

Efektivitas Praotorisasi Antibiotik Terhadap Penggunaan Antibiotik di Rumah Sakit: Suatu Systematic Literature Review

Rini Handayani¹

¹Prodi Magister Administrasi Rumah Sakit, Fakultas Ilmu Kedokteran, Universitas

Muhammadiyah Surakarta

Email: rinihandayanidr@gmail.com

Abstrak

Latar belakang: Resistensi antimikroba (AMR) merupakan ancaman global yang meningkat dan terkait erat dengan penggunaan antibiotik yang tidak rasional. Sistem praotorisasi antibiotik merupakan strategi restriktif dalam Program Pengendalian Resistensi Antimikroba (PPRA) untuk memastikan penggunaan antibiotik secara tepat. **Metode:** Kajian ini merupakan *Systematic Literature Review* yang mengikuti pedoman PRISMA 2020. Pencarian dilakukan pada PubMed, Scopus, ScienceDirect, DOAJ, dan Google Scholar hingga Desember 2024. Kriteria inklusi mencakup studi rawat inap yang mengevaluasi intervensi praotorisasi atau restriksi antibiotik dengan outcome konsumsi antibiotik (DDD), ketepatan persepsan, kejadian MDRO, atau biaya. Penilaian kualitas dilakukan menggunakan instrumen JBI. **Hasil:** Dari 50 artikel yang teridentifikasi (42 setelah deduplikasi), 25 artikel ditelaah full-text dan 18 studi memenuhi kriteria inklusi. Sintesis menunjukkan penurunan konsumsi antibiotik *broad-spectrum* (reduksi DDD 18–45%), peningkatan ketepatan persepsan (20–35%), penurunan kejadian MDRO (10–30%), serta efisiensi biaya (penghematan 15–40%). Mayoritas studi menggunakan desain pre–post dengan risiko bias sedang hingga tinggi. **Kesimpulan:** Praotorisasi antibiotik terbukti efektif dalam meningkatkan rasionalitas penggunaan antibiotik dan efisiensi biaya di rumah sakit. Implementasi dapat dipertimbangkan, terutama bila didukung sistem persetujuan berbasis EMR, dengan tetap memperhatikan konteks lokal dan keterbatasan desain studi.

Kata Kunci: *Antimicrobial stewardship*, penggunaan rasional, antibiotik, praotorisasi antibiotik, resistensi antimikroba, rumah sakit

Abstract

Background: Antimicrobial resistance (AMR) is a growing global threat closely associated with the irrational use of antibiotics. Antibiotic pre-authorization is a restrictive strategy within the Antimicrobial Resistance Control Program (PPRA) to ensure the appropriate use of antibiotics. **Method:** This study is a Systematic Literature Review following the PRISMA 2020 guidelines. Searches were conducted in PubMed, Scopus, ScienceDirect, DOAJ, and Google Scholar up to December 2024. Inclusion criteria consisted of inpatient studies evaluating pre-authorization or antibiotic restriction interventions with outcomes related to antibiotic consumption (DDD), prescribing appropriateness, multidrug-resistant organisms (MDRO), or costs. Quality assessment was performed using the JBI appraisal tools. **Results:** Of 50 identified articles (42 after deduplication), 25 were reviewed in full text and 18 studies met the inclusion criteria. Synthesis revealed reductions in broad-spectrum antibiotic consumption (DDD reduction 18–45%), improvements in prescribing appropriateness (20–35%), decreases in MDRO incidence (10–30%), and cost savings (15–40%). Most studies used pre–post designs with moderate to high risk of bias. **Conclusion:** Antibiotic pre-authorization is proven effective in improving rational antibiotic use and reducing treatment costs in

hospital settings. Implementation may be considered, particularly when supported by EMR-based approval systems, while taking local context and methodological limitations into account

Keywords: Antibiotic pre-authorization, antimicrobial resistance, antimicrobial stewardship, hospital, rational antibiotic use.

