

Pola Penggunaan Antibiotik pada Pasien Bedah Apendiktomi Berdasarkan ATC/DDD di RSUD Kanujoso Djatiwibowo Balikpapan

The Use of Antibiotics in Appendectomy Surgery Patients Based on ATC/DDD at Kanujoso Djatiwibowo Hospital Balikpapan

Dhea Annisa Putri*, Adam M. Ramadhan, Fika Aryati

Laboratorium Penelitian dan Pengembangan Kefarmasian "Farmaka Tropis",
Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia

*Email korespondensi: annisadhea182@gmail.com

Abstrak

Apendisitis merupakan peradangan yang terjadi pada apendiks vermiformis atau yang dikenal sebagai usus buntu. Penatalaksanaan apendisitis dilakukan dengan apendiktomi yang merupakan operasi bersih kontaminasi, sehingga perlu dilakukan pemberian antibiotik untuk mencegah terjadinya kontaminasi. Namun penggunaan antibiotik dapat menimbulkan masalah apabila penggunaannya tidak rasional. Penggunaannya yang berlebihan dan tidak rasional dapat menyebabkan terjadinya resistensi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik pasien, kuantitas dengan metode ATC/DDD dan kualitas penggunaan antibiotik dengan metode *Gyssens* pada pasien bedah apendiktomi di RSUD Kanujoso Djatiwibowo Balikpapan periode Januari hingga Desember 2020. Penelitian ini merupakan penelitian observasional secara retrospektif dengan melihat data rekam medis pasien. Didapatkan data karakteristik berupa jenis kelamin, usia, pekerjaan dan pendidikan terbanyak yaitu perempuan sebanyak 45 pasien (67,16%), usia remaja akhir (18-25 tahun) sebanyak 22 pasien (32,84%), pekerja IRT sebanyak 7 pasien (10,45%) dan pendidikan SMA sebanyak 14 pasien (20,89%). Pada kuantitas penggunaan antibiotik didapatkan ceftriaxone dengan penggunaan terbesar sebanyak 95,75 DDD/100 *patient-days*, serta ceftriaxone dan metronidazol yang termasuk kedalam segmen DU 90%. Pada kualitas penggunaan antibiotik didapatkan kategori IIC sebanyak 1,59% yaitu metronidazol, IIIA sebanyak 0,80% yaitu ceftriaxone dan metronidazol, IIIB sebanyak 5,58% yaitu ceftriaxone dan metronidazol, IVA sebanyak 0,4% yaitu metronidazol, serta kategori 0 sebanyak 91,63%.

Kata Kunci: Apendiktomi, Antibiotik, ATC/DDD, DU 90%, *Gyssens*

Abstract

Appendicitis is an inflammation of the vermiform appendix. Appendicitis is done with an appendectomy which is a clean contamination operation, so it is necessary to give antibiotics to prevent contamination. Antibiotics can cause problems if used irrationally because it can lead to resistance. This study aims to determine patient characteristics, quantity with ATC/DDD method and quality of antibiotics with Gyssens method in appendectomy surgery at Kanujoso Djatiwibowo Hospital from January to December 2020. This is a retrospective observational study by looking at the medical record data of appendectomy surgery patients. Characteristics of data which obtained gender, age, occupation and education were mostly female with 45 patients (67.16%), late teens (18-15 years) with 22 patients (32.84%), IRT workers with 7 patients (10.45%) and high school with 14 patients (20.89%). In terms the quantity of antibiotics, it was found that ceftriaxone was the largest use with 95.75 DDD/100 patient-days, and ceftriaxone and metronidazole were included in the 90% DU segment. In terms the quality of antibiotics, the IIC category was 1.59% which is metronidazole, IIIA was 0.80% which is ceftriaxone and metronidazole, IIIB was 5.58%, which is ceftriaxone and metronidazole, IVA was 0.4% which is metronidazole, and category 0 was 91.63%.

