

**PROFIL PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PROFILAKSIS  
PADA PASIEN OPERASI *APPENDICTOMY*  
(Studi Dilakukan di Ruang Operasi IGD Lantai 5 RSUD Dr. Soetomo Surabaya)**

**Toyibatul Arif, Akademi Farmasi Surabaya**

**Endang Martiniani, Akademi Farmasi Surabaya**

**Ridlo Pahlavi, Akademi Farmasi Surabaya**

**ABSTRAK**

Apendisitis adalah radang pada apendiks, yang terbagi menjadi dua kelompok yaitu apendisitis akut dan apendisitis perforasi. Apendisitis akut adalah proses peradangan akut pada *appendiks*. Sedangkan apendisitis perforasi adalah *appendiks* yang telah pecah atau mengalami perforasi. Penanganan pada apendisitis dengan tindakan *appendectomy* yaitu dengan membuat irisan yang panjang tiga inchi dibuat melalui kulit dan lapisan-lapisan dari dinding perut diatas area *appendiks*. Penggunaan antibiotik profilaksis sangat diperlukan sebelum tindakan pembedahan / insisi, oleh karena itu pemilihan jenis antibiotik yang tepat diharapkan dapat mengurangi / meminimalisir infeksi luka pasca bedah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui penggunaan antibiotik profilaksis dan antibiotik durante operasi pada pasien operasi *appendectomy* di ruang operasi IGD lantai 5 RSUD Dr. Soetomo Surabaya apakah sudah sesuai dengan standart pelayanan medis di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

Penelitian ini bersifat deskriptif dengan pengambilan data secara retrospektif dan pengambilan sampel dengan metode *total sampling*. Jumlah sampel penelitian sebanyak 50 pasien yang menjalani operasi *appendectomy* dan mendapatkan antibiotik profilaksis di ruang operasi IGD lantai 5 RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada bulan juli 2017 – Desember 2017. Data diamati kesesuaiannya dengan Pedoman Penggunaan Antibiotik (PPAB) RSUD Dr. Soetomo.

Hasil penelitian penggunaan antibiotik profilaksis pada pasien operasi *appendectomy* di ruang operasi IGD lantai 5 RSUD Dr. Soetomo Surabaya diketahui sebanyak 24 pasien (48%) menggunakan cefazolin, sebanyak 20 pasien (40%) menggunakan ceftriaxon, sebanyak 6 pasien (12%) menggunakan

cefuroxim dan tidak satupun pasien yang menggunakan antibiotik durante operasi pada saat operasi sedang belangsung.

**Keywords:** Apendisitis, antibiotik, apendiktomi.

## **ABSTRACT**

Appendicitis is inflammation of the appendix, which is divided into two groups: acute appendicitis and perforated appendicitis. Acute appendicitis is an acute inflammatory process in the appendix. While perforation appendicitis is appendix that has been broken or perforated. Treatment of appendicitis by performing *appendectomy* is by making a long slice of three inches made through the skin and layers of the abdominal wall above the appendix area. As this is a clean contaminated surgery, therefore antibiotic prophylaxis is required.

This is a descriptive and retrospective study conducted at operating room emergency department at 5th floor RSUD Dr. Soetomo Surabaya. The objective of the study is to determine the appropriateness of the use of antibiotic prophylaxis and also antibiotics administered during surgery. The antibiotic prophylaxis is then compared to Antibiotic Use Guidelines Pedoman Penggunaan Antibiotik (PPAB) RSUD Dr. Soetomo and Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 2406/MENKES/PER/XII/2011 by the Ministry of Health The Indonesian Republic. The number of subject is based on total sampling method.

There are a total of 50 patients who meet the inclusion criteria and undergo appendectomy surgery receiving antibiotic prophylaxis. Half of them (24 patients (48%)) receive Cefazolin. Whereas Ceftriaxon and Cefuroxim are administered to 20 patients (40%) and six patients (12%) consecutively. None of the patients receive antibiotics during the time of surgery.

