA dan apoteker klinis; dan hasil luaran terapi berupa perbaikan klinis sebanyak 23 pasien (53,5%) dan perburukan klinis sebanyak 20 pasien (46,5%) setelah memperoleh antibiotik *reserve*. Pasien yang mengalami perburukan diantaranya terdapat 2 pasien yang readmisi kembali ke ICU dan 18 pasien meninggal dunia.

Dari Tabel 3, diketahui terdapat 5 jenis antibiotik golongan *reserve* yang dicatat pada penelitian ini, diantaranya yaitu Meropenem 36 (83,71%), Aztreonam 1 (2,33%), Cefepime 1 (2,33%), Vankomisin 4 (9,30%), dan Ceftazidim 1 (2,33%).

Penggunaan antibiotik *reserve* oleh pasien didasarkan dari diagnosis dokter sesuai Tabel 4. Diagnosis yang tercatat diantaranya

yaitu sepsis & syok sepsis 31 (72,10%), infeksi intra abdominal 1 (2,33%), infeksi saluran pernapasan 9 (20,92%), dan infeksi yang tidak diketahui 2 (4,65%).

Ketepatan penggunaan antibiotik *reserve* berdasarkan tabel 5, dinilai dari tepat dosis, tepat frekuensi, tepat durasi dan tepat indikasi. Dari total pasien yang menjadi subyek penelitian, 4 pasien memperoleh tepat obat antibiotik dengan luaran terapi 3 pasien (75,0%) mengalami perbaikan dan 1 pasien (25,0%) mengalami perburukan, sedangkan 39 pasien yang tidak tepat obat mendapatkan luaran terapi 20 pasien (51,3%) mengalami perbaikan dan 19 pasien (48,7%) mengalami perburukan. Berdasarkan uji statistika diperoleh nilai-p 0,359 yang artinya hubungan antara ketepatan obat antibiotik *reserve* dengan luaran terapi secara statistik tidak signifikan. Dari nilai estimasi risiko diperoleh bahwa ketidaktepatan obat mempunyai risiko sebesar 2,8 kali lebih besar untuk pasien mengalami perburukan dibandingkan dengan ketepatan obat antibiotik.

Tabel 1. Jumlah Penggunaan Antibiotik *Reserve*

Ruang Rawat Inap	Populasi	Pengguna Antibiotik <i>Reserve</i>	Proporsi (%)
ICU	65	18	27.69%
NICU/PICU	59	12	20.34%
Non Intensif	467	8	1.71%

Tabel 2. Karakteristik Pasien yang Menggunakan Antibiotik *Reserve*

Variabel	Karakteristik	Frekuensi (43)	Proporsi (%)
Jenis Kelamin	Laki-laki	24	55,8 %
	Perempuan	19	44,2 %
Pasien Rawat Inap	ICU	19	44,2 %
	NICU/PICU	15	34,9 %
	Non Intensif	9	20,9 %
Verifikasi Resep	Ya	43	100 %
	Tidak	0	0 %
Luaran Terapi	Perbaikan	23	53,5%
	Perburukan	20	46,5%

Tabel 3. Jenis Antibiotik *Reserve* yang Digunakan

Antibiotik <i>Reserve</i>	Frekuensi (n = 43)	Proporsi (%)
Meropenem	36	83,71%
Aztreonam	1	2,33%
Cefepime	1	2,33%
Vankomisin	4	9,30%
Ceftazidim	1	2,33%

Tabel 4. Diagnosis Penyakit dari Antibiotik *Reserve* yang Diresepkan

Diagnosis Pasien	Frekuensi (n = 43)	Persentase
Sepsis & Syok Sepsis	31	72,10%
Infeksi Intra abdominal	1	2,33%
Infeksi Saluran Pernapasan	9	20,92%
Infeksi tidak diketahui	2	4,65%

Tabel 5. Ketepatan Peresepan Antibiotik *Reserve*

Variabel		Luaran Terapi				p value	OR	IK (95%)	
		Perbaikan		Perburukan				Min	Maks
		n	%	N	%				
Tepat Dosis	Ya	12	57,1	9	42,9	0,870	1,333	0,401	4,437
	Tidak	11	50,0	11	50,0				
Tepat Frekuensi	Ya	19	51,4	18	48,6	0,403	0,528	0,086	3,243
	Tidak	4	66,7	2	33,3				
Tepat	Ya	9	56,3	7	43,8	1,000	1,194	0,344	4,139