Keywords: Appendectomy, Antibiotic, ATC/DDD, DU 90%, Gyssens

DOI: <https://doi.org/10.25026/mpc.v15i1.614>

1 Pendahuluan

Apendisitis atau biasa dikenal orang awam sebagai usus buntu terjadi akibat adanya peradangan pada apendiks vermiformis yang memiliki gejala utama yaitu nyeri perut dibagian kanan bawah [1]. Apendisitis merupakan salah satu penyakit kegawatdaruratan pada abdomen yang setiap tahun terdapat 86 kasus per 100.000 populasi [2]. Dan di Indonesia tercatat angka kematian 2,5 kasus per 100.000 populasi setiap tahunnya sehingga menjadikan Indonesia menjadi negara kedua dengan angka kematian tertinggi kedua di Asia [3].

Apendisitis dapat ditangani dengan tindakan operasi pengangkatan usus buntu yaitu apendektomi dengan melakukan pembedahan pada jalur abdomen. Apendektomi merupakan operasi bersih kontaminasi yang memungkinkan dapat menimbulkan Infeksi Luka Operasi (ILO) sekitar 5-15% [4]. Infeksi dapat disebabkan oleh mikroorganisme seperti bakteri yang bersifat patogen dan antibiotik merupakan obat yang paling banyak digunakan dalam mengatasi kejadian infeksi tersebut.

Antibiotik merupakan bahan atau zat kimia yang dihasilkan oleh mikroorganisme dan memiliki sifat menghambat atau mematikan pertumbuhan mikroorganisme [5]. Namun penggunaan antibiotik harus rasional, tepat dan aman karena dapat menimbulkan masalah apabila penggunaannya tidak tepat dan tidak rasional. Penggunaan antibiotik yang berlebihan dan kurang bijak dapat menyebabkan terjadinya resistensi atau kekebalan ganda terhadap mikroorganisme serta dapat meningkatkan morbiditas, mortalitas dan biaya pelayanan kesehatan [6].

Menurut Permenkes RI tahun 2011, penggunaan antibiotik yang bijak yaitu penggunaan antibiotik yang tepat indikasi, interval, lama pemberian dan dosis. Pada penelitian yang dilakukan Wirda Aggraini pada tahun 2020 mengenai evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien bedah apendisitis akut didapatkan penggunaan antibiotik tidak tepat dosis sebanyak 28 kasus, tidak tepat indikasi sebanyak 52 kasus, tidak tepat interval sebanyak 46 kasus dan tidak tepat lama pemberian sebanyak 42 kasus [7]. Hal tersebut menunjukkan perlunya menilai penggunaan

antibiotik dengan mengevaluasi secara kuantitatif dan kualitatif penggunaan antibiotik pada pasien bedah apendiktomi.

Untuk melakukan evaluasi penggunaan antibiotik, menurut WHO (*World Health Organization*) pada evaluasi kuantitatif dilakukan dengan menggunakan metode ATC/DDD yang merupakan sistem klasifikasi dan pengukuran penggunaan obat dan dikembangkan menjadi *Drug Utilization 90%* (DU 90%) dengan menunjukkan pengelompokan obat yang termasuk dalam kategori 90%. Evaluasi kualitas penggunaan antibiotik dilakukan dengan menggunakan metode *Gyssens* dengan melihat antibiotik yang digunakan tepat indikasi, penggunaan antibiotik lebih efektif, lebih aman, spektrum lebih sempit, tepat waktu, tepat lama pemberian, tepat dosis, tepat interval dan tepat rute.

2 Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan mengambil data secara retrospektif dengan tujuan mengetahui karakteristik, kuantitas dan kualitas penggunaan antibiotik pada pasien bedah apendiktomi di RSUD Kanujoso Djatiwibowo Balikpapan pada periode Januari – Desember 2020. Penelitian dilakukan dengan menganalisa rekam medis pasien dengan menentukan karakteristik, menghitung kuantitas dan menganalisa kualitas pasien. Pada perhitungan kuantitas antibiotik dilakukan dengan metode ATC/DDD dan DU 90%, dan pada analisa kualitas penggunaan antibiotik dilakukan dengan metode *Gyssens*.

