

Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Komplikasi Apendisitis dan Efektivitas Penggunaan Antibiotik Profilaksis pada Pasien Apendektomi di RSPAD Gatot Soebroto

Factors Associated with Complicated Appendicitis and the Effectiveness of Prophylactic Antibiotic Use in Appendectomy Patients at Gatot Soebroto Army Hospital

Helman Kurniadi^{1,*}, Ros Sumarny¹, Timbul Partogi Haposan Simorangkir^{2,3}, Syamsudin Abdillah¹

¹Fakultas Farmasi, Universitas Pancasila, Jakarta, Indonesia

²Rumah Sakit Pusat Angkatan Darat Gatot Soebroto, Jakarta, Indonesia

³Fakultas Farmasi Militer, Universitas Pertahanan Republik Indonesia

*Email Korespondensi: helmankurniadi@gmail.com

Abstrak

Apendisitis diidentifikasi berdasarkan karakteristik klinis. Apendektomi menjadi terapi utama karena antibiotik saja tidak efektif, namun apendektomi berisiko IDO (Infeksi Daerah Operasi) sehingga diperlukan antibiotik profilaksis. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan antara tipe leukosit, karakteristik klinis, dan faktor pembedahan dengan tipe apendisitis serta menganalisis efektivitas penggunaan antibiotik profilaksis. Analisis antibiogram dilakukan berdasarkan kultur spesimen pus. Desain retrospektif *cross-sectional* digunakan dengan 139 subjek yang dirawat sejak 2019 hingga 2021 di RSPAD Gatot Soebroto. Pengumpulan data menggunakan metode *purposive sampling* sesuai kriteria yang dibuat oleh peneliti. Uji *chi square* digunakan untuk mengetahui adanya hubungan, kemudian dilanjutkan dengan uji regresi logistik. Apendisitis komplikata terjadi pada 18% pasien pria dan 11,5% pasien wanita. Usia terbanyak pada rentang 15-40 tahun (59%) dan usia tersebut memiliki persentase apendisitis komplikata tertinggi (51,2%). 3 subjek mengalami IDO berusia <15 tahun, 15-40 tahun, dan 41-65 tahun, 2 di antaranya adalah pria. Terdapat hubungan antara neutrofil dan limfosit dengan jenis apendisitis. Urutan faktor yang paling berhubungan dengan tipe apendisitis adalah lama rawat, lama operasi, skor ASA (American Society of Anesthesiologist), usia, dan tindakan operasi. Antibiotik profilaksis yang paling sering digunakan adalah golongan sefalosporin. Antibiotik profilaksis sebagian besar efektif mencegah kejadian IDO (97,8%). Bakteri Gram-negatif secara umum menjadi penyebab apendisitis, antibiotik yang resisten umumnya adalah golongan penisilin.

Kata Kunci: Apendisitis, faktor risiko, antibiotik profilaksis, IDO

Abstract

Appendicitis is often identified based on clinical characteristics. Appendectomy is the main therapy because antibiotics alone are not effective. However, appendectomy poses a risk of Surgical Site Infection (SSI), necessitating prophylactic antibiotic usage. This study aims to analyze the relationship between leukocyte type, clinical characteristics, and surgical factors with the type of appendicitis and to analyze the effectiveness of prophylactic antibiotic use. Antibiogram analysis used pus specimen cultures. A cross-sectional retrospective design covered 139 subjects treated from 2019-2021 at Gatot Soebroto Army Hospital. Data collection, through purposive sampling, followed set criteria. The chi-square test was used to determine relationships, followed by the logistic regression test. Complicated appendicitis appeared in 18% of males and 11.5% of females. The 15-40 age group (59%) had most cases and a high complicated appendicitis rate (51.2%). Three subjects experienced SSIs across age groups: <15, 15-40, and 41-65, with two of them being male. Neutrophil and lymphocyte counts related to appendicitis type. Dominant factors linked to appendicitis type were length of stay, operation duration, ASA (American Society of Anesthesiologists) score, age, and type of surgery. The most commonly used prophylactic antibiotics are cephalosporins. Prophylactic antibiotics were mostly effective in preventing SSI (97.8%). Gram-negative bacteria generally cause appendicitis, antibiotics that are resistant are generally from the penicillin group.

