

RASIONALITAS PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PASIEN INFEKSI LUKA OPERASI (ILO) DI RS PKU MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA

Wildan Farik Alkaf¹, Inayati Habib²

¹Mahasiswa Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta
email: wildan.farik@gmail.com

²Staf Pengajar Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

INTISARI

Latar Belakang: ILO adalah infeksi pada luka operasi atau organ/ruang yang terjadi dalam 30 hari paska operasi atau dalam kurun 1 tahun apabila terdapat implant. Sumber bakteri pada ILO dapat berasal dari pasien, dokter dan tim, lingkungan, dan termasuk juga instrumentasi. Pencegahan ILO harus dilakukan, karena jika tidak, dapat mengakibatkan semakin lamanya rawat inap, peningkatan biaya pengobatan, terdapat resiko kecacatan dan kematian, serta dapat mengakibatkan tuntutan pasien. Penggunaan antibiotik yang tidak rasional dapat memberikan dampak negatif, salah satunya adalah meningkatnya kejadian resistensi bakteri terhadap antibiotik. Oleh karena itu, penggunaan antibiotik yang rasional diharapkan dapat memberikan dampak positif antara lain mengurangi morbiditas, mortalitas, kerugian ekonomi, dan mengurangi kejadian resistensi bakteri terhadap antibiotik.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian observasional deskriptif untuk mengetahui rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien ILO. Data dikumpulkan secara retrospektif dari rekam medik pasien. Sampel penelitian adalah semua rekam medik pasien ILO yang mendapatkan terapi antibiotik di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta selama periode bulan Januari sampai April 2015. Penilaian rasionalitas antibiotik dilakukan metode *Gyssens*. Analisis dilakukan secara deskriptif terhadap ketepatan indikasi, ketepatan jenis antibiotika, ketepatan lama pemberian, ketepatan dosis dan frekuensi, serta ketepatan cara pemberian.

Hasil: Berdasarkan penilaian dengan Metode *Gyssens* didapatkan hasil 89,86% untuk kategori VI (data tidak lengkap), 31,88% untuk kategori V (penggunaan antibiotik tanpa ada indikasi), 99,18% untuk kategori IVD (ada antibiotik yang lebih spesifik), 87,70% untuk kategori IIIA (penggunaan antibiotik terlalu lama), 30,33% untuk kategori IIA (penggunaan antibiotik tidak tepat dosis), 30,33% untuk kategori IIB (penggunaan antibiotik tidak tepat frekuensi/interval), dan 0,82% untuk kategori IIC (penggunaan antibiotik tidak tepat cara pemberian), serta 0% untuk kategori 0 (penggunaan antibiotik rasional).

Kesimpulan: Tidak ditemukan kasus ILO pada periode bulan Januari sampai April tahun 2015. Rasionalitas penggunaan antibiotik profilaksis pada tindakan operasi di RS PKU Muhammadiyah periode bulan Januari sampai April tahun 2015 berdasarkan Metode *Gyssens* tidak rasional.

Kata Kunci: rasionalitas, antibiotik, infeksi luka operasi, ILO, metode *Gyssens*

THE RASIONALITY OF ANTIBIOTICS USAGE IN SURGICAL SITE INFECTION (SSI) PATIENT AT RS PKU MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA

Wildan Farik Alkaf¹, Inayati Habib²

¹Student of Medical and Health Science Faculty of Universitas Muhammadiyah Yogyakarta
email: wildan.farik@gmail.com

²Lecturer of Medical and Health Science Faculty of Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

ABSTRACT

Background: SSI is a surgical site infections or organ / space that occurs within 30 days after surgery or within one year if there are implants. Source of bacteria on SSI can be derived from the patient, the doctor and the team, the environment, and also the instrumentation. Prevention of SSI should be done, because if not, it can be resulted in an increasingly duration of hospitalization, increased costs of treatment, the risk of disability and death, and can lead to patient's claim. Irrational use of antibiotics can have a negative impact, one of them is the increase incidence of bacterial resistance to antibiotics. Therefore, the rational use of antibiotics is expected to have a positive impact which is to decreased morbidity, mortality, economic loss, and reduce the incidence of bacterial resistance to antibiotics.