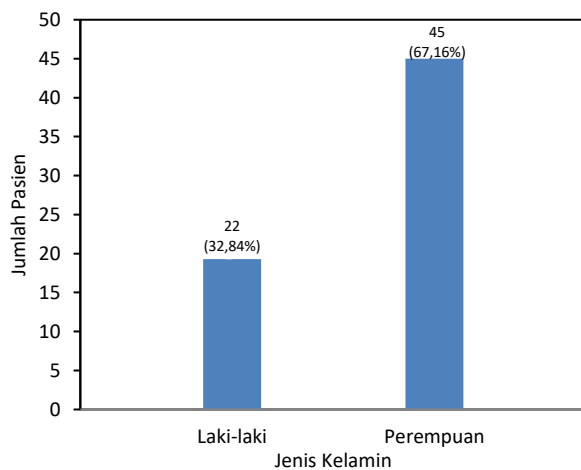
Pengambilan data dilakukan dengan menggunakan metode *purposive sampling*. Jumlah populasi pasien yang diperoleh dari data rekam medis pasien sebanyak 67 pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Kriteria inklusi pada penelitian ini yaitu; pasien yang berusia diatas 18 tahun, pasien yang mendapatkan antibiotik dan pasien yang memiliki data rekam medis pasien lengkap. Kriteria eksklusi pada penelitian ini yaitu; pasien yang data rekam medisnya tidak terbaca dan pasien yang pulang paksa dan meninggal dunia. Data yang didapatkan kemudian dianalisa lalu disajikan dalam bentuk presentasi dan grafik dalam bentuk diagram.

3 Hasil dan Pembahasan

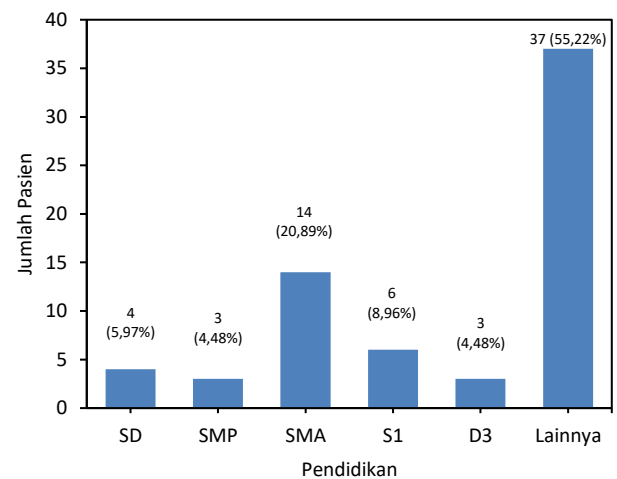
3.1 Karakteristik Pasien

Hasil penelitian yang dilakukan pada bulan Februari–April 2022 diperoleh data dari 67 rekam medis pasien. Diperoleh data jenis kelamin pada Gambar 1 dimana terdapat jenis kelamin perempuan sebanyak 45 pasien dengan presentase 67,16% dan jenis kelamin laki-laki sebanyak 22 pasien dengan presentase 32,84%. Hasil ini tidak sesuai dengan penelitian yang dilakukan Hartawan di Bali pada tahun 2018 dimana pasien terbanyak yaitu yang berjenis kelamin laki-laki sebanyak 64 orang dan pada perempuan sebanyak 46 orang [8]. Namun pada penelitian yang dilakukan Amalia pada tahun 2016 mendapatkan hasil jenis kelamin perempuan lebih banyak dibanding laki-laki [9]. Hal ini diduga karena gaya hidup dan kebiasaan makan cepat saji dan kurang konsumsi serat pada perempuan di daerah tersebut. Hal tersebut diduga juga menjadi penyebab banyaknya pasien perempuan di RSUD Kanujoso Djatiwibowo Balikpapan. Namun hubungan tingginya pasien laki-laki masih belum diketahui pasti penyebabnya dikarenakan bentuk apendiks laki-laki yang sama dengan perempuan [10].