Keywords: Appendicitis, risk factors, prophylactic antibiotics, SSI

Received: 08 October 2023

Accepted: 30 November 2023

DOI: <https://doi.org/10.25026/jsk.v5i6.2109>



Copyright (c) 2023, Jurnal Sains dan Kesehatan (J. Sains Kes.). Published by Faculty of Pharmacy, University of Mulawarman, Samarinda, Indonesia. This is an Open Access article under the CC-BY-NC License.

How to Cite:

Kurniadi, H., Sumarny, R., Simorangkir, T. P. H., Abdillah, S., 2023. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Komplikasi Apendisitis dan Efektivitas Penggunaan Antibiotik Profilaksis pada Pasien Apendektomi di RSPAD Gatot Soebroto. *J. Sains Kes.*, 5(6). 900-914. **DOI:** <https://doi.org/10.25026/jsk.v5i6.2109>

1 Pendahuluan

Apendisitis sebagian besar disebabkan karena adanya sumbatan pada lumen *apendiks vermiformis* akibat hiperplasia folikel limfoid, benda asing, neoplasma, atau gumpalan fekal yang mengeras mengakibatkan peradangan akut ataupun kronis pada apendiks. Konsumsi makanan kurang serat meningkat ketika

pandemi *Covid-19* termasuk di Indonesia, kebiasaan ini dapat berisiko meningkatkan seseorang mengalami apendisitis [1,2]. *Global Health Metrics 2019* melaporkan insiden apendisitis menyebabkan 33.400 kematian. Di Asia Tenggara, Indonesia menduduki peringkat pertama tertinggi angka kejadian apendisitis akut dengan prevalensi 0,05% [3]. Terdapat

4.351 kasus apendisitis yang dirawat di rumah sakit di 15 provinsi di Indonesia tahun 2014. Pada awal 2014 diketahui sebanyak 1.889 pasien dirawat di rumah sakit di Jakarta [4].

Kejadian apendisitis memiliki risiko seumur hidup pada pria sebesar 8,6% dan 6,7% untuk wanita [5,6], penderita apendisitis terbanyak pada usia remaja dewasa, ini karena bentuk apendiks pada dewasa mengecil di bagian proksimal dan lebar di bagian distal yang beresiko mengalami obstruksi di bagian proksimal mengakibatkan peningkatan tekanan intraluminal yang memicu translokasi kuman, peningkatan jumlah kuman dalam lumen apendiks akan beresiko terjadi invasi bakteri dari dalam lumen menembus mukosa juga mengakibatkan rasa nyeri, Fransisca *dkk* melaporkan keluhan nyeri perut kanan bawah pada pasien apendisitis sebesar 86,9% [7,8].

Apendisitis menjadi penyebab paling umum kejadian infeksi intra-abdominal yang dalam waktu singkat dapat bersifat *emergency* karena dapat terjadi pecahnya dinding apendiks sehingga terjadi komplikasi yang berakibat inflamasi pada lapisan membran serosa rongga perut dan organ di dalamnya dan telah diketahui salah satu penyebab paling umum disebabkan kebocoran gastrointestinal dengan mortalitas selalu di atas 10%, berdasarkan penelitian *Japanesa et al* sebesar 10,2%, Samuel *et al* sebesar 15%, Singh *et al* sebesar 17,8% dan *Sotto et al* sebesar 25% [9–11]. Terdapat perbedaan tindakan bedah terhadap jenis apendisitis dimana pada apendisitis nonkomplikata biasanya dilakukan laparoskopi apendektomi, sedangkan pada apendisitis komplikata diperlukan tindakan laparotomi hingga eksplorasi.

Apendisitis lazimnya ditandai dengan nyeri di sekitar periumbilikalis, anoreksia, mual, dan muntah. Metode pencitraan radiologi sering digunakan dalam diagnosis apendisitis untuk meningkatkan akurasi. Hitung jenis leukosit merupakan tes laboratorium yang paling umum digunakan untuk diagnosis apendisitis [12]. Leukosit dikenal dengan *white blood cells* (WBC) termasuk faktor penanda terjadinya apendisitis sebagai sel yang berfungsi dalam sistem pertahanan tubuh, peningkatan leukosit dari rentang normal disebut leukositosis sebagai respons protektif terhadap infeksi dan stres, sedangkan penurunan leukosit disebut dengan

leukopenia yang disebabkan oleh penurunan sistem imun, radiasi, syok, dan agen kemoterapi tertentu [13]. Sebagai evaluasi laboratorium, *Total Leucocyte Count* (TLC) pada apendisitis lazimnya terjadi leukositosis ringan sebesar 67% sampai 90% [14], namun penelitian lain menunjukkan dari lima golongan leukosit secara umum, yaitu neutrofil, eosinofil, basofil, limfosit, dan monosit hanya terjadi peningkatan neutrofil serta penurunan limfosit sebagai petunjuk dalam penetapan diagnosis apendisitis [12].