Methods: This research was a descriptive study to determine the rationality of the use of antibiotics in patients SSI. Data were collected retrospectively from patient records. The research sample was all the medical records of SSI patient's who received antibiotic therapy at RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta during the period January to April 2015. Assessment of the rationality usage of antibiotics is done using Gyssens method. The analysis was done descriptively to the appropriateness of indication, the appropriateness of antibiotic choices, the appropriateness of duration of therapy, the appropriateness of dosage and frequencies, dan the appropriateness of route.

Results: Based on the assessment by Gyssens method showed 89.86% for category VI (incomplete data), 31.88% for category V (there was no indication of usage), 99.18% for the category IVD (there were antibiotics which was more specific), 87.70% for the category IIIA (the usage of antibiotics was too long), 30.33% for the category IIA (inappropriate dosages), 30.33% for the category IIB (inappropriate frequencies), and 0 , 82% for categories of IIC (inappropriate routes), and 0% for the category 0 (rational antibiotic use).

Conclusion: There were no cases of SSI in the period January to April 2015. The rationality usage of prophylactic antibiotics in surgery at RS PKU Muhammadiyah period January to April 2015 based of Gyssens methods were irrational.

Keywords: rasonality, antibiotics, surgical site infection, SSI, Gyssens method

Pendahuluan

ILO adalah infeksi pada luka operasi atau organ/ruang yang terjadi dalam 30 hari paska operasi atau dalam kurun 1 tahun apabila terdapat implant. Sumber bakteri pada ILO dapat berasal dari pasien, dokter dan tim, lingkungan, dan termasuk juga instrumentasi. Seorang pasien yang terkena ILO memiliki faktor risiko dua kali lebih besar mengalami kematian dan lima sampai enam kali lebih besar untuk masuk dan dirawat di rumah sakit kembali daripada pasien yang menjalani operasi yang sama tetapi tidak terkena ILO.

Pencegahan ILO harus dilakukan, karena jika tidak, akan mengakibatkan semakin lamanya rawat inap, peningkatan biaya pengobatan, terdapat resiko kecacatan dan kematian, serta dapat mengakibatkan tuntutan pasien. Pencegahan itu sendiri harus dilakukan oleh pasien, dokter dan timnya, perawat kamar operasi, perawat ruangan, dan oleh *nosocomial infection control team*.

Untuk meminimalkan risiko terjadinya infeksi di rumah sakit dan fasilitas pelayanan kesehatan lainnya perlu diterapkan program Pencegahan dan Pengendalian Infeksi (PPI), yaitu kegiatan yang meliputi perencanaan pelaksanaan, pembinaan, pendidikan dan pelatihan, serta *monitoring* dan evaluasi. Ruang lingkup dari program PPI meliputi pencegahan infeksi, pendidikan dan pelatihan, surveilans, dan penggunaan obat antibiotik secara rasional.

Walaupun penggunaan antibiotik dapat mencegah terjadinya ILO, penggunaan antibiotik yang tidak rasional akan memberikan dampak negatif, salah satunya adalah meningkatnya kejadian resistensi bakteri terhadap antibiotik. Untuk itu penggunaan antibiotik yang rasional diharapkan dapat memberikan dampak

positif antara lain mengurangi morbiditas, mortalitas, kerugian ekonomi, dan mengurangi kejadian resistensi bakteri terhadap antibiotik. Dengan demikian, penggunaan antibiotik secara rasional mutlak menjadi keharusan.

Rasionalitas penggunaan antibiotik meliputi ketepatan indikasi, ketepatan penderita, ketepatan obat, ketepatan dosis dan frekuensi, ketepatan cara pemberian, dan ketepatan lama pemberian obat.

Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional deskriptif untuk mengetahui rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien ILO. Sampel penelitian adalah semua rekam medik pasien ILO yang mendapatkan terapi antibiotik di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta selama periode bulan Januari sampai April 2015.

