

Analisis Efektivitas Cefazoline dan Ceftriaxone sebagai Antibiotik Profilaksis Bedah Sesar di RSIA Trisna Medika Tulungagung Periode Oktober-Desember 2021

Effectiveness Analysis of Cefazoline and Ceftriaxone as Cesarean Section Prophylactic Antibiotics at RSIA Trisna Medika Tulungagung Oktober-Desember 2021

Nurisma Tria Harwiyanti, Dhanang Prawira Nugraha*, Ana Amalia

Program Studi Farmasi, STIKes Karya Putra Bangsa Tulungagung, Indonesia

*Email Korespondensi: dhanang.prawira.nugraha.apt@gmail.com

Abstrak

Antibiotik profilaksis bedah sesar bertujuan untuk mencegah terjadinya manifestasi klinik ILO yang diduga dapat terjadi. Secara teoritis, Cefazoline dinilai lebih menguntungkan sebagai antibiotik profilaksis bedah sesar daripada Ceftriaxone. Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan efektivitas Cefazoline dan Ceftriaxone sebagai antibiotik profilaksis bedah sesar di RSIA Trisna Medika Tulungagung periode Oktober – Desember 2021. Penelitian ini menggunakan desain penelitian cross-sectional menggunakan 214 data rekam medis pasien bedah sesar dengan antibiotik profilaksis praoperatif Cefazoline dan Ceftriaxone (1:1). Analisis data meliputi profil penggunaan antibiotik dan data efektivitas terapi. Analisis statistika menggunakan *Mann-Whitney U Test*. Hasil penelitian menunjukkan Cefazoline dan Ceftriaxone memiliki efektivitas yang sama sebagai antibiotik profilaksis bedah sesar di RSIA Trisna Medika Tulungagung Oktober – Desember 2021 berdasarkan frekuensi nadi, frekuensi napas, nyeri luka operasi 10 d post-op, pus, luka kering, ILO, dan LOS.

Kata Kunci: antibiotik profilaksis, bedah sesar, Cefazoline, Ceftriaxone

Abstract

Cesareans antibiotic prophylaxis aims to prevent the clinical manifestations of SSI expected to occur. Theoretically, Cefazoline is considered more advantageous as a cesarean prophylactic antibiotic than Ceftriaxone. This study aims to compare the effectiveness of Cefazoline and Ceftriaxone as cesarean prophylactic antibiotics at RSIA Trisna Medika Tulungagung from October–December 2021. The study

used a cross-sectional research design using 214 medical records data of patients with preoperative prophylactic antibiotics Cefazoline and Ceftriaxone (1:1). Data analysis includes antibiotic use profiles and therapeutic effectiveness data. Statistical analysis used the Mann-Whitney U Test. Research results showed that Cefazoline and Ceftriaxone have the same effectiveness as cesarean prophylactic antibiotics at RSIA Trisna Medika Tulungagung October – December 2021 based on pulse frequency, breath frequency, 10d post-op wound pain, purulent, dry wound, SSI, and LOS.

Keywords: prophylactic antibiotics, cesarean section, Cefazoline, Ceftriaxone

Submitted: 15 July 2022

Revision: 29 September 2022

Accepted: 14 October 2022

DOI: <https://doi.org/10.25026/jsk.v4i5.1272>

1 Pendahuluan

Bedah besar merupakan proses persalinan melalui sayatan bedah pada abdomen (laparotomi) dan uterus (histerektomi) [1]. Bedah besar dilakukan pada keadaan darurat, seperti apabila penundaan persalinan yang lebih lama akan membahayakan nyawa ibu dan bayi, sedangkan persalinan pervaginam tidak mungkin diselesaikan dengan aman [2]. Bedah besar merupakan jenis operasi bersih-terkontaminasi yang memiliki tingkat risiko infeksi (termasuk ILO) sebesar 3-11% [3].

ILO didefinisikan sebagai infeksi pada sayatan atau organ atau ruang yang terjadi setelah operasi [4]. Beberapa studi melaporkan kejadian ILO pada bedah besar yang cukup tinggi terjadi di negara berkembang, salah satunya Indonesia. Secara global, prevalensi ILO pada bedah besar adalah 11,7% [5]. Perlu dilakukan suatu upaya untuk mencegah terjadinya komplikasi infeksi pascabedah, salah satunya dengan menggunakan antibiotik profilaksis [6]. Berdasarkan *Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection* 2017, kejadian ILO dapat dicegah hingga 50% dengan cara pemilihan antibiotik profilaksis yang tepat dan sesuai dengan strategi *evidence based* [7].

Antibiotik profilaksis bedah besar merupakan antibiotik yang diberikan pada wanita yang menjalani prosedur bedah besar sebelum adanya tanda dan gejala suatu infeksi dengan tujuan mencegah terjadinya manifestasi klinik infeksi yang diduga bisa terjadi.

Berdasarkan PMK No. 28 tahun 2021 tentang pedoman umum penggunaan antibiotik, antibiotik profilaksis bedah besar yang direkomendasikan adalah Cefazoline 2 g diberikan 30 – 60 menit sebelum insisi intravena drip selama 15 menit (Rekomendasi Ia/A) [6].

Cefazoline merupakan antibiotik sefalosporin generasi pertama dengan sifat *narrow spectrum* yang sangat aktif terhadap bakteri gram positif, yang biasanya terdapat pada bekas luka operasi bedah besar serta tidak menimbulkan resistensi sebagai antibiotik profilaksis [8]. Secara teoritis, penggunaan antibiotik ini dinilai lebih menguntungkan sebagai antibiotik profilaksis bedah besar daripada Ceftriaxone, Sefalosporin generasi ketiga yang mempunyai aktivitas *broad spectrum* yang lebih aktif pada bakteri gram negatif [9]. Meskipun demikian, kebanyakan ahli bedah cenderung masih memilih menggunakan Sefalosporin generasi ketiga dengan spektrum antibakteri yang lebih luas, yang diyakini mengarah pada pengurangan ILO yang lebih baik meskipun sedikit bukti yang mendukung [10].

Penelitian ini dilakukan di RSIA Trisna Medika Tulungagung periode Oktober–Desember 2021. Cefazoline dan Ceftriaxone merupakan antibiotik profilaksis bedah besar yang paling sering digunakan di rumah sakit tersebut. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efektivitas penggunaan Cefazoline

dan Ceftriaxone sebagai antibiotik profilaksis pada pasien bedah besar untuk menilai alternatif antibiotik profilaksis yang paling efektif di antara keduanya.