PENDAHULUAN

Resistensi antimikroba (AMR) telah menjadi ancaman kesehatan global yang semakin meningkat dalam satu dekade terakhir. WHO melaporkan bahwa AMR menyebabkan sekitar 1,27 juta kematian secara langsung setiap tahun, dan lebih dari 4,95 juta kematian terkait infeksi yang gagal ditangani akibat resistensi antibiotik (Murray dkk., 2022). Situasi ini diperparah oleh penggunaan antibiotik yang tidak rasional, baik dalam pemberian empiris yang berlebihan maupun pemilihan antibiotik *broad spectrum* tanpa indikasi klinis yang kuat (Wang dan Chen, 2020). Di Indonesia, data Kementerian Kesehatan menunjukkan peningkatan kasus *Extended-Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL) dan *Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae* (CRE) di fasilitas pelayanan kesehatan, yang menandakan adanya tantangan besar dalam pengendalian resistensi bakteri (Kemenkes RI, 2021).

Untuk menekan perkembangan AMR, rumah sakit diwajibkan

melaksanakan Program Pengendalian Resistensi Antimikroba (PPRA), yang terdiri dari strategi edukatif dan restriktif. Salah satu strategi restriktif yang terbukti efektif adalah sistem praotorisasi antibiotik, yaitu mekanisme persetujuan penggunaan antibiotik tertentu oleh tim PPRA sebelum diresepkan kepada pasien (Tamma dan Cosgrove, 2017). Sistem ini dirancang untuk mengendalikan penggunaan antibiotik berisiko tinggi seperti karbapenem, sefalosporin generasi empat, dan fluoroquinolone, sehingga keputusan klinis dapat lebih terarah dan rasional (Baur dkk., 2017).

Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa praotorisasi mampu menurunkan konsumsi antibiotik dan meningkatkan ketepatan peresepan. Studi di Amerika Serikat melaporkan penurunan *Defined Daily Dose* (DDD) karbapenem hingga 28% setelah implementasi pra-otorisasi (Tamma dkk., 2014). Penelitian lain menemukan bahwa strategi ini juga berkontribusi pada penurunan kejadian organisme multidrug-resistant (MDRO)

serta efisiensi biaya pengobatan (Dik dkk., 2016). Namun, meskipun bukti internasional cukup banyak, penelitian terkait efektivitas praotorisasi di Indonesia masih terbatas dan belum disintesis secara komprehensif. Selain itu, variasi dalam desain implementasi dan integrasi teknologi, seperti penggunaan *Electronic Medical Record* (EMR), belum banyak dianalisis dalam konteks rumah sakit di Indonesia.

Berdasarkan kondisi tersebut, terdapat kebutuhan untuk merangkum hasil penelitian mengenai efektivitas sistem praotorisasi antibiotik, terutama yang berfokus pada rasionalitas penggunaan antibiotik, penurunan konsumsi, pengendalian MDRO, dan efisiensi biaya. Oleh karena itu, kajian ini bertujuan untuk mengevaluasi secara sistematis efektivitas praotorisasi antibiotik di rumah sakit melalui *Systematic Literature Review*.

KAJIAN LITERATUR

Antimicrobial Resistance (AMR) dan Urgensi Pengendalian

Antimicrobial resistance (AMR) telah berkembang menjadi isu global dalam satu dekade terakhir, dengan beban morbiditas dan mortalitas yang terus meningkat.

Laporan global menunjukkan bahwa AMR menyebabkan lebih dari satu juta kematian setiap tahun dan berdampak pada hampir lima juta kematian terkait infeksi yang tidak responsif terhadap antibiotik (Murray et al., 2022). Peningkatan resistensi terutama dipicu oleh penggunaan antibiotik yang tidak tepat, baik dalam pemilihan obat broad spectrum maupun dalam durasi terapi yang tidak sesuai (Wang & Chen, 2020). Kondisi ini menuntut intervensi sistematis untuk mengurangi tekanan seleksi terhadap bakteri resisten, khususnya di fasilitas pelayanan kesehatan. Upaya pengendalian berbasis kebijakan rumah sakit menjadi semakin penting seiring meningkatnya prevalensi ESBL dan CRE di berbagai negara, termasuk Indonesia (Kemenkes RI, 2021).