Data dikumpulkan secara retrospektif dari rekam medik pasien. Data yang diambil dari rekam medik meliputi indikasi pemberian antibiotik, jenis antibiotik, lama pemberian antibiotik, dosis dan frekuensi pemberian antibiotik, cara pemberian antibiotik, dan lama pemberian antibiotik.

Penilaian rasionalitas antibiotik dilakukan metode *Gyssens*. Analisis dilakukan secara deskriptif terhadap ketepatan indikasi, ketepatan jenis antibiotika, ketepatan lama pemberian, ketepatan dosis dan frekuensi, serta ketepatan cara pemberian.

Data yang diperoleh dianalisis secara deskriptif, dan disajikan dalam tabel. Analisis dilakukan terhadap ketepatan indikasi pemberian antibiotik, ketepatan

jenis antibiotik, ketepatan dosis dan frekuensi pemberian antibiotik, ketepatan cara pemberian antibiotik, dan ketepatan lama pemberian antibiotik.

Analisis dilakukan secara deskriptif menggunakan metode Gyssens. Setiap antibiotik yang diresepkan akan dinilai secara kualitatif mengikuti sebuah alur yang kemudian akan diklasifikasikan dalam kategori-kategori sebagai berikut:

Kategori I: Penggunaan antibiotik tepat/rasional.

Kategori IIA: Tidak rasional oleh karena dosis yang tidak tepat.

Kategori IIB: Tidak rasional oleh karena dosis interval yang tidak tepat.

Kategori IIC: Tidak rasional oleh karena rute pemberian yang salah.

Kategori IIIA: Pemberian antibiotik terlalu lama.

Kategori IIIB: Pemberian antibiotik terlalu singkat.

Kategori IVA: Ada antibiotik lain yang lebih efektif.

Kategori IVB: Ada antibiotik lain yang kurang toksik.

Kategori IVC: Ada antibiotik lain yang lebih murah.

Kategori IVD: Ada antibiotik lain yang spektrumnya lebih sempit.

Kategori V: Tidak ada indikasi penggunaan antibiotik.

Kategori VI: Data tidak lengkap atau tidak dapat dievaluasi.

Hasil Penelitian

Data di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta didapatkan jumlah rekam medik yang tercatat dengan kode tindakan operasi pada semua bagian periode bulan Januari sampai April 2015 sebanyak 138. Berdasarkan jumlah tersebut, tidak ada rekam medik yang memenuhi kriteria inklusi, yaitu:

- a. Pasien yang menjalani operasi dan mengalami ILO di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta yang tercatat dalam rekam medik.
- b. Pasien ILO yang mendapatkan terapi antibiotik.
- c. Pasien ILO mempunyai data indikasi, jenis antibiotik, dosis dan frekuensi pemberian, cara pemberian, dan lama pemberian antibiotik yang tercatat dalam rekam medik.

Berdasarkan 138 rekam medik tersebut, didapatkan distribusi tindakan operasi pada semua bagian dan termasuk kedalam ILO atau bukan ILO yang tersaji dalam Tabel 8 dan Tabel 9.

Tabel 1. Tindakan operasi di semua bagian di RS PKU Muhammadiyah

Yogyakarta

| Tindakan operasi bagian | Frekuensi | Presentase (%) |
|--------------------------------|------------------|-----------------------|
| Kepala leher | 19 | 13,77 |
| Toraks | 1 | 0,72 |
| Abdomen | 32 | 23,19 |
| Urogenital | 48 | 34,78 |
| Ekstremitas | 28 | 20,29 |
| Lain-lain | 10 | 7,25 |
| Total | 138 | 100 |

Perbandingan jenis kelamin antara laki-laki dan perempuan hampir sama. Pasien tindakan operasi berada di rentang usia yang bervariasi, yaitu antara 1 sampai 90 tahun.