2 Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional deskriptif. Pengumpulan data dilakukan secara retrospektif dengan desain penelitian *cross-sectional*. Pengambilan data penelitian dilakukan di ruang rekam medik RSIA Trisna Medika Kabupaten Tulungagung dalam kurun waktu 3 bulan yaitu pada Oktober–Desember 2021. Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah seluruh pasien yang menggunakan Cefazoline dan Ceftriaxone sebagai antibiotik profilaksis praoperatif bedah besar di RSIA Trisna Medika Kabupaten Tulungagung dan telah menjalani pemeriksaan fisik (meliputi nyeri, pus, luka kering) dan tanda-tanda vital (meliputi suhu, nadi, dan kecepatan napas), serta harus memenuhi kriteria eksklusi: (1) tidak menerima antibiotik kombinasi; (2) tidak alergi Cefazoline dan Ceftriaxone; dan (3) tidak menderita diabetes mellitus, HIV/AIDS dan penyakit infeksi berat lainnya. Jumlah sampel sebanyak 214 pasien bedah besar dengan antibiotik profilaksis Cefazoline dan Ceftriaxone (1:1). Pengukuran efektivitas terapi dilakukan melalui: (1) kondisi klinis (suhu, frekuensi nadi, frekuensi napas) yang diukur sebelum operasi, 24 jam pascaoperasi, dan saat kunjungan pada hari ke-10 pascaoperasi; (2) nyeri luka operasi yang diamati 24 jam pascaoperasi dan selama kunjungan pada hari ke-10 pascaoperasi; (3) kondisi luka operasi (pus dan luka kering) yang diamati saat kunjungan pada hari ke-10 pascaoperasi; (4) hasil diagnosa ILO oleh dokter; dan (5) *Length of Stay* (LOS) yang dihitung dari berakhirnya operasi hingga pasien pulang rawat inap. Data dianalisis menggunakan program *Statistical Product and Services Solution* (SPSS) versi 26 dan *Microsoft Excel* 2013. Data efektivitas Cefazoline dan Ceftriaxone dianalisis menggunakan *Mann-*

Whitney U Test. Kebermaknaan secara statistik ditunjukkan apabila nilai $p < 0,05$.

3 Hasil dan Pembahasan

Infeksi Luka Operasi (ILO) didefinisikan sebagai infeksi pada sayatan atau organ atau ruang yang terjadi setelah operasi [4]. ILO merupakan salah satu komplikasi utama operasi yang meningkatkan morbiditas dan biaya perawatan penderita di rumah sakit, bahkan meningkatkan mortalitas penderita. Angka kejadian ILO pada suatu institusi penyedia pelayanan kesehatan mencerminkan kualitas pelayanan institusi tersebut [11]. Pemberian antibiotik profilaksis sebelum, saat dan hingga 24 jam pascaoperasi pada kasus yang secara klinis tidak didapatkan tanda-tanda infeksi ditujukan untuk mencegah terjadi infeksi luka operasi. Diharapkan pada saat operasi, antibiotik di jaringan target operasi sudah mencapai kadar optimal yang efektif untuk menghambat pertumbuhan bakteri [6].

3.1 Profil Penggunaan Antibiotik

Berdasarkan studi pendahuluan yang peneliti lakukan, Cefazoline dan Ceftriaxone merupakan 2 antibiotik dengan jumlah penggunaan terbesar sebagai profilaksis praoperatif bedah besar di RSIA Trisna Medika Tulungagung periode Oktober – Desember 2021 dengan jumlah berturut-turut 157 (73,36%) dan 57 (26,64%) dari 214 persalinan bedah besar. Hampir seluruh pasien bedah besar di RSIA Trisna Medika Tulungagung periode Oktober – Desember 2021 menggunakan antibiotik profilaksis praoperatif 30 – 60 menit sebelum insisi, selanjutnya diberikan antibiotik lanjutan pascaoperatif selama rawat inap dan rawat jalan. Penggunaan antibiotik profilaksis praoperatif dan antibiotik lanjutan pascaoperatif dimaksudkan untuk untuk mengurangi risiko infeksi pasca-operasi, tidak termasuk dekolonisasi pra-operasi atau pengobatan infeksi yang sudah ada [14]. Penggunaan antibiotik bervariasi seperti yang ditunjukkan pada Tabel 1.

Tabel 1 Profil Penggunaan Antibiotik

Tipe Antibiotik	Nama Antibiotik	Regimen	Rute	Lama (hari/x)	Jumlah Sampel (N=215)	Percentase (%)
Dosis						
Profilaksis	CFZ	1 g	i.v	1x	107	50.00
	CFX	2 g	i.v	2x	107	50.00
Lanjutan	CFX→CFD	2×1g→3×0.5g	i.v→p.o	1→6	99	45.83
	CFX→CFD	2×1g→3×0.5g	i.v→p.o	2→6	96	44.44
	CFX→CFD	2×1g→3×0.5g	i.v→p.o	3→6	2	0.93
	MTZ+CFX→CFD	3×0.5g+2×1g→3×0.5g	i.v→p.o	1→6	3	1.39
	MTZ+CFX→CFD	3×0.5g+2×1g→3×0.5g	i.v→p.o	3→6	7	3.24
	MTZ+CFX→CFD	3×0.5g+2×1g→3×0.5g	i.v→p.o	2+3*→6	1	0.46
	MTZ+CFX→CFD	3×0.5g+2×1g→3×0.5g	i.v→p.o	2→6	3	1.39
	MTZ→CFX→CFD	0.5g→2×1g→3×0.5g	i.v→i.v→p.o	1x→1→6	1	0.46
	CFX→MTZ→CFD	2×1g→0.5g→3×0.5g	i.v→i.v→p.o	2→1x→6	2	0.93

Keterangan :

1) CFZ = Cefazoline; 2) CFX = Ceftriaxone; 3) CFD = Cefadroxil; 4) MTZ = Metronidazole

* Hari ke-1 dan 2 pascaoperasi diberikan Metronidazole dan Ceftriaxone, selanjutnya hari ke-3 hanya Ceftriaxone

Penelitian ini menggunakan data rekam medis 214 pasien bedah besar yang menggunakan Cefazoline dan Ceftriaxone (1:1) sebagai antibiotik profilaksis praoperatif bedah besar. Dapat dilihat pada Tabel 1, baik Cefazoline maupun Ceftriaxone hanya diberikan 1 kali sebelum insisi dengan dosis 1 g secara intravena, telah sesuai dengan literatur yang ada. Cefazoline dapat digunakan sebagai antibiotik profilaksis dengan dosis 1-2 g, 30-60 menit sebelum operasi secara intravena drip, diberikan dalam dosis tunggal dan dilakukan pengulangan setiap 3 jam sekali setelah pemberian dosis pertama pada operasi >3 jam atau pada perdarahan >1500 mL [6]. Ceftriaxone juga dapat digunakan sebagai antibiotik profilaksis bedah dengan dosis 1 g, diberikan 30 menit-2 jam sebelum operasi secara intravena [15].

