

## Analisis Penggunaan Antibiotik pada Pasien Rawat Inap Bedah dengan Menggunakan *Defined Daily Dose* dan *Drug Utilization 90%* di Rumah Sakit Universitas Airlangga

Novan Y. I. Pratama<sup>1</sup>, Budi Suprapti<sup>1,2</sup>, Azril O. Ardiansyah<sup>3</sup>, Dewi W. Shinta<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Departemen Farmasi Klinis Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga Surabaya, Indonesia,

<sup>2</sup>Instalasi Farmasi Rumah Sakit Pendidikan Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia,

<sup>3</sup>Staf Medis Fungsional Bedah Rumah Sakit Pendidikan Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia

### Abstrak

Tingkat kematian akibat resistensi terhitung cukup tinggi dan hal ini disebabkan tingginya angka ketidaktepatan dalam terapi antibiotik. Penelitian *Antimicrobial Resistance in Indonesia* (AMRIN) menunjukkan 42% penggunaan antibiotik terindikasi tidak tepat pada pasien bedah. Penggunaan antibiotik secara bijak merupakan solusi atas masalah resistensi antibiotik. *World Health Organization* (WHO) dan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia merekomendasikan penggunaan metode *Anatomical Therapeutic Chemical/Defined Daily Dose* (ATC/DDD) untuk menilai kuantitas penggunaan antibiotik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui nilai DDD dan *Drug Utilization* (DU) 90% dari antibiotik. Penelitian ini merupakan penelitian *cross-sectional* dengan pengambilan data secara retrospektif yang dilakukan pada November 2016–April 2017 di Rumah Sakit Universitas Airlangga dan data dianalisis menggunakan metode DDD dan DU 90%. Sampel diambil dengan cara *total sampling*. Sebanyak 463 pasien menjadi sampel pada penelitian ini, dengan 381 pasien mendapatkan antibiotik profilaksis dan 82 pasien mendapatkan antibiotik terapi. Sefazolin merupakan antibiotik profilaksis yang memiliki DDD tertinggi yaitu 69,08/100 operasi dengan lama pemberian sebagian besar dihentikan dalam waktu kurang dari 24 jam *post-operasi* (82,41%). Antibiotik profilaksis yang masuk segmen DU 90% adalah sefazolin dan seftriakson. Antibiotik terapi yang memiliki DDD tertinggi adalah seftriakson dengan 52,62/100 *patient-days* dan antibiotik yang masuk segmen DU 90% adalah seftriakson, metronidazole, sefazolin dan meropenem.

**Kata kunci:** Antibiotik, *defined daily dose*, DU 90%, pasien bedah

## Analysis of Antibiotic Use in Surgical Inpatients Using Defined Daily Dose and Drug Utilization 90% at Universitas Airlangga Hospital

### Abstract

Antibiotic resistance is causing high mortality rates throughout the world and resulted from inappropriate use of antibiotics therapy. *Antimicrobial Resistance in Indonesia* (AMRIN) study showed that there were 42% of inappropriate antibiotic use in surgical patients. Prudent antibiotics use is one of the solution to resolve this problem. Ministry of Health of Indonesia and World Health Organization (WHO) recommend *Anatomical Therapeutic Chemical/Defined Daily Dose* (ATC/DDD) as quantitative evaluation of antibiotics to evaluate the appropriateness of antibiotics use. This study aimed to determine the value of DDD and *Drug Utilization* (DU) 90% of antibiotics used in surgical patients. This research was conducted using cross-sectional design with retrospective data collection during November 2016–April 2017 at Universitas Airlangga Hospital, and data were analyzed using the DDD method and DU 90%. Sample were collected using total sampling method. A total of 463 patients included as samples in this study, of which 381 patients received prophylactic antibiotic and 82 patients received therapeutic antibiotics. Cefazolin was prophylactic antibiotic with highest DDD of 69.08/100 operations and duration of administration was mostly stopped in less than 24 hours post-operatively (82.41%). Prophylactic antibiotics included in DU 90% segment were cefazoline and ceftriaxone. Therapeutic antibiotic with highest DDD was ceftriaxone with 52.62/100 patient-days. Therapeutic antibiotics included in DU 90% segment were ceftriaxone, metronidazole, cefazolin and meropenem.