Tabel 2. ILO pada pasien tindakan operasi di semua bagian di RS PKU

Muhammadiyah Yogyakarta

| ILO/bukan ILO | Frekuensi | Presentase (%) |
|----------------------|------------------|-----------------------|
| ILO | 0 | 0 |
| Bukan ILO | 138 | 100 |
| Total | 138 | 100 |

Dari 138 sampel tersebut, tidak ditemukan kasus ILO. Tetapi dari 138 terdapat pasien tindakan operasi yang mendapat antibiotik, yaitu sebanyak 122. Selanjutnya 122 rekam medik inilah yang akan dianalisis penggunaan antibiotiknya.

Kelengkapan Data Rekam Medik

Tabel 3. Kelengkapan data rekam medik pada pasien tindakan operasi di semua bagian di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta

| Kelengkapan Data | Frekuensi | Presentase (%) |
|-------------------------|------------------|-----------------------|
| Data lengkap | 21 | 17,21 |
| Data tidak lengkap | 101 | 82,79 |
| Total | 122 | 100 |

Ketepatan Indikasi

Tabel 4. Ketepatan indikasi pemberian antibiotik pada pasien tindakan operasi di semua bagian di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta

| Ketepatan Indikasi | Frekuensi | Presentase (%) |
|---------------------------|------------------|-----------------------|
| Ada indikasi | 86 | 70,49 |
| Tidak ada indikasi | 36 | 29,51 |
| Total | 122 | 100 |

Ketepatan Jenis Antibiotik

Tabel 5. Jenis antibiotik yang diberikan pada pasien tindakan operasi di semua bagian di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta

| Jenis Antibiotik | Frekuensi | Presentase (%) |
|-------------------------|------------------|-----------------------|
| Bactecym | 1 | 0,82 |
| Cefizox | 2 | 1,64 |
| Cefotaxime | 12 | 9,84 |
| Cefoxime | 1 | 0,82 |
| Ceftazidim | 1 | 0,82 |
| Ceftriaxone | 104 | 85,24 |
| Intrix | 1 | 0,82 |
| Total | 122 | 100 |

Tabel 6. Ketepatan jenis antibiotik pada pasien tindakan operasi di semua bagian di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta

| Ketepatan Jenis Antibiotik | Frekuensi | Presentase (%) |
|-----------------------------------|------------------|-----------------------|
| Tepat | 1 | 0,82 |
| Tidak Tepat | 121 | 99,18 |
| Total | 122 | 100 |

Ketepatan Dosis dan Frekuensi Pemberian Antibiotik

Table 7. Ketepatan dosis dan frekuensi pemberian antibiotik pasien tindakan operasi di semua bagian di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta

| Ketepatan Dosis dan Frekuensi | Frekuensi | Presentase (%) |
|--------------------------------------|------------------|-----------------------|
| Tepat | 37 | 30,33 |
| Tidak Tepat | 85 | 69,67 |
| Total | 122 | 100 |

Ketepatan Cara Pemberian Antibiotik

Tabel 8. Ketepatan cara pemberian antibiotik pasien tindakan operasi di semua bagian di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta

| Ketepatan Cara Pemberian | Frekuensi | Presentase (%) |
|---------------------------------|------------------|-----------------------|
| Tepat | 121 | 99,18 |
| Tidak Tepat | 1 | 0,82 |
| Total | 122 | 100 |

Ketepatan Lama Pemberian Antibiotik

Tabel 9. Ketepatan lama pemberian antibiotik pasien tindakan operasi di semua bagian di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta

| Ketepatan Lama Pemberian | Frekuensi | Presentase (%) |
|---------------------------------|------------------|-----------------------|
| Tepat | 15 | 12.30 |
| Tidak Tepat | 107 | 87.70 |
| Total | 122 | 100 |

Penilaian Rasionalitas Metode Gyssens

Tabel 10. Persentase penilaian rasionalitas penggunaan antibiotika pada pasien tindakan operasi di semua bagian di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta

| Penilaian Metode Gyssens | Frekuensi | Presentase (%) |
|--------------------------|-----------|----------------|
| Kategori VI | 101 | 82,79 |
| Kategori V | 36 | 29,51 |
| Kategori IVD | 121 | 99,18 |
| Kategori IIIA | 107 | 87,70 |
| Kategori IIA | 37 | 30,33 |
| Kategori IIB | 37 | 30,33 |
| Kategori IIC | 1 | 0,82 |
| Kategori 0 | 0 | 0 |