Mayoritas pasien menggunakan antibiotik lanjutan Ceftriaxone 2×1 g secara intravena selama 1 hari rawat inap pascaoperasi pada 99 (45,83%) pasien dan 2 hari rawat inap pascaoperasi pada 96 (44,44%) pasien. Sedangkan 2 (0,93%) pasien lainnya menggunakan antibiotik lanjutan Ceftriaxone 2×1 g secara intravena selama 2 hari rawat inap pascaoperasi. Selanjutnya setiap pasien diberikan Cefadroxil dengan dosis 2×0,5 g secara peroral untuk 10 hari rawat jalan. Kemudian pada pasien yang diduga mengalami gejala ILO atau beresiko tinggi mengalami ILO, seperti pada pasien yang memiliki indikasi gawat janin, lilitan tali pusar, atau indikasi lain yang menyebabkan operasi berlangsung lebih lama, mengalami pendarahan pascapersalinan

(late postpartum haemorrhage), permintaan sterilisasi (MOW), dll diberikan tambahan Metronidazole 3×0,5 g.

3.2 Efektivitas Terapi

Efektivitas Cefazoline dan Ceftriaxone dihitung berdasarkan 8 parameter, yaitu suhu tubuh, frekuensi nadi, frekuensi napas sebelum operasi, 24 jam pascaoperasi, serta 10 hari pascaoperasi, nyeri luka operasi 24 jam pascaoperasi dan 10 hari pascaoperasi, pus (nanah), luka kering, ILO, dan LOS. Hasil pengukuran kondisi klinis pasien disajikan pada Tabel 2 dan perbandingan efektivitas antibiotik profilaksis disajikan pada Tabel 3.

3.2.1 Suhu Tubuh

Suhu tubuh adalah tanda vital dan diatur secara ketat untuk fungsi fisiologis normal. Rata-rata suhu inti pada manusia yang sehat adalah 36,5 °C – 37,3 °C [16]. Menurut kriteria National Healthcare Safety Network (NHSN) kejadian infeksi luka operasi menunjukkan gejala demam dengan suhu >38°C [17] yang terjadi selama 2 hari pasca operasi [18].

Tabel 2 menunjukkan hampir setiap pasien bedah besar di RSIA Trisna Medika Tulungagung periode Oktober–Desember 2021 baik kelompok Cefazoline maupun Ceftriaxone memiliki suhu tubuh normal/normotermia (36–38 °C) baik sebelum operasi, 24 jam pascaoperasi maupun 10 hari pascaoperasi. Sedangkan sisanya, yaitu 1 (0,9%) pasien kelompok Cefazoline sebelum operasi dan 1 (0,9%) pasien kelompok Ceftriaxone 10 hari pascaoperasi mengalami demam. Hasil penelitian ini sejalan dengan [19] yang

melaporkan bahwa 100% pasien bedah besar di RSUD dr. Iskak Tulungagung Mei–Juli 2017 mengalami normotermia, baik sebelum operasi, 24 jam pascaoperasi, maupun 10–11 hari pascaoperasi.

Tabel 3 menunjukkan sebelum operasi, kelompok Cefazoline ($36.42 \pm 0.44^\circ\text{C}$) memiliki nilai rata-rata suhu tubuh yang lebih tinggi dibanding kelompok Ceftriaxone ($36.35 \pm 0.36^\circ\text{C}$) namun tidak terdapat perbedaan nilai yang signifikan ($p\text{-value} = 0,257$). 24 jam pascaoperasi, rata-rata suhu tubuh kelompok Cefazoline ($36.18 \pm 0.15^\circ\text{C}$) lebih rendah daripada kelompok Ceftriaxone ($36.38 \pm 0.20^\circ\text{C}$) dengan perbedaan nilai yang signifikan ($p\text{-value} = 0,000$). 10 hari pascaoperasi, rata-rata suhu tubuh kelompok Cefazoline ($36.20 \pm 0.18^\circ\text{C}$) lebih rendah dari kelompok Ceftriaxone ($36.20 \pm 0.28^\circ\text{C}$) dengan perbedaan nilai yang signifikan ($p\text{-value} = 0,001$).

Hasil penelitian ini sejalan dengan [9]. Penelitian tersebut melaporkan bahwa berdasarkan *Kruskal Wallis test*, Cefazoline mempunyai nilai *mean rank* yang tinggi (27,58) dibandingkan dengan Ceftriaxone (21,77) dan Cefotaxime (10,65) yang menunjukkan secara statistik bahwa Cefazoline mempunyai efektivitas yang lebih baik sebagai antibiotik profilaksis dalam pengontrolan suhu tubuh pasien bedah besar.

3.2.2 Frekuensi Nadi

Sepsis dipahami sebagai keadaan yang melibatkan aktivasi awal dari respon pro-inflamasi dan anti-inflamasi tubuh (*Systemic inflammatory response syndrome* (SIRS)). Apabila tubuh tidak mampu menciptakan keseimbangan (homeostatis) maka akan terjadi proses atau reaksi berlebihan oleh sistem pertahanan yang mengakibatkan terganggunya sistem regulasi tubuh seperti suhu, pernafasan, nadi, PaCO_2 serta peningkatan leukosit darah [21], [22]. Sekurangnya dua dari empat kriteria SIRS pada sepsis harus terpenuhi untuk mendefinisikan SIRS, antara lain 1) suhu tubuh $>38^\circ\text{C}$ atau $<36^\circ\text{C}$ per oral; 2) frekuensi nadi >90 kali/menit; 3) frekuensi napas >20 kali/menit atau $\text{PaCO}_2 <32 \text{ mmHg}$; 4) jumlah leukosit $>12.000/\mu\text{L}$ atau $<4.000/\mu\text{L}$ atau $>10\%$ bentuk imatur (batang) [22].