**Keywords :** Appendicitis, antibiotics, appendectomy.

## **PENDAHULUAN**

Menurut Lubis A.(2008), saat ini morbiditas angka apendisitis di Indonesia mencapai 95 per 1000 penduduk dan angka ini merupakan angka tertinggi di antara negara – negara di ASEAN. Statistik menunjukkan bahwa setiap tahun apendisitis menyerang 10 juta penduduk Indonesia. Dari hasil survey di 12 provinsi di Indonesia tahun 2008 menunjukkan jumlah kasus apendisitis yang dirawat di rumah sakit sebanyak 3.251 kasus. Jumlah ini meningkat drastis dibandingkan dengan tahun sebelumnya, yaitu sebanyak 1.236 orang. Di awal tahun 2009, tercatat 2.159 orang di Jakarta yang dirawat di rumah sakit akibat apendisitis (Ummualya, 2008). Departemen Kesehatan menganggap apendisitis merupakan isu prioritas kesehatan di tingkat lokal dan nasional karena mempunyai dampak besar pada kesehatan masyarakat (Depkes RI, 2008).

Pada tahun 2004 di rumah sakit di Thailand, diperoleh data 2139 pasien mengalami apendektomi, 26 pasien diidentifikasi mengalami infeksi luka operasi, karena tidak mendapatkan antibiotika profilaksis, sekitar 92% dari keseluruhan kasus pasien menerima antibiotik profilaksis yaitu: Metronidazole dan Gentamisin, dua agen antibiotik yang biasa digunakan untuk profilaksis, terbukti cukup untuk mengurangi resiko infeksi luka operasi apendisitis, meskipun diatur pre operatively atau intra operatively (Kasatpiba et al, 2006).

Berdasarkan penelitian register pusat cochraine controlled trials (cochraine library edisi 1 tahun 2005), dari 45 kasus apendektomi, sekitar 9576 pasien yang dilibatkan dalam penelitian menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik profilaksis terbukti dapat mencegah infeksi dan abses intraabdominal luka operasi pada pasien apendektomi (Andersen et al, 2005).

Berdasarkan uraian diatas maka perlu dilakukan penelitian untuk mengevaluasi penggunaan antibiotik profilaksis pada pasien operasi *appendectomy* di Instalasi Gawat Darurat Lantai 5 RSUD Dr. Soetomo Surabaya, apakah sudah sesuai dengan standar pelayanan medis di RSUD DR.Soetomo Surabaya.

## **METODOLOGI PENELITIAN**

### Jenis, Lokasi dan Waktu

Penelitian ini menggunakan desain yang bersifat deskriptif dengan periode penelitian selama 6 bulan di ruang operasi Instalasi Gawat Darurat Lantai 5 RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Pengambilan data secara retrospektif yaitu pengambilan data dengan melakukan kilas balik waktu untuk mempelajari aktivitas yang berhubungan dengan kejadian yang telah terjadi pada populasi pasien yang menjalani operasi *Appendectomy* dan mendapat Antibiotik Profilaksis.

Lokasi penelitian dilakukan di ruang operasi Instalasi Gawat Darurat lantai 5 RSUD Dr. Soetomo yang berada di jalan Mayjend Prof. Dr. Moestopo No. 6-8 Surabaya.

Pengamatan dan pengolahan data dalam penelitian ini dilakukan selama 3 bulan yaitu pada bulan Januari 2018 – Maret 2018.

### Populasi Dan Sampel Penelitian

Populasi dalam penelitian ini adalah pasien yang menjalani operasi *Appendectomy* di ruang operasi Instalasi Gawat Darurat lantai 5 RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang mendapat Antibiotik Profilaksis. Cara pengambilan sampel dengan metode total sampling sebanyak 50 subyek penelitian yang memenuhi kriteria berikut :

Kriteria Inklusi :

1. Pasien *Appendectomy* Pria dan Wanita dengan diagnosa apendisitis akut.
2. Pasien yang menggunakan Antibiotk Profilaksis sebelum tindakan operasi *Appendectomy*.
3. Pasien dengan data Rekam Medis dan data Rekam Pemberian Obat (RPO) yang lengkap.

