

POLA PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PROFILAKSIS PADA PASIEN BEDAH ORTHOPEDI: KAJIAN LITERATUR SISTEMATIK DAN META ANALISIS

Tri Tanayawati^{1*}, Rika Yulia², Fauna Herawati³

¹⁻³ Fakultas Farmasi Universitas Surabaya, Surabaya, 60293, Indonesia

Email Korespondensi: rika_y@staff.ubaya.ac.id

Disubmit: 23 Desember 2024

Diterima: 24 Juli 2025

Diterbitkan: 01 Agustus 2025

Doi: <https://doi.org/10.33024/mahesa.v5i8.18854>

ABSTRACT

Surgical site infection (SSI) is an infection acquired after surgery or surgical procedures. It accounts for approximately 14-16% of all nosocomial infections in hospitalized patients, and almost 90% have bacterial growth in surgical incisions. This meta-analysis aims to determine the pattern of prophylactic antibiotic use in orthopedic surgery patients and the effectiveness of this practice in preventing SSI. Method of collecting articles related to the pattern of prophylactic antibiotic use in orthopedic surgery patients. The inclusion and exclusion criteria. The inclusion criteria are articles obtained according to previously determined keywords, all articles obtained by searching the last 10 years, and articles with a Randomized Controlled Trial (RCT) research design. The results of a meta-analysis of the combined data from 4 RCT articles, with a total number of patients in the intervention group of 1059 and the control group of 1003, showed no significant difference (RR = 0.83; 95% CI = 0.6 - 1.14). Prophylactic antibiotic administration in orthopedic surgery using cephalosporins did not show any significant difference compared to those who did not use antibiotics. Likewise, extended antibiotic administration did not show any significant difference in preventing postoperative infections.

Keywords: *Surgical Site Infection, Prophylactic Antibiotics, Orthopedic Surgery, Clean Surgery*

ABSTRAK

Infeksi daerah operasi (IDO) merupakan infeksi yang diperoleh setelah tindakan operasi atau bedah. Kejadian Infeksi daerah operasi (IDO) menyumbang sekitar 14-16% dari semua infeksi nosokomial pada pasien rawat inap dan hampir 90% terdapat pertumbuhan bakteri di sayatan bedah. Untuk mengetahui pola penggunaan antibiotik profilaksis pada pasien bedah orthopedi dan mengetahui efektivitas penggunaan antibiotik profilaksis untuk mencegah terjadinya IDO melalui meta analisis. Metode pengumpulan artikel-artikel terkait dengan pola penggunaan antibiotik profilaksis pada pasien bedah orthopedi. Adapun kriteria inklusi dan ekslusi. Kriteria inklusi yaitu artikel yang diperoleh sesuai dengan keyword yang ditetapkan sebelumnya; semua artikel yang diperoleh dengan pencarian 10 tahun terakhir; artikel dengan desain penelitian *Randomized Controlled Trial* (RCT). Hasil meta analisis dari penggabungan data artikel 4 RCT dengan total jumlah pasien pada kelompok intervensi 1059 pasien dan kelompok kontrol 1003 pasien, menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan (RR = 0,83; 95%

CI = 0,6 - 1,14). Pemberian antibiotik profilaksis pada bedah orthopedi penggunaan sefalosporin tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna dengan yang tidak menggunakan antibiotik. Begitu juga pada pemberian antibiotik yang di-perpanjang tidak berbeda bermakna dalam mencegah terjadi infeksi post operasi.

Kata Kunci: Infeksi Daerah Operasi, Antibiotik Profilaksis, Bedah Orhopedi, Operasi Bersih

PENDAHULUAN

Infeksi daerah operasi (IDO) merupakan infeksi yang diperoleh setelah tindakan operasi atau bedah. Kejadian Infeksi daerah operasi (IDO) menyumbang sekitar 14-16% dari semua infeksi nosokomial pada pasien rawat inap (Prudencio *et al.*, 2020) dan hampir 90% terdapat pertumbuhan bakteri di sayatan bedah (Passos; 2005). Angka kejadian IDO pada prosedur bedah orthopedi berkisar antara 1,3% hingga 10% pada prosedur pinggul dan lutut, sedangkan hingga 12% hingga 25 pada operasi kaki dan pergelangan kaki (Sanders *et al.*, 2019).

Pemberian antibiotik profilaksis sebelum tindakan insisi pada saat operasi mengurangi risiko infeksi setelah operasi. Namun, penggunaan yang berlebihan menyebabkan resiko infeksi *Clostridium difficile* dan meningkatkan prevalensi organisme multiresisten. Hal ini menyebabkan semakin banyak kejadian infeksi yang sulit untuk diobati (Stallard *et al.*, 2022). Persentase pasien yang menerima antibiotik profilaksis bedah selama lebih dari 1 hari setelah operasi berkisar antara 29,5% di negara-negara maju di Eropa hingga 92,5% di Afrika (de Jonge *et al.*, 2020).