**Keywords:** Antibiotic, defined daily dose, DU90%, surgical inpatients

**Korespondensi:** Novan Y. I. Pratama, S.Farm., Apt., Departemen Farmasi Klinis Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, Surabaya, Jawa Timur 60286, Indonesia, email: novanyusufindra@gmail.com

Naskah diterima: 25 Juni 2019, Diterima untuk diterbitkan: 5 Desember 2019, Diterbitkan: 28 Desember 2019

## Pendahuluan

Saat ini, resistensi antibiotik adalah masalah terbesar dalam terapi infeksi. Mikroorganisme sebagian besar telah dapat beradaptasi dengan pemberian antibiotik sehingga antibiotik tidak lagi dapat membunuh bakteri tersebut. Pada negara-negara maju, tingkat kematian akibat resistensi terhitung cukup tinggi, contohnya tercatat 23.000 kematian per tahun di Amerika Serikat disebabkan oleh resistensi antibiotik, sedangkan di Eropa telah mencapai 25.000 kematian per tahun.<sup>1</sup> Menurut data resistensi, sebanyak 70% bakteri telah resisten terhadap antibiotik yang sering digunakan di rumah sakit.<sup>2</sup>

Studi *Antimicrobial Resistance in Indonesia* (AMRIN) yang dilakukan di Rumah Sakit dr. Kariadi dan RSUD dr. Soetomo menunjukkan bahwa sebesar 42% penggunaan antibiotik di rumah sakit terindikasi kurang tepat pada pasien bedah.<sup>3</sup> Penelitian di beberapa negara menunjukkan ketidaktepatan penggunaan antibiotik profilaksis pada pasien bedah linear dengan peningkatan angka resistensi, lama rawat inap pasien, dan biaya perawatan.<sup>3-5</sup>

Beragam upaya telah dilakukan *World Health Organization* (WHO) untuk mengendalikan resistensi secara global. WHO telah membuat perencanaan aksi global untuk memerangi resistensi antibiotik dengan meningkatkan penggunaan antibiotik secara bijak dan dengan melakukan evaluasi penggunaan antibiotik.<sup>6</sup> Evaluasi antibiotik dapat dilakukan secara kuantitatif dengan menggunakan *Anatomical Therapeutic Chemical/Defined Daily Dose* (ATC/DDD) dan secara kualitatif dengan metode Gyssens.<sup>7</sup> Sistem ATC/DDD dapat digunakan untuk mengukur intensitas obat yang dikonsumsi secara luas di masyarakat sehingga penggunaan obat di suatu negara atau wilayah dapat dimonitor dengan baik. Data tersebut berguna untuk mengetahui perubahan penggunaan obat dari waktu ke waktu. Selain itu, data tersebut dapat pula digunakan untuk

mengidentifikasi penggunaan obat yang salah (*misuse*), kurang (*underuse*), dan berlebihan (*overuse*), dan untuk melakukan perbandingan penggunaan obat.

Evaluasi kuantitatif dengan menggunakan metode DDD merupakan sebuah upaya untuk meningkatkan penggunaan antibiotik secara bijak.<sup>6</sup> Selain itu, metode ATC/DDD dapat dikombinasikan dengan *Drug Utilization* (DU) 90% dalam rangka menentukan kelompok obat dengan pemakaian yang tinggi di rumah sakit. Nilai DU 90% menjadi acuan data untuk melihat kualitas peresepan dan kepatuhan terhadap pedoman dan formularium. Dengan mengetahui nilai DU 90%, dapat dilakukan evaluasi obat, pengendalian penggunaan obat, serta intervensi yang tepat apabila ditemukan ketidaksesuaian dengan formularium. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui nilai DDD dan DU 90% dari antibiotik di Rumah Sakit Universitas Airlangga, Surabaya.

## Metode

Penelitian ini merupakan penelitian *cross-sectional* dengan pengambilan data secara retrospektif. Penelitian ini telah dinyatakan laik etik oleh Komite Etika dan Hukum Rumah Sakit Universitas Airlangga dengan nomor: 080/KEH/2017. Sampel penelitian ini adalah rekam medik pasien bedah di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Universitas Airlangga pada bulan November 2016–April 2017.