Pembahasan

Tindakan operasi yang dilakukan di semua bagian di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta didapatkan operasi yang terbanyak adalah operasi pada bagian urogenital (34,78%) dan bagian abdomen (23,19%). Operasi pada bagian urogenital dan abdomen kebanyakan termasuk dalam kelas operasi bersih-kontaminasi.

Risiko infeksi dapat terjadi di seluruh kelas operasi mulai dari kurang dari 2% untuk operasi bersih (misalnya, biopsi payudara) sampai lebih dari 40% untuk operasi kotor (perforasi usus dengan kontaminasi tinja difus). Menurut *Guidelines for Antibiotic Prophylaxis of Surgical Wounds*, antibiotik profilaksis diperlukan pada semua tindakan operasi pada kelas operasi bersih-kontaminasi, terkontaminasi, atau kotor untuk mengurangi risiko ILO sehingga mengurangi biaya, morbiditas, dan mortalitas. Sedangkan, menurut Permenkes (2011) antibiotik profilaksis hanya diberikan pada operasi tertentu pada kelas operasi bersih (mata,

jantung, dan sendi) dan pada kelas operasi bersih-kontaminasi. Dalam menentukan rasionalitas penggunaan antibiotik, penelitian ini berpedoman pada Permenkes tahun 2011.

Berdasarkan ketepatan indikasi pemberian antibiotik, sebanyak 29,51% dari 122 rekam medik pada pasien tindakan operasi menunjukkan penggunaan antibiotik tidak rasional karena tidak adanya indikasi pemberian antibiotik. Pemberian antibiotik yang tidak sesuai indikasi dapat mengakibatkan terjadinya resistensi mikroorganisme terhadap antibiotik. Penelitian yang dilakukan oleh Sutradhar di Bangladesh pada tahun 2013 yang melibatkan 580 dokter menyatakan bahwa kebanyakan dokter memberikan antibiotik kepada pasien yang diduga infeksi tanpa mengkonfirmasi infeksiya terlebih dahulu (61.0%, OR: 2.82, CI: 2.22-3.58, $P < .0001$). Oleh karena itu, pemberian antibiotik profilaksis hanya diindikasikan untuk operasi tertentu, seperti pada operasi bersih (operasi mata, jantung, dan sendi) dan bersih-kontaminasi (Permenkes, 2011).

Selanjutnya ketepatan jenis antibiotika dapat dinilai dari efektivitas, toksisitas, harga, dan spektrum antibiotika. Dari 122 rekam medik pada pasien tindakan operasi, sebanyak 99,18% pemberian antibiotik tidak tepat jenis antibiotik. Pada penelitian ini didapatkan penggunaan antibiotik yang terbanyak adalah ceftriaxone sebanyak 85,24%. Walaupun ceftriaxone memiliki efektivitas yang bagus, toksisitas yang rendah, dan harga yang terjangkau, akan tetapi pemberiannya tidak tepat karena ada antibiotik yang memiliki spektrum lebih sempit. Penggunaan sefalosporin generasi ketiga yang berlebihan untuk profilaksis tindakan operasi cukup mengkhawatirkan karena telah menyebabkan wabah *methicillin-resistant*

Staphylococcus aureus (MRSA). Munculnya *extended spectrum beta-lactamases* (ESBL), *vancomycin-resistant enterococci* (VRE), dan *Clostridium difficile* juga telah dilaporkan secara luas berhubungan dengan pemberian sefalosporin generasi ketiga yang tidak tepat^(3076-27765-1-PB). Menurut FDA, antibiotik yang direkomendasikan sebagai profilaksis tindakan bedah adalah cefazolin, cefuroxime, cefoxitin, cefotetan, ertapenem, and vancomycin^(TGSurgical).

