

KAJIAN LITERATUR: POLA PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PROFILAKSIS PADA PASIEN DENGAN PERSALINAN SECTIO CAESAREA

LITERATURE REVIEW: PROPHYLACTIC ANTIBIOTIC PATTERN IN PATIENT WITH SECTIO CAESAREA

Nanda Nur Maulidya¹, Rika Yulia², Fauna Herawati²

¹Mahasiswa Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya

² Departemen Farmasi Klinis-Komunitas, Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya.

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

ABSTRAK

Sectio caesarea atau bedah sesar merupakan prosedur pembedahan untuk kelahiran janin melalui insisi pada dinding abdomen dan uterus. Sectio caesarea merupakan salah satu prosedur bedah yang memerlukan antibiotik profilaksis dalam pelaksanaannya. Penelitian ini bertujuan untuk mereview kejadian infeksi luka operasi dan profil penggunaan antibiotik profilaksis pada pasien sectio caesarea. Metode yang digunakan pada penelitian ini merupakan kajian literatur atau sistematik review yang menggunakan desain penelitian Randomized Controlled Trial dengan terbitan publikasi tahun 2011-2020. Didapatkan sebanyak 18 artikel yang digunakan sebagai sampel penelitian. Berdasarkan hasil sintesis data, antibiotik golongan sefalosporin yaitu cefazolin merupakan antibiotik yang paling sering digunakan pada pasien yang menjalani sectio caesarea elektif, sedangkan untuk sectio caesarea darurat antibiotik yang paling sering digunakan adalah golongan makrolida yaitu azitromisin. Dari 18 artikel penelitian tersebut, dilihat juga kesesuaian jenis dan dosis antibiotik terhadap guideline ASHP dan WHO. Antibiotik profilaksis efektif dalam menurunkan risiko kejadian demam, infeksi luka operasi, infeksi saluran kemih, dan endometritis. Waktu pemberian antibiotik baik sebelum sayatan kulit maupun sesudah penjepitan tali pusat tidak berbeda signifikan terhadap outcome yang terjadi. Berdasarkan hasil penelitian, disimpulkan bahwa penggunaan antibiotik profilaksis pada pasien sectio caesarea elektif sudah sesuai dengan rekomendasi pada guideline yaitu menggunakan antibiotik sefazolin, sedangkan pada pasien sectio caesarea darurat belum sesuai karena menggunakan antibiotik azitromisin.

Kata Kunci: Antibiotik profilaksis, bedah sesar, infeksi luka operasi

ABSTRACT

Caesarean section or sectio caesarea is a surgical procedure for the delivery of the fetus through an incision in the abdominal wall and uterus. Sectio caesarea is a surgical procedure that requires prophylactic antibiotics in its implementation. This study aims to review the incidence of surgical wound infection and the profile of the use of prophylactic antibiotics in sectio caesarean patients. The method used in this study is a literature review or systematic review using the Randomized Controlled Trial research design with publications in 2011-2020. There were 18 articles used as research samples. Based on the results of data synthesis, the cephalosporin class of antibiotics, namely cefazolin, is the most commonly used antibiotic in patients undergoing elective caesarean section, while for emergency cesarean sections, the most commonly used antibiotic is the macrolide group, azithromycin. Of the 18 research articles, it was also seen the suitability of the types and doses of antibiotics against the ASHP and WHO guidelines. Prophylactic antibiotics are effective in reducing the risk of fever, surgical wound infections, urinary tract infections, and endometritis. The time of giving antibiotics both before the skin incision and after the clamping of the umbilical cord was not significantly different from the outcome. Based on the results of the study, it was concluded that the use of prophylactic antibiotics in elective cesarean section patients was in accordance with the recommendations in the guidelines, namely using the antibiotic cefazolin, while in emergency cesarean section patients it was not appropriate because the antibiotic azithromycin was used.

Keywords: Antibiotic prophylactic, sectio caesarea, surgical site infection

How To Cite: Maulidya, N., Yulia, R., & Herawati, F. (2022). KAJIAN LITERATUR: POLA PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PROFILAKSIS PADA PASIEN DENGAN PERSALINAN SECTIO CAESAREA. *Biomedika*, 14(1), 33-45. doi:<https://doi.org/10.23917/biomedika.v14i1.13632>

DOI: <https://doi.org/10.23917/biomedika.v14i1.13632>

PENDAHULUAN

Antibiotik profilaksis pra-operasi didefinisikan sebagai pemberian antibiotik yang diberikan sebelum dilakukan tindakan operasi untuk membantu mengurangi risiko infeksi pasca operasi (Crader and Varacallo, 2020). Penggunaan antibiotik yang efektif untuk mencegah terjadinya infeksi sangat penting untuk mengurangi risiko yang terkait dengan prosedur bedah. Upaya ini perlu dilakukan untuk memaksimalkan kualitas persepsian antibiotik profilaksis pada prosedur bedah (Ierano *et al.*, 2017).