Kriteria inklusi meliputi pasien rawat inap bedah yang menggunakan antibiotik dan berusia di atas 18 tahun, sedangkan kriteria eksklusi meliputi data pasien dari Kelompok Staf Medik (KSM) Ilmu Penyakit Dalam atau *Intensive Care Unit* (ICU) yang melakukan prosedur *wound care/debridement* karena komplikasi penyakit, pasien bedah rujukan dari rumah sakit lain, serta pasien dengan data penggunaan antibiotik yang tidak lengkap. Data yang diperoleh kemudian dilakukan perhitungan menggunakan satuan DDD/100

operasi untuk antibiotik profilaksis dan DDD/100 *patient-days* untuk antibiotik terapi. Segmen penggunaan antibiotik terbanyak ditetapkan menggunakan metode DU 90% dengan mengurutkan penggunaan antibiotik dari presentase terbesar, lalu diambil segmen 90%. Rumus perhitungan DDD/100 *patient days* adalah sebagai berikut:<sup>7</sup>

$$\text{DDD 100} = \frac{\text{AB (gram)} \times 100}{\text{/patient-days}} = \frac{\text{DDD WHO (gram)} \times \text{LoS}}{\text{dengan:}}$$

AB=Antibiotik yang digunakan pasien;  
DDD WHO=Standar *defined daily dose WHO*;  
LoS=*Length of stay*.

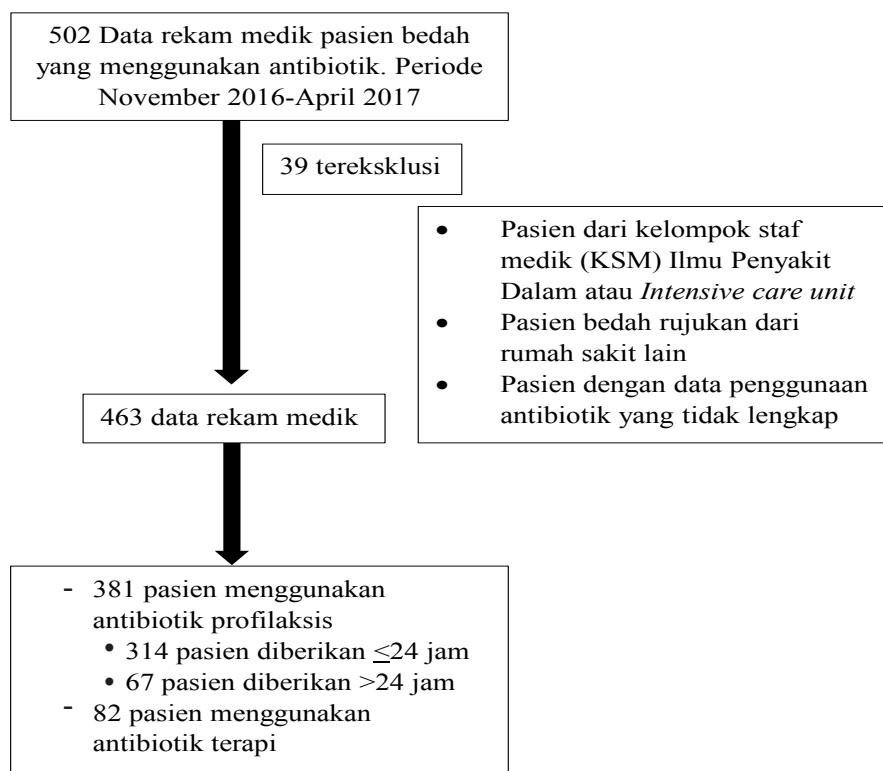
## Hasil

Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 502 pasien yang memenuhi kriteria inklusi, sebanyak 39 pasien masuk kriteria eksklusi atau sebesar 7,7% dari keseluruhan data yang diambil sehingga tidak akan memengaruhi

integritas data. Jumlah sampel yang diperoleh adalah 463 pasien (Gambar 1); jumlah pasien yang mendapatkan antibiotik profilaksis yaitu 381 pasien (82,29%), sedangkan jumlah pasien yang mendapatkan antibiotik terapi yaitu 82 pasien (17,71%). Data demografi dapat dilihat pada Tabel 1.