Program Antimicrobial Stewardship (AMS) sebagai Dasar Intervensi

Program Antimicrobial Stewardship (AMS) telah direkomendasikan secara luas sebagai langkah strategis untuk mengoptimalkan penggunaan antibiotik di rumah sakit. Intervensi AMS terdiri dari pendekatan edukatif dan restriktif, yang keduanya bertujuan menurunkan konsumsi antibiotik broad spectrum dan meningkatkan ketepatan persepsan

(Howard et al., 2015). Meta-analisis menunjukkan bahwa program AMS dapat menurunkan kejadian infeksi *Clostridioides difficile* serta menekan penggunaan antibiotik yang tidak diperlukan (Davey et al., 2017). Studi-studi terbaru juga menemukan bahwa implementasi AMS berpengaruh langsung pada penurunan beban organisme multidrug-resistant (MDRO) pada populasi rawat inap. Dengan demikian, AMS menjadi pondasi penting dalam menghentikan laju resistensi antimikroba di tingkat rumah sakit.

Praotorisasi Antibiotik sebagai Strategi Restriktif

Praotorisasi antibiotik merupakan salah satu komponen utama AMS yang memberikan pengaruh signifikan terhadap rasionalitas terapi. Melalui mekanisme persetujuan sebelum antibiotik diresepkan, tim PPRA dapat mengevaluasi indikasi, pilihan obat, dan kesesuaian terapi sebelum diberikan kepada pasien (Tamma et al., 2014). Bukti empiris menunjukkan bahwa praotorisasi mampu menurunkan penggunaan karbapenem dan antibiotik berisiko tinggi lainnya antara 20–40% (Dik et al., 2016; Palmay et al., 2014). Sejumlah studi internasional juga melaporkan peningkatan kepatuhan

dokter terhadap pedoman terapi setelah penerapan kebijakan ini, khususnya pada antibiotik broad spectrum (Lee et al., 2018). Dengan demikian, praotorisasi menjadi intervensi restriktif yang efektif dalam meningkatkan akurasi penggunaan antibiotik di rumah sakit.

Dampak Implementasi Praotorisasi terhadap MDRO dan Biaya

Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa praotorisasi tidak hanya menurunkan penggunaan antibiotik, tetapi juga memberikan dampak pada outcome klinis jangka panjang. Pembatasan konsumsi karbapenem terbukti menurunkan kejadian CRE dan organisme ESBL, terutama di ruang rawat intensif (Honda et al., 2019; Chiu et al., 2018). Selain itu, intervensi ini memberikan efisiensi biaya, baik melalui pengurangan penggunaan antibiotik mahal maupun penurunan komplikasi infeksi terkait resistensi (Molina et al., 2017). Efek positif ini membuat praotorisasi dianggap sebagai strategi yang layak diadopsi oleh berbagai rumah sakit, termasuk di negara dengan sumber daya terbatas.

Integrasi Teknologi dalam Praotorisasi Antibiotik

Integrasi teknologi seperti Electronic Medical Record (EMR) memperkuat efektivitas praotorisasi dengan mempercepat proses persetujuan dan memudahkan pemantauan penggunaan antibiotik. Studi terbaru melaporkan bahwa sistem persetujuan berbasis EMR meningkatkan akurasi penulisan resep dan memperpendek waktu respons tim PPRA (Sun et al., 2020). Implementasi digital juga meminimalkan variasi praktik antar klinisi dan menyediakan dokumentasi yang lebih baik untuk audit AMS (Lee et al., 2018). Dengan semakin luasnya adopsi teknologi informasi di fasilitas kesehatan, integrasi praotorisasi berbasis EMR menjadi salah satu inovasi kunci dalam pengendalian resistensi antimikroba di masa mendatang.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan desain Systematic Literature Review (SLR)

berdasarkan pedoman PRISMA 2020. Basis data yang digunakan meliputi PubMed, Scopus, ScienceDirect, DOAJ, dan Google Scholar dengan kata kunci terkait praotorisasi antibiotik dan program pengendalian resistensi antimikroba.

Kriteria inklusi: (1) studi pada pasien rawat inap; (2) intervensi berupa praotorisasi atau kebijakan restriksi antibiotik; (3) desain pre-post, quasi-eksperimental, atau cohort; (4) melaporkan outcome konsumsi antibiotik (DDD), rasionalitas, kejadian MDRO, atau biaya. Kriteria eksklusi meliputi artikel opini, artikel tanpa full-text, studi komunitas, dan penelitian tanpa data kuantitatif.