Infeksi Luka Operasi (ILO) atau Infeksi Tempat Pembedahan (ITP) atau *Surgical Site Infection* (SSI) merupakan infeksi pada luka operasi yang terjadi dalam 30 hari pasca-operasi atau dalam kurun 1 tahun apabila terdapat implant. Sumber bakteri pada ILO dapat berasal dari pasien, dokter dan tim, lingkungan, dan instrumen yang digunakan (Husnawati dan Wandasari, 2014). ILO menjadi salah satu indikator keselamatan pasien dan merupakan komplikasi utama yang biasanya dialami oleh pasien rawat inap di rumah sakit (Rivai *et al.*, 2013).

Antibiotik profilaksis pada pembedahan meliputi antibiotik profilaksis atas indikasi

operasi bersih dan bersih terkontaminasi. Antibiotik profilaksis bedah adalah penggunaan antibiotik sebelum, selama, dan paling lama 24 jam pasca-operasi pada kasus yang secara klinis tidak memperlihatkan tanda infeksi dengan tujuan mencegah terjadinya Infeksi Luka daerah Operasi (ILO). Sedangkan, pemberian antibiotik pada prosedur operasi terkontaminasi dan kotor tergolong dalam pemberian antibiotik terapi sehingga tidak perlu ditambahkan antibiotik profilaksis (Kementerian Kesehatan RI, 2015).

Sectio caesarea atau yang biasa disebut dengan bedah sesar merupakan proses persalinan melalui pembedahan dimana irisan dilakukan di perut ibu (*laparotomi*) dan rahim (*histerotomi*) untuk mengeluarkan bayi. *Sectio caesarea* terbagi menjadi dua yakni dilakukan secara elektif (terencana) maupun yang dilakukan secara *cito* (segera). Alasan yang menyebabkan dilakukan tindakan *sectio caesarea* elektif (terencana) antara lain: diameter pinggul tidak cukup untuk persalinan secara normal, bayi letak sungsang, *placenta previa*, bekas *sectio caesarea* sebelumnya dan juga atas permintaan pasien yang tanpa indikasi (Prasetya, 2013).

Penggunaan antibiotik pada wanita yang menjalani *sectio caesarea* sangat tinggi

(Herawati *et al.*, 2018; Yulia *et al.*, 2018) dimana penggunaan antibiotik berkorelasi dengan resistensi antibiotik, maka akan dilakukan sistematik review untuk mengetahui gambaran profil penggunaan antibiotik profilaksis dan kejadian infeksi luka operasi pada pasien *sectio caesarea* secara sistematis dari data yang diperoleh dari jurnal.

METODE

Penelitian ini merupakan kajian literatur atau *literature review*, yang dilakukan dengan mengumpulkan data-data melalui informasi kepustakaan seperti jurnal atau artikel terkait yang didapat dari penelusuran elektronik. Sumber data yang digunakan pada penelitian ini adalah data sekunder berupa database *PubMed*.

Kriteria inklusi pada penelitian ini yaitu: (i) artikel yang didapatkan sesuai dengan *keyword* yang telah ditetapkan sebelumnya, (ii) semua artikel dengan maksimal pencarian 10 tahun terakhir, (iii) artikel dengan desain penelitian *Randomized Controlled Trial* (RCT), (iv) artikel berasal dari sumber database yaitu *PubMed*, (v) artikel dengan subjek: wanita dengan persalinan *sectio caesarea* yang mendapatkan antibiotik profilaksis, dan (vi) hasil penelitian: demam, infeksi luka operasi, infeksi saluran kemih, dan

endometritis. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah artikel yang tidak dapat diakses *full-text* dan bahasa yang digunakan dalam artikel selain bahasa indonesia dan bahasa inggris.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelusuran pustaka dilakukan pada bulan November 2020. Kombinasi kata kunci dengan *Boolean Logic* yang digunakan dalam penelusuran artikel adalah (*antibiotic OR antimicrobial*) AND (*fever OR surgical site infection OR urinary tract infection OR endometritis*) AND *caesarean section*.