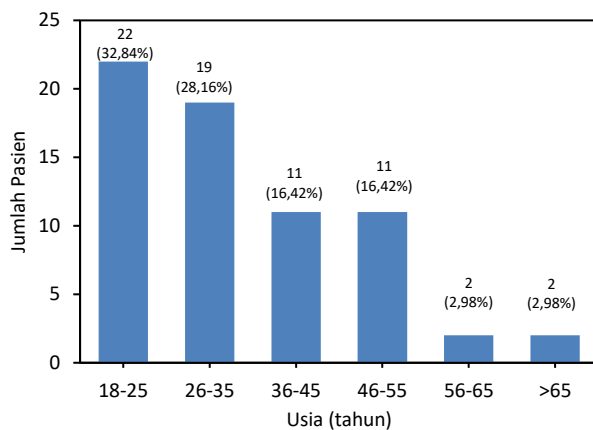
Karakteristik berdasarkan usia dapat dilihat pada Gambar 2 didapatkan hasil terbanyak yaitu pada usia 18-25 tahun sebanyak 22 pasien dengan presentase 32,84%, usia 26-35 tahun sebanyak 19 pasien dengan presentase 28,16%, usia 36-45 tahun dan 46-55 pasien sebanyak 11 pasien dengan presentase 16,42%, usia 56-65 tahun dan >65 tahun sebanyak 2 pasien dengan presentase 2,98%. Hasil ini sesuai dengan penelitian Ramadhani pada tahun 2018 yang mendapatkan hasil usia terbanyak pada kategori remaja akhir (17-25 tahun). Pada usia muda terdapat limfoid yang jumlahnya lebih besar disepanjang jaringan apendiks [11]. Perkembangan maksimal dari jaringan limfoid di masa remaja menjadi faktor meningkatnya insidensi apendiks untuk tersumbat [12]. Sedangkan pada usia >65 tahun atau lansia lumen apendiks sudah tertutup sepenuhnya sehingga gejala yang dirasakan tidak terlalu jelas dan baru dapat didiagnosa setelah terjadi perforasi [13].



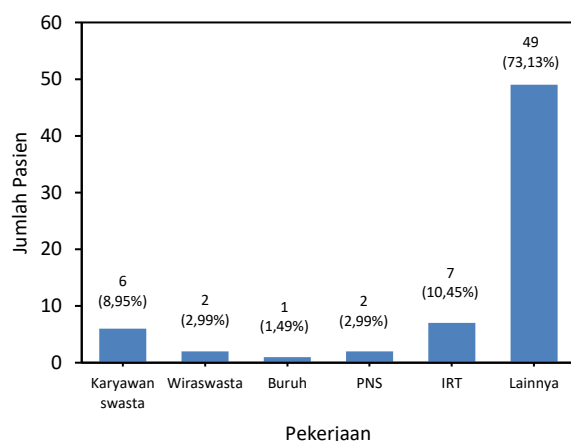
Gambar 1 Karakteristik Berdasarkan Jenis Kelamin



Gambar 4 Karakteristik Berdasarkan Pendidikan



Gambar 2 Karakteristik Berdasarkan Usia



Gambar 3 Karakteristik Berdasarkan Pekerjaan

Karakteristik berdasarkan pekerjaan dapat dilihat pada Gambar 3 dimana didapatkan hasil terbanyak yang tercatat di rekam medis yaitu dengan pekerjaan IRT sebanyak 7 pasien dengan presentase 10,45%. Hasil terbanyak dengan 49 pasien dimasukkan pada hasil lainnya karena data pekerjaan tidak tercatat pada rekam medis pasien. Menurut literatur, penderita apendisitis lebih banyak diderita oleh pasien dengan ekonomi dan pendapatan menengah keatas karena gaya hidup dan pola makan yang diet rendah serat [11].