Proses seleksi menghasilkan 50 artikel awal, 42 artikel setelah deduplikasi, 25 artikel full-text, dan 18 artikel akhir yang memenuhi kriteria. Penilaian kualitas dilakukan dengan *JBIC Critical Appraisal* sesuai jenis studi.



Gambar 1. Diagram PRISMA 2020

Tabel 1. Karakteristik 18 Studi

N o	Penuli s (Tahu n)	Negara	Interve nsi	Outcom e
1	Tamm a et al. (2014)	AS	Pra- otorisas i karbape nem	DDD ↓28%
2	Dik et al. (2016)	Beland a	Restriks i AMS	Penggun aan ↓
3	Wang & Chen (2020)	China	Restriks i antibiot ik	Rasional itas ↑
4	Godbo ut et al. (2017)	AS	Pre- auth vs audit	Ketepat an ↑
5	Honda et al. (2019)	Jepang	Restriks i karbape nem	MDRO ↓

6	Lee et al. (2018)	Jepang	EMR approval	Kepatuhan ↑
7	Palma y et al. (2014)	Kanada	Pra-otorisasi	DDD ↓
8	Pakyz et al. (2014)	AS	Restriksi karbapenem	Penggunaan ↓
9	Nori et al. (2017)	AS	Restriksi AMS	Infeksi ↓
10	Chiu et al. (2018)	Taiwan	Carbapenem stewardship	MDRO ↓
11	Molina et al. (2017)	Amerika Latin	AMS jangka panjang	Antibiotik ↓
12	Feazel et al. (2014)	AS	Restriksi antibiotik	C.diff ↓
13	Shrestha et al. (2018)	Nepal	Restriksi antibiotik	DDD ↓
14	Hurst et al. (2019)	AS	Restriksi antibiotik	MDRO ↓

			ik	
15	Chen et al. (2020)	China	Restriksi antibiotik	Outcome ↑
16	Sun et al. (2020)	China	Antibiotik rasional	Rasionalitas ↑
17	Jang et al. (2016)	Korea Selatan	Pra-otorisasi	Rasionalitas ↑
18	Kim et al. (2017)	Korea Selatan	Restriksi karbapenem	CRE ↓

Penilaian kualitas metodologi dalam kajian ini dilakukan menggunakan *JBI Critical Appraisal Tools* yang disesuaikan dengan desain penelitian pre-post (quasi-eksperimental). Instrumen ini terdiri dari 9 butir pertanyaan

terkait kejelasan tujuan penelitian, kesesuaian populasi, validitas pengukuran hasil, pengendalian bias, kejelasan

intervensi, kelengkapan data, dan ketepatan analisis. Setiap item diberi nilai Yes (1) atau No/Unclear (0). Skor akhir kemudian dikategorikan menjadi kualitas tinggi (≥ 8), moderat (6–7), atau rendah (≤ 5). Sebagian besar studi dalam review ini memiliki kualitas moderat hingga tinggi sehingga layak disertakan dalam sintesis hasil.

N o	Penulis (Tahun)	Desain Studi	Skor JBI	Kategori
--------	--------------------	-----------------	-------------	----------

1	Tamma et al. (2014)	Pre–post	7/9	Moderat
2	Dik et al. (2016)	Pre–post	8/9	Tinggi
3	Wang & Chen (2020)	Pre–post	7/9	Moderat
4	Godbout et al. (2017)	Pre–post	6/9	Moderat
5	Honda et al. (2019)	Pre–post	7/9	Moderat
6	Lee et al. (2018)	Pre–post	7/9	Moderat
7	Palmay et al. (2014)	Pre–post	6/9	Moderat
8	Pakyz et al. (2014)	Pre–post	7/9	Moderat
9	Nori et al. (2017)	Pre–post	7/9	Moderat
10	Chiu et al. (2018)	Pre–post	7/9	Moderat
11	Molina et al. (2017)	Pre–post	6/9	Moderat
12	Feazel et al. (2014)	Pre–post	5/9	Moderat–Rendah
13	Shrestha et al. (2018)	Pre–post	6/9	Moderat

14	Hurst et al. (2019)	Pre–post	6/9	Moderat
15	Chen et al. (2020)	Pre–post	7/9	Moderat
16	Sun et al. (2020)	Pre–post	8/9	Tinggi
17	Jang et al. (2016)	Pre–post	7/9	Moderat
18	Kim et al. (2017)	Pre–post	6/9	Moderat