Resistensi antibiotik menyebabkan peningkatan biaya perawatan dan beban kerja pada staf medis karena lama perawatan, peningkatan risiko masuk unit perawatan intensif. Oleh karena itu diperlukan evaluasi penggunaan antibiotik profilaksis (Habteweld *et al.*, 2023).

Tujuan dari studi literatur ini bertujuan untuk mengetahui pola penggunaan antibiotik profilaksis pada pasien bedah orthopedi dan mengetahui efektivitas penggunaan antibiotik profilaksis untuk mencegah terjadinya IDO melalui meta analisis.

KAJIAN PUSTAKA

Antibiotik profilaksis adalah antibiotik yang diberikan 30-60 menit sebelum sayatan. Hal ini diharapkan kadar antibiotik mencapai puncak saat dilakukan sayatan, sehingga mengurangi terjadinya kolonisasi bakteri yang dikulit tempat yang akan disayat. Adapun pemilihannya adalah penggunaan golongan beta laktam (Kemenkes RI, 2021).

Namun, golongan sefalosporin sering kali terhambat karena adanya alergi terhadap β-laktam, hipersensitivitas langsung terhadap penisilin atau sefalosporin. Oleh karena itu, diperlukan penggunaan antibiotik alternatif dengan golongan yang lain seperti linkosamida (klindamisin, linkomisin) atau glikopeptida (vankomisin, teikoplanin) untuk cakupan gram positif. Cakupan tambahan untuk bakteri gram negatif dan anaerob kadang-kadang digunakan, sering kali dengan aminoglikosida (gentamisin) untuk bakteri gram negatif dan agen nitroimidazole (misalnya metronidazole atau tinidazole) untuk anaerob. Penggunaan rutin vankomisin sebagai pengganti cefazolin tidak dianjurkan apabila tidak ada riwayat alergi dan informasi terkait

S. aureus yang resistan terhadap methicillin (MRSA) karena berpotensi untuk memicu resistensi antibiotik (Menz *et al.*, 2021).

Manfaat pemberian antibiotik profilaksis pada pasien operasi adalah untuk menurunkan dan mencegah kejadian infeksi di daerah operasi, serta menurunkan morbidity dan mortalitas pascaoperasi (Kuswandi, 2019).

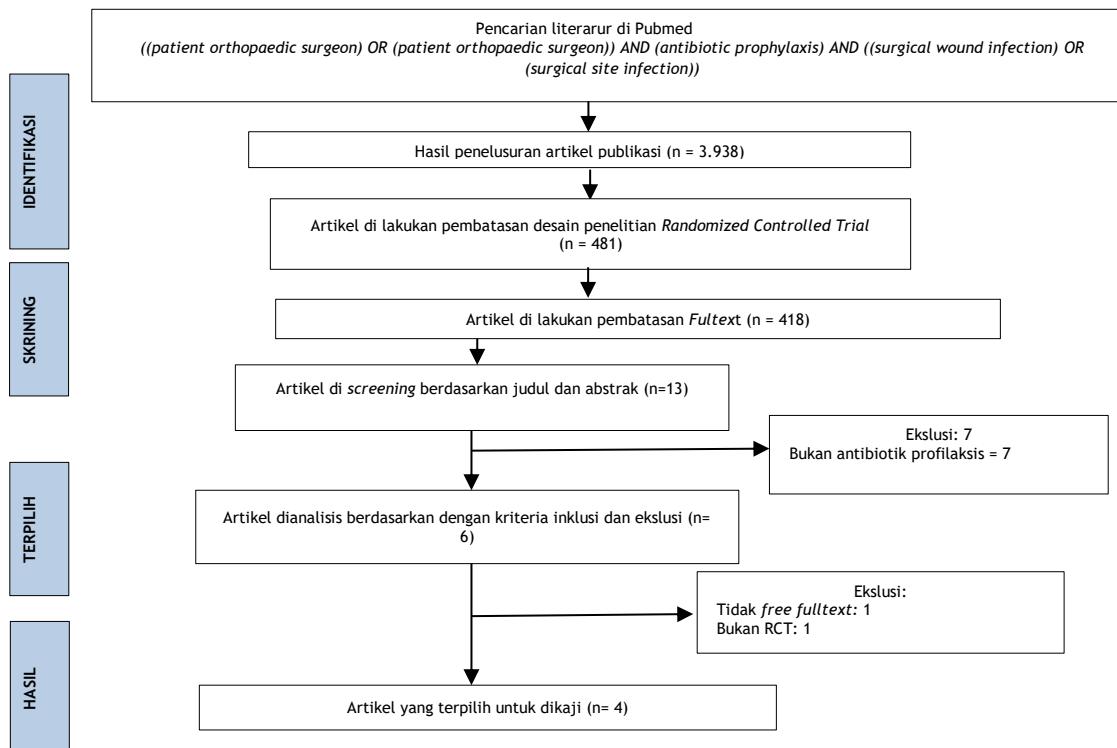
METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian kajian literatur sistematis ini menggunakan metode pengumpulan artikel-artikel terkait dengan pola penggunaan antibiotik profilaksis pada pasien bedah orthopedi. Adapun kriteria inklusi dan ekslusi. Kriteria inklusi yaitu artikel yang diperoleh sesuai dengan kata kunci yang ditetapkan sebelumnya; semua artikel yang diperoleh dengan pencarian 10 tahun terakhir; artikel dengan desain penelitian *Randomized Controlled Trial* (RCT); artikel penelitian dari sumber *database* PubMed; pencarian dengan subjek pasien yang mendapatkan antibiotik profilaksis untuk tindakan bedah. Kriteria ekslusi yaitu artikel yang tidak dapat diakses secara *fulltext* dan bahasa selain bahasa indonesia dan bahasa inggris. Bahasa yang digunakan untuk penelusuran artikel adalah bahasa indonesia dan inggris.