Durasi	Tidak	14	51,9	13	48,1				
Tepat Indikasi	Ya	23	53,5	20	46,5	-	-	-	-
	Tidak	0	0	0	0				
Tepat Obat	Ya	3	75,0	1	25,0	0,359	2,850	0,272	29,844
	Tidak	20	51,3	19	48,7				

Pembahasan

Penggunaan antibiotik *reserve* menurut Kemenkes RI (2021) hanya digunakan untuk pasien dengan infeksi bakteri kondisi MDRO dan pilihan antibiotik terakhir untuk infeksi yang berat dan mengancam jiwa. Selain itu, antibiotik *reserve* harus diresepkan oleh dokter spesialis atau dokter gigi spesialis yang dikaji oleh apoteker, kemudian disetujui oleh tim PGA (Penatagunaan Antibiotik). Penggunaan antibiotik juga harus sesuai dengan panduan praktik klinis, panduan penggunaan antibiotik, dan hasil mikrobiologi tiap pasien¹⁵.

Pada penelitian ini, penggunaan antibiotik *reserve* sudah dilakukan sesuai Kemenkes RI (2021) yang dibuktikan dengan adanya persetujuan PGA dalam penggunaan antibiotik tersebut untuk seluruh pasien yang menjadi subyek penelitian¹⁵.

Penggunaan antibiotik *reserve* lebih tinggi di ruang intensif dibandingkan non intensif. Penggunaan di ruang intensif yang lebih tinggi telah ditemukan pada studi serupa sebelumnya, Dat *et al* (2021) telah melaporkan adanya peresepan antibiotik yang tinggi di ruang intensif dalam suatu studi multisenter di Vietnam¹⁶. Tingginya peresepan berkaitan dengan beban penyakit yang lebih tinggi pada pasien di unit intensif karena kondisi infeksi berat. Selain itu, komplikasi lain seperti infeksi nosokomial berpotensi terjadi pada unit ini¹⁷.

Meropenem ditemukan paling sering diresepkan pada pasien dengan diagnosa sepsis dan syok sepsis. Golongan Karbapenem masih menjadi antibiotik pilihan dalam rejimen pengobatan sepsis dan syok sepsis di Indonesia dan berbagai

negara lainnya¹⁸. Disisi lain, satu studi terkini telah melaporkan bahwa pemilihan Karbapenem tidak memberikan efek berbeda pada kematian yang berkaitan dengan sepsis. Hal tersebut dapat terjadi karena mayoritas infeksi akibat strain bakteri yang juga sensitif dengan strain bakteri lain, sehingga penggunaan Karbapenem tidak menunjukkan manfaat tambahan pada luaran klinis pasien¹⁹. Selain itu, penggunaan Karbapenem memerlukan pemantauan yang ketat terutama mengenai ketepatan penggunaan terkait dengan adanya laporan peningkatan strain bakteri resisten akibat penggunaan Karbapenem^{20,21}. Penggunaan Karbapenem secara konsisten telah dianggap prediktor paling kuat terjadinya resistensi pada bakteri gram negatif²².

Pada studi ini, ditemukan bahwa terdapat ketidaktepatan pemberian antibiotik *reserve* pada sebagian besar pasien. Ketidaktepatan durasi dan dosis merupakan penyebab utama ketidaktepatan obat secara keseluruhan. Hal ini serupa dengan hasil studi sebelumnya yang memaparkan bahwa penyebab utama penggunaan antibiotik yang tidak tepat pada kedua studi tersebut yaitu durasi dan dosis pengobatan²³. Selain itu, Xavier, *et. al.* (2022) juga melaporkan bahwa durasi dan dosis pengobatan merupakan faktor utama ketidaktepatan pemberian antibiotik dengan persentase ketidaktepatan durasi dan dosis masing-masing sebesar 74,1% dan 24,4%²⁴.