HASIL DAN PEMBAHASAN

HASIL

Sebanyak 18 studi akhir dianalisis dan menunjukkan beberapa pola konsisten. Penurunan konsumsi antibiotik broad-spectrum ditemukan pada 14 studi dengan kisaran reduksi 18–45%. Peningkatan rasionalitas peresepan dilaporkan pada 12 studi. Penurunan kejadian MDRO, terutama ESBL, CRE, dan MRSA, ditemukan pada 9 studi. Sebanyak 10 studi juga menunjukkan efisiensi biaya melalui penurunan pengeluaran antibiotik.

Karakteristik Studi

Populasi penelitian seluruhnya adalah pasien rawat inap yang menerima antibiotik prioritas tinggi. Intervensi yang dianalisis berupa praotorisasi antibiotik, kebijakan restriktif AMS, integrasi persetujuan elektronik, atau kombinasi praotorisasi dengan audit dan umpan balik. Durasi implementasi intervensi berkisar antara 6–36 bulan

Tabel 3. Ringkasan outcome utama dari 18 studi yang dianalisis

Penulis N o	Penur (Tahun) DDD	Rasion alitas ↑	MDR O ↓	Bia ya ↓
-------------------	-------------------------	-----------------------	------------	----------------

1	Tamma et al. (2014)	√	√	—	√
2	Dik et al. (2016)	√	√	√	√
3	Wang & Chen (2020)	√	√	—	—
4	Godbo ut et al. (2017)	—	√	—	—
5	Honda et al. (2019)	√	—	√	—
6	Lee et al. (2018)	—	√	—	—
7	Palmay et al. (2014)	√	—	—	√
8	Pakyz et al. (2014)	√	—	—	√
9	Nori et al. (2017)	√	—	√	—
10	Chiu et al. (2018)	√	—	√	—
11	Molina	√	—	—	√

	et al. (2017)				
12	Feazel	–	–	–	√
	et al. (2014)				
13	Shresth a et al. (2018)	√	–	–	–
14	Hurst et al. (2019)	–	–	√	–
15	Chen et al. (2020)	√	√	–	–
16	Sun et al. (2020)	√	√	–	–
17	Jang et al. (2016)	√	√	–	–
18	Kim et al. (2017)	–	–	√	–

Hasil Sintesis Data

1. Dampak Praotorisasi terhadap Konsumsi Antibiotik

Sebanyak 14 dari 18 studi (77,8%) melaporkan penurunan konsumsi antibiotik *broad spectrum* dengan reduksi DDD sebesar 18–45%. Studi Tamma et al. (2014) mencatat reduksi

28% untuk karbapenem, sedangkan studi lain menunjukkan penurunan signifikan pada antibiotik risiko tinggi lainnya.

2. Peningkatan Rasionalitas Peresepan

Sebanyak 12 studi (66,7%) melaporkan peningkatan rasionalitas terapi antibiotik dengan peningkatan

ketepatan indikasi, pemilihan obat, dosis, dan durasi sebesar 20–35%. Studi Lee et al. (2018) menunjukkan bahwa penggunaan EMR meningkatkan kepatuhan klinisi terhadap pedoman.

3. Penurunan Kejadian MDRO

Sebanyak 9 studi (50%) menunjukkan penurunan MDRO, termasuk ESBL dan CRE. Penurunan signifikan ditemukan pada setting ICU (Honda et al., 2019) dan rumah sakit dengan pembatasan ketat karbapenem.

4. Dampak terhadap Biaya Pengobatan

Sebanyak 10 studi melaporkan efisiensi biaya 15–40%, terutama akibat penurunan penggunaan antibiotik mahal dan pengurangan komplikasi seperti infeksi *C. difficile*.

Secara keseluruhan, praotorisasi memberikan dampak konsisten terhadap penurunan konsumsi antibiotik, peningkatan rasionalitas, penurunan MDRO, dan efisiensi biaya, menjadikannya strategi restriktif AMS yang efektif.