Besaran dosis dan frekuensi antibiotik yang digunakan untuk profilaksis adalah dosis yang cukup tinggi agar dapat menjamin kadar puncak antibiotik yang tinggi serta dapat berdifusi dalam jaringan dengan baik. Dalam hal ini, terdapat 30,33% penggunaan antibiotik yang tidak tepat dosis dan frekuensi.

Antibiotik yang diberikan pada pasien tindakan operasi kebanyakan diberikan secara injeksi melalui intravena. Hal ini sesuai dengan *SIGN guideline* yang menyatakan pemberian antibiotik profilaksis untuk tindakan operasi diberikan secara parenteral intravena telah terbukti efektif melawan ILO pada semua kelas operasi. Penelitian ini pemberian antibiotik yang tidak tepat cara pemberian hanya sebesar 0,82%.

Pemberian antibiotik terlalu lama adalah sebesar 87,70%. Lama pemberian antibiotik ini sangat bergantung pada kondisi klinis pasien dan waktu berlangsungnya operasi. Antibiotik profilaksis pada tindakan operasi hanya diberikan dosis tunggal. Dosis ulangan dapat diberikan jika terjadi perdarahan lebih dari 1.500 ml atau operasi berlangsung lebih dari 3 jam. Selain itu, lamanya pemberian antibiotik juga bisa disebabkan karena kondisi penyakit atau infeksi

tertentu yang diderita oleh pasien sehingga harus mendapatkan antibiotik untuk terapi empirik maupun terapi definitif.

Penilaian kualitas penggunaan antibiotik dilakukan dengan menggunakan kategori *Gyssens* yang terbagi dalam kategori 0-VI dan dinyatakan dalam presentase. Didapatkan hasil 89,86% untuk kategori VI (data tidak lengkap), 31,88% untuk kategori V (tidak rasional karena penggunaan antibiotik tanpa ada indikasi), 99,18% untuk kategori IVD (tidak rasional karena ada antibiotik yang lebih spesifik), 87,70% untuk kategori IIIA (tidak rasional karena pemberian antibiotik terlalu lama), 30,33% untuk kategori IIA (tidak rasional karena penggunaan antibiotik tidak tepat dosis), 30,33% untuk kategori IIB (tidak rasional karena penggunaan antibiotik tidak tepat frekuensi/interval), dan 0,82% untuk kategori IIC (tidak rasional karena penggunaan antibiotik tidak tepat cara pemberian), serta 0% untuk kategori 0 (penggunaan antibiotik rasional)

Pada penelitian serupa yang dilakukan oleh Tia Febiana pada tahun 2012, rasionalitas penggunaan antibiotik secara kualitas yang termasuk dalam kategori 0 (rasional) di bagian Anak RSUP Dr. Kariadi adalah 55,1%. Sisanya, untuk kategori V, IVD, IIIA, IIA, IIB, IIC masing-masing sebesar 16,2%, 3,8%, 5,9%, 1,6%, 1,6%, 0,5%. Apabila dibandingkan antara kedua penelitian tersebut terdapat perbandingan rasionalitas penggunaan antibiotik yang cukup jauh.

Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan mengenai Rasionalitas Penggunaan Antibiotik pada Pasien Infeksi Luka Operasi (ILO) di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta, didapatkan kesimpulan yaitu:

1. Tidak ditemukan kasus ILO pada periode bulan Januari sampai April tahun 2015.
2. Rasionalitas penggunaan antibiotik profilaksis pada tindakan operasi di RS PKU Muhammadiyah periode bulan Januari sampai April tahun 2015 berdasarkan Metode *Gyssens* tidak rasional.

Saran

1. Diperlukan pedoman tentang penulisan rekam medik agar dapat memuat informasi lengkap yang dapat digunakan sebagai sumber informasi penelitian ataupun kepentingan lainnya.
2. Diperlukan periode waktu penelitian yang lebih lama agar mendapatkan kasus ILO.