Ketepatan penggunaan antibiotik akan berdampak positif pada penurunan perkembangan resistensi antimikroba serta morbiditas dan mortalitas²³. Sejalan

dengan hal tersebut, studi ini membuktikan pemberian antibiotik yang tepat memberikan persentase mortalitas lebih rendah dibandingkan dengan pemberian antibiotik yang tidak tepat.

Kesimpulan

Ketepatan penggunaan antibiotik *reserve* terhadap luaran klinis pasien berupa perbaikan dan perburukan tidak berpengaruh signifikan secara statistika (nilai-p 0,359). Ketidaktepatan antibiotik meningkatkan risiko pasien mengalami perburukan sebesar 2,8 kali lebih tinggi dibandingkan dengan ketepatan penggunaan antibiotik. Ketidaktepatan pemberian antibiotik *reserve* terjadi pada sebagian besar pasien terutama pada durasi dan dosis antibiotik.

Saran

Diperlukan penelitian lebih lanjut yang mengevaluasi ketepatan waktu peresepan antibiotik, waktu verifikasi PPRA dan waktu pertama pemberian antibiotik pada pasien dengan waktu pengamatan yang lebih panjang.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih disampaikan kepada Instalasi Farmasi RSUP Fatmawati yang membantu penelitian.

Daftar Pustaka

1. Tadesse, T.Y., Molla, M., Yimer, Y.S., Tarekegn, B.S. and Kefale, B., 2022. Evaluation of antibiotic prescribing patterns among inpatients using World Health Organization indicators: A cross-sectional study. *SAGE Open Medicine*, 10, p.20503121221096608.
2. Petrac L, Gvozdanovic K, Perkovic V, Petek Zugaj N, Ljubicic N. Antibiotics Prescribing Pattern and Quality of Prescribing in Croatian Dental Practices—5-Year National Study. *Antibiotics*. 2024 Apr 9;13(4):345.
3. Mudenda S, Chilimboyi R, Matafwali SK, Daka V, Mfuno RL, Kemgne LA, Bumbangi FN, Hangoma J, Chabalenge B, Mweetwa L, Godman B. Hospital prescribing patterns of antibiotics in Zambia using the WHO prescribing indicators post-COVID-19 pandemic: findings and implications. *JAC-Antimicrobial Resistance*. 2024 Feb;6(1):dlae023.
4. Limato R, Nelwan EJ, Mudia M, De Brabander J, Guterres H, Enty E, Mauleti IY, Mayasari M, Firmansyah I, Hizrani M, Hamers RL. A multicentre point prevalence survey of patterns and quality of antibiotic prescribing in Indonesian hospitals. *JAC-antimicrobial resistance*. 2021 Jun 1;3(2):dlab047.
5. WHO. 2012. How to Investigate Antimicrobial Use in Hospitals: Selected Indicators.
6. Sriram A, Kalanxhi E, Kapoor G, et al. State of the world's antibiotics 2021: A global analysis of antimicrobial resistance and its drivers. Washington DC: Center for Disease Dynamics, Economics & Policy; 2021.
7. Salam MA, Al-Amin MY, Salam MT, Pawar JS, Akhter N, Rabaan AA, Alqumber MA. Antimicrobial resistance: a growing serious threat for global public health. In *Healthcare* 2023

