

**KUANTITAS PENGGUNAAN ANTIBIOTIK SEBELUM
DAN SETELAH PEMBUATAN PEDOMAN PENGGUNAAN
ANTIBIOTIK (PPAB)
Penelitian Pada Kasus Bedah Digestif RSUP Dr. Kariadi Semarang**

Julius King¹, V. Rizke Ciptaningtyas²

¹Mahasiswa Program Pendidikan S-1 Kedokteran Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

² Staf Pengajar Mikrobiologi Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro
Jl. Prof. H. Soedarto, SH., Tembalang -Semarang 50275, Telp. 02476928010

ABSTRAK

Latar Belakang Pedoman Penggunaan Antibiotik (PPAB) merupakan suatu buku yang berisi tata cara dan panduan dalam menggunakan antibiotik secara benar. Diharapkan setelah adanya revisi PPAB yang baru peresepan antibiotik menjadi benar sesuai dengan panduan yang dituliskan.

Tujuan Mengukur kuantitas penggunaan antibiotik kasus Bedah Digestif sebelum dan setelah pembuatan PPAB.

Metode Penelitian ini merupakan penelitian prospektif observasional. Subyek merupakan pasien kasus bedah digestif yang dirawat pada bulan September dan November. Penggunaan antibiotik dibandingkan antara periode sebelum dan sesudah penyusunan PPAB (Oktober) dengan menggunakan uji independent t test atau uji Mann-Whitney.

Hasil DDD total/100 pasien hari antibiotik profilaksis sebelum pembuatan PPAB adalah 13,54 turun menjadi 11,96 setelah pembuatan PPAB, tetapi penurunan tidak berbeda bermakna pada uji statistik. Penggunaan antibiotik profilaksis terbanyak (seftriakson) sebelum pembuatan PPAB (13,13 DDD/100 pasien hari) menurun (11,18 DDD/100 pasien hari) setelah pembuatan PPAB. Kuantitas penggunaan antibiotik profilaksis sefazolin sebelum pembuatan PPAB adalah 0,42 DDD/100 pasien hari meningkat menjadi 0,78 DDD/100 pasien hari setelah pembuatan PPAB.

Simpulan Tidak ada perubahan yang bermakna kuantitas penggunaan antibiotik sefazolin-seftriakson untuk profilaksis pada kasus bedah digestif antara sebelum dan setelah pembuatan PPAB. Diperlukan adanya sosialisasi, edukasi, dan pelatihan.

Kata Kunci Kuantitas antibiotik, Kasus Bedah Digestif, PPAB

ABSTRACT

**QUANTITY OF ANTIBIOTIC USE BEFORE AND AFTER THE MAKING OF
PEDOMAN PENGGUNAAN ANTIBIOTIK (PPAB) : Study on Digestive Surgery Case
RSUP dr. Kariadi Semarang**

Background Pedoman Penggunaan Antibiotik (PPAB) is a book containing procedures and guides for using antibiotic properly. After the new revision, antibiotic prescription is expected to be proper with the written guidelines.

Aim To measure quantity of antibiotic use in digestive cases before and after the making of PPAB.

Methods This study is a prospective observational study. Subjects were patients in digestive surgery case hospitalizing in September and November. The use of antibiotic is compared between period of before and after the making of PPAB (October) using independent t test and Mann-Whitney test.

Result DDD/100 patient days of antibiotic prophylaxis before the making of PPAB is 13,54 decrease to 11,96 after the making of PPAB, but the decrease is not significantly different in statistic test. The most antibiotic prophylaxis (ceftriaxone) before the making of PPAB (13,13 DDD/100 patient days) declined (11,18 DDD/100 patient days) after the making of PPAB. Quantity of antibiotic prophylaxis use of sefazolin before the making of PPAB is 0,42 DDD/patient days increase to 0,78 DD/100 patient days after the making of PPAB.

Conclusion There is no significant changes of quantity of antibiotic cefazolin-ceftriaxone for prophylaxis in digestive surgical case between before and after the making of PPAB. Needed socialization, education, and training

Keywords Quantity of antibiotic use, Surgery Ward, Digestive Cases, Antibiotic Guideline.