Tabel 2 menunjukkan mayoritas pasien bedah besar di RSIA Trisna Medika Tulungagung

periode Oktober–Desember 2021 memiliki denyut jantung normal sebelum operasi, yakni sebanyak 78 (71,90%) pasien pada kelompok Cefazoline dan 85 (79,44%) pada kelompok Ceftriaxone. Sedangkan sebanyak 29 (27,10%) pasien dari kelompok Cefazoline dan 22 (20,56%) pasien dari kelompok Ceftriaxone mengalami aritmia sebelum operasi. 24 jam pascaoperasi, mayoritas pasien memiliki denyut jantung normal, yakni masing-masing sebanyak 68 (63,55%) pasien pada kelompok Cefazoline dan Ceftriaxone. Sedangkan sisanya, yaitu 39 (36,45%) pasien dari kelompok Cefazoline dan Ceftriaxone memenuhi salah satu kriteria SIRS. 10 hari pascaoperasi, mayoritas pasien memiliki denyut jantung normal, yakni sebanyak 63 (58,88%) pasien pada kelompok Cefazoline dan 54 (50,47%) pasien pada kelompok Ceftriaxone. Sedangkan sisanya, yaitu 44 (41,12%) pasien dari kelompok Cefazoline dan 53 (49,53%) pasien dari kelompok Ceftriaxone memenuhi salah satu kriteria SIRS. Sejalan dengan penelitian [19] yang melaporkan 100% pasien bedah besar di RSUD dr. Iskak Tulungagung Mei–Juli 2017 memiliki denyut nadi $<90 \times/\text{menit}$ sebelum operasi, 24 jam pascaoperasi, dan 10–11 hari pasca operasi.

Beberapa pasien hanya memenuhi salah satu kriteria SIRS (frekuensi nadi $>90 \times/\text{menit}$) dan tidak memenuhi kriteria SIRS lain. Hal ini dapat disebabkan oleh beberapa faktor lain yang memiliki kemungkinan dalam mempengaruhi frekuensi nadi pasien, seperti usia, asal etnis, dan sejumlah besar penyakit akut dan kronis, bahkan obat-obatan. Selain itu, banyak faktor gaya hidup juga memiliki pengaruh positif dan negatif pada kecepatan nadi [23].

Tabel 3 menunjukkan sebelum operasi, kelompok Cefazoline memiliki rata-rata kecepatan nadi yang lebih tinggi ($98.16 \pm 9.92 \times/\text{menit}$) dibanding kelompok Ceftriaxone ($95.11 \pm 10.17 \times/\text{menit}$) dengan perbedaan nilai yang signifikan ($p\text{-value} = 0,044$). 24 jam pascaoperasi, rata-rata kecepatan nadi kelompok Cefazoline ($86.52 \pm 11.04 \times/\text{menit}$) masih lebih tinggi daripada kelompok Ceftriaxone ($86.19 \pm 12.27 \times/\text{menit}$), namun tidak terdapat perbedaan nilai yang signifikan ($p\text{-value} = 0,549$). 10 hari pascaoperasi, rata-rata kecepatan nadi kelompok Cefazoline

(89,80±17,33×/menit) lebih rendah dari kelompok Ceftriaxone (91,68±15,52×/menit), namun tidak terdapat perbedaan nilai yang signifikan (p -value = 0,262).

Tabel 2 Hasil Pengukuran Kondisi Klinis Pasien

Parameter	Kriteria	Kategori	Waktu	Jumlah Sampel (N=214) (%)	
				Cefazoline	Ceftriaxone
1 Suhu (°C) [16, 21]	2 <36	TN	4 Pre-op	5 (0,00)	6 (0,00)
			24 h post-op	0 (0,00)	0 (0,00)
			10 d post-op	0 (0,00)	0 (0,00)
	36-38	N	Pre-op	106 (99,07)	107 (100,00)
			24 h post-op	107 (100,00)	107 (100,00)
			10 d post-op	107 (100,00)	106 (99,07)
	>38	TN	Pre-op	1 (0,93)	0 (0,00)
			24 h post-op	0 (0,00)	0 (0,00)
			10 d post-op	0 (0,00)	1 (0,93)
Nadi (×/menit)* [22]	≤100 atau ≤90	N	Pre-op	78 (72,90)	85 (79,44)
			24 h post-op	68 (63,55)	68 (63,55)
			10 d post-op	63 (58,88)	54 (50,47)
	>100 atau >90	TN	Pre-op	29 (27,10)	22 (20,56)
			24 h post-op	39 (36,45)	39 (36,45)
			10 d post-op	44 (41,12)	53 (49,53)
Napas (×/menit) [22]	≤20	N	Pre-op	107 (100,00)	107 (100,00)
			24 h post-op	107 (100,00)	105 (98,13)
			10 d post-op	104 (97,20)	107 (100,00)
	>20	TN	Pre-op	0 (0,00)	0 (0,00)
			24 h post-op	0 (0,00)	2 (1,87)
			10 d post-op	3 (2,80)	0 (0,00)
Nyeri Luka Operasi [17]	(-)	N	24 h post-op	28 (26,17)	55 (51,40)
			10 d post-op	79 (73,83)	52 (48,60)
	(+)	TN	24 h post-op	10 (9,35)	14 (13,08)
			10 d post-op	97 (90,65)	93 (86,92)
Pus [17]	(-)	N	10 d post-op	105 (98,10)	99 (92,50)
			10 d post-op	2 (1,90)	8 (7,50)
Luka kering [17]	(-)	TN	10 d post-op	6 (5,60)	10 (9,30)
			10 d post-op	101 (94,40)	97 (90,70)
ILO	(-)	N	10 d post-op	104 (97,20)	99 (92,50)
			10 d post-op	3 (2,80)	8 (7,50)

Keterangan : N = Normal, TN = Tidak normal

* Taklardia pada kehamilan (Pre-Op) terjadi ketika frekuensi nadi >100×/menit

Tabel 3 Perbandingan Kondisi Klinis Sebelum dan Sesudah Penggunaan Antibiotik Profilaksis Cefazoline dan Ceftriaxone