Hasil karakteristik pendidikan terakhir pasien dapat dilihat pada Gambar 4 yang didapatkan hasil terbanyak yang tercatat pada rekam medis pasien yaitu SMA sebanyak 14 pasien dengan presentase 20,89%. Hasil terbanyak dengan 37 pasien dimasukkan pada hasil lainnya dikarenakan data pendidikan terakhir tidak tercatat pada rekam medis pasien. Menurut literatur, hubungan pendidikan terakhir dengan kejadian apendisitis secara teori belum dapat dikaitkan. Namun dapat dijelaskan dengan pengetahuan seseorang, dimana orang yang memiliki pendidikan yang tinggi cenderung memiliki pengetahuan yang luas dan memiliki banyak informasi yang didapat sehingga dapat melakukan tindakan preventif dan penatalaksanaan masalah kesehatan sesuai dengan pengetahuan yang dimilikinya [14].

3.2 Kuantitas Antibiotik Berdasarkan ATC/DDD dan DU 90%

Berdasarkan 67 rekam medis pasien bedah apendiktomi pada periode Januari – Desember 2020 yang diambil didapatkan 251 peresepan antibiotik. Analisis kuantitas penggunaan antibiotik dilakukan dengan menghitung DDD (*Defined Daily Dose*). DDD diasumsikan sebagai dosis rata-rata pemeliharaan perhari untuk obat yang digunakan orang dewasa. Semakin kecil kuantitas penggunaan antibiotik maka semakin mendekati prinsip penggunaan antibiotik yang rasional dan menandakan bahwa dokter lebih selektif dalam pemilihan antibiotik [15]. Data kuantitas penggunaan antibiotik dapat dilihat pada Tabel 1, didapatkan penggunaan antibiotik terbanyak yaitu ceftriaxone dengan 95,75 DDD/100 *patient-days* yang bermaksud diantara 100 pasien yang dirawat inap terdapat sekitar 96 pasien yang mendapatkan terapi ceftriaxone 2000 mg. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Fazriyah pada tahun 2016 yang mendapatkan ceftriaxone sebagai penggunaan antibiotik terbanyak dengan nilai 46,52 DDD/100 *patient-days* [16]. Jumlah total nilai DDD pada penelitian ini didapatkan nilai sebesar 141,82 DDD/100 *patient-days* yang artinya terdapat 141 pasien yang mengkonsumsi 1 DDD WHO antibiotik setiap harinya. Dan semakin besar nilai total DDD/100 *patient-days* menunjukkan tingginya tingkat pemakaian antibiotik dalam 100 hari rawat. Dalam penelitian ini didapatkan 4 jenis antibiotik yang digunakan pasien bedah apendiktomi selama dirawat inap di RSUD Kanujoso Djatiwibowo Balikpapan.

Pada Tabel 2 didapatkan 2 jenis antibiotik yang masuk ke dalam segmen DU 90% yaitu ceftriaxone dan metronidazol, dan 2 jenis antibiotik lainnya yaitu cefotaxim dan cefazolin masuk ke dalam segmen DU 10%. Untuk antibiotik yang masuk ke dalam segmen DU 90% perlu adanya kontrol terhadap penggunaan antibiotik karena dapat menyebabkan rentannya insiden resistensi terhadap antibiotik yang digunakan [15].

Tabel 1 Kuantitas Penggunaan Antibiotik DDD/100 patient-days

No	Nama Antibiotik	Kode ATC	LOS (hari)	Dosis (g)	DDD	DDD/100
1	Ceftriaxone	J01DD04		542	271	95,75
2	Metronidazol	J01XD01	283	194	129,33	45,69
3	Cefotaxim	J01DD01		13	3,26	1,15
4	Cefazolin	J01DB04		2	0,66	0,23
Total				751	404,25	142,82

Tabel 2 Profil DU 90% Penggunaan Antibiotik

No	Nama Antibiotik	DDD/100	DU (%)	Segmen DU
1	Ceftriaxone	95,75	67,04	90%
2	Metronidazol	45,69	31,99	
3	Cefotaxim	1,15	0,80	10%
4	Cefazolin	0,23	0,16	