Artikel yang diperoleh dilakukan penilaian kualitas artikel dengan menggunakan *Critical Appraisal Tools Programme* (CASP)

checklist, penilaian dilakukan dengan menjawab pertanyaan yang tersedia di CASP *checklist*. Penilaian artikel yang memiliki kualitas baik jika terdapat minimal 10 jawaban "yes". Adapun, penilaian artikel berikutnya adalah penilaian risiko bias menggunakan *Cochrane Robvis Tools* (Higgins *et al.*, 2011). Penilaian risiko bias terdiri dari parameter: bias yang timbul dari proses pengacakan, bias karena penyimpangan dari intervensi yang dimaksudkan, bias karena tidak adanya data hasil, bias dalam pengukuran hasil, dan bias dalam pemilihan hasil yang dilaporkan. Penilaian ini dilakukan oleh dua orang yaitu Tri dan Fauna. Jika terjadi perbedaan pendapat, maka diperlukan pendapat orang ke tiga dari Rika.

Penilaian kualitas jurnal menggunakan *Scimago journal rank* (SJR) dengan melihat kuartil jurnal menurut Scopus. Kuartil jurnal berdasarkan Scopus yaitu Q1 sampai Q4. Menurut Scopus jurnal yang masuk kriteria kualitas baik yaitu dengan masuk akreditasi Q1-Q3. Artikel yang diperoleh dilakukan Meta Analisis dengan tipe data dikotomi dan digunakan *risk ratio* (RR) dan *confidence interval* (CI) 95% sebagai analisis perbedaan antara kelompok intervensi dan kontrol. Penilaian heterogenitas dengan statistik I^2 . Nilai $I^2 \geq 50\%$ menampilkan heterogenitas yang signifikan sedangkan nilai $I^2 \leq 50\%$ menunjukkan heterogenitas tidak signifikan. Aplikasi yang digunakan adalah Revman 5.4, kemudian dibuat *forest plot*.



Gambar 1. Alur Pencarian Artikel

Tabel 1. Karakteristik Artikel yang Dikaji

Peneliti (Tahun) Negara	Judul (Kualitas)	Metode	Subjek Penelitian	Intervensi	Kontrol	Outcome
Marwa JM, et al., (2015) Tanzania	<i>Cefepime versus Ceftriaxone for perioperative systemic antibiotic prophylaxis in elective orthopedic surgery at Bugando Medical Centre Mwanza, Tanzania: a randomized clinical study</i> (Q1)	RCT (study comparative, open label, prospective randomized clinical trial)	Semua pasien yang dirawat di bangsal ortopedi BMC (n = 230), memenuhi persyaratan dan direncanakan untuk prosedur bedah orto-pedi elektif antara Juni 2014 dan Februari 2015	Kelompok A (ceftriaxon 500 mg/kg(maksimum 2 g) setiap hari selama 30 menit sebelum pembedahan)	Kelompok B (cefepime 500 mg/kg(maksimum 2 g) setiap hari selama 30 menit sebelum pembedahan)	Ceftriaxone (Group A) n = 113 Infeksi daerah operasi: Absent: 110 (97.35 %), Present: 3 (2.65 %) Cefepime (Group B) n = 117 Infeksi daerah operasi: Absent: 112 (95.73 %), p= 0.380 Present: 5 (4.27 %), P = 0.380
Backes et al., (2017), Belanda	<i>Effect of Antibiotic Prophylaxis on Surgical Site Infections Following Removal of Orthopedic Implants Used</i>	RCT (Multicenter, double blind, randomized clinical trial)	500 pasien berusia 18 hingga 75 tahun dengan perawatan bedah sebelumnya unlumnya	Dosis tunggal intravena pra operasi 1000 mg cefazolin (kelompok cefazolin (n=242)	Natrium klorida (0,9%); kelompok saline,	Enam puluh enam pasien mengalami IDO (14,0%): 30 pasien (13,2%) dalam kelompok cefazolin vs 36 dalam kelompok saline (14,9%) (perbedaan