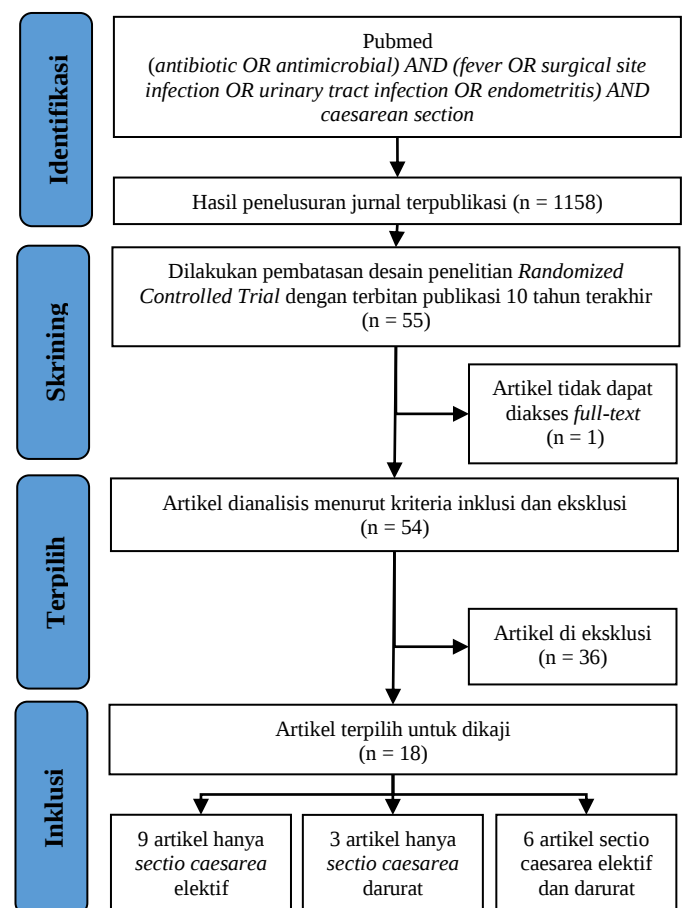


Diagram 1. Alur Pisma Penelusuran Literatur

Tabel 1. Tabel Jumlah Pasien dan Jumlah Penggunaan Antibiotik Pofilaksis pada Pasien *Section Caesarea* Elektif

Jumlah Pasien Pada Masing-Masing Artikel														
No.	Penulis	Penisilin			1 st Generation Sefalosporin		2 nd Generation Sefalosporin	3 rd Generation Sefalosporin			Metronidazol 500mg IV + Ampisilin		Sefaleksin 500mg PO + Metronidazol 500mg	Total Pasien
		Ampisilin 2g IV	Ampisilin + sulbaktam 3g IV	Amoksisilin + Asam klavulanat 1,2g IV	Sefazolin IV 1g	2g	Sefathiamidin 2g IV	Sefuroksim 1,5g IV	Seftriakson IV 1g	2g	Seftizoksim 1g IV	500 mg	1g	
1.	Bhattacharjee <i>et al.</i>									734				734
2.	Francis <i>et al.</i>					896								896
3.	Hong <i>et al.</i>					202								202
4.	Jyothirmayiet <i>al.</i>					267								267
5.	Kalaranjini <i>et al.</i>									874				874
6.	Kandil <i>et al.</i>					100								100
7.	Macones <i>et al.</i>					434								434
8.	Mivumbi <i>et al.</i>	25				31								56
9.	Mohammedet <i>al.</i>			107										107
10.	Osman <i>et al.</i>									180				180
11.	Valent <i>et al.</i>												202	202
12.	Westen <i>et al.</i>											34	27	61
13.	Witt <i>et al.</i>					741								741
14.	Ziogos <i>et al.</i>		59					58						117
15.	Zhang <i>et al.</i>						405							405
Total Penggunaan Antibiotik		25	59	107	732	1.939	405	58	874	734	180	34	27	5.376

Tabel 2. Tabel Jumlah Pasien dan Jumlah Penggunaan Antibiotik Pofilaksis pada Pasien *Seccio Caesarea* Darurat