Parameter	Waktu	Cefazoline		Ceftriaxone		p
		Rentang Nilai	Mean ± SD	Rentang Nilai	Mean ± SD	
Suhu (°C)	Pre-op	36 - 38,5	36,42 ± 0,44	36 - 37,5	36,35 ± 0,36	0,257
	24h post-op	36 - 36,6	36,18 ± 0,15	36 - 36,9	36,38 ± 0,20	0,000
	10d post-op	36 - 36,6	36,20 ± 0,18	36 - 38,2	36,31 ± 0,28	0,001
Nadi (×/menit)	Pre-op	80 - 158	98,16 ± 9,92	70 - 119	95,11 ± 10,17	0,044
	24h post-op	57 - 112	86,52 ± 11,04	57 - 118	86,19 ± 12,27	0,549
	10d post-op	54 - 181	89,80 ± 17,33	60 - 161	91,68 ± 15,52	0,262
Napas (×/menit)	Pre-op	18 - 20	19,72 ± 0,70	18 - 20	19,78 ± 0,64	0,538
	24h post-op	18 - 20	19,84 ± 0,56	18 - 24	19,82 ± 0,81	0,640
	10d post-op	20 - 24	20,10 ± 0,58	20 - 20	20,00 ± 0,00	0,082
Nyeri	24h post-op					0,000
	10d post-op					0,387
Pus	10d post-op					0,053
Luka Kering	10d post-op					0,300
ILO	10d post-op					0,123
LOS (hari)		2 - 4	2,40 ± 0,51	2 - 4	2,52 ± 0,61	0,179

3.2.3 Frekuensi Napas

Sekurangnya dua dari empat kriteria SIRS harus terpenuhi untuk mendefinisikan SIRS, antara lain 1) suhu tubuh $>38^{\circ}\text{C}$ atau $<36^{\circ}\text{C}$ per oral; 2) frekuensi nadi >90 kali/menit; 3) frekuensi napas >20 kali/menit atau $\text{PaCO}_2 <32$ mmHg; 4) jumlah leukosit $>12.000/\mu\text{L}$ atau $<4.000/\mu\text{L}$ atau $>10\%$ bentuk imatur (batang) [22]. Untuk itu, kecepatan napas pasien dikelompokkan dalam 2 kelompok berdasarkan kriteria SIRS, yakni $<20\times/\text{menit}$ dan $>20\times/\text{menit}$.

Tabel 2 menunjukkan hampir 100% pasien bedah besar di RSIA Trisna Medika Tulungagung periode Oktober – Desember 2021 memiliki kecepatan napas normal, yaitu sebelum operasi masing-masing sebanyak 107 (100%) pasien pada kelompok Cefazoline dan Ceftriaxone, 24 jam pascaoperasi sebanyak 107 (100%) pasien pada kelompok Cefazoline dan 105 (98,13%) pasien pada kelompok Ceftriaxone, dan 10 hari pascaoperasi sebanyak 104 (97,20%) pasien pada kelompok Cefazoline dan 107 (100%) pasien pada kelompok Ceftriaxone. Sejalan dengan penelitian [19] yang melaporkan 100% pasien bedah besar di RSUD dr. Iskak Tulungagung Mei–Juli 2017 memiliki denyut nadi $<20 \times/\text{menit}$ sebelum operasi.

Sedangkan sisanya, yaitu 2 (1,87%) pasien kelompok Ceftriaxone mengalami takipnea 24 jam pascaoperasi, 3 (2,80%) pasien kelompok Cefazoline mengalami takipnea 10 hari pascaoperasi. Beberapa pasien tersebut hanya memenuhi salah satu kriteria SIRS (frekuensi napas $>20\times/\text{menit}$) dan tidak memenuhi kriteria SIRS lain. Hal ini dapat disebabkan oleh beberapa faktor lain yang memiliki kemungkinan dalam mempengaruhi frekuensi napas, seperti umur, posisi tubuh dan aktivitas fisik [24].

Tabel 3 menunjukkan sebelum operasi, kelompok Cefazoline memiliki rata-rata kecepatan napas yang lebih rendah ($19.72 \pm 0.70 \times/\text{menit}$) dibanding kelompok Ceftriaxone ($19.78 \pm 0.64 \times/\text{menit}$), namun tidak terdapat perbedaan nilai yang signifikan ($p\text{-value} = 0,538$). 24 jam pascaoperasi, rata-rata kecepatan napas kelompok Cefazoline ($19.84 \pm 0.56 \times/\text{menit}$) lebih tinggi daripada kelompok Ceftriaxone ($19.82 \pm 0.81 \times/\text{menit}$),

namun tidak terdapat perbedaan nilai yang signifikan ($p\text{-value} = 0,640$). 10 hari pascaoperasi, rata-rata kecepatan napas kelompok Cefazoline ($20.10 \pm 0.58 \times/\text{menit}$) masih lebih tinggi dari kelompok Ceftriaxone ($20.00 \pm 0.00 \times/\text{menit}$), namun tidak terdapat perbedaan nilai yang signifikan ($p\text{-value} = 0,082$).

3.2.4 Nyeri Luka Operasi

Sepanjang sejarah manusia, infeksi telah menjadi penyebab utama morbiditas dan mortalitas, dengan nyeri menjadi salah satu tanda peringatan utama. Infeksi eksogen dapat memperparah mekanisme peradangan saraf dan peradangan sistemik yang menyebabkan nyeri kronis setelah operasi [25]. Nyeri pascaoperasi masih menjadi permasalahan dalam pelayanan kesehatan di seluruh dunia. Hampir 50% dari pasien yang selesai operasi elektif mengalami nyeri dan akan berujung kepada peningkatan angka nyeri kronik dan penurunan dari kepuasan pasien kepada pelayanan kesehatan [26].

Tabel 2 dan Tabel 3 menunjukkan 24 jam pascaoperasi, tingkat insidensi nyeri luka operasi pada kelompok Ceftriaxone (55 pasien; 51,40%) lebih tinggi daripada kelompok Cefazoline (28 pasien; 26,17%) dengan perbedaan jumlah insidensi yang signifikan ($p\text{-value} = 0,000$). Hasil penelitian ini kurang sejalan dengan penelitian [26] yang melaporkan insidensi nyeri luka operasi pada 20 jam pascaoperasi yang cukup tinggi, yakni sebanyak 32 (88,9%) dari 36 pasien bedah besar dan kuretase.

Perbedaan hasil penelitian dapat disebabkan karena tidak semua individu mempunyai kadar nyeri yang sama. Nyeri yang dirasakan berada pada intensitas dan tingkat keparahan pada masing-masing individu [27]. Terdapat beberapa faktor yang mempengaruhi rasa nyeri setelah operasi diantaranya adalah usia, jenis kelamin, kebudayaan, ansietas, keletihan, anestesi dan pengalaman sebelumnya dengan nyeri [26].