Pada penelitian ini, didapatkan nilai DDD serta DU 90% antibiotik profilaksis maupun terapi. Jumlah pasien yang mendapat antibiotik profilaksis sebanyak 381 pasien, dengan total LoS pasien 1385 hari. Antibiotik profilaksis yang digunakan adalah sefazolin, seftriakson, sefuroksim, dan sefotaksim. Nilai DDD dan DU 90% dari masing-masing antibiotik dapat dilihat pada Tabel 2.

Rincian nilai DDD antibiotik profilaksis dapat dilihat pada masing-masing jenis bedah. Sefazolin merupakan antibiotik yang paling banyak digunakan pada bedah umum, ortopedi, gigi mulut, dan obgyn, sedangkan seftriakson terbanyak digunakan pada bedah



Gambar 1 *Flowchart Pengambilan Data Penelitian*

**Tabel 1 Data Demografi Pasien**

Karakteristik Pasien	Jumlah Pasien	Percentase (%)
<b>Jenis Kelamin</b>		
Laki-laki	147	31,75
Perempuan	316	68,25
<b>Usia</b>		
19–29 tahun	135	29,16
30–39 tahun	133	28,72
40–49 tahun	86	18,57
50–59 tahun	56	12,09
>60 tahun	53	11,46
<b>Lama Rawat Inap</b>		
1 hari	13	3,00
2 hari	29	6,00
3 hari	176	38,00
4 hari	155	34,00
5 hari	50	11,00
6 hari	20	4,00
≥7 hari	20	4,00
<b>Indikasi Antibiotik</b>		
Antibiotik profilaksis	381	82,29
Antibiotik terapi	82	17,71
<b>Lama Pemberian Profilaksis*</b>		
<24 jam	314	82,41
>24 jam	67	17,59

plastik, syaraf, urologi, thoraks kardiovaskular, serta telinga hidung dan tenggorokan (THT). Rincian nilai DDD pada setiap jenis bedah dapat dilihat pada Tabel 3.

Jumlah pasien yang mendapat antibiotik terapi yaitu 82 pasien dengan total LoS pasien 366 hari. Antibiotik terapi yang digunakan antara lain sefazolin, seftriakson, sefotaksim, seftazidim, levofloksasin, metronidazol, gentamisin, dan meropenem. Nilai DDD dan DU 90% dari masing-masing antibiotik dapat dilihat pada Tabel 4.

## Pembahasan

Evaluasi kuantitatif penggunaan antibiotik dilakukan dengan menghitung DDD yang telah direkomendasikan oleh WHO. Penilaian dilakukan terhadap 463 rekam medik pasien bedah di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Universitas Airlangga pada November 2016–April 2017. Nilai DDD akan linear dengan tingginya penggunaan antibiotik: semakin kecil nilai DDD, artinya dokter lebih selektif dan mendekati prinsip penggunaan antibiotik

**Tabel 2 Nilai DDD dan % DU Antibiotik Profilaksis**

Jenis Antibiotik	Kode ATC	DDD Standar WHO (gram)	DDD Total	DDD/100 Operasi	% DU
Sefazolin	J01DB04	3	263,19	69,08	74,54*
Seftriakson	J01DD04	2	80,38	21,10	22,77*
Sefuroksim	J01DC02	3	7,75	2,03	2,19
Sefotaksim	J01DD01	4	1,75	0,46	0,50
		<b>Total</b>	<b>353,07</b>	<b>92,67</b>	

Keterangan: \*masuk dalam segmen DU90%

**Tabel 3 Nilai DDD dan % DU Antibiotik Profilaksis**

Jenis Antibiotik	Kode ATC	Bedah Umum	Orto-pedi	THT	Bedah Plastik	Bedah Syaraf	Uro- logi	Obgyn	Gigi Mulut	Bedah TKV + Jantung
Sefazolin	J01DB04	62,18	128,43	22,33	25,13	67	-	65,6	85,55	-
Seftriakson	J01DD04	37,79	18,18	83,33	106,3	300	125	1,37	-	104,5
Sefuroksim	J01DC02	5,80	-	-	6,25	-	-	-	-	-
Sefotaksim	J01DD01	-	-	-	-	-	-	0,93	-	-
<b>Total</b>		<b>105,77</b>	<b>146,61</b>	<b>105,66</b>	<b>137,68</b>	<b>367</b>	<b>125</b>	<b>67,9</b>	<b>85,5</b>	<b>104,5</b>
Jumlah Pasien		112	44	6	8	1	2	188	9	11

yang rasional.