PENDAHULUAN

Lebih dari 80 tahun, antibiotik digunakan untuk menyembuhkan infeksi akibat bakteri baik yang didapatkan dari komunitas maupun di rumah sakit. Akan tetapi, penggunaan antibiotik yang tidak bijaksana telah mendorong berkembangnya resistensi bakteri terhadap antibiotik. Resistensi antibiotik ini berdampak terhadap sektor ekonomi suatu negara. Sebagai contoh, setiap tahunnya pengeluaran United States (US) *health system* diestimasikan sebesar 21 sampai 34 triliun dolar Amerika, ditambah dengan lebih dari delapan juta dolar Amerika untuk menangani kasus tersebut.¹

Berbagai cara telah dilakukan salah satunya adalah penggunaan antibiotik secara bijak. Perhitungan penggunaan antibiotik ini dapat dilakukan dengan menggunakan *World Health Organization (WHO) Defined Daily Dose (DDD)* yang dapat secara luas diaplikasikan secara perhitungan internasional.² DDD adalah sebuah alat untuk mempresentasikan penggunaan antibiotik dengan tujuan untuk meningkatkan efektifitas penggunaan antibiotik, dengan kata lain untuk menurunkan insidensi terjadinya resistensi antibiotik.³

Pengurangan penggunaan antibiotik kelas makrolida di Finlandia berasosiasi dengan penurunan resistensi eritromisin pada Group A streptococcus dari 16,5% di 1992 ke 8,6% di 1996 (2,4 ke 1,38 dosis harian per 1000 jumlah penduduk antara tahun 1991 dan 1996).⁴ Tiga puluh persen pengurangan penggunaan kotrimoksazol dan makrolida di Iceland berasosiasi dengan pengurangan 10% resistensi penisilin pada *S. pneumoniae*.^{5,6}

Studi yang dilakukan oleh Universitas Airlangga (2002-2005) menunjukkan bahwa 90% pasien dari Bangsal Bedah yang dirawat selama 5 hari menggunakan antibiotik. 53% dari 2058 preskripsi diklasifikasikan sebagai terapi, 15% sebagai profilaksis, dan 32% atas indikasi yang tidak diketahui.⁷

Kasus bedah abdomen merupakan kasus bedah terbanyak dari hasil penelitian yang dilakukan oleh Nnamdi Azikiwe University Teaching Hospital (NAUTH), Nnewi. Seratus delapan puluh dua dari dua ratus kasus pasien yang mengalami perlukaan merupakan kasus bedah abdomen.⁸ Peritonitis primer infeksi tunggal mikroba yang biasa ditangani dengan antibiotik bukan dengan pembedahan.⁹ Faktor terpenting dalam pengobatan infeksi intra-abdominal, dalam hubungannya dengan intervensi operasi yang tepat pada waktunya adalah dengan memilih dengan tepat terapi antibiotik awal (empirik). Kegagalan dalam melakukan hal tersebut akan berasosiasi dengan perkembangan dari peritonitis tertier, penggunaan antibiotik yang terlalu lama, dan angka kematian yang tinggi.⁹⁻¹²

Salah satu upaya untuk menangani masalah resistensi antibiotik adalah dengan penyusunan Program Pencegahan Pengendalian Resistensi Antibiotik (PPRA). Tim PPRA berkoordinasi dengan 4 pilar yaitu Tim Mikrobiologi Klinik yang berkoordinasi dengan Departemen Patologi Klinik, Panitia Farmasi-Terapi, Tim Farmasi Klinik dan Tim Panitia Pengendalian Infeksi di Rumah Sakit (PPIRS). Salah satu tugas utama tim PPRA adalah penyusunan Pedoman Penggunaan Antibiotik (PPAB).¹³ Dari hasil penelitian yang dilakukan oleh *Medical Institute-Ministry of the Interior*, Sofia, Bulgaria (2010), penggunaan total antibiotik berfluktuasi dari 47,9 ke 61,9 DDD/100 *bed-day* (2004 akhir – 2008). Hal ini berkaitan dengan PPAB yang baru dibuat pada tahun 2003.¹⁴

Program PPRA di RSDK untuk pertama kalinya dimulai pada tahun 2010 dan telah menghasilkan sebuah PPAB. Akan tetapi hal tersebut belum membuahkan hasil yang maksimal, setelah pembuatan PPAB tersebut program PPRA menjadi tidak aktif. Revisi (*updating*) PPAB yang seharusnya dilakukan tiap 3 tahun dan pemantauan kepatuhan tidak dilaksanakan. Pada bulan Oktober 2014, Direktur RSDK meminta SMF – SMF di lingkungan RSDK untuk melakukan revisi PPAB melalui PPRA. Kegiatan penyusunan/revisi PPAB dapat menstimulasi SMF-SMF terkait untuk memperhatikan dan menertibkan kembali penggunaan antibiotik di bangsal perawatan.