Peneliti (Tahun) Negara	Judul (Kualitas)	Metode	Subjek Penelitian	Intervensi	Kontrol	Outcome
	<i>for Treatment of Foot, Ankle, and Lower Leg Fractures A Randomized Clinical Trial (Q1)</i>		tuk patah tulang di bawah lu-tut yang menjalani pelepasan implan ortopedi dari 19 rumah sakit (17 pendidikan dan 2 akademis) di Belanda	fazolin,n=28)		risiko absolut, -1,7 [CI 95%, -8,0 hingga 4,6], P = 0,60).
Nagata et al., (2022) Jepang	<i>Effect of Antimicrobial Prophylaxis Duration on Health Care-Associated Infections After Clean Orthopedic Surgery A Cluster Randomized Trial (Q1)</i>	RCT (open label, multicenter, cluster randomized, non-inferiority clinical trial)	Pasien yang memenuhi syarat berusia mini-mal 20 ta-hun dan termasuk pasien yang dirawat di rumah sa-kit, men-jalani oper-asi bersih	Dosis awal 2 g cefazolin sebelum sayatan, dengan tambahan 1 g diberikan setiap 3 hingga 4 jam selama operasi. Vankomisin atau klin-damisin digunakan untuk pa-sien dengan alergi beta-laktam. Pemberian da-lam 24 jam (n = 633)	Dosis awal 2 g cefazolin sebelum sayatan, dengan tambahan 1 g diberikan setiap 3 hingga 4 jam selama operasi. Vankomisin atau klin-damisin digunakan untuk pa-sien dengan alergi beta-laktam. Pemberian dalam 48 jam (n = 578)	Kejadian IDO: Grup 24 jam (n = 633) = 14 (2,2) Grup 48 jam (n = 578) = 19 (3,3) Perbedaan risiko, poin persentase (95% CI), %: -1.08 (-2.98 to 0.83) Rasio risiko, (95% CI), %: 0.67 (0.30 to 1.49)
Bozzo et al., (2023) USA	<i>Operative treatment and outcomes of pediatric patients with an extremity bone tumor: a secondary analysis of the PARITY trial data (Q1)</i>	Randomized clinical trial	Pasien berusia 12 tahun atau lebih de-ngan tumor tulang atau sarkoma jaringan lunak yang menyerang tulang paha atau tibia yang me-merlukan reseksi tulang dan rekonstruksi endo-	Pemberian antibiotik sefalospo-rin iv, (cefazolin atau cefuroxime)profilaksis 1 hari (n = 85)	Pemberian antibiotik profilaksis sefalospo-rin iv (cefazolin atau cefuroxime)sampai de-ngan pasca operasi 5 hari (n = 85)	Grup pemberian pro-filaksis 1 hari (n = 85): 15 (17,6%) Grup pemberian profilaksis sampai dengan pasca ope-rasi 5 hari (n = 85): 12 (18,2%) HR (95% CI); p-value: 0.92 (0.4-1.9); 0,82

Peneliti (Tahun) Negara	Judul (Kualitas)	Metode	Subjek Penelitian	Intervensi	Kontrol	Outcome		
			prostetik (n = 151)					

Tabel 2. Penilaian Kualitas Artikel Berdasarkan CASP Checklist

Artikel	Pertanyaan CASP											
	1	2	3	4a	4b	4c	5	6	7	8	9	10
Marwa JM <i>et al</i> , (2015) Tanzania	Y	Y	Y	N	N	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y
Backes <i>et al</i> , (2017), Belanda	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	-	Y
Nagata <i>et al</i> , (2022), Jepang	Y	Y	Y	N	N	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y
Bozzo <i>et al</i> , (2023), USA	Y	Y	-	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y

Keterangan: Y = Yes, N = No, (-) = Unclear

Study	Risk of bias domains					
	D1	D2	D3	D4	D5	Overall
Marwa JM et al, (2015)	✗	+	+	+	+	✗
Backes et al, (2017)	+	+	+	+	+	+
Nagata et al, (2022)	✗	+	+	+	+	✗
Bozzo et al, (2023)	+	+	+	+	+	+