Kriteria Eksklusi :

1. Pasien yang hipersensitif terhadap Antibiotik Profilaksis yang diberikan.
2. Pasien yang tidak mempunyai kelengkapan Rekam Medis dan data Rekam Pemberian Obat

3. Pasien pulang paksa sebelum seluruh tahapan penelitian.
4. Pasien meninggal dunia.

Kriteria Inklusi dan Eksklusi tersebut diambil dari data Timbang Terima Kamar Operasi Instalasi Gawat Darurat RSUD Dr. Soetomo Surabaya

#### Teknik Pengumpul Data

Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder. Data sekunder merupakan data yang telah disusun oleh pihak lain. Digunakan sebagai data pendukung penelitian yaitu arsip atau dokumentasi berupa rekam medik yang berasal dari Instalasi Gawat Darurat (IGD) RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Pengumpulan data penelitian meliputi langkah – langkah berikut :

1. Pengumpulan data awal pasien (nama, nomer rekam medik, diagnosa) dari lembar timbang terima kamar operasi.
2. Pengumpulan data timbang terima kamar operasi yang memenuhi kriteria inklusi.
3. Pengumpulan data pemakaian antibiotik profilaksis dari daftar pemakaian obat dan alat kesehatan habis pakai serta lembar pemakaian barang medik OK.
4. Peminjaman data yang diperlukan dari lembar timbang terima kamar operasi dan rekam pemberian obat ke lembar pengumpul data yang meliputi : Nomer rekam medik, identitas pasien yang meliputi nama, umur, jenis kelamin, diagnosa, profil penggunaan antibiotik profilaksis yang meliputi macam antibiotik dan dosis yang digunakan, serta durasi atau lama operasi sebagai pertimbangan dalam pemberian antibiotik durante operasi, meliputi jenis antibiotik dan dosis yang digunakan.

#### Pengolahan Data

Data dari lembar pengumpul data dikumpulkan dan diperiksa, apabila ditemukan data yang tidak lengkap ditelusuri kembali ke catatan medik dan data yang kurang jelas dilakukan pengecekan ulang. Selanjutnya data dari lembar pengumpul data diolah dan dianalisa sebagai berikut :

1. Analisa data secara deskriptif.

2. Bentuk penyajian data berupa tabel dari macam – macam antibiotik profilaksis yang digunakan, dosis dan lama operasi.
3. Dihitung jumlah dan persentasenya sehingga dapat disimpulkan profil pemakaian antibiotik profilaksis pada pasien operasi *appendectomy*.

## HASIL PENELITIAN dan PEMBAHASAN

**Tabel 1. Karakteristik pasien yang menjalani operasi *appendectomy* berdasarkan usia dan jenis kelamin.**

No.	Usia (tahun)	Laki-laki		Perempuan		Jml	Persentase
		Jml	Persentase	Jml	Persentase		
1.	1 - 15	8	16%	6	12%	14	28%
2.	16 - 30	10	20%	12	24%	22	44%
3.	31 - 45	6	12%	3	6%	9	18%
4.	46 - 60	0	0%	5	10%	5	10%
	<b>Total</b>	<b>24</b>	<b>48%</b>	<b>26</b>	<b>52%</b>	<b>50</b>	<b>100%</b>

Berdasarkan hasil pengamatan sesuai tabel 1, diketahui Apendisitis dapat ditemukan pada segala usia, namun pada anak kurang dari satu tahun tidak ditemukan pada subyek penelitian ini. Jumlah pasien perempuan mempunyai tingkat kejadian lebih besar (52%) yaitu sebanyak 26 orang dibandingkan dengan jumlah pasien laki – laki (48%) yaitu sebanyak 24 orang. Dan angka kejadian terbesar pada kisaran usia 16-30 tahun baik pada laki – laki maupun perempuan.

**Tabel 2. Karakteristik jenis kepesertaan pengobatan pasien yang menjalani operasi *appendectomy*.**

No.	Kepesertaan Pengobatan	Jumlah	Persentase
1.	BPJS	43	86%
2.	Umum	6	12%
3.	Perjanjian Kerjasama	1	2%
	<b>Total</b>	<b>50</b>	<b>100%</b>

Berdasarkan hasil pengamatan, diketahui mayoritas jenis kepesertaan pengobatan pasien yang menjalani operasi *appendectomy* adalah BPJS yaitu sebanyak 43 pasien (86%), umum sebanyak 6 pasien (12%) dan perjanjian kerjasama sebanyak 1 pasien (2%).

**Tabel 3. Durasi / lama operasi *appendectomy* di ruang operasi IGD lantai 5 RSUD Dr. Soetomo Surabaya.**

No	Lama Operasi (menit)	Jumlah	Persentase
1.	20 - 30	5	10%
2.	31 - 60	6	12%
3.	61 - 90	14	28%
4.	91 - 120	16	32%
5.	121 - 150	9	18%
	<b>Total</b>	<b>50</b>	<b>100%</b>

Berdasarkan hasil pengamatan, diketahui durasi / lama operasi tercepat yaitu sekitar 30 menit sebanyak 5 pasien (10%) dan durasi yang paling lama adalah sekitar 121 – 150 menit sebanyak 9 pasien (18%).