Oleh karena itu, peneliti merasa penting untuk mengetahui kuantitas penggunaan antibiotik kasus bedah digestif RSDK, bagaimanakah penggunaan antibiotik dalam 2 bulan sebelum dan setelah pembuatan PPAB ini untuk meningkatkan efektivitas penanganan dalam menangani infeksi intra-abdomen.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan pendekatan retrospektif yang bertujuan untuk menghitung kuantitas penggunaan antibiotik sebelum dan setelah pembuatan PPAB.

Penelitian dilakukan pada bulan Maret-Juni 2015 dengan menggunakan rekam medik kasus bedah digestif September dan November 2014, dengan metode *population sampling* dengan total sampling. Subjek harus memenuhi kriteria inklusi yaitu pasien yang mendapatkan operasi elektif. Subjek dengan data penggunaan antibiotik tidak lengkap akan dieksklusi.

Variabel bebas pada penelitian ini adalah Pedoman Penggunaan Antibiotik dalam skala nominal (sebelum revisi dan setelah revisi). Penelitian ini menggunakan variabel kuantitas penggunaan antibiotik sebagai variabel terikat dengan definisi operasional jumlah rata-rata antibiotik yang diresepkan dalam 7 hari terhitung mulai saat dirawat di rumah sakit, dihitung dengan DDD/100 pasien hari, DDD/100 pasien, DDD total antibiotik/hari, DDD tiap jenis antibiotik / pasien hari, dihitung menurut *Anatomical Therapeutic Chemical Classification (ATC) System*.

HASIL

Didapatkan karakteristik subyek penelitian rata-rata usia pasien laki-laki $46,77 \pm 17,55$ dan rata-rata usia pasien perempuan $44,39 \pm 13,42$ (Tabel 1).

Tabel 1 . Data Demografi Pasien

	Sebelum pembuatan PPAB	Setelah pembuatan PPAB	<i>p</i>
	Frekuensi (persentase) n(%)	Frekuensi (persentase) n(%)	
Usia (tahun)			0,20*
– 1-11	1 (2,2)	0 (0)	
– 12-60	39 (84,8)	38 (74,5)	
– >60	6 (13)	13 (25,5)	
Total	46 (100)	51	
Jenis Kelamin			
– Laki-laki	18 (39,1)	29 (58,8)	
– Perempuan	28 (60,9)	22 (41,2)	
Total	46	51	

*Shapiro-Wilk

Terdapat 40 pereseapan kasus bedah digestif sebelum pembuatan PPAB dan 54 kasus bedah digestif setelah pembuatan PPAB dengan distribusi sebagai berikut (Tabel 2). Terapi merupakan tipe terapi yang lebih banyak digunakan. Dari analisis data dengan uji *chi-square* didapatkan hasil tidak ada perbedaan yang bermakna pada tipe terapi sebelum dan setelah pembuatan PPAB.

Tabel 2.Distribusi Tipe Terapi

No	Tipe Terapi	Sebelum Pembuatan PPAB	Setelah Pembuatan PPAB	p
		Frekuensi (persentase) n(%)	Frekuensi (persentase) n(%)	
1	Terapi	20 (50,0)	23 (40,733)	
2	Profilaksis	13 (32,5)	15 (29,633)	
3	Unknown	7 (17,5)	16 (29,633)	
Total		40	54	0,41

Pemakaian antibiotik terbanyak sebelum dan setelah pembuatan PPAB adalah seftriakson (Tabel 3)..

Tabel 3.Distribusi Penggunaan Antibiotik

No	Nama Antibiotik	Sebelum Pembuatan PPAB	Setelah Pembuatan PPAB
		Frekuensi (persentase) n(%)	Frekuensi (persentase) n(%)
1	Seftriakson	27 (67,5)	34 (63)
2	Metronidasol	7 (17,5)	7,4 (13)
3	Siprofloksasin	4 (10)	6 (11)
4	Sefazolin	1 (2,5)	2 (3,7)
5	Meropenem	1 (2,5)	0 (0)
6	Sefotaksim	0 (0)	5 (9,3)
Total		40 (100)	54 (100)

Antibiotik profilaksis yang sering digunakan adalah seftriakson (Tabel 4).