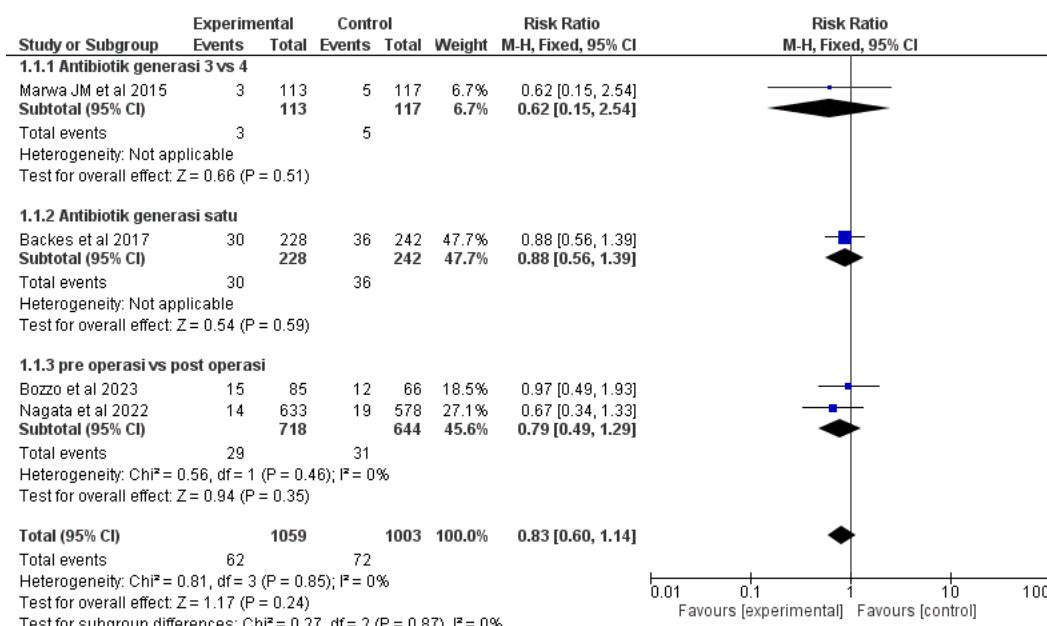
Domains:
D1: Bias arising from the randomization process.
D2: Bias due to deviations from intended intervention.
D3: Bias due to missing outcome data.
D4: Bias in measurement of the outcome.
D5: Bias in selection of the reported result.

Judgement
✗ High
+ Low

Gambar 2. Penilaian Risiko Bias

Tabel 3. Sintesis Data Pola Penggunaan Antibiotik Profilaksis

Nama Peneliti , Tahun	Antibiotik Profilaksis Sefalosporin								Jumlah Pasien n	
	Pre-operasi (24 jam)				Post-operasi (24 jam)					
	Gen 1	Gen 2	Gen 3	Gen 4	Gen 1	Gen 2	Gen 3	Gen 4		
Marwa et al., 2015		Ceftriaxon 2g	Cefepim 2g						230	
Backes et al., 2017	Cefazoli								470	
Nagata et al., 2022	Cefazoli n 2g				Cefazolin 2g				1211	
Bozzo et al., 2023	Cefazoli n 2g atau Cefuroxim				Cefazolin 2g atau Cefuroxim				151	

**Gambar 3. Meta Analisis Kejadian Infeksi Daerah Operasi**

HASIL PENELITIAN

Penelusuran literatur *database* PubMed dengan kata kunci ((*patient orthopaedic surgeon*) OR (*patient orthopaedic surgeon*)) AND (*antibiotic prophylaxis*) AND ((*surgical wound infection*) OR (*surgical site infection*)) dilakukan tanggal 16 November 2024. Jumlah artikel yang teridentifikasi pada saat proses penelusuran pustaka sebanyak 3.938 artikel. Artikel yang teridentifikasi dilakukan pembatasan disain penelitian, yaitu RCT, diperoleh 481 artikel dan dilakukan pembatasan *full-text* diperoleh 418. Kemudian dilakukan skrining menurut judul dan abstrak diperoleh 13 artikel. Namun, ada 7 artikel yang ditolak karena bukan antibiotik profilaksis pada intervensinya. Artikel yang diperoleh adalah 6. Dari 6 artikel dilakukan eksklusi 2 artikel karena tidak *free fulltext* dan bukan RCT. Artikel yang diperoleh adalah 4 artikel RCT (gambar 1).

Artikel yang diperoleh kemudian dilakukan analisis kualitas jurnal, CASP) checklist, dan penilai risiko bias. Empat artikel memiliki kualitas jurnal yang baik karena dipublikasikan di Q1 dan dinilai risiko bias (gambar 2). Tidak ada artikel penelitian yang dieksklusi berdasarkan nilai risiko bias, meskipun sebagian besar artikel terdeteksi memiliki risiko bias.

PEMBAHASAN

Evaluasi penggunaan antibiotik profilaksis penting untuk meningkatkan mutu perawatan dan untuk menunjukkan sejauh mana sistem perawatan kesehatan memenuhi kebutuhan pasien, sehingga dapat meningkatkan kualitas hidup pasien, mengurangi kejadian resistensi antibiotik, dan membatasi biaya perawatan Kesehatan(Funiciello *et al.*, 2024). Penelitian yang dilakukan oleh Aidin tahun 2020 di

Turki, melaporkan bahwa Tingkat kejadian resistensi methicillin pada *S.aureus* yang diisolasi dari pasien yang mengalami IDO adalah 25% pada operasi bersih orthopedi (Aydin *et al.*, 2020).