**Tabel 4. Karakteristik penggunaan antibiotik profilaksis dan antibiotik durante operasi yang digunakan pada pasien operasi *appendectomy* di ruang operasi IGD lantai 5 RSUD Dr. Soetomo Surabaya.**

No	Antibiotik	Antibiotik Profilaksis		Antibiotik Durante Operasi	
		Jumlah	Persentase	Jumlah	Persentase
1	Cefazolin	24	48%	0	0%
2	Ceftriaxon	20	40%	0	0%
3	Cefuroxim	6	12%	0	0%
	<b>Total</b>	<b>50</b>	<b>100%</b>	<b>0</b>	<b>0%</b>

Berdasarkan hasil pengamatan sesuai tabel 4, penggunaan antibiotik profilaksis yang paling banyak digunakan adalah Cefazolin yaitu sebanyak 24 pasien (48%), Ceftriaxon sebanyak 20 pasien (40%) dan Cefuroxime sebanyak 6 pasien (12%) serta tidak satupun pasien yang menggunakan antibiotik durante operasi.

Cefazolin adalah satu – satunya sefalosporin generasi pertama parenteral yang masih digunakan secara luas yang merupakan obat pilihan untuk profilaksis bedah, zat ini aktif terhadap bakteri gram positif tetapi spectrum bakterinya lebih sempit dibandingkan dengan generasi berikutnya. Cefazolin dapat menembus sebagian besar jaringan dengan baik. Indikasi pemberian sefalosporin generasi pertama adalah untuk mencegah infeksi kulit pada tindakan bedah dan kontaminasi karena flora normal pada kulit. Cefazolin juga dapat digunakan sebagai obat pilihan pada infeksi jika merupakan obat yang paling tidak toksis pada infeksi tersebut (misalnya : *K.pneumonia*). (Yuni H.B., 2017). Waktu paruh Cefazolin adalah 1,5 – 2,5 jam dan di ekskresi melalui ginjal sebanyak 70 – 95% (Kemenkes RI, 2011).

Cefuroxim adalah antibiotik golongan sefalosporin generasi kedua dengan aktivitas antimikroba yang lebih aktif terhadap bakteri gram negatif, seperti *H. Influenza*, *Pr. Mirabilis*, *E. Coli* dan *Klebsiela sp.*, sehingga bisa digunakan untuk mencegah infeksi pada apendisitis berdasarkan bakteri penyebabnya. Sefalosporin generasi kedua merupakan salah satu jenis antibiotik yang direkomendasikan sebagai profilaksis bedah (Permenkes, 2011). Dikutip dari Yasinta Y.U., 2007 tentang Kajian Penggunaan Antibiotik Profilaksis dan Evaluasi *Drug Related Problems* Pada Bedah Orthopaedi Kasus Fraktur di Unit Bedah RS Panti Rapih Yogyakarta, cefuroxim digunakan sebagai perioperatif untuk mengurangi kejadian infeksi pada pasien bedah yang mengenai saluran pencernaan atau saluran kemih, bedah kandungan, serta bedah kardiovaskuler. Pada studi kilinis menunjukkan, antibiotik profilaksis pilihan yang efektif pada prosedur *appendectomy* adalah antibiotik golongan sefalosporin generasi kedua yang memiliki aktivitas bakteri anaerob. (Bratzler, et al., 2013). Waktu paruh Cefuroxim adalah 1,1 – 1,3 jam dan di ekskresi melalui ginjal sebanyak 52% (Kemenkes RI, 2011).

Ceftriaxon adalah antibiotik golongan sefalosporin generasi ketiga dengan mekanisme kerja menghambat dinding sel bakteri dengan aktifitas lebih besar dari sefalosporin generasi kedua terhadap bakteri gram negatif tertentu, namun kurang aktif terhadap bakteri gram positif. Spektrum anti bakterinya yang luas dapat mendorong superinfeksi dengan bakteri resisten atau jamur. Kemampuan Ceftriaxon untuk berpenetrasi keseluruhan jaringan dapat dijadikan pertimbangan

dalam pemilihan antibiotika, sehingga dapat digunakan sebagai terapi penanganan infeksi berat termasuk infeksi pada bedah apendik. (Misriana, 2012). Waktu paruh Ceftriaxon adalah 5,8 – 8,7 jam dan di ekskresi melalui ginjal sebanyak 33 - 67% (Kemenkes RI, 2011).