Tabel 4. Distribusi Penggunaan Antibiotik Profilaksis

No	Nama Antibiotik	Sebelum Pembuatan	Setelah Pembuatan
		PPAB	PPAB
		Frekuensi (persentase) n(%)	Frekuensi (persentase) n(%)
1	Seftriakson	12 (92,3)	13 (86,7)
2	Sefazolin	1 (7,7)	2 (13,3)
Total		13 (100)	15 (100)

DDD/100 pasien hari dan DDD/100 pasien setelah pembuatan PPAB lebih tinggi daripada sebelum pembuatan PPAB (Tabel 5).

Tabel 5. Kuantitas Penggunaan Antibiotik

No	Nama Antibiotik(ATC)	Total dosis (g)		DDD/100 pasien hari		DDD/100 pasien	
		Sebelum	Setelah	Sebelum	Setelah	Sebelum	Setelah
1	Seftriakson (J01DD04)	120	156	20,07	24,84	1,30	1,70
2	Metronidasol (J01XD01)	37	23	8,25	4,88	0,54	0,33
3	Siprofloksasin (J01MA02)	7,4	24,9	4,95	15,86	0,32	1,08
4	Sefazolin (J01DB04)	1	2	0,11	0,21	0,01	0,01
5	Meropenem (J01DH02)	12	0	2,01	0	0,13	0
6	Sefotaksim (J01DD01)	0	67	0	5,33	0	0,36
Total		177,4	272,9	35,38	51,13	2,3	3,49

DDD/100 pasien hari dan DDD/100 pasien setelah pembuatan PPAB lebih rendah dibandingkan sebelum pembuatan PPAB (Tabel 6).

Tabel 6 .Kuantitas Penggunaan Antibiotik Profilaksis

No	Nama Antibiotik (ATC)	Total dosis (g)		DDD/100 pasien hari		DDD/100 pasien	
		Sebelum	Setelah	Sebelum	Setelah	Sebelum	Setelah
1	Seftriakson (J01DD04)	21	19	13,13	11,18	0,81	0,63
2	Sefazolin (J01DB04)	1	2	0,42	0,78	0,03	0,04
Total		22	21	13,54	11,96	0,84	0,68

Didapatkan tidak adanya perbedaan yang bermakna secara statistik pada kuantitas penggunaan antibiotik profilaksis sebelum dan setelah pembuatan PPAB (Tabel 7).

Tabel 7. Analisis kuantitas Penggunaan Antibiotik Profilaksis

Antibiotik	N	Rata-rata DDD tiap antibiotik/pasien hari	<i>p</i>
Seftriakson			
– Sebelum	27	0,16 ± 0,14	0,617*
– Setelah	34	0,13 ± 0,06	
Sefazolin			
– Sebelum	1	0,047 ± 0	0,221*
– Setelah	2	0,07 ± 0,02	

PEMBAHASAN

Dari segi rute pemberian dapat diketahui bahwa dokter penanggung jawab pasien Kasus Bedah Digestif sebelum dan setelah pembuatan PPAB lebih memilih melakukan pemberian antibiotik melalui parenteral (93,6%). Pada terapi rute pemberian yang paling aman dan nyaman adalah melalui pemberian oral. Konsentrasi obat di darah dan jaringan melalui pemberian oral bisa mencapai konsentrasi yang sama dengan pemberian intravena.¹⁵

Pemberian terapi secara intravena cenderung meningkatkan biaya regimen dan LOS.¹⁶ Terapi konversi intravena ke oral merupakan pendekatan baru yang menggunakan intervensi secara komputer. Pendekatan ini terbukti menurunkan biaya antibiotik dan LOS.¹⁷

Pada distribusi tipe terapi pada 94 persepsan didapatkan 42 terapi, 29 profilaksis dan 23 *unknown*. Hal ini sesuai dengan indikasi persepsan dimana terdapat 42 kasus infeksi dan 52 kasus noninfeksi. Pada tipe terapi *unknown*, ternyata banyak dokter yang meresepkan antibiotik dengan tujuan profilaksis tapi melebihi 2 x 24 jam sehingga dicatat sebagai tipe terapi *unknown* dengan contoh kasus seperti pada ileus obstruksi, hernia, fistula, dan batu empedu dimana tidak terdapat indikasi ataupun tanda suatu infeksi.