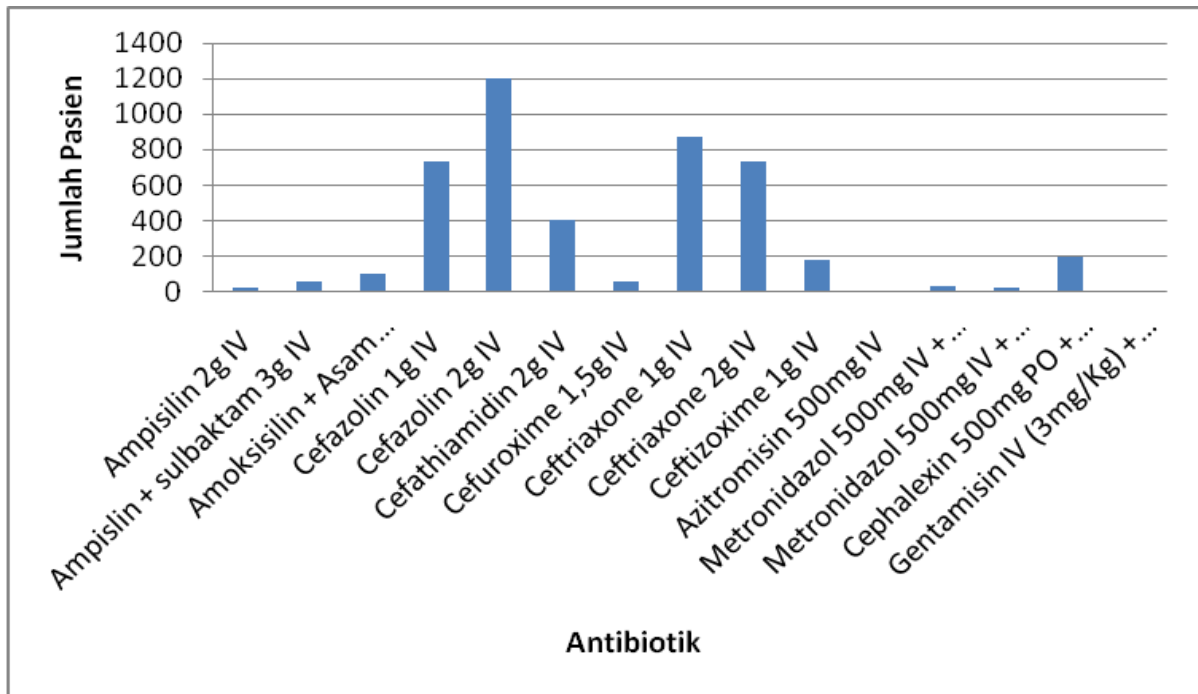
Jumlah Pasien Pada Masing-Masing Artikel												
No.	Penulis	Penisilin			1 st Generation Sefalosporin	2 nd Generation Sefalosporin	3 rd Generation Sefalosporin	Makrolida	Metronidazol 500mg IV + Ampisilin		Gentamisin IV (3mg/Kg) + Metronidazol 500mg	Total Pasien
		Ampisilin 2g IV	Ampisilin + sulbaktam 3g IV	Amoksisilin + Asam klavulanat 1,2g IV	Sefazolin 1g IV	Sefuroksim 1,5g IV	Seftriakson 2g IV	Azitromisin 500mg IV				
									500 mg	1g		
1.	Bhattacharje <i>et al.</i>						219					219
2.	Dlamini <i>et al.</i>						464					464
3.	Jyothirmayi, <i>et al.</i>				829							829
4.	Lyimo <i>et al.</i>										500	500
5.	Mivumbi <i>et al.</i>	35			41							76
6.	Mohammed <i>et al.</i>			47								47
7.	Tita <i>et al.</i>							1.019				1.019
8.	Westen <i>et al.</i>								52	63		115
9.	Ziogos <i>et al.</i>		32			27						59
Total Penggunaan Antibiotik		35	32	47	870	27	683	1.019	52	63	500	3.328

Tabel 3. Tabel Profil Klinis dan Luaran Pasien yang Dilaporkan Pada Artikel

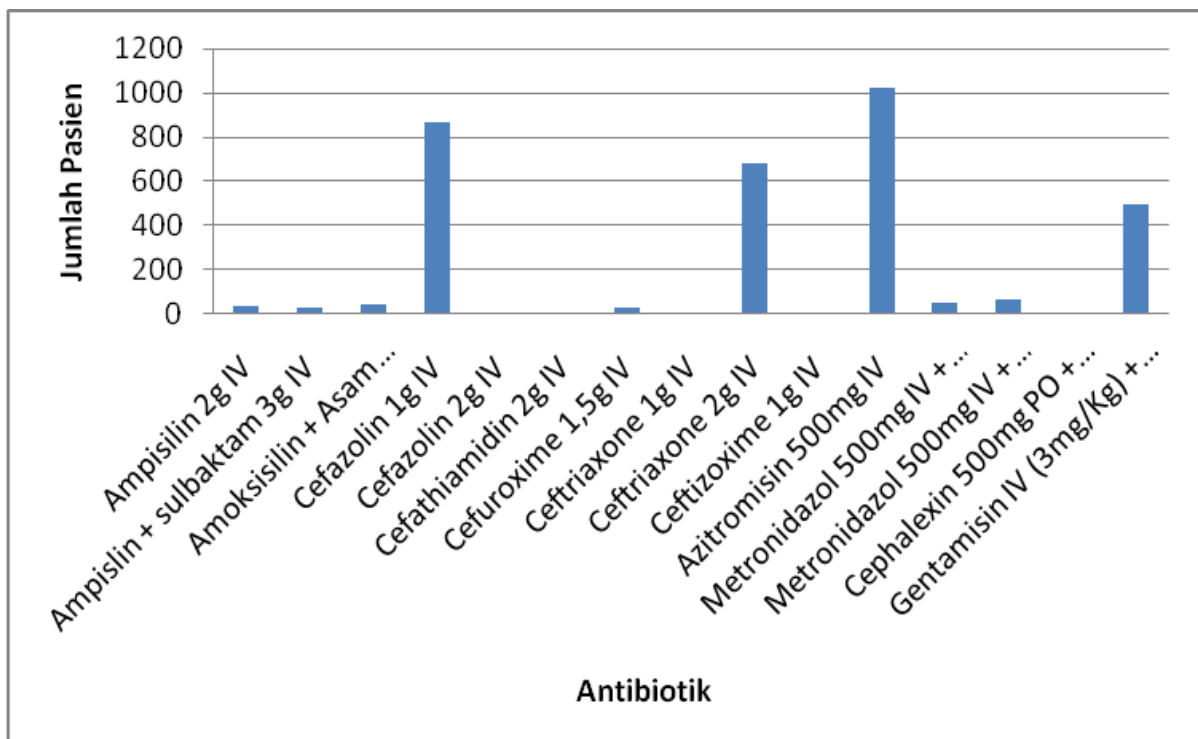
Penulis	Jenis Antibiotik	Profil Klinis dan Luaran Pasien			
		Demam	Infeksi Luka Operasi	Infeksi Saluran Kemih	Endometritis
Bhattacharjee <i>et al.</i>	I: Seftriakson 2g IV sebelum insisi kulit	26 (5,56%)	10 (2,10%)	-	7 (1,47%)
	C: Seftriakson 2g IV saat penjepitan tali pusat	33 (6,92%)	25 (5,42%)	-	17 (3,56%)
Dlamini <i>et al.</i>	I: Seftriakson 2g IV sebelum sayatan kulit	0	108 (0,512%)	-	31 (0,147%)
	C: Seftriakson 2g IV setelah penjepitan tali	0	136 (0,615%)	-	52 (0,235%)