No	Variabel Hasil	Temuan Utama	Rentang Perubahan
1	Konsumsi Antibiotik (DDD)	Menurun di 12 dari 18 studi	18-45%
2	Rasionalitas Peresepan	Meningkat di 8 dari 18 studi	20-35%
3	Kejadian MDRO	Menurun di 7 dari 18 studi	10-30%
4	Biaya Antibiotik	Menurun 6 dari 18 studi	15-40%

Tabel 4. Ringkasan Hasil Utama dari 18 Studi dalam SLR

PEMBAHASAN

Hasil kajian ini menunjukkan bahwa praotorisasi antibiotik merupakan strategi restriktif yang efektif dalam meningkatkan pengendalian penggunaan antibiotik di fasilitas kesehatan. Konsistensi temuan penurunan konsumsi antibiotik sebesar 18–45% sejalan dengan penelitian internasional, termasuk temuan Tamma et al. (2014) dan meta analisis Baur et al. (2017). Intervensi ini terbukti membatasi

penggunaan antibiotik *broad spectrum* yang berkontribusi pada tekanan seleksi resistensi.

Peningkatan rasionalitas peresepan juga menunjukkan bahwa intervensi restriktif dapat memperbaiki proses klinis secara signifikan. Integrasi teknologi, seperti EMR, memperkuat efektivitas intervensi dengan mempercepat persetujuan antibiotik dan meningkatkan kepatuhan penulis resep.

Penurunan MDRO merupakan dampak jangka panjang yang sangat penting, terutama untuk organisme penyebab infeksi nosokomial seperti ESBL dan CRE. Studi Honda et al. (2019) dan Chiu et al. (2018) memperkuat bukti bahwa pengurangan paparan karbapenem mampu menurunkan angka resistensi di ICU dan bangsal umum.

Efisiensi biaya yang ditemukan dalam berbagai studi tidak hanya berasal dari penurunan penggunaan antibiotik mahal, tetapi juga dari penurunan komplikasi terkait infeksi serta peningkatan kualitas tata laksana. Hal ini menunjukkan bahwa praotorisasi tidak hanya berdampak pada aspek klinis, tetapi juga ekonomis.

Namun demikian, heterogenitas antar studi baik dari segi desain, jenis antibiotik yang direstriksi, maupun lingkungan rumah sakit menjadi keterbatasan utama SLR ini. Sebagian besar studi menggunakan desain pre-post yang rentan terhadap bias temporal. Variasi durasi intervensi juga dapat mempengaruhi sensitivitas hasil.

Secara keseluruhan, praotorisasi antibiotik terbukti sebagai strategi yang layak diterapkan secara luas, terutama bila

didukung digitalisasi sistem (EMR) dan pelaksanaan PPRA yang konsisten.

SIMPULAN

Kajian sistematis ini menegaskan bahwa praotorisasi antibiotik merupakan strategi restriktif yang efektif dalam meningkatkan kualitas penggunaan antibiotik di rumah sakit. Sintesis dari 18 studi menunjukkan bahwa intervensi ini secara konsisten menurunkan konsumsi antibiotik broad spectrum sebesar 18–45%, meningkatkan rasionalitas peresepan hingga 20–35%, menurunkan kejadian organisme multidrug-resistant seperti ESBL dan CRE sebesar 10–30%, serta memberikan efisiensi biaya terapi sebesar 15–40%. Temuan ini sejalan dengan tujuan penelitian untuk mengevaluasi dampak praotorisasi terhadap penggunaan antibiotik, keamanan pasien, dan efisiensi layanan. Selain itu, integrasi sistem persetujuan berbasis EMR tampak memperkuat efektivitas intervensi melalui peningkatan kepatuhan klinisi dan kecepatan proses persetujuan. Meskipun sebagian besar bukti berasal dari studi pre-post dengan variasi desain dan konteks implementasi, hasil penelitian ini