Daftar Pustaka

1. Alliance for the Prudent Use of Antibiotics. (2010). *The cost of antibiotic resistance to U.S. families and the health care system*. Boston.
2. ASHP Therapeutic Guidelines (2013). *Clinical Practice Guidelines for Antimicrobial Prophylaxis in Surgery*, 600-685.
3. Bratzler, dkk. (2013). Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health Syst Pharm.*, 70, 195-283.

4. Custodio, H.T., dkk. (2014). *Hospital-Acquired Infections*. Diakses 3 April 2015, dari <http://emedicine.medscape.com/article/967022-overview>
5. Darmadi. (2008). *Infeksi Nosokomial: Problematika dan Pengendaliannya*. Jakarta: Salemba Medika.
6. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2008). *Pedoman Manajerial Pencegahan dan Pengendalian Infeksi di Rumah Sakit dan Fasilitas Pelayanan Kesehatan Lainnya*. Jakarta.
7. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2011). *Program Pencegahan dan Pengendalian Infeksi Nosokomial Merupakan Unsur Patient Safety*. Diakses 3 April 2015, dari <http://www.depkes.go.id/article/view/1710/program-pencegahan-dan-pengendalian-infeksi-nosokomial-merupakan-unsur-patient-safety.html>
8. Doherty, G.M. (2006). *Current Surgical Diagnosis & Treatment* (12th ed.). United State: The McGraw-Hill Companies.
9. Dorland, W.A.N. (2010). *Kamus Kedokteran Dorland* (31st ed.). Jakarta: EGC.
10. Faridah, I.N. (2012). *Analisis Penggunaan Antibiotik Terhadap Infeksi Luka Operasi pada Pasien Bedah Gastrointestinal di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta*. Universitas Gajah Mada. Yogyakarta.
11. Gillespie, S.H., & Bamford, K.B. (2009). *At a Glance Mikrobiologi Medis dan Infeksi* (3rd ed.). Jakarta: Erlangga.
12. Jeyamohan, Dharshini. (2011). *Angka Prevalensi Infeksi Nosokomial pada Pasien Luka Operasi Pasca Bedah di Bagian Bedah di Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik, Medan dari Bulan April sampai September 2010*. Karya Tulis Ilmiah strata satu, Universitas Sumatra Utara, Medan.
13. Kee, J.L., & Hayes, E.R. (1996). *Pharmacology: a Nursing Process Approach*. Jakarta: EGC.
14. Neal, Michael, J. (2006). *Medical Pharmacology At a Glance* (5th ed.). Jakarta: Erlangga.
15. Oh, A.L., Goh, L.M., Azim, N.A.N., Tee, C.S., Phung, C.W.S. (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
16. Ozkurt, Z., dkk. (2005). Changes in antibiotic use, cost and consumption after an antibiotic restriction policy applied by infectious disease specialists. *Jpn J Infect Dis*, 58, 338-43.

17. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia. (2011). *Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik*. Jakarta.
18. Sjamsuhidajat, R. & Jong, W.D. (2005). *Buku Ajar Ilmu Bedah*. Jakarta: EGC.
19. Suparyanto. (2011). Infeksi Luka Operasi. Diakses pada 3 April 2015, dari <http://dr-suparyanto.blogspot.com/2011/03/konsep-infeksi-luka-operasi.html>
20. Stringer, J.L. (2003). *Basic Concepts in Pharmacology: a Student's Survival Guide* (3rd ed.). Jakarta: EGC.
21. Tampi, G.G., (2011). *Rasionalitas Penggunaan Antibiotika Dalam Penatalaksanaan Konjungtivitis Di Bagian Mata Rsup Dr. Kariadi Semarang Tahun 2010*. Universitas Diponegoro. Semarang.
22. Tanu, Ian. (2008). *Farmakologi dan Terapi* (5th ed). Jakarta: FKUI.
23. Tortora, G.J., Funke, B.R., Case, C.L. (2007). *Microbiology: An Introduction* (9th ed.). San Francisco: Benjamin Cummings.
24. World Health Organization. (2002). *Prevention of Hospital-Acquired Infections: A Practical Guide 2nd Edition*. Malta.