10 hari pascaoperasi, kondisi nyeri luka operasi pasien membaik. Sekitar 90% pasien tidak mengeluhkan nyeri luka operasi, yakni sebanyak 97 (90,65%) pasien pada kelompok Cefazoline dan 93 (86,92%) pasien pada

kelompok Ceftriaxone. Tingkat insidensi nyeri luka operasi 10 hari pascaoperasi pada kelompok Ceftriaxone (14 pasien; 13,08%) masih lebih tinggi daripada kelompok Cefazoline (10 pasien; 9,35%), namun tidak terdapat perbedaan jumlah insidensi yang signifikan ($p\text{-value} = 0,387$). Hasil penelitian ini sejalan dengan [28] yang melaporkan hanya sekitar 6 (4,8%) dari 126 pasien pediatri yang masih merasakan nyeri 10 hari pascaoperasi adenotonsilektomi, sedangkan sisanya telah terbebas dari rasa nyeri. Studi Niklasson [29] turut melaporkan hasil yang serupa, setelah 10 hari pascaoperasi mayoritas pasien bedah besar, yakni sebanyak 128 (50,6%) dari 253 pasien telah terbebas dari rasa nyeri.

3.2.5 Pus (nanah)

Infeksi lokal yang klasik dapat ditandai dengan adanya peningkatan *slough*, eksudat berlebihan disertai perubahan warna dan konsistensi, jaringan granulasi pucat, kemerahan dan hangat sekitar luka, nyeri atau nyeri tekan, bau yang tidak sedap, dan luka semakin meluas dan mengalami tanda-tanda inflamasi [30]. Adanya pus yang berlangsung lama menandakan bahwa adanya bakteri yang terus menerus berkembang di daerah tersebut [31].

Tabel 2 dan Tabel 3 menunjukkan 10 hari pascaoperasi, hampir 100% pasien tidak teramati pus (nanah) pada bekas luka operasinya. Insidensi pus (nanah) hanya terjadi pada 2 (1,9%) pasien dari kelompok Cefazoline dan 8 (7,5%) pasien dari kelopok Ceftriaxone. Tingkat insidensi pus (nanah) pada kelompok Ceftriaxone lebih tinggi daripada kelompok Cefazoline, namun tidak terdapat perbedaan jumlah insidensi yang signifikan ($p\text{-value} = 0,053$). Sejalan dengan penelitian [9] yang membuktikan bahwa dari hasil perbandingan Cefazoline, Ceftriaxone dan *Cefotaxime* sebagai antibiotik profilaksis bedah besar pada 39 pasien, tidak ada satu pun luka operasi yang membengkak, tidak kemerahan, tidak mengeluarkan cairan dan tidak mengeluarkan nanah (pus) (0%) yang menunjukkan bahwa ketiga antibiotik tersebut memiliki efektivitas yang sama dalam menghambat terjadinya infeksi luka operasi bedah besar.

3.2.6 Luka Kering

Luka insisi bisa dikategorikan luka akut jika proses penyembuhan berlangsung sesuai dengan proses penyembuhan normal, tetapi bisa juga dikatakan luka kronis jika penyembuhan terlambat (*delayed healing*) atau jika menunjukkan tanda-tanda infeksi [32]. Apabila jumlah kolonisasi bakteri meningkat menjadi kolonisasi kritis pada kasus infeksi, penyembuhan luka menjadi terganggu (infeksi luka lokal) [33].

Tabel 2 dan Tabel 3 menunjukkan 10 hari pascaoperasi, hampir 100% pasien mengalami pengeringan bekas luka operasi. Insidensi luka yang basah hanya terjadi pada 6 (5,6%) pasien dari kelompok Cefazoline dan 10 (9,3%) pasien dari kelompok Ceftriaxone. Tingkat insidensi luka basah pada kelompok Ceftriaxone lebih tinggi daripada kelompok Cefazoline, namun tidak terdapat perbedaan jumlah insidensi yang signifikan ($p\text{-value} = 0,300$). Hasil penelitian ini sejalan dengan pernyataan Damayanti [34] dimana fase penyembuhan luka pascaoperasi bedah besar terjadi selama kira-kira 1 minggu, sedangkan pemulihan rahim kira-kira 3 bulan. Penelitian ini mengamati luka pasien pada 10 hari pascaoperasi, sehingga pada waktu tersebut mayoritas pasien telah mengalami pengeringan luka. Penelitian Adha *et al.* [35] juga menunjukkan hasil serupa. Mayoritas pasien bedah besar di RSUP dr. Hasan Sadikin selama periode Januari–Desember 2019 mengalami pengeringan luka. Hanya sekitar 20 (1,45%) pasien yang mengalami *wound dehiscence*.

3.2.7 Infeksi Luka Operasi (ILO)

Tabel 2 dan Tabel 3 menunjukkan hingga 10 hari pascaoperasi, hampir 100% pasien tidak mengalami ILO. Insidensi ILO hanya terjadi pada 3 (2,8%) pasien dari kelompok Cefazoline dan 8 (7,5%) pasien dari kelompok Ceftriaxone. Tingkat insidensi ILO pada kelompok Ceftriaxone lebih tinggi daripada kelompok Cefazoline, namun tidak terdapat perbedaan jumlah insidensi yang signifikan ($p\text{-value} = 0,123$). Hal ini telah sesuai dengan pernyataan Makani dan Andayani [36] bahwa risiko kejadian infeksi luka operasi tergantung pada masing-masing kelas operasi. Operasi bersih memiliki kemungkinan timbulnya infeksi adalah 2-4%, sedangkan operasi bersih

terkontaminasi memiliki risiko 5-15%. Sejalan dengan penelitian [37] yang menunjukkan efektivitas Cefazoline sama dengan Ceftriaxone dalam mencegah ILO selama 30 hari ($RR = 0.89$; $p=0,724$; 95%CI: 0,193-3,133) dengan jumlah ILO berturut-turut 12,2% dan 9,8%. Begitu pula penelitian [38] di sebuah rumah sakit swasta tipe B di Yogyakarta periode 1 Januari hingga 31 Desember 2020 juga menunjukkan hasil yang serupa. Angka kejadian ILO pada pasien yang menjalani ORIF fraktur tertutup sebesar 8,82% dari kelompok Ceftriaxone dan 0% dari kelompok Cefazoline. Perbedaan probabilitas kejadian ILO pada pemberian Ceftriaxone sebagai antibiotik profilaksis tidak berbeda bermakna dengan pemberian Cefazoline ($RR = 1,097$; 95% CI = 0,988 – 1,218; $p = 0,064$).