Antibiotik profilaksis digunakan pada prosedur kategori bedah bersih yang memiliki risiko tinggi infeksi, bersih terkontaminasi, serta kontaminasi, sedangkan antibiotik terapi diindikasikan untuk kategori bedah kotor.<sup>8</sup> Antibiotik profilaksis yang digunakan pada penelitian ini seluruhnya merupakan golongan sefalosporin. Sefazolin merupakan antibiotik profilaksis dengan nilai DDD terbesar yaitu DDD 69,08/100 operasi yang artinya pada setiap tindakan terdapat penggunaan rata-rata sefazolin 0,69 kali dari dosis DDD standar WHO yaitu 3 gram. Pada hasil penelitian ini, DU 90% menunjukkan hanya sefazolin dan seftriakson yang masuk dalam DU 90%.

Terdapat penelitian serupa yang membahas tentang penggunaan antibiotik profilaksis pada pasien bedah. Penelitian yang dilakukan oleh tim AMRIN pada tahun 2008 menunjukkan

bahwa golongan sefalosporin merupakan antibiotik yang banyak diresepkan di bangsal bedah dengan DDD sebesar 16,4 DDD/100 hari rawat.<sup>3</sup> Hal serupa juga ditemukan pada penelitian yang dilakukan di dua rumah sakit di Indonesia pada tahun 2016.<sup>9</sup> Hal tersebut berbeda dengan hasil yang diperoleh dalam penelitian ini bahwa sefazolin lebih banyak diresepkan dibandingkan seftriakson. Menurut pedoman penggunaan antibiotik, golongan sefalosporin generasi pertama yaitu sefazolin telah direkomendasikan sebagai lini pertama sebagai antibiotik profilaksis sebab sefazolin memiliki spektrum yang baik untuk bakteri gram positif.<sup>7,8</sup> Penelitian yang dilakukan di Iran, India dan Amerika melaporkan bahwa sefazolin digunakan sebagai pilihan utama untuk antibiotik profilaksis.<sup>10-12</sup> Namun, pada penelitian ini dapat diketahui bahwa masih terdapat penggunaan antibiotik lain sebagai

**Tabel 4 Nilai DDD dan % DU Antibiotik Terapi**

Jenis Antibiotik	Rute Pemberian	Kode ATC	DDD Standar WHO (gram)	DDD Total	DDD/100 Patient-days	% DU
Seftriakson	IV	J01DD04	2,00	197,33	53,92	52,38*
Metronidazol	IV	J01XD01	1,50	100,00	27,32	26,54*
Sefazolin	IV	J01DB04	3,00	41,38	11,31	10,98*
Meropenem	IV	J01DH02	2,00	12,00	3,28	3,19*
Sefotaksim	IV	J01DD01	3,00	8,50	2,32	2,26
Gentamisin	IV	J01GB03	0,24	7,00	1,91	1,86
Seftazidim	IV	J01DD02	4,00	6,50	1,78	1,73
Levofloksasin	IV	J01MA12	0,50	4,00	1,09	1,06
			<b>Total</b>	<b>376,71</b>	<b>102,93</b>	

Keterangan: \*masuk dalam segmen DU90%

profilaksis yaitu seftriakson, sefuroksim, dan sefotaksim. Total DDD pada penelitian ini tercatat lebih rendah dibandingkan penelitian di Turki yaitu 92,67/100 operasi dibandingkan 305,7 DDD/100 operasi, yang menunjukkan bahwa total penggunaan antibiotik yang lebih rendah.<sup>13</sup>