**Tabel 5. Penggunaan antibiotik profilaksis pada pasien *appendectomy* dan kesesuaiannya berdasarkan pedoman penggunaan antibiotik (PPAB) RSUD Dr. Soetomo dan Kemenkes RI tahun 2011.**

No.	Antibiotik Profilaksis yang digunakan	Antibiotik Profilaksis berdasarkan PPAB RSUD Dr. Soetomo	Jml	Hasil		Antibiotik profilaksis berdasarkan Kemenkes RI tahun 2011	Hasil	
				Sesuai	Tidak sesuai		Sesuai	Tidak Sesuai
1.	Cefazolin	Cefazolin + Metronidazol Cefuroxim	24		√	Sefalosporin generasi I-II	√	
2.	Ceftriaxon		20		√	Pada kasus tertentu yang dicurigai melibatkan bakteri anaerob dapat ditambahkan Metronidazol		√
3.	Cefuroxim		6	√			√	
<b>Total</b>				<b>6</b>	<b>44</b>		<b>30</b>	<b>20</b>
<b>Persentase</b>				<b>12%</b>	<b>88%</b>		<b>60%</b>	<b>40%</b>

Berdasarkan hasil pengamatan sesuai tabel 4.5 dari 50 subyek penelitian, diketahui menggunakan antibiotik profilaksis pada pasien operasi *appendectomy* yang sesuai menurut PPAB RSUD Dr. Soetomo sebanyak 12% yaitu Cefuroxim. Sedangkan yang sesuai menurut Kemenkes RI tahun 2011 sebanyak 60%, yaitu Cefazolin 48% dan Cefuroxim 12%. Pada subyek penelitian ini tidak satupun pasien yang menggunakan metronidazol, karena pasien tidak mengalami perforasi.

Penggunaan antibiotika profilaksis kombinasi antara sefalosporin dengan metronidazol kemungkinan dengan alasan

ditemukannya leukositosis yang tinggi pada pasien sehingga dikhawatirkan sudah terjadi perforasi. Pada apendisitis dengan perforasi biasanya ditemukan kuman anaerob seperti *Bacterioides fragillis* sehingga diperlukan antibiotika yang bisa mencakup kuman tersebut, dan metronidazol adalah agen *first line* yang dapat digunakan (Fandi Z., et al, 2013). Metronidazol adalah salah satu antibiotik golongan nitroimidazol yang bekerja secara aktif membunuh kuman dengan cara menghasilkan senyawa yang toksik bagi bakteri. Mekanisme kerja metronidazol secara aktif mampu melawan bakteri dan protozoa sehingga menjadi pertimbangan yang paling mendasar untuk infeksi intra abdomen anaerob (Katzung, 2007).

**Tabel 6. Dosis penggunaan antibiotik profilaksis dan kesesuaiannya berdasarkan pedoman penggunaan antibiotik (PPAB) RSUD Dr. Soetomo dan Kemenkes RI tahun 2011.**

No.	Antibiotik Profilaksis	Dosis yang digunakan	Dosis berdasarkan PPAB RSUD Dr. Soetomo	Jml	Hasil		
					Sesuai	Tidak sesuai	Tidak dapat dinilai
1.	Cefazolin	1000 mg	<b>Cefazolin 1000 mg iv + Metronidazol 500 mg iv (jika dicurigai melibatkan bakteri anaerob menurut kemenkes RI 2011)</b>	1	√		
2.	Cefazolin	2000 mg		23			√
3.	Cefuroxim	750 mg		5			√
4.	Cefuroxim	1500 mg		1			√
5.	Ceftriaxon	1000 mg		1		√	
6.	Ceftriaxon	2000 mg		19		√	
<b>Total</b>					<b>1</b>	<b>20</b>	<b>29</b>
<b>Persentase</b>					<b>2%</b>	<b>40%</b>	<b>58%</b>

**Ket : Dalam PPAB RSUD Dr. Soetomo Surabaya tidak disebutkan dosis tersebut diatas pemakaiannya pada anak – anak maupun dewasa.**

Berdasarkan hasil pengamatan sesuai tabel 4.6 dari 50 subyek penelitian, diketahui dosis menggunakan antibiotik profilaksis pada pasien operasi

*appendectomy* yang sesuai menurut PPAB RSUD Dr. Soetomo sebanyak 2% , dosis yang tidak sesuai sebanyak 40% dan yang tidak dapat dinilai kesesuaiannya sebanyak 58% karena dalam PPAB RSUD Dr. Soetomo Surabaya tidak disebutkan dosis pemakaiannya pada anak – anak maupun dewasa.