3.2.8 Length of Stay (LOS)

Penentuan lama perawatan tergantung pada kondisi klinis pasien. Lama hari perawatan pada pasien bedah besar biasanya berkisar antara 3–7 hari [39]. Adanya faktor derajat berat penyakit yang berbeda-beda pada setiap pasien dapat pula berpengaruh pada perbedaan hasil rata-rata LOS pada beberapa penelitian dengan antibiotik yang sama [40]. Adanya infeksi nasokomial juga dapat meningkatkan resiko hari rawat memanjang hingga 13,3 kali lipat [41]. LOS pada penelitian ini dihitung mulai dari berakhirnya operasi hingga pasien keluar rumah sakit.

Tabel 3 menunjukkan LOS pasien berkisar antara 2 – 4 hari. Rata-rata LOS pasien pada kelompok Ceftriaxone (2.52 ± 0.61 hari) lebih tinggi daripada kelompok Cefazoline (2.40 ± 0.51 hari), namun tidak terdapat perbedaan jumlah insidensi yang signifikan ($p\text{-value} = 0,179$). Penelitian ini memiliki hasil yang sejalan dengan [42] yang melaporkan pasien bedah besar memiliki nilai tengah lama rawat inap adalah 3 hari, dan rata-rata lama rawat adalah 2,7 hari. Hanya sedikit (1,8%) pasien yang tinggal kurang dari 2 hari setelah persalinan sesar, atau lebih dari 4 hari (1,2%). Kebanyakan pasien tinggal 2 hari (39,1%), 3 hari (46,4%), atau 4 hari (11,5%). Sejalan pula dengan penelitian [37] turut melaporkan di RSUD dr. Dradjat Prawiranegara Serang, Cefazoline dan Ceftriaxone sebagai antibiotik profilaksis memiliki efektivitas yang sama dalam mencegah pemanjangan LOS pada pasien bedah besar (p -

$\text{value} = 1,00$) dengan nilai LOS < 5 hari sebanyak 33 pasien dan LOS ≥ 5 hari sebanyak 8 pasien pada masing-masing kelompok ($n=41$).

4 Kesimpulan

Cefazoline dan Ceftriaxone memiliki efektivitas yang sama sebagai antibiotik profilaksis bedah besar di RSIA Trisna Medika Tulungagung Oktober–Desember 2021 berdasarkan frekuensi nadi, frekuensi napas, nyeri luka operasi 10 d post-op, pus, luka kering, ILO, dan LOS. Sedangkan berdasarkan suhu tubuh dan nyeri luka operasi 24 h post-op Cefazoline memiliki efektivitas yang lebih baik dibandingkan Ceftriaxone.

5 Konflik Kepentingan

Tidak ada konflik kepentingan.

6 Daftar Pustaka

- [1] F. G. Cunningham *et al.*, 2018. Williams Obstetrics. McGraw-Hill Education. New York.
- [2] A. Arniah, N. Annisa, and L. Rijai, 2017. Cost Minimalization Analysis (CMA) Dan Cost Efectivness Analysis Analysis (CEA) Antibiotika Profilaksis Dan Paska Bedah Besar Terindikasi Di Salah Satu Rumah Sakit Samarinda, in *Proceeding of the 5th Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 2017, (5), 29–37.
- [3] M. M. Alsen and R. Sihombing, 2014. Infeksi Luka Operasi. *Maj. Kedokt. Sriwij. Maj. Kedokt. Sriwij.* 46. (3). 229–235..
- [4] American Medical Association, 2017. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. *JAMA Surg.* 152. (8). 784–791.
- [5] World Health Organization, 2018. Global Guidelines for The Prevention of Surgical Site Infection. World Health Organization. Switzerland.
- [6] Menteri Kesehatan RI, 2021. Peraturan Menteri Kesehatan No. 28 Tahun 2021 Tentang Pedoman Penggunaan Antibiotik. Jakarta.
- [7] S. I. Berriós-Torres *et al.*, 2017. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. *JAMA Surg.* 152. (8). 784–791.
- [8] B. G. Katzung, S. B. Masters, and A. J. Trevor, 2012. Basic and Clinical Pharmacology, 10th ed. McGraw-Hill. Boston.
- [9] N. M. Ulfa, S. S. Fandinata, and Y. Hendrawati, 2019. Analisis Efektifitas Cefazoline, Ceftriaxone, Cefotaxime Sebagai Antibiotik