Hasil *forest plot* (gambar 3) meta analisis dari penggabungan data artikel 4 RCT dengan total jumlah pasien pada kelompok intervensi 1059 pasien dan kelompok kontrol 1003 pasien, menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan (RR = 0,83; 95% CI = 0,6 - 1,14).

Profilaksis antimikroba dibenarkan untuk sebagian besar prosedur yang bersih terkontaminasi, sedangkan pada operasi bersih berdasarkan *American Society of Health System Pharmacists* (ASHP) tidak perlu pemberian antibiotik kecuali terdapat pemasangan implant (ASHP, 2013; Balraj *et al.*, 2023).

Pada penelitian Marwa JM *et al* menggunakan antibiotik profilaksis golongan sefalosporin generasi 3 dibandingkan dengan generasi 4 yaitu ceftriaxon vs cefepim pada pasien orthopedi (Marwa *et al.*, 2015). Hasil menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik p value 0,38. Menurut ASHP penggunaan antibiotik profilaksis yang disarankan adalah menggunakan antibiotik sefalosporin generasi satu atau dua, yaitu cefazolin atau cefuroxime (ASHP, 2013; Peraturan Menteri Kesehatan RI, 2021). Sefalosporin generasi satu dan dua efektif untuk bakteri gram positif yaitu *S. aureus* (ASHP, 2013). *Staphylococcus aureus* merupakan flora normal yang ada dikulit (Menz *et al.*, 2021)

Penggunaan antibiotik profilaksis pada bedah orthopedi umumnya menggunakan cefazolin. Namun, pada penelitian Marwa JM menggunakan sefalosporin generasi kedua dan ketiga. Hal ini tidak

direkomendasikan penggunaan antibiotik golongan sefealosporin generasi ketiga atau keempat karena selain biayanya yang lebih tinggi, tetapi juga meningkatkan resiko resistensi, terutama bakteri gram negative (ASHP, 2013; Hussain *et al.*, 2023). Penggunaan antibiotik cefazolin dengan dosis 1 g yang dilakukan oleh Backes *et al* pada tahun 2017 menunjukkan kejadian IDO tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelompok anti-biotik dengan yang tidak diberikan antibiotik (Backes *et al.*, 2017). Hal tersebut disebabkan kejadian IDO mempunyai banyak faktor yang mempengaruhi selain pemberian antibiotik. Faktor tersebut yaitu: usia, komorbiditas, merokok, gambaran darah pra operasi, kelas American Society of Anesthesiology (ASA), durasi operasi, dan klasifikasi luka operasi. American Society of Anesthesiology (ASA) ≥ 2 memiliki resiko terhadap kejadian yang lebih besar IDO (Pudji Wahyuningsih, 2020; Rayess Ahmad Bhat *et al.*, 2023).

Waktu pemberian antibiotik profilaksis setelah prosedur operasi maksimal 24 jam sejak pemberian pertama, karena untuk mencegah penggunaan antibiotik yang berlebihan (Ling *et al.*, 2019). Hasil meta analisis gabungan 2 RCT menunjukkan bahwa penelitian yang dilakukan oleh Nagata *et al.*,(2022) dan Bozzo *et al.*,(2023) yang menggunakan Cefazolin atau cefuroxim yang diberikan sebelum operasi dengan setelah operasi menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan signifikan terhadap kejadian IDO ($RR = 0,79$; $95\% CI = 0,49 - 1,29$) (Bozzo *et al.*, 2023; Nagata *et al.*, 2022). Hal ini serupa dengan penelitian cohort yang dilakukan oleh Branch-Elliman *et al* 2019 bahwa pengobatan antimikroba yang berlangsung lebih dari 24 jam tidak menyebabkan penurunan IDO. Namun, berisiko meni-

ngkatkan tekanan seleksi pada mikroorganisme (Branch-Elliman *et al.*, 2019; Kemenkes RI, 2021).

Kejadian resistensi mikroba di dunia masih menjadi problem. Data secara global CDC tahun 2019 menyebutkan bahwa setiap tahunnya terjadi peningkatan resistensi antibiotik 2,8 juta kasus (CDC, 2019). Berdasarkan data *United Nations Environment Programme* pada tahun 2023, kejadian kematian yang dikaitkan dengan resistensi antimikroba (AMR) 4,95 juta kasus dan 1,27 juta kematian disebabkan langsung oleh infeksi yang resisten terhadap antibiotik di seluruh dunia (Coque, 2023).