3.3 Kualitas Antibiotik Berdasarkan Gyssens

Antibiotik yang diresepkan oleh dokter pada penelitian ini hanya 2 jenis antibiotik yaitu antibiotik profilaksis dan empiris. Antibiotik profilaksis adalah antibiotik yang digunakan bagi pasien yang belum terkena infeksi, tetapi diduga mempunyai peluang besar untuk mendapatkannya atau bila terkena infeksi dapat menimbulkan dampak buruk bagi pasien. Antibiotik empiris merupakan penggunaan antibiotik pada kasus infeksi yang belum diketahui jenis bakteri penyebab dan pola kepekaannya, sedangkan antibiotik definitif digunakan pada kasus infeksi yang telah diketahui jenis bakteri penyebab dan pola resistennya. Sedangkan antibiotik definitif tidak diberikan karena tidak adanya hasil kultur dan hasil tes sensitivitas antimikroba [6].

Antibiotik golongan sefalosporin banyak digunakan secara luas pada rumah sakit karena aktif terhadap bakteri gram negatif maupun positif. Menurut ASHP mikroorganisme yang banyak menginfeksi luka paska bedah apendiktomi bakteri anaerob dan aerob. Pada penelitian ini paling banyak digunakan antibiotik golongan sefalosporin generasi 3 yaitu ceftriaxone. Ceftriaxone efektif terhadap bakteri gram positif (*Staphylococcus sp* dan *Streptococcus sp*) dan gram negatif anaerob *B. fragilis*. Ceftriaxone diindikasikan untuk mengurangi terjadinya infeksi pada proses pembedahan yang aktif melawan bakteri gram positif dan gram negatif [17].

Hasil yang didapatkan dari penilaian kualitas penggunaan antibiotik berdasarkan *Gyssens* yang terdiri dari kategori 0 hingga VI dapat dilihat pada Tabel 3 dan 4. Dari 251 peresepan antibiotik didapatkan 91,63% peresepan antibiotik yang masuk kedalam kriteria 0 (rasional), 1,59% termasuk dalam kategori II C (tidak tepat rute pemberian); 0,80% termasuk dalam kategori III A (pemberian terlalu lama); 5,58% termasuk dalam kategori III B (pemberian terlalu singkat) dan 0,4% termasuk dalam kategori IV A (terdapat alternatif lebih efektif).

Antibiotik yang masuk ke dalam kategori II C (tidak tepat rute pemberian) mendapatkan terapi antibiotik empiris yaitu kombinasi ceftriaxone dengan metronidazol. Ceftriaxone diberikan dengan rute intravena namun metronidazol diberikan secara oral. Menurut IDSA *guidelines*, rute yang direkomendasikan untuk pemberian antibiotik adalah rute parenteral karena rute oral harus mempertimbangkan sifat fitokimia obat, keadaan saluran pencernaan pasien dan interaksi obat saat diabsorpsi dalam saluran pencernaan yang dapat berpengaruh pada bioavailabilitas antibiotik. Rute oral dapat diberikan jika terjadi pergantian dari rute intravena menjadi oral. Pergantian rute dapat dilakukan jika telah menerima terapi intravena minimal 24 jam. Sedangkan pada pasien diberikan terapi kombinasi dengan ceftriaxone intravena.

Antibiotik yang masuk kategori IIIA (pemberian terlalu lama) mendapatkan antibiotik terapi empiris kombinasi ceftriaxone dan metronidazol. Kombinasi obat tersebut diberikan selama 9 hari. Menurut IDSA *guidelines*, untuk terapi empiris diberikan tidak lebih dari 7 hari. Antibiotik yang masuk kategori IIIB (pemberian terlalu singkat) mendapatkan antibiotik empiris ceftriaxone, metronidazol dan kombinasi ceftriaxone dan metronidazol selama kurang dari 3 hari. Menurut IDSA *guidelines*, antibiotik terapi untuk orang dewasa minimal diberikan selama 3 hari. Antibiotik yang masuk kategori IV A (ada alternatif yang lebih efektif) yaitu antibiotik profilaksis metronidazol tunggal. Menurut IDSA *guidelines*, pemberian metronidazol tunggal kurang efektif karena memiliki laju infeksi diatas 10%.