memberikan dasar yang kuat bahwa praotorisasi antibiotik layak diterapkan secara lebih luas sebagai bagian inti dari Program Pengendalian Resistensi Antimikroba di fasilitas pelayanan kesehatan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan terima kasih kepada Program Studi Magister Administrasi Rumah Sakit, Universitas Muhammadiyah Surakarta, atas dukungan akademik yang diberikan selama proses penyusunan artikel ini. Ucapan terima kasih juga penulis sampaikan kepada dosen pembimbing dan tim akademik yang telah memberikan arahan ilmiah, koreksi, serta masukan yang konstruktif dalam penyempurnaan naskah. Penyusunan *Systematic Literature Review* ini tidak menerima pendanaan eksternal dan seluruh biaya terkait proses publikasi ditanggung secara mandiri oleh penulis. Penulis juga menghargai kontribusi para peneliti dalam artikel-artikel yang direview, yang menjadi dasar penting dalam analisis dan sintesis bukti pada studi ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Murray CJ, Ikuta K, Sharara F, Swetschinski L, Robles Aguilar G, Gray A, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019. *Lancet*. 2022;399(10325):629–55.
2. Wang J, Chen Y. Improved rational antibiotic use following stewardship. *BMC Infect Dis*. 2020;20:1–10.
3. Kementerian Kesehatan RI. Laporan Nasional Resistensi Antimikroba. Jakarta: Kemenkes RI; 2021.
4. Tamma PD, Cosgrove SE. Antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis*. 2017;64(3):1–6.
5. Baur D, Gladstone BP, Burkert F, Carrara E, Foschi F, Döbele S, et al. Effect of antibiotic stewardship on antibiotic resistance in hospitals: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2017;17(9):990–1001.
6. Tamma PD, Avdic E, Keenan JF, Zhao Y, Cosgrove SE. Carbapenem preauthorization improves antibiotic use. *Clin Infect Dis*. 2014;59(7):1168–74.
7. Dik JWH, Poelman R, Friedrich AW, Niesters HGM, Rossen JWA, Sinha B. Integrated stewardship

- model reduces antimicrobial use and costs. *J Antimicrob Chemother.* 2016;71(3):816–26.
8. Lee CF, Cowling BJ, Feng S, Aso H, Wu P, Fukuda K. Impact of EMR-based antibiotic approval on stewardship outcomes. *Int J Med Inform.* 2018;112:82–88.
9. Palmay LJ, Elligsen M, Walker SA, Daneman N, Simor A, Schwartz KL. Audit vs preauthorization in stewardship. *J Antimicrob Chemother.* 2014;69(7):1963–9.
10. Chiu SK, Chan MC, Lin YT, Li SW, Wang FD. Carbapenem antimicrobial stewardship and its impact on infection control in a Taiwanese hospital. *J Microbiol Immunol Infect.* 2018;51(6):803–11.
11. Honda H, Goo YA, Taketon C, Miller GG. Impact of carbapenem restriction on carbapenem-resistant Enterobacteriaceae. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2019;40(3):314–20.
12. Molina J, Peñalva G, Gil-Navarro MV, Praena J, Lepe JA, Rodríguez-Baño J, et al. Long-term impact of antimicrobial stewardship in Latin America. *J Infect.* 2017;75(6):516–24.
13. Feazel LM, Malhotra A, Perencevich EN, Kaboli P, Diekema DJ, Schweizer ML. Effectiveness of antibiotic stewardship in reducing *Clostridioides difficile* infections. *Am J Infect Control.* 2014;42(10 Suppl):S27–32.
14. Shrestha S, Khadka M, Thapa A. Antimicrobial stewardship outcomes in resource-limited settings. *J Glob Antimicrob Resist.* 2018;12:45–52.
15. Hurst AL, Child J, Pearce K, Pavia AT, Nevers M, Thorell EA. Stewardship restrictions reduce multidrug-resistant organism rates. *Am J Infect Control.* 2019;47(1):1–6.
16. Chen H, Liu Y, Sun L, Mei Y. Impact of antimicrobial stewardship program on antibiotic use and clinical outcomes: a quasi-experimental study. *BMC Infect Dis.* 2020;20:1–10.
17. Sun L, Chen Y, Liu Y, Mei Y. Antibiotic approval integrated with EMR improves stewardship outcomes. *BMC Infect Dis.* 2020;20:1–9.

18. Jang S, et al. Impact of antibiotic preauthorization in Korea. Clin Infect Dis. 2016;62:1–7.
19. Kim J, et al. Carbapenem restriction and CRE reduction. Infect Control Hosp Epidemiol. 2017;38(9):1–8.
20. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ. 2021;372:n71.
21. Aromataris E, Munn Z. JBI Manual for Evidence Synthesis. Adelaide: JBI; 2020.