pusat					
Francis <i>et al.</i>	I:	Sefazolin 2g IV sebelum sayatan kulit	-	16 (3,9%)	8 (2,0%)
	C:	Sefazolin 2g IV setelah penjepitan tali pusat	-	23 (5,9%)	8 (2,0%)
Hong <i>et al.</i>	I:	Sefazolin 2g IV	37,2±0,5°C	0	1
	C:	Tidak ada antibiotik	37,0±0,5°C	0	4
Jyothirmayi <i>et al.</i>	I:	Sefazolin 1g IV sebelum sayatan kulit	11 (2,0%)	2 (0,4%)	16 (2,9%)
	C:	Sefazolin 1g IV setelah penjepitan tali pusat	32 (5,9%)	25 (4,6%)	21 (3,9%)
Kalaranjini <i>et al.</i>	I:	Seftriakson 1g IV sebelum insisi kulit	9 (2,1%)	3 (0,7%)	9 (2,1%)
	C:	Seftriakson 1g IV setelah penjepitan tali pusat	5 (1,1%)	6 (1,4%)	7 (1,6%)
Kandil <i>et al.</i>	I:	Sefazolin 2g IV sebelum sayatan kulit	-	3 (6%)	7 (14%)
	C:	Sefazolin 2g IV setelah penjepitan tali pusat	-	4 (8%)	9 (18%)
Lyimo <i>et al.</i>	I:	Gentamisin IV (3mg/Kg) + Metronidazol 500mg	-	12 (4,8%)	-
	C:	Gentamisin IV (3mg/Kg) + Metronidazol 500mg dan Metronidazol 500mg setiap 8 jam pasca operasi	-	16 (6,4%)	-
Macones <i>et al.</i>	I:	Sefazolin 1g IV sebelum sayatan kulit	2,3%	0,5%	0,9%
	C:	Sefazolin 1g IV setelah penjepitan tali pusat	3,7%	1,4%	0,9%
Mivumbi <i>et al.</i>	I:	Ampisilin 2g IV	17 (25,8%)	3 (4,6%)	4 (6,7%)
	C:	Sefazolin 1g IV	4 (6,1%)	2 (3,0%)	0 (0%)
Mohammed <i>et al.</i>	I:	Amoksisilin + Asam klavulanat 1,2g IV 2 dosis	10 (12,8%)	5 (6,4%)	5 (6,4%)
	C:	Amoksisilin + Asam klavulanat 1,2g IV 7 hari	12 (15,8%)	8 (10,5%)	4 (5,3%)
Osman <i>et al.</i>	I:	Seftizoksim 1g IV sebelum insisi	1 (1,1%)	8 (6,7%)	-
	C:	Seftizoksim 1g IV setelah penjepitan tali pusat	0 (0%)	3 (3,3%)	-
Tita <i>et al.</i>	I:	Azitromisin 500mg IV	-	24 (2,4%)	-
	C:	Plasebo saline	-	66 (6,6%)	-
Valent <i>et al.</i>	I:	Sefaleksin 500mg PO + Metronidazol 500mg	9 (4,5%)	13 (6,4%)	-
	C:	Plasebo identik	10 (5,0%)	31 (15,4%)	-
Westen <i>et al.</i>	I:	Ampisilin 1g + Metronidazol 500mg IV	-	1 (1,1%)	1 (1,1%)
	C:	Ampisilin 500mg + Metronidazol 500mg IV	-	0	0

Witt <i>et al.</i>	I:	Sefazolin 2g IV sebelum sayatan kulit	-	9	8	1
		Sefazolin 2g IV setelah penjepitan tali pusat	-	9	4	1
	C:	Plasebo diberikan sebelum sayatan kulit	-	25	13	7
Zhang <i>et al.</i>	I:	Sefathiamidin 2g IV sebelum sayatan kulit	-	1 (0,5%)	0	1 (0,5%)
	C:	Sefathiamidin 2g IV setelah penjepitan tali pusat	-	0	0	3 (1,5%)
Ziogos <i>et al.</i>	I:	Sefuroksim 1,5g IV	-	4 (4,7%)	-	2 (2,4%)
	C:	Ampisilin-sulbaktam 3g IV	-	6 (6,6%)	-	2 (2,2%)
Keterangan: I: Intervensi, C: Control atau comparator						