Nilai DDD yang tinggi tercatat pada beberapa prosedur bedah, di antaranya bedah syaraf dengan total DDD 367/100 operasi, bedah ortopedi 146/100 operasi serta urologi 125/100 operasi. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat penggunaan antibiotik profilaksis yang diperpanjang (>24 jam) atau dengan dosis yang tinggi untuk satu kali prosedur pembedahan. Jumlah antibiotik profilaksis yang diberikan lebih dari 24 jam tercatat sebanyak 17,59%. Hal tersebut kemungkinan diakibatkan terdapat beberapa operasi dengan durasi yang panjang yang kemudian melebihi waktu paruh dari antibiotik atau disebabkan pendarahan pasien sebanyak lebih dari 1500 cc.<sup>14</sup> Pada sebuah hasil survei yang dilakukan di China mengenai penggunaan antibiotik yang diperpanjang pada kasus bedah syaraf, telah dilaporkan bahwa sebanyak 71% dokter menyetujui bahwa antibiotik profilaksis yang diperpanjang perlu diberikan kepada pasien menggunakan *drain*, yaitu sebuah perangkat (biasanya berupa tabung) yang digunakan untuk mengambil cairan dari rongga tubuh bagian dalam.<sup>15</sup> WHO menyebutkan bahwa tidak ada perbedaan signifikan pada angka kejadian *Surgical Site Infection* (SSI) antara penggunaan antibiotik profilaksis tunggal dengan yang diperpanjang pada pasien dengan menggunakan *drain*. Pemberian antibiotik profilaksis yang diperpanjang harus menjadi perhatian karena dapat berpotensi *overuse* dan dapat menjadi penyebab berkembangnya resistensi antibiotik, oleh sebab itu, pemberian harus dihentikan maksimal 24 jam setelah bedah (48 jam untuk bedah jantung) karena pemberian lebih dari 24 jam tidak memberikan peningkatan dalam *outcome* klinis pasien.<sup>16</sup>

Seftriakson merupakan antibiotik terapi dengan nilai DDD terbesar yaitu 53,64/100 *patient-days*, yang diikuti oleh metronidazol dengan nilai DDD 26,59/100 *patient-days*. Antibiotik terapi terbanyak ketiga adalah sefazolin dengan nilai DDD sebesar 10,94/100 *patient-days*. Antibiotik lain yang digunakan adalah meropenem, sefotaksim, gentamisin, seftazidim, dan levofloksasin yang memiliki nilai DDD kurang dari 5/100 *patient-days*. Sementara itu, hasil DU 90% menunjukkan bahwa seftriakson, metronidazole, sefazolin dan meropenem masuk dalam segmen DU 90%. Banyaknya variasi antibiotik menjadi penyebab insiden resistensi antibiotik dan hal ini dapat meningkatkan potensi munculnya resistensi pada antibiotik yang digunakan.<sup>17</sup> Penelitian atau jurnal sebagai pembanding masih belum ditemukan sehingga tidak dapat dilakukan perbandingan kuantitas penggunaan antibiotik terapi.

Berdasarkan hasil penelitian ini, terdapat penggunaan obat antibiotik profilaksis yang diperpanjang atau cenderung banyak diresepkan dokter pada bedah syaraf dan ortopedi jika dilihat dari nilai DDD antibiotik. Hal ini harus menjadi perhatian sebab menjadi salah satu indikasi ketidaktepatan penggunaan antibiotik. Data perhitungan DDD ini diharapkan dapat menurunkan penggunaan antibiotik yang tidak tepat serta menjadi data awal untuk melakukan penelitian lanjutan tentang evaluasi kualitas penggunaan antibiotik menggunakan metode Gyssens, sehingga dapat segera dilakukan intervensi untuk meningkatkan rasionalitas penggunaan antibiotik dan untuk menekan angka resistensi.

Keterbatasan penelitian ini salah satunya terdapat pada penggunaan metode retrospektif yang memiliki kelemahan pada penulisan rekam medik yang tidak lengkap. Selain itu, minimnya literatur mengenai penelitian yang sama juga menjadi keterbatasan penelitian ini sehingga perbandingan nilai DDD tidak dapat dilakukan.

## Simpulan

Antibiotik profilaksis dengan nilai DDD terbesar adalah sefazolin dengan 69,08/100 operasi dan antibiotik profilaksis yang masuk dalam segmen DU 90% adalah sefazolin dan seftriakson, sedangkan antibiotik terapi dengan nilai DDD terbesar adalah seftriakson dengan 53,64/100 *patient-days* dan antibiotik terapi yang masuk dalam segmen DU 90% adalah seftriakson, metronidazol, sefazolin dan meropenem.