Table 3 Kualitas Penggunaan Antibiotik Berdasarkan *Gyssens*

No	Nama Antibiotik	Jenis Terapi		Kategori Gyssens									
		P	E	0	I	IIC	III		IV		V	VI	
							A	B	A	C			
1	Ceftriaxone	63	66	118	0	0	1	10	0	0	0	0	
2	Metronidazol	4	47	40	0	4	1	4	1	0	0	0	
3	Cefixime	0	44	44	0	0	0	0	0	0	0	0	
4	Cefotaxim	1	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	
5	Cefazolin	2	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	
6	Ciprofloxacin	0	17	17	0	0	0	0	0	0	0	0	
7	Cefadroxil	0	6	6	0	0	0	0	0	0	0	0	
Total		70	181	230	0	4	2	14	1	0	0	0	

*Keterangan: P = Profilaksis, E = Empiris

Table 4 Kualitas Penggunaan Antibiotik Berdasarkan Algoritme *Gyssens*

Kategori	Keterangan	Jumlah	Presentase (%)
II C	Tidak tepat rute pemberian	4	1,59
III A	Pemberian terlalu lama	2	0,80
III B	Pemberian terlalu singkat	14	5,58
IV A	Terdapat alternatif lebih efektif	1	0,4
0	Tepat (Rasional)	230	91,63
Total			100

4 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan didapatkan karakteristik pasien terbanyak yaitu jenis kelamin perempuan sebanyak 45 pasien (67,16%), usia remaja akhir (18-25 tahun) sebanyak 22 pasien (32,84%), pekerja IRT sebanyak 7 pasien (10,45%) dan pendidikan SMA sebanyak 14 pasien (20,89%). Pada kuantitas penggunaan antibiotik dengan metode ATC/DDD didapatkan ceftriaxone dengan penggunaan terbesar sebanyak 95,75 DDD/100 *patient-days* dan didapatkan nilai total penggunaan antibiotik sebanyak 141,82 DDD/100 *patient-days*. Dalam pengelompokkan Segmen DU 90% ceftriaxone dan metronidazol termasuk kedalam segmen DU 90%, sedangkan cefotaxim dan cefazolin termasuk kedalam segmen DU 10%. Pada kualitas penggunaan antibiotik dengan metode *Gyssens* didapatkan kategori IIC (tidak tepat rute pemberian) sebanyak 1,59% yaitu metronidazol, IIIA (pemberian terlalu lama) sebanyak 0,80% yaitu ceftriaxone dan metronidazol, IIIB (pemberian terlalu singkat) sebanyak 5,58% yaitu ceftriaxone dan metronidazol, IVA (ada alternatif yang lebih efektif) sebanyak 0,4% yaitu metronidazol, serta kategori 0 (rasional) sebanyak 91,63%

5 Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan banyak terimakasih kepada seluruh staff rekam medis RSUD Kanujoso Djatiwibowo Balikpapan dan pihak yang telah berkontribusi dalam kelancaran penelitian ini

6 Kontribusi Penulis

Dhea Annisa Putri: Melaksanakan penelitian, pengumpulan, analisis data dan pustaka, membahas hasil penelitian serta penyusunan draft manuskrip. Adam M. Ramadhan dan Fika Aryati: Pengarah, pembimbing, serta penyelarasan akhir manuskrip

7 Etik

Keterangan layak etik pada penelitian dikeluarkan oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan RSUD dr. Kanujoso Djatiwibowo No.02/1/KEPK-RSKD/2022

8 Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan dalam penelitian ini.