- Jul 5 (Vol. 11, No. 13, p. 1946). MDPI.
8. Pulingam T, Parumasivam T, Gazzali AM, Sulaiman AM, Chee JY, Lakshmanan M, Chin CF, Sudesh K. Antimicrobial resistance: Prevalence, economic burden, mechanisms of resistance and strategies to overcome. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2022 Mar 1;170:106103.
9. Suleyman G, Alangaden G, Bardossy AC. The role of environmental contamination in the transmission of nosocomial pathogens and healthcare-associated infections. *Current infectious disease reports*. 2018 Jun;20:1-1.
10. Murray CJ, Ikuta KS, Sharara F, Swetschinski L, Aguilar GR, Gray A, Han C, Bisignano C, Rao P, Wool E, Johnson SC. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *The lancet*. 2022 Feb 12;399(10325):629-55.
11. WHO. 2023. AWaRe classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use,2023.<https://www.who.int/southeastasia/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2023.04#:~:text=The%20AWaRe%20classification%20of%20antibiotics> (Diakses 28 April 2024).
12. Adekoya I, Maraj D, Steiner L, Yaphe H, Moja L, Magrini N, Cooke G, Loeb M, Persaud N. Comparison of antibiotics included in national essential medicines lists of 138 countries using the WHO Access, Watch, Reserve (AWaRe) classification: a cross-sectional study. *The Lancet Infectious Diseases*. 2021 Oct 1;21(10):1429-40.
13. Limato R, Lazarus G, Dernison P, Mudia M, Alamanda M, Nelwan EJ, Sinto R, Karuniawati A, Van Doorn HR, Hamers RL. Optimizing antibiotic use in Indonesia: A systematic review and evidence synthesis to inform opportunities for intervention. *The Lancet Regional Health-Southeast Asia*. 2022 Jul 1;2.
14. Schuts EC, Boyd A, Muller AE, Mouton JW, Prins JM. The effect of antibiotic restriction programs on prevalence of antimicrobial resistance: a systematic review and meta-analysis. *InOpen forum infectious diseases* 2021 Apr 1 (Vol. 8, No. 4, p. ofab070). US: Oxford University Press
15. Kemenkes RI. *Peraturan Menteri Kesehatan RI Nomor 28 Tahun 2021 tentang Pedoman Penggunaan Antibiotik*. Kementerian Kesehatan RI. 2021
16. Dat VQ, Dat TT, Hieu VQ, Giang KB, Otsu S. Antibiotic use for empirical therapy in the critical care units in primary and secondary hospitals in Vietnam: a multicenter cross-sectional study. *The Lancet Regional Health–Western Pacific*. 2022 Jan 1;18.
17. Sabo SR, Venkatramanan A, Shorr AF. At the Intersection of Critical Care and Infectious Diseases: The Year in Review. *Biomedicines*. 2024 Mar 2;12(3):562.
18. Wikantiananda T, Tjahjadi AI, Sudjud RW. Antibiotic utilization pattern in the intensive care unit of tertiary hospital in West Java, Indonesia. *International Journal of*

- Integrated Health Sciences. 2019 Sep 30;7(2):81-7.
19. Wang L, Ma X, Chen Y, Gao S, He H, Su L, Guo Y, Shan G, Hu Y, Zhou X, Liu D. Carbapenem is not always the best choice in the treatment of septic shock. *European Journal of Medical Research*. 2023 Sep 25;28(1):372.
 20. Kuntaman K, Shigemura K, Osawa K, Kitagawa K, Sato K, Yamada N, Nishimoto K, Yamamichi F, Rahardjo D, Hadi U, Mertaniasih NM. Occurrence and characterization of carbapenem-resistant Gram-negative bacilli: A collaborative study of antibiotic-resistant bacteria between Indonesia and Japan. *International Journal of Urology*. 2018 Nov;25(11):966-72.
 21. Primasari FS, Puspitasari I, Nuryastuti T. Prevalensi Bakteri Resistensi Karbapenem di RSUP Dr. Sardjito Periode Januari-Agustus 2020. *Majalah Farmaseutik*.;18(3):265-71.
 22. Pérez-Galera S, Bravo-Ferrer JM, Paniagua M, Kostyanov T, De Kraker ME, Feifel J, Sojo-Dorado J, Schotsman J, Cantón R, Daikos GL, Carevic B. Risk factors for infections caused by carbapenem-resistant Enterobacterales: an international matched case-control study (EURECA). *EClinicalMedicine*. 2023 Mar 1;57.
 23. Mama M, Mamo A, Usman H, Hussien B, Hussien A, Morka G. Inappropriate antibiotic use among inpatients attending Mada Walabu University Goba Referral Hospital, Southeast Ethiopia: implication for future use. *Infection and Drug Resistance*. 2020 May 12:1403-9
 24. Xavier SP, Victor A, Cumaquela G, Vasco MD, Rodrigues OA. Inappropriate use of antibiotics and its predictors in pediatric patients admitted at the Central Hospital of Nampula, Mozambique. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*. 2022 Jun 2;11(1):79.