Berdasarkan perhitungan DDD/100 pasien hari, DDD/100 pasien, DDD total antibiotik/hari untuk antibiotik profilaksis didapatkan bahwa kuantitas penggunaan antibiotik sebelum pembuatan PPAB kasus bedah digestif (13,54 DDD/100 pasien hari; 0,84 DDD/100 pasien) dan setelah pembuatan PPAB kasus bedah digestif (11,96 DDD/100 pasien hari; 0,68 DDD/100 pasien). Terdapat penurunan kuantitas antibiotik profilaksis walaupun tidak ada perbedaan bermakna secara statistik.

Seftriakson merupakan antibiotik profilaksis yang paling sering digunakan pada kasus bedah digestif sebelum (13,13 DDD/100 pasien hari) dan setelah pembuatan PPAB (11,18 DDD/pasien hari). Dalam penelitian ini seftriakson digunakan pada operasi kanker, laparoskopi kolesistektomi, fistula, pengangkatan kista, ileostomi.

Pada PPAB RSDK tahun 2010 dan tahun 2015, sefazolin merupakan lini pertama dalam pemberian profilaksis pada pembedahan.^{18, 19} Dalam penelitian ini profilaksis sefazolin digunakan pada operasi herniorafi dan kanker. DDD/100 pasien hari sefazolin sebelum dan setelah pembuatan PPAB ini adalah 0,42 dan 0,78. DDD/100 pasien hari. Sefazolin yang kecil ini menunjukkan bahwa pemberian profilaksis pada kasus bedah digestif masih tidak mematuhi PPAB yang ada.

Penggunaan antibiotik kasus Bedah Digestif sebelum maupun setelah pembuatan PPAB masih tidak selektif dan lebih banyak memilih antibiotik dengan generasi yang lebih tinggi (seftriakson). Pemberian seftriakson tersebut berhubungan dengan tingkat *multidrug-resistant* yang semakin meningkat.²⁰

Kegunaan pedoman untuk mengubah persepsan obat secara aktual telah terbukti terbatas dalam pendekatannya. Dalam studi yang dilakukan oleh J. Teo dkk strategi menggunakan pedoman tersebut tidak cukup membawa perubahan yang berkesinambungan

pada pemberi resep, dimana sekitar 40% persepsian masih suboptimal. Berdasarkan penelitian tersebut dapat disimpulkan bahwa metode atau strategi terbaik yang dapat dilakukan adalah dengan pendekatan ke semua sistem, salah satunya adalah edukasi kepada pemberi resep.²¹

Edukasi pada pemberi resep bukanlah suatu hal yang mudah. Kebiasaan yang sudah terbentuk dari awal ketika mulai menulis resep sering menjadi kendala. Menurut Céline Pulcini dan Inge C. Gyssen, sudah 30 tahun peraturan antibiotik berjalan dan telah disosialisasikan pada tingkat *postgraduate* dengan tujuan mengubah kebiasaan dari ahli-ahli profesional. Hal tersebut sangatlah sulit, dan menurut mereka sangatlah nyata bila penatalayanan antibiotik dilakukan pada awal pembelajaran saat ilmu, kelakuan, dan kebiasaan sedang dibentuk.²²

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Didapatkan DDD/100 pasien hari pada kasus bedah digestif sebelum pembuatan PPAB adalah 35,38 dan setelah pembuatan PPAB adalah 51,13. DDD/100 pasien hari pada kasus bedah digestif setelah pembuatan PPAB lebih tinggi dibandingkan dengan sebelum pembuatan PPAB.

DDD/100 pasien hari pada kasus bedah digestif sebelum pembuatan PPAB adalah 13,13 dan setelah pembuatan PPAB adalah 11,18. DDD/100 pasien hari antibiotik profilaksis pada kasus bedah digestif setelah pembuatan PPAB lebih rendah dibandingkan dengan sebelum pembuatan PPAB.

Saran

Dibutuhkan adanya edukasi kepada calon tenaga medis sejak dari pembelajaran awal dan sosialisasi dan pelatihantenaga medis mengenai pencegahan resistensi antibiotik.