Grafik 2. Grafik Jumlah Pasien dan Jumlah Penggunaan Antibiotik Pofilaksis pada Pasien *Seccio Caesarea* Darurat



Grafik 2. Grafik Jumlah Pasien dan Jumlah Penggunaan Antibiotik Pofilaksis pada Pasien *Seccio Caesarea* Elektif

Dari 18 jurnal yang dianalisis pada penelitian ini, terdiri dari 9 artikel yang melaporkan pasien hanya menjalani *sectio caesarea* elektif, 3 artikel melaporkan pasien hanya menjalani *sectio caesarea* darurat dan 6 artikel melaporkan pasien menjalani *sectio caesarea* elektif maupun darurat.

Berdasarkan Tabel 1. dan Grafik 1. penggunaan antibiotik Sefazolin 2g IV merupakan antibiotik yang paling banyak digunakan sebagai antibiotik profilaksis *sectio caesarea* elektif. Antibiotik seftriakson 1g IV, seftriakson 2g IV, dan sefazolin 1g IV juga paling sering digunakan pada pasien yang menjalani *sectio caesarea* elektif. Keempat antibiotik diatas merupakan antibiotik golongan sefalosporin generasi pertama yaitu sefazolin dan generasi ketiga yaitu seftriakson. Penggunaan antibiotik yang paling banyak digunakan pada pasien *sectio caesarea* elektif adalah sefazolin, yang berarti penggunaan antibiotik sudah rasional atau sesuai dengan guideline.

Berdasarkan Tabel 2. dan Grafik 2. penggunaan antibiotik Azitromisin 500mg IV merupakan antibiotik yang paling banyak digunakan sebagai antibiotik profilaksis *sectio caesarea* darurat. Antibiotik sefazolin 1g IV,

seftriakson 2g IV, dan gentamisin IV (3mg/Kg) + metronidazol 500mg juga paling sering digunakan pada pasien yang menjalani *sectio caesarea* darurat. Namun penggunaan antibiotik yang paling banyak digunakan pada pasien *sectio caesarea* darurat adalah azitromisin, yang berarti penggunaan antibiotik tidak sesuai guideline (irasional) sehingga penggunaan antibiotik profilaksis diperlukan pengawasan untuk mencegah terjadinya penggunaan antibiotik yang tidak rasional.

Menurut guideline ASHP 2013, antibiotik sefazolin merupakan antibiotik pilihan utama yang direkomendasikan sebagai antibiotik profilaksis pada pasien dengan persalinan *sectio caesarea*. Klindamisin + aminoglikosida direkomendasikan sebagai alternatif apabila pasien memiliki alergi terhadap antibiotik golongan beta-laktam. Rekomendasi pada guideline WHO tidak jauh berbeda dengan rekomendasi pada ASHP, pada WHO terapi *first choice* selain sefazolin juga merekomendasikan sefuroksim dan ada penambahan terapi *second choice* yaitu amoksisilin + asam klavulanat.

Dari 18 artikel yang dianalisis profil klinis dan luaran pasien pada Tabel 3. sebagian besar penelitian melaporkan hasil infeksi luka operasi dan endometritis. Pada penelitian ini,

terdapat beberapa penelitian yang membahas terkait efektivitas antibiotik yang digunakan dan juga waktu optimal terkait pemberian antibiotik profilaksis. Pada penelitian yang membahas terkait efektivitas antibiotik yang digunakan pada pasien *sectio caesarea*, hampir seluruh antibiotik profilaksis yang digunakan efektif dalam menurunkan kejadian demam, infeksi luka operasi, infeksi saluran kemih, dan endometritis.

Pada penelitian terkait waktu optimal pemberian antibiotik profilaksis, waktu pemberian antibiotik sebelum sayatan kulit maupun setelah penjepitan tali pusat sama efektifnya terhadap hasil yang diteliti. Dari 9 penelitian, terdapat 3 artikel yaitu Bhattacharjee *et al.* (2013), Dlamini *et al.* (2015), dan Jyothirmayi *et al.* (2017) yang melaporkan bahwa pemberian antibiotik sebelum sayatan kulit lebih baik dalam mengurangi kejadian infeksi pada ibu dibandingkan pemberian setelah penjepitan tali pusat. Kemudian 6 artikel Francis *et al.* (2013), Kalaranjini *et al.* (2013), Kandil *et al.* (2013), Macones *et al.* (2011), Osman *et al.* (2013), dan Zhang *et al.* (2015) melaporkan pemberian antibiotik sebelum sayatan kulit ataupun sesudah penjepitan tali pusat

efektifitasnya sama dalam mengurangi morbiditas infeksi pasca operasi.

SIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil penelitian, disimpulkan bahwa penggunaan antibiotik profilaksis yang paling sering digunakan pada pasien *sectio caesarea* elektif sudah sesuai dengan rekomendasi pada guideline yaitu menggunakan antibiotik sefazolin. Penggunaan antibiotik profilaksis yang paling sering digunakan pada pasien *sectio caesarea* darurat adalah antibiotik azitromisin, dimana penggunaan golongan makrolida tidak direkomendasikan pada prosedur pembedahan. Kesesuaian penggunaan antibiotik pada pasien *sectio caesarea* darurat rendah sehingga perlu dikaji lebih lanjut apakah perlu revisi pedoman dengan memperhatikan peta kuman lokal dan guideline atau perlu intervensi terhadap persebaran. Penggunaan antibiotik profilaksis efektif dalam menurunkan risiko morbiditas infeksi pada ibu dan tidak ada pengaruh oleh waktu pemberian antibiotik.

Penelitian ini menggunakan desain penelitian RCT dengan terbitan publikasi 10 tahun terakhir, sehingga disarankan pada penelitian selanjutnya tidak membatasi desain penelitian dan tahun publikasi agar tidak ada bias seleksi.

DAFTAR PUSTAKA

- American Society of Health-Systems Pharmacists. 2013. Clinical Practice Guidelines for Antimicrobial Prophylaxis in Surgery. *Am J Hosp Pharm*. 50. Pp: 305-14.
- Bhattacharjee, N., Saha, S. P., Patra, K. K., Mitra, U., and Ghoshroy, S. C. 2013. Optimal timing of prophylactic antibiotic for cesarean delivery: A randomized comparative study. 39(12). Pp:1560-8. <https://doi.org/10.1111/jog.12102>
- Crader, M. F., and Varacallo, M. 2020. *Preoperative Antibiotic Prophylaxis*. Medscape [Internet] 2020 [Cited 2020 March 30]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK442032/>
- Dlamini, L. D., Sekikubo, M., Tumukunde, J., Kojjo, C., Ocen, D., Wabule, A., and Kwizera, A. 2015. Antibiotic prophylaxis for caesarean section at a Ugandan hospital: A randomised clinical trial evaluating the effect of administration time on the incidence of postoperative infections. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 15(1). Pp: 1-7. <https://doi.org/10.1186/s12884-015-0514-3>
- Francis, C., Mumford, M., Strand, M. L., Moore, E. S., and Strand, E. A. 2013. Timing of prophylactic antibiotic at cesarean section: A double-blinded, randomized trial. *Journal of Perinatology*, 33(10), 759-762. <https://doi.org/10.1038/jp.2013.56>
- Herawati, F., Rahem, A., Handayani, D. W. I., dan Yulia, R. 2018. Antibiotic prophylactics on curettage for preventing pelvic inflammatory disease events: Is it necessary? *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 11(11). Pp: 267-9. <https://doi.org/10.22159/ajpcr.2018.v11i11.27817>
- Hong, F., Zhang, L., Zhang, Y., Sun, W., Hong, H., and Xu, Y. 2016. Antibiotic prophylaxis to prevent postoperative infectious morbidity in low-risk elective cesarean deliveries: A prospective randomized clinical trial. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. 29(9). Pp: 1382-6. <https://doi.org/10.3109/14767058.2015.1052397>
- Husnawati, H. dan Wandasari, F. 2014. Pola Penggunaan Antibiotik Profilaksis pada Pasien Bedah Caesar (*Sectio Caesarea*) di Rumah Sakit Pekanbaru Medical Center (PMC) Tahun 2014. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 2(2), 303-307.
- Ierano, C., Manski-Nankervis, J. A., James, R., Rajkhowa, A., Peel, T., and Thursky, K. 2017. Surgical antimicrobial prophylaxis. *Australian Prescriber*, 40(6), 225-229. <https://doi.org/10.18773/austprescr.2017.073>
- Jyothirmayi, C. A., Halder, A., Yadav, B., Samuel, S. T., Kuruvilla, A., and Jose, R. 2017. A randomized controlled double blind trial comparing the effects of the prophylactic antibiotic, Cefazolin, administered at caesarean delivery at two different timings (before skin incision and after cord clamping) on both the mother and newborn. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 17(1), 1-8. <https://doi.org/10.1186/s12884-017-1526-y>
- Kalaranjini, S., Veena, P., and Rani, R. 2013. Comparison of administration of single dose ceftriaxone for elective caesarean section before skin incision and after cord clamping in preventing post-operative infectious morbidity. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 288(6). Pp:1263-8. <https://doi.org/10.1007/s00404-013-2906-9>
- Kandil, M., Sanad, Z., and Gaber, W. 2014. Antibiotic prophylaxis at elective cesarean section: A randomized controlled trial in a low resource setting. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. 27(6). Pp: 588-91. <https://doi.org/10.3109/14767058.2013.823938>
- Kementerian Kesehatan RI. 2015. Peraturan Menteri Kesehatan nomor 8 tahun 2015.