Pengobatan apendisitis lazimnya tidak lepas dari antibiotik. Pada pasien apendisitis nonkomplikata, terapi non-operatif diberikan pada dua keadaan, saat terapi bedah tidak memungkinkan sehingga antibiotik menjadi pilihan dan ketika pasien dengan tanda dan gejala apendisitis yang konsisten tidak mencari terapi yang akan mengalami resolusi spontan [15]. Hasil penelitian terdahulu menyatakan pemberian antibiotik dapat menangani keluhan, aman dan praktis, berkaitan dengan pengurangan komplikasi, menurunkan nyeri dan waktu perawatan, serta lebih ekonomis, tetapi kegagalan dan kekambuhan menjadikan pembedahan sebagai standar emas pengobatan pada apendisitis akut [9,16].

Tindakan pembedahan pada apendisitis berisiko mengalami Infeksi Daerah Operasi (IDO) sehingga memerlukan antibiotik profilaksis. Syarat antibiotik profilaksis yaitu digunakan untuk mencegah IDO, mencegah morbiditas dan mortalitas akibat IDO, mengurangi lama rawat dan biaya pengobatan, efek samping minimal, serta tidak merugikan mikroba flora normal pasien atau rumah sakit. Antibiotik yang paling sering digunakan pada apendisitis adalah golongan sefalosporin, sedangkan ampicilin sulbaktam dan golongan kuinolon tidak direkomendasikan terkait tingginya angka resistensi patogen termasuk *Escherichia coli* [15].

IDO menjadi penyebab utama tingginya infeksi *Healthcare Associated infections* (HAIs), telah dilaporkan sekitar 110.800 IDO terkait dengan operasi rawat inap pada tahun 2015. IDO menyumbang 20% dari semua HAIs dan dikaitkan dengan 2 hingga 11 kali lipat peningkatan risiko kematian [17]. Beberapa faktor yang dapat meningkatkan kejadian IDO di antaranya jenis operasi, klasifikasi ASA

(*American Society of Anesthesiologists*), serta lama operasi. Faktor lain yang berhubungan dengan risiko kejadian IDO pada bedah apendisitis adalah lama rawat, suhu tubuh dan kadar leukosit [18].

Saat ini meskipun apendiktomi adalah prosedur yang umum, masih terjadi perdebatan berbagai faktor-faktor yang dapat mempengaruhi tingkat keberhasilan operasi dan risiko komplikasi. Antibiotik profilaksis merupakan salah satu komponen penting dalam manajemen pasien apendiktomi yang bertujuan untuk mencegah infeksi pascaoperasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi faktor-faktor yang berhubungan dengan komplikasi apendisitis dan untuk mengevaluasi efektivitas penggunaan antibiotik profilaksis pada pasien apendektomi di Rumah Sakit Pusat Angkatan Darat (RSPAD) Gatot Soebroto. RSPAD Gatot Soebroto adalah rumah sakit rujukan tertinggi bagi rumah sakit TNI di Indonesia, rumah sakit kepresidenan ini terakreditasi dengan tingkat paripurna dan telah terakreditasi *Joint Commission International* (JCI). Penelitian ini memiliki potensi untuk memberikan wawasan yang berharga tentang penanganan apendisitis dan efektivitas penggunaan antibiotik profilaksis pada pasien apendektomi di RSPAD Gatot Soebroto. Dengan pemahaman yang lebih baik tentang faktor-faktor yang berperan dalam komplikasi apendisitis, diharapkan pengobatan pasien apendisitis dapat menjadi lebih efektif dan aman di masa depan.

2 Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif noneksperimental. Pengambilan data menggunakan metode retrospektif berdasarkan dokumen rekam medik di Rumah Sakit Pusat Angkatan Darat Gatot Soebroto periode 2019-2021.