- Profilaksis Pada Pasien Sectio Caesarea. *As-Syifaa J. Farm.* 11. (02). 103–111..
- [10] A. L. Oh, L. M. Goh, N. A. Nik Azim, C. S. Tee, and C. W. Phung Shehab, 2014. Antibiotic Usage in Surgical Prophylaxis: A Prospective Surveillance of Surgical Wards at a Tertiary Hospital in Malaysia. *J. Infect. Dev. Ctries.* 8. (2). 193–201.
- [11] M. Alsen and R. Sihombing, 2014. Infeksi Luka Operasi. *MKS.* 46. (3). 229–235..
- [12] P. A. Cavazos-Rehg *et al.*, 2015. Maternal Age and Risk of Labor and Delivery Complications HHS Public Access. *Matern Child Heal. J.* 19. (6). 1202–1211.
- [13] N. Luthfina, 2021. Analysis of Pregnancy Intension Risk Factors in Indonesia With Demographic Health Survey (Dhs) in 2017. *J. Biometrika dan Kependud.* 10. (1). 35.
- [14] J. I. Lukito, 2019. Antibiotik Profilaksis Pada Tindakan Bedah. *Cermin Dunia Kedokt.* 46. (12). 777–783..
- [15] American Pharmacists Association, 2012. Drug Information Handbook, 21st ed. Lexi-Comp. United States.
- [16] B. Bindu, A. Bindra, and G. Rath, 2017. Temperature Management under General Anesthesia: Compulsion or Option. *J. Anaesthesiol. Clin. Pharmacol.* 33. (3). 306–316.
- [17] National Healthcare Safety Network, 2021. Centers for Disease Control and Prevention : Surgical Site Infection Event (SSI), (9). National Healthcare Safety Network. New York.
- [18] N. R. Vitaloka, R. Susanti, and A. Yuswar, 2019. Efektivitas Penggunaan Antibiotik Profilaksis Pada Pasien Bedah Besar (Sectio Caesarea) Di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Rubini Mempawah. *J. Mhs. Farm. Fak. Kedokt. UNTAN.* 10. (74). 140–147..
- [19] B. Muzayyanah, Y. Yulistiani, D. Hasmono, and N. Wisudani, 2018. Analysis of Prophylactic Antibiotics Usage in Caesarean Section Delivery. *Folia Medica Indones.* 54. (3). 161–166.
- [20] Irfan, Febyan, and Suparto, 2018. Sepsis Dan Tata Laksana Berdasar Guideline Terbaru. *J. Anestesiol. Indones.* X. (1). 62–73..
- [21] B. Hedi, E. Y. Fitri, and Hikayati, 2017. Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Systemic Inflammatory Response Syndrome Di Ruang ICU RSUD Lahat. *J. Keperawatan Sriwij.* 4. (1). 1–13..
- [22] D. S. Purwanto and D. A. W. Astrawinata, 2018. Mekanisme Kompleks Sepsis Dan Syok Septik. *J. Biomedik.* 10. (3). 143.
- [23] S. Sammito and I. Böckelmann, 2016. Factors Influencing Heart Rate Variability. *Int. Cardiovasc. Forum J.* 6. 18–22.
- [24] L. Warliah, A. Syaichu, and P. Hidaya, 2012. Model Development of Air Volume and Breathing Frequency In Human Respiratory System Simulation. *Procedia - Soc. Behav. Sci.* 67. 260–268.
- [25] S. P. Cohen, E. J. Wang, T. L. Doshi, L. Vase, K. A. Cawcutt, and N. Tontisirin, 2022. Chronic Pain and Infection: Mechanisms, Causes, Conditions, Treatments, and Controversies. *BMJ Med.* 1. (1). e000108.
- [26] K. A. Lubis and J. F. Sitepu, 2021. Angka Kejadian Nyeri Pasca Operasi Kebidanan Rumah Sakit Umum Delima Medan Tahun 2020. *J. Kedokt. Ibnu Nafis.* 10. (2). 110–115..
- [27] W. Dwijayanti, 2015. Perbedaan Intensitas Nyeri Post Sectio Caesaria Sebelum Dan Sesudah Pemberian Aromaterapi Lavender Secara Inhalasi. *J. Ilm. Bidan.* 1. (1). 25–34..
- [28] J. M. Berghmans *et al.*, 2018. Association between Children's Emotional/Behavioral Problems before Adenotonsillectomy and Postoperative Pain Scores at Home. *Paediatr. Anaesth.* 28. (9). 803–812.
- [29] B. Niklasson, 2015. Pain Relief Following Cesarean Section: Short and Long Term Perspectives. Karolinska Institutet. Stockholm.
- [30] B. Septiari, 2012. Infeksi Nosokomial. NuhaMedika. Yogyakarta.
- [31] Nurmala, 2015. Pola Bakteri, Resistensi Dan Sensitivitasnya Terhadap Antibiotik Berdasarkan Hasil Kultur Pada Spesimen Pus Di Rumah Sakit Umum Dokter Soedarso Pontianak Tahun 2011-2013. *J. Mhs. PSPD FK Univ. Tanjungpura.* 3. (1). 1–19..
- [32] A. C. Mustamu, H. L. Mustamu, and N. H. Hasim, 2019. Peningkatan Pengetahuan Dan Skill Dalam Merawat Luka. *J. Pengamas Kesehat. Sasambo.* 1. (2). 103–109..
- [33] J. G. Powers, C. Higham, K. Broussard, and T. J. Phillips, 2016. Wound Healing and Treating Wounds: Chronic Wound Care and Management. *J. Am. Acad. Dermatol.* 74. (4). 607–625.
- [34] I. P. Damayanti, 2014. Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Penyembuhan Luka Post Sectio Caesarea Di RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau Tahun 2013. *J. Kesehat. Komunitas.* 2. (5). 207–210.
- [35] M. J. Adha, B. H. Purwara, and R. Anwar, 2021. Perbandingan Wound Dehiscence Pasca Seksio Sesarea Antara Pasien Rujukan Dan Non-Rujukan Di Bandung. *Indones. J. Obstet. Gynecol. Sci.* 4. (1). 72–78.
- [36] M. Makani and T. M. Andayani, 2021. Pengaruh Pemberian Antibiotik Profilaksis Terhadap Infeksi Luka Operasi Pada Pasien Bedah Obstetri Dan Ginekologi Di RSUP Dr . Sardjito

- Effect of Prophylactic Antibiotics on Surgical Site Infections in Obstetric and Gynecology. *Maj. Farm.* 17. (1). 29–37.
- [37] A. Rahayu, F. Rahmawati, T. M. Andayani, and A. Siradjuddin, 2021. Uji Perbandingan Antibiotik Profilaksis Ceftriaxone versus Cefazolin Pada Bedah Obstetri Dan Ginekologi. *J. Manag. Pharm. Pract.* 10. (4). 284–296.
- [38] N. Latifah, T. M. Andayani, and Z. Ikawati, 2021. Perbandingan Efektivitas Cefazolin Dan Ceftriaxone Sebagai Antibiotik Profilaksis Bedah Ortopedi Open Reduction Internal Fixation (ORIF) Fraktur Tertutup. *JPSCR J. Pharm. Sci. Clin. Res.* 6. (3). 307.
- [39] S. R. Karminingtyas, D. Oktianti, and N. H. Furdiyanti, 2018. Keefektifan Penggunaan Antibiotik Profilaksis Pada Pasien Bedah Sesar (Sectio Caesarea). *Cendekia J. Pharm.* 2. (1). 22–31.
- [40] P. Silvira and R. Bestari, 2022. Perbandingan Efektivitas Penggunaan Jenis Antibiotik Profilaksis Pada Pasien Sectio Caesarea Di RSU Sylvani Kota Binjai Tahun 2020. *J. Kedokt. STM (Sains dan Teknol. Med.* 5. (1). 1–6..
- [41] N. Elly and Asmawati, 2016. Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Lama Hari Rawat Pasien Laparotomi Di Rumah Sakit DR. M Yunus Bengkulu. *J. Ilmu Kesehat.* 8. (2). 14–18..
- [42] J. J. Federspiel, S. C. Suresh, K. C. Darwin, and L. M. Szymanski, 2020. Hospitalization Duration Following Uncomplicated Cesarean Delivery: Predictors, Facility Variation, and Outcomes. *AJP Rep.* 10. (2). e187.