## Pendanaan

Penelitian ini tidak didanai oleh sumber hibah manapun

## Konflik Kepentingan

Seluruh penulis menyatakan tidak terdapat potensi konflik kepentingan dengan penelitian, kepenulisan (*authorship*), dan atau publikasi artikel ini.

## Daftar Pustaka

1. Marston HD, Dixon DM, Knisely JM, Palmore TN, Fauci AS. Antimicrobial resistance. *J Am Med Assoc*. 2016;316(11): 1193–204. doi: 10.1001/jama.2016.11764
2. Blair JM, Webber MA, Baylay AJ, Ogbolu DO, Piddock LJ. Molecular mechanisms of antibiotic resistance. *Nat Rev Microbiol*. 2015;13(1):42–51. doi: 10.1038/nrmicro3380.
3. Hadi U, Duerink DO, Lestari ES, Nagelkerke NJ, Keuter M, In't Veld DH, et al. Audit of antibiotic prescribing in two governmental teaching hospitals in Indonesia. *Clin Microbiol Infect*. 2008; 14(7):698–707. doi: 10.1111/j.1469-0691.2008.02014.x
4. Weiner LM, Webb AK, Limbago B, Dudeck MA, Patel J, Kallen AJ, et al. Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: Summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2011–2014. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2016;37(11):1288–301. doi: 10.1017/ice.2016.174
5. İnan A, Dağlı Ö, Akçay SS, Engin DÖ, Karagül E, Özürek SC. Antibiotic use and cost in a teaching hospital in İstanbul. *J Microbiol Infect Dis*. 2011;1(3):128–33. doi: 10.5799/ahinjs.02.2011.03.0029
6. World Health Organization. Global action plan on antimicrobial resistance. Geneva: World Health Organization; 2015.
7. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman pelayanan kefarmasian untuk terapi antibiotik Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2011.
8. Chisholm-Burns MA, Schwinghammer TL, Wells BG, Malone PM, Kolesar JM, DiPiro JT. Pharmacotherapy: A pathophysiologic approach, 7<sup>th</sup> edition. New York: Mc Graw Hill Medical; 2016.
9. Herawati F, Yulia R, Hak E, Hartono AH, Michiels T, Woerdenbag HJ, et al. A retrospective surveillance of the antibiotics prophylactic use of surgical procedures in private hospitals in Indonesia. *Hosp Pharm*. 2019;54(5):323–9. doi: 10.1177/0018578718792804
10. Foroutan B, Foroutan R. Perioperative antibiotic prophylaxis in elective surgeries in Iran. *Med J Islam Repub Iran*. 2014;28: 66.
11. Dhammi IK, Ul Haq R, Kumar S. Prophylactic antibiotics in orthopedic surgery. *Indian J Orthop*. 2015;(4):373–6. doi: 10.4103/0019-5413.159556
12. Ho VP, Nicolau DP, Dakin GF, Pomp A, Rich BS, Towe CW, Barie PS. Cefazolin dosing for surgical prophylaxis in morbidly obese patients. *Surg Infect*. 2012;13(1):33–7. doi: 10.1089/sur.2010.097.

13. Bozkurt F, Kaya S, Gulsun S, Tekin R, Deveci Ö, Dayan S, Hoşoglu S. Assessment of perioperative antimicrobial prophylaxis using ATC/DDD methodology. *Int J Infect Dis.* 2013;17(12):e1212–7. doi: 10.1016/j.ijid.2013.08.003.
14. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Surg Infect.* 2013;14(1):73–156. doi: 10.1089/sur.2013.9999
15. Lewis A, Czeisler BM, Lord AS. Prolonged prophylactic antibiotics with neurosurgical drains and devices: Are we using them? Do we need them?. *Am J Infect Control.* 2016;44(12):1757–8. doi: 10.1016/j.ajic.2016.06.039
16. World Health Organization. Global guidelines for the prevention of surgical site infection. Geneva: World Health Organization; 2016.
17. Mahmudah F, Sumiwi SA, Hartini S. Studi penggunaan antibiotik berdasarkan ATC/DDD dan DU 90% di bagian bedah digestif di salah satu rumah sakit di Bandung. *Indones J Clin Pharm.* 2016;5(4):293–8. doi: 10.15416/ijcp.2016.5.4.293