Untuk peneliti selanjutnya dapat diteliti lebih lanjut kuantitas penggunaan antibiotik setelah sosialisasi dan kuantitas penggunaan antibiotik sejak saat hari dimana operasi berlangsung.

DAFTAR PUSTAKA

1. WHO. Antimicrobial Resistance Global Report. 2014.
2. NPDUIS. Use of the World Health Organization Defined Daily Dose in Canadian Drug Utilization and Cost Analyses. 2010.
3. WHO. Guidelines for ATC classification and DDD assignment. 2013.
4. Seppala H, Klaukka T, Vuopio-AVarkila J, et al. The effect of c changes in the consumption of macrolide antibiotics on erythromycin resistance in group A streptococci in Finland. Finnish Study Group for Antimicrobial Resistance. *N Engl J Med* 1997;337:441-6.
5. Belongia EA, Sullivan BJ, Chyou PH, et al. A community interventional trial to promote judicious antibiotic use and reduce penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* carriage in children. *Pediatrics* 2001;108:575-83.
6. Enne VI, Livermore DM, Stephens P, Hall ALM. Resistance of sulphonamide resistance in *Escherichia coli* in the UK despite national prescribing restriction. *Lancet* 2001;357:1325-8.
7. Usman Hadi, Kuntaman, Qiptiyah Mariyatul, Paraton Hari. Problem of Antibiotic Use and Antimicrobial Resistance in Indonesia: Are We Really Making Progress? 2013.
8. Joy Oluchi Osakwe, Godswill Amechi Nnaji, Richmond Chukwudi Osakwe, Uloma Agu, Henry Nnaemeka Chineke. Role of premorbid status and wound related factors in surgical site infection in a tertiary hospital in sub-saharan Africa. 2014;1:2.
9. Malangoni M. Evaluation and management of tertiary peritonitis. *Am Surgery* 2000;66:157-61.
10. Krobot K, Yin D, Zhang Q, et al. Effect of inappropriate initial empiric antibiotic therapy on outcome of patients with community-acquired intra-abdominal infections requiring surgery. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2004;23:682-7.
11. Sturkenboom MC, Goettsch WG, Picelli G, et al. Inappropriate initial treatment of secondary intra-abdominal infections leads to increased risk of clinical failure and costs. *Br J Clin Pharmacol* 2005;60:438-43.
12. Tellado JM, Sen SS, Caloto MT, et al. Consequences of inappropriate initial empiric parenteral antibiotic therapy among patients with community-acquired intra-abdominal infections in Spain. *Scand J Infect Dis* 2007;39:947-55.
13. Tambunan T. Kebijakan Pengendalian Resistensi Antimikroba. 2012.
14. Keuleyan E, Kirov G, Kondarev M, Lozev I, Vezeva D, Toujarov S, Smilov N. Surgical Personnel' Adherence to Antibiotic Policies. *IMAB* 2010;16:83-9.
15. Lee SL AS, Wong PS. Clinicians' knowledge, beliefs and acceptance of intravenous-to-oral antibiotic switching, Hopital Pulau Pinang. *Med J Malaysia* 2012;67:190-8.
16. Durairajan P MB, S Seethalakshmi The Cost Effective Analysis of Different Antibiotic Regimen Used in Treating Pneumonia in a Tertiary Care Centre. 2014;4(3):128-32.
17. Palanisamy A NM, Rajendran NN, Rajalingam B, Sriram S. Conversion of intravenous-to-oral antimicrobial therapy in South Indian population. *IJRPBS* 2011;2:1258-60.

18. Pedoman Penggunaan Antibiotika RSUP Dr. KARIADI. Vol. II, 2010.
19. Pedoman Penggunaan Antibiotika RSUP Dr. KARIADI. 2015.
20. Kheder SI. Cephalosporins Usage and Resistance Trend in a Sudanese Hospital Surgical Wards. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Sciences* 2011;11(11):3.
21. J. Teo ALHK, J. Loh, M. P. Chlebicki, W. Lee. The effect of a whole-system approach in an antimicrobial stewardship programme at the Singapore General Hospital. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012;31:947-55.
22. Céline Pulcini, Inge C. Gyssens. How to educate prescribers in antimicrobial stewardship practices. 2013;4(2):192-202.