Sampel penelitian ini diambil menggunakan teknik *purposive sampling*.

Tingkat kepercayaan sebesar 95% dengan *margin of error* sebesar 10%. Kriteria inklusi yaitu data rekam medik pasien rawat inap dengan tindakan apendiktomi dan kriteria eksklusi yaitu data rekam medik yang tidak lengkap atau tidak terlacak. Dari total 147 pasien apendisitis, terdapat 139 sampel yang memenuhi kriteria inklusi dengan delapan sampel termasuk kriteria eksklusi.

Pengumpulan data menggunakan formulir pengambilan data yang telah dibuat oleh peneliti. Data yang diambil adalah jenis apendisitis, jenis kelamin, usia, kejadian IDO, lama rawat, suhu tubuh setelah operasi, skor ASA, rencana operasi, tindakan operasi, lama operasi, hitung jenis leukosit (basofil, eosinofil, neutrofil, limfosit, dan monosit) antibiotik profilaksis, dosis dan frekuensi, uji kultur dan resistensi. Data yang telah ditulis ke dalam lembar kerja akan di lakukan analisis univariat untuk melihat frekuensi. Kemudian dilakukan analisis bivariat untuk melihat hubungan antara variabel dependent dengan variabel independent, tingkat kepercayaan pada uji yang dilakukan adalah 95%. Selanjutnya dilakukan analisis multivariat menggunakan metode regresi logistik untuk melihat tingkatan pengaruh antara variabel independent terhadap variabel dependent secara bersamaan. Software analisis data yang digunakan adalah *Statistical Package for the Social Science* (SPSS) versi 22.0.

3 Hasil dan Pembahasan

Penyajian hasil disusun berdasarkan urutan uji univariat, bivariat, dan multivariat. Pembahasan pada uji dengan kejadian IDO sebagai variabel dependen dilakukan dengan analisis deskriptif karena jumlah sampel antara yang positif dan negatif imbalance (136 vs 3), karena demikian pula uji multivariat hanya dilakukan pada jenis apendisitis sebagai variabel dependent terhadap variabel independent yang berhubungan signifikan pada uji bivariat.

Tabel 1. Analisis Univariat (N=139).

No	Variabel	Deskripsi	Jumlah N	%
1	Jenis apendisitis	Nonkomplikata	98	70,5
		Komplikata	41	29,5
2	Kejadian IDO	Terjadi IDO	3	2,2
		Tanpa IDO	136	97,8
3	Jenis kelamin	Laki-laki	69	49,6
		Perempuan	70	50,4
4	Usia	<15	18	12,9
		15-40	82	59
		41-65	34	24,5
		>65	5	3,6
5	Lama Rawat	<5 Hari	95	68,3
		>5 Hari	44	31,7
6	Basofil	Normal	139	100
7	Eosinofil	Rendah	58	41,7
		Normal	69	49,6
		Meningkat	12	8,6
8	Neutrofil	Rendah	6	4,3
		Normal	37	26,6
		Meningkat	96	69,1
9	Limfosit	Rendah	98	70,5
		Normal	37	26,6
		Meningkat	4	2,9
10	Monosit	Rendah	7	5
		Normal	102	73,4
		Meningkat	30	21,6
11	Skor ASA	Skor ASA ≤2	119	85,6
		Skor ASA >2	20	14,4
12	Rencana operasi	Cito	73	52,5
		Elektif	66	47,5
13	Suhu Tubuh	Normal	137	98,6
		Meningkat	2	1,4
14	Tindakan Operasi	Laparotomi Apendiktomi	59	42,4
		Laparoskopi Apendiktomi	80	57,6
15	Lama operasi	≤1 Jam	61	43,9
		>1 Jam	78	56,1
16	Antibiotik Profilaksis	Ampicilin Sulbactam	3	2,2
		Cefuroxim	7	5
		Cefotaxim	1	0,7
		Ceftriaxone	68	48,9
		Levofloxacin+Metronidazole	1	0,7
		Ceftriaxone+Amp_Sul	1	0,7
		Ceftriaxone+Gentamycin	3	2,2
		Ceftriaxone+Levofloxacin	2	1,4
		Ceftriaxone+Metronidazole	44	31,7
		Cefoperazone+Metronidazole	1	0,7
		Cefuroxim+Metronidazole	4	2,9
		Ciprofloxacin+Metronidazole	2	1,4
		