9 Daftar Pustaka

- [1] Thomas, G. A. 2016. Angka kejadian apendisitis di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. *Jurnal e-clinic*, 231- 232
- [2] B. Dogra. 2014. Acute Appendicitis: Common Surgical Emergency. *Medical Journal of Dr. D. Y. Patil Vidyapeeth Vol. 7 No. 6: 749- 752*
- [3] Sander, Mohammad Aleq. 2011. Apendisitis Akut: Bagaimana Seharusnya Dokter Umum dan Perawat Dapat Mengenali Tanda dan Gejala Lebih Dini Penyakit Ini?. *Jurnal Keperawatan Vol. 2 No.1*
- [4] Waisani, Siti dan Khoiriyah. 2020. Penurunan Intensitas Skala Nyeri Pasien Appendiks Post Apendektomi Menggunakan Teknik Relaksasi Benson. *Ners Muda, Vol. 1 No. 1*
- [5] Tjay TH dan Rahardja K. 2007. *Obat-Obat Penting Khasiat, Penggunaan, dan EfekEfek Sampingnya. Edisi VI*. Jakarta. PT. Elex Media Komputindo
- [6] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2011. *Pedoman Pelayanan Kefarmasian Untuk Terapi Antibiotika Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*.
- [7] Anggraini, Wida *et al.*, 2020. Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Pasca Bedah Apendisitis Akut di RSUD Kabupaten Pasuruan Tahun 2018. *Pharmaceutical Journal of Indonesia 2020 6(1):15-20*
- [8] Hartawan, I Gusti Ngurah Bagus Rai Mulya *et al.* 2020. Karakteristik Kasus Apendisitis di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar Bali Tahun 2018. *Jurnal Medika Udayana Vol. 9 No. 10*
- [9] Amalia, Iftina. 2016. Gambaran Sosio-Demografi dan Gejala Apendisitis Akut di RSU Kota Tangerang Selatan. *Skripsi Fakultas Kedokteran UIN Syarif Hidayatullah Jakarta*
- [10] Nototadmodjo, S. 2012. *Promosi Kesehatan dan Perilaku Kesehatan*. Jakarta: Rineka Cipta
- [11] Garba, S., & Ahmed, A. 2012. Appendicitis – A Collection of Essays from Around the World. *InTech, Kroasia. halm 107-132*
- [12] Bunicardi, F.C., Andersen, D.K., Billiar, T.R., Dunn, D.L., Hunter, J.G., & Matthews, J.B. 2010. *Schwartz's Principle of Surgery (9th ed.)*. USA: The McGraw-Hill Companies Inc.
- [13] Shiddiq, M. 2013. Suhu Tubuh Dan Nilai Granulosit Praoperasi Pasien Apendisitis Akut Berkomplikasi Di Rsud Dokter Soedarso Pontianak Tahun 2012. *Jurnal Mahasiswa PSPD FK Universitas Tanjungpura, 2(1)*.
- [14] Ramadhan, Wildan Rizki *et al.* 2022. Penerapan Relaksasi Benson Untuk Menurunkan Intensitas Nyeri Pasien Post Operasi Apendektomi Diruang Bedah RSUD Jend. Sudirman Yani Metro. *Jurnal Cendikia Muda Vol.2*
- [15] Mahmudah, Febrina *et al.* 2016. Studi Penggunaan Antibiotik Berdasarkan ATC/DDD dan DU 90% di Bagian Bedah Digestif di Salah Satu Rumah Sakit di Bandung. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia Vol. 5 No. 4*
- [16] Fazriyah, Nurul. 2016. Evaluasi Penggunaan Antibiotik Profilaksis Pada Pasien Bedah Apendektomi Dengan Metode ATC/DDD dan DU 90% di Rumah Sakit Daerah Cengkareng Periode Januari-Desember 2016. *Skripsi UIN Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan*
- [17] Bratzler Dale W., E. Patchen Dellinger, Keith M. Olsen, Trish M. Perl, Paul G. Auwaerter, Maureen K. Bolon, Douglas N. Fish, Lena M. Napolitano, Robert G. Sawyer, Douglas Slain, James P. Steinberg, and Robert A. Weinstein. 2013. "Clinical Practice Guidelines for Antimicrobial Prophylaxis in Surgery." *Surgical Infections* 14(1):73–156. doi: 10.1089/sur.2013.9999