Pedoman Pencegaha Dan Pengendalian Resistensi Antimikroba, 334, 1–31.

- Lyimo, F. M., Massinde, A. N., Kidenya, B. R., Konje, E. T., & Mshana, S. E. 2013. Single dose of gentamicin in combination with metronidazole versus multiple doses for prevention of post-caesarean infection at Bugando Medical Centre in Mwanza, Tanzania: A randomized, equivalence, controlled trial. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 13. <https://doi.org/10.1186/1471-2393-13-123>
- MacOnes, G. A., Cleary, K. L., Parry, S., Stamilio, D. M., Cahill, A. G., Odibo, A. O., & Ropersad, R. 2012. The timing of antibiotics at cesarean: A randomized controlled trial: Editorial Comment. *Obstetrical and Gynecological Survey*. 67(8). Pp: 453-4. <https://doi.org/10.1097/01.ogx.000041955.5.26591.4e>
- Mivumbi, V. N., Little, S. E., Rulisa, S., and Greenberg, J. A. 2014. Prophylactic ampicillin versus cefazolin for the prevention of post-caesarean infectious morbidity in Rwanda. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 124(3). Pp: 244–7. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2013.09.017>
- Mohammed, S. O., Shuaibu, S. D. A., Gaya, S. A., and Rabi, A. 2020. The efficacy of two doses versus 7 days' course of prophylactic antibiotics following cesarean section: An experience from Aminu Kano Teaching Hospital. *Annals of African Medicine*. https://doi.org/10.4103/aam.aam_39_19
- Osman, B., Abbas, A., Ahmed, M. A., Abubaker, M. S., and Adam, I. 2013. Prophylactic ceftizoxime for elective cesarean delivery at Soba Hospital, Sudan. *BMC Research Notes*. 6(1). Pp: 0–4. <https://doi.org/10.1186/1756-0500-6-57>
- Prasetya, D. B. 2013. Efektifitas Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Seksio Sesarea Elektif Di Rumah Sakit X Sidoarjo. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Universitas Surabaya*. 2(2). Pp: 1–10.
- Rivai, F., Koentjoro, T., dan Utarini, A. 2013. Determinan Infeksi Luka Operasi Pascabedah Sesar. *Kesmas: National Public Health Journal*. 8(5). P: 235. <https://doi.org/10.21109/kesmas.v8i5.390>
- Tita AT, Szychowski JM, Boggess K, Saade G, Longo S, Clark E, Esplin S, Cleary K, Wapner R, Letson K, Owens M, Abramovici A, Ambalavanan N, Cutter G, and Andrews, W. 2016. Adjunctive azithromycin prophylaxis for cesarean delivery. *N Engl J Med*. 375(13). Pp: 1231–41. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1602044>
- Valent, A. M., Dearmond, C., Houston, J. M., Reddy, S., Masters, H. R., Gold, A., and Warshak, C. R. 2017. Effect of post-cesarean delivery oral cephalosporin and metronidazole on surgical site infection among obese women: A randomized clinical trial. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 318(11), Pp: 1026–34. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.10567>
- Westen, E.H., Kolk, P.R., van Velzen, C.L., Unkels, R., Mmuni, N.S., Hamisi, A.D., Nakua, R.E., Vlek, A.L., and van Beekhuizen, H.J. 2015. Single-dose compared with multiple day antibiotic prophylaxis for cesarean section in low-resource settings, a randomized controlled, noninferiority trial. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 94(1). Pp: 43–9. <https://doi.org/10.1111/aogs.12517>
- World Health Organization. 2019. The selection and use of essential medicines. *World Health Organization technical report series*, (965).
- Witt, A. 2011. Antibiotic Prophylaxis Before Surgery vs After Cord Clamping in Elective Cesarean Delivery. *Archives of Surgery*. 146(12). P:1404. <https://doi.org/10.1001/archsurg.2011.725>
- Yulia, R., Herawati, F., dan Anggraini, W. 2018. Evaluation of Antibiotics Use and Bacteria Profile of Cesarean Section at Regional General Hospital, Pasuruan. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*. 7(2). Pp:

69–77.

<https://doi.org/10.15416/ijcp.2018.7.2.69>

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0129434>

Zhang C, Zhang L, Liu X, Zhang L, Zeng Z, Li L, Liu G, and Jiang, H. 2015. Timing of antibiotic prophylaxis in elective caesarean delivery: A multi-center randomized controlled trial and meta- Analysis. *PLoS One*. 10(7). Pp: 1–15.

Ziogos, E., Tsiodras, S., Matalliotakis, I., Giamarellou, H., and Kanellakopoulou, K. 2010. Ampicillin/Sulbactam versus Cefuroxime as antimicrobial prophylaxis for cesarean delivery: A randomized study. *BMC Infectious Diseases*. 10. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-10-34>