World Health Organization (WHO) sangat menyarankan agar tidak melanjutkan pemberian profilaksis antibiotik pascaoperasi dalam pedoman global pada tahun 2016 untuk pencegahan infeksi lokasi operasi (Aydin *et al.*, 2020; de Jonge *et al.*, 2020).

KESIMPULAN

Pemberian antibiotik profilaksis pada bedah orthopedi pada umumnya menggunakan golongan sefalosporin yaitu Cefazolin. Namun, Penggunaan sefalosporin tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna. Begitu juga pada pemberian antibiotik yang diperpanjang tidak berbeda bermakna dalam mencegah terjadi infeksi post operasi. Oleh karena itu, untuk terjadinya resiko resistensi karena penggunaan antibiotik yang berlebihan. Sehingga diperlukan penggunaan antibiotik secara bijak dan evaluasi secara berkala setiap pelayanan kesehatan.

DAFTAR PUSTAKA

- ASHP. (2013). *Clinical Practice Guidelines for Antimicrobial Prophylaxis in Surgery. ASHP Therapeutic Guidelines*.
Aydin, M., Karadogan, E. N., &

- Kadanalı, A. (2020). Effectiveness of Surgical Prophylaxis Where the Antibiotic Resistance is High. *Infectious Diseases and Clinical Microbiology*, 2(3), 128-132. <https://doi.org/10.36519/10.36519/idcm.2020.0027>
- Backes, M., Dingemans, S. A., Dijkgraaf, M. G. W., Van den Berg, H. R., Van Dijkman, B., Hoogendoorn, J. M., Joosse, P., Ritchie, E. D., Roerdink, W. H., Schots, J. P. M., Sosef, N. L., Spijkerman, I. J. B., Twigt, B. A., Van der Veen, A. H., Van Veen, R. N., Vermeulen, J., Vos, D. I., Winkelhagen, J., Carel Goslings, J., ... Vries Annebeth, M. de. (2017). Effect of antibiotic prophylaxis on surgical site infections following removal of orthopedic implants used for treatment of foot, ankle, and lower leg fractures a randomized clinical trial. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 318(24), 2438-2445. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.19343>
- Balraj, N., Devara, P. K., & Ramesh, R. (2023). COMPARATIVE ANALYSIS OF SURGICAL SITE INFECTION RATES BETWEEN CLEAN AND CONTAMINATED CASES : A COMPREHENSIVE HOSPITAL-WIDE STUDY. *Cdc*, 1529-1532. <https://doi.org/10.47009/jamp.2023.5.4.304>
- Bozzo, A., Yeung, C. M., Sande, M. Van De, Ghert, M., & Healey, J. H. (2023). Operative treatment and outcomes of pediatric patients with an extremity bone tumor: a secondary analysis of the PARITY trial data. *J Bone Joint Surg Am*, 105(Suppl 1), 65-72. <https://doi.org/10.2106/JBJS.22.01231.Operative>
- Branch-Elliman, W., O'Brien, W., Strymish, J., Itani, K., Wyatt, C., & Gupta, K. (2019). Association of Duration and Type of Surgical Prophylaxis with Antimicrobial-Associated Adverse Events. *JAMA Surgery*, 154(7), 590-598. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2019.0569>
- CDC. (2019). Antibiotic Resistance Threats in The United States 2019. *Cdc*, 10(1). <https://doi.org/10.1186/s13756-020-00872-w>
- Coque, T. M. (2023). Strengthening environmental action in the One Health response to antimicrobial resistance. In J. S. Amanda Lawrence-Brown (UNEP) (Ed.), *United Nations Environment Programme*. <https://doi.org/10.18356/9789210025799>
- de Jonge, S. W., Boldingh, Q. J. J., Solomkin, J. S., Dellinger, E. P., Egger, M., Salanti, G., Allegranzi, B., & Boermeester, M. A. (2020). Effect of postoperative continuation of antibiotic prophylaxis on the incidence of surgical site infection: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Infectious Diseases*, 20(10), 1182-1192. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30084-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30084-0)
- Funiciello, E., Lorenzetti, G., Cook, A., Goelen, J., Moore, C. E., Campbell, S. M., Godman, B., Tong, D., Huttner, B., Chuki, P., & Sharland, M. (2024). Identifying AWaRe indicators for appropriate antibiotic use : a narrative review. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 79(12), 3063-3077. <https://doi.org/10.1093/jac/dkae370>
- Habteweld, H. A., Yimam, M., Tsige, A. W., Wondmkun, Y. T.,