## **Simpulan**

Hasil penelitian profil penggunaan antibiotik profilaksis pada pasien *appendectomy* di ruang operasi IGD lantai 5 RSUD Dr. Soetomo Surabaya sebagai berikut :

1. Penggunaan antibiotik profilaksis sebanyak 24 pasien (48%) menggunakan Cefazolin, sebanyak 20 pasien (40%) menggunakan Ceftriaxon dan sebanyak 6 pasien (12%) yang menggunakan Cefuroxim.
2. Tidak satupun pasien yang menggunakan antibiotik durante operasi.
3. Penggunaan antibiotik profilaksis yang sesuai pada subyek penelitian ini menurut PPAB RSUD Dr. Soetomo adalah Cefuroxim sebanyak 12%, sedangkan menurut Kemenkes RI tahun 2011 sebanyak 60% yaitu Cefazolin (48%) dan Cefuroxim (12%).
4. Penggunaan antibiotik profilaksis yang tidak sesuai menurut PPAB RSUD Dr. Soetomo adalah sebanyak 88%, sedangkan menurut Kemenkes RI tahun 2011 sebanyak 40%.
5. Dosis penggunaan antibiotik profilaksis pada subyek penelitian yang sesuai menurut PPAB RSUD Dr. Soetomo sebanyak 2% , dosis yang tidak sesuai sebanyak 40% dan yang tidak dapat dinilai kesesuaiannya sebanyak 48% karena dalam PPAB RSUD Dr. Soetomo Surabaya tidak disebutkan dosis pemakaiannya pada anak – anak maupun dewasa.

## **Rujukan**

Andersen, B.R., F.L., Kallehave, H.K. 2005. **Antibiotik Versus Plasebo For Prevention Of Post Operative Infection After Appendectomy.** [http://summaries.cochrane.org/CD001439/Antibiotic\\_Prophylaxis\\_Considered\\_For\\_Routine\\_In\\_Emergency\\_Appendectomy](http://summaries.cochrane.org/CD001439/Antibiotic_Prophylaxis_Considered_For_Routine_In_Emergency_Appendectomy). (Diakses tanggal 29 November 2017).

- Bratzler, D.W., et al, 2013. **Clinical Practice Guidelines For Antimicrobial Prophylaxis In Surgery. Am J Health Syst Pharm**, 1 (February), 197-221.
- Departemen Kesehatan RI .2008. *Penyakit Pada Abdomen*. Jakarta.
- Fandi Z., Prihwanto B.S., Wiratmo. 2013. **Studi Penggunaan Antibiotik Pada Kasus Bedah Apendiks di Instalasi Rawat Inap RSD. Dr. Soebandi. Jember.**
- Kasatpibal, Nongyao, Nørgaard Mette, Sorensen, H.T, Schönheyder, H.C, Jamulitrat, Silom, & Chongsuvivatwong, Virasakdi. 2006. **Risk of surgical site infection and efficacy of antibiotic prophylaxis: a cohort study of appendectomy patients in Thailand.** www.pubmed.nih.gov. (diakses 29 januari 2012).
- Katzung, B., G. 2007. **Basic and Clinical Farmakologi**. 10<sup>th</sup> Edition. The Mc Graw-Hill Companies Inc.
- Kemenkes RI. 2011. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia nomor 2406/Menkes/Per/XII/2011 tentang **Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik. Jakarta.**
- Misriana. 2012. **Pengkajian Kualitas Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Bedah Appendix. Jakarta.**
- Yasinta Y.U. 2007. **Kajian Penggunaan Antibiotik Profilaksis dan Evaluasi Drug Related Problems Pada Bedah Orthopaedi Kasus Fraktur di Unit Bedah RS Panti Rapih. Yogyakarta.**
- Yuni H.B. 2017. **Profil Penggunaan Sefazolin i.v Sebagai Antibiotik Profilaksis Pada Pasien Rawat Inap Sectio Caesaria. Surabaya.**