- Endalifer, B. L., & Ayenew, K. D. (2023). Surgical site infection and antimicrobial prophylaxis prescribing profile, and its determinants among hospitalized patients in Northeast Ethiopia: a hospital based cross-sectional study. *Scientific Reports*, 13(1), 1-9. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-41834-7>
- Higgins, J. P. T., Altman, D. G., Gøtzsche, P. C., Jüni, P., Moher, D., Oxman, A. D., Savović, J., Schulz, K. F., Weeks, L., & Sterne, J. A. C. (2011). The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ (Online)*, 343(7829), 1-9. <https://doi.org/10.1136/bmj.d5928>
- Hussain, S. A., Khan, S., Raza, A. A., Durrani, S. N., Jamil, T., & Khan, A. G. (2023). Incidence of surgical site infections in clean and clean contaminated surgeries. *International Journal of Health Sciences*, 6, 6948-6955. <https://doi.org/10.53730/ijhs.v6ns7.13938>
- Kemenkes RI. (2021). Panduan Penatgunaan Antimikroba di Rumah Sakit. *Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*, 1(2021), 1-68.
- Kuswandi. (2019). *Resistensi Antibiotik* (Nanik (ed.); Pertama). Gadjah Mada University Press.
- Ling, M. L., Apisarnthanarak, A., Abbas, A., Morikane, K., Lee, K. Y., Warrier, A., & Yamada, K. (2019). APSIC guidelines for the prevention of surgical site infections. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*, 8(1), 1-8. <https://doi.org/10.1186/s13756-019-0638-8>
- Marwa, J. M., Ngayomela, I. H., Seni, J., & Mshana, S. E. (2015). Cefepime versus Ceftriaxone for perioperative systemic antibiotic prophylaxis in elective orthopedic surgery at Bugando Medical Centre Mwanza, Tanzania: A randomized clinical study. *BMC Pharmacology and Toxicology*, 16(1), 1-9. <https://doi.org/10.1186/s40360-015-0039-4>
- Menz, B. D., Charani, E., Gordon, D. L., Leather, A. J. M., Ramani Moonesinghe, S., & Phillips, C. J. (2021). Surgical antibiotic prophylaxis in an era of antibiotic resistance: common resistant bacteria and wider considerations for practice. *Infection and Drug Resistance*, 14(November), 5235-5252. <https://doi.org/10.2147/IDR.S319780>
- Nagata, K., Yamada, K., Shinozaki, T., Miyazaki, T., Tokimura, F., Tajiri, Y., Matsumoto, T., Yamakawa, K., Oka, H., Higashikawa, A., Sato, T., Kawano, K., Karita, T., Koyama, T., Hozumi, T., Abe, H., Hodohara, M., Kohata, K., Toyonaga, M., ... Okazaki, H. (2022). Effect of Antimicrobial Prophylaxis Duration on Health Care-Associated Infections after Clean Orthopedic Surgery: A Cluster Randomized Trial. *JAMA Network Open*, 5(4), E226095. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.6095>
- Passos;, M. A. T. ; P. E. P.-F. (2005). Antibiotics prophylaxis in laparoscopy. *ABCD Arq Bras Cir Dig*, 70(4), 269-272.
- Peraturan Menteri Kesehatan RI. (2021). Pedoman Penggunaan Antibiotik. *Permenkes RI*, 1-97.
- Prudencio, R. M. de A., Campos, F. S. M., Loyola, A. B. A. T.,

- Junior, I. A., Novo, N. F., Ferreira, L. M., & Veiga, D. F. (2020). Antibiotic prophylaxis in breast cancer surgery. A randomized controlled trial. *Acta Cirurgica Brasileira*, 35(9), 1-7.
<https://doi.org/10.1590/s0102-865020200090000007>
- Pudji Wahyuningsih, I. (2020). Analisis Pelaksanaan Bundles Care Ido terhadap Kejadian Infeksi Daerah Operasi dan Dampaknya terhadap Lama Rawat Pasien. *Jurnal Health Sains*, 1(6), 366-376.
<https://doi.org/10.46799/jhs.v1i6.66>
- Rayess Ahmad Bhat, Syed aLTamash, & Pandey, R. (2023). Incidence and Predictors of Surgical Site Infection in Major Abdominal Surgeries At a Tertiary Care Center in Delhi. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 16(10), 204-207.
<https://doi.org/10.22159/ajpcr.2023.v16i10.49494>
- Sanders, F. R. K., Goslings, J. C., Mathôt, R. A. A., & Schepers, T. (2019). Target site antibiotic concentrations in orthopedic/trauma extremity surgery: is prophylactic cefazolin adequately dosed? A systematic review and meta-analysis. *Acta Orthopaedica*, 90(2), 97-104.
<https://doi.org/10.1080/17453674.2019.1577014>
- Stallard, S., Savioli, F., Mcconnachie, A., Romics, L., Norrie, J., Dudman, K., & Morrow, E. S. (2022). Antibiotic prophylaxis in breast cancer surgery (PAUS trial): randomised clinical double-blind parallel-group multicentre superiority trial. *British Journal of Surgery*, 109(12), 1224-1231.
<https://doi.org/10.1093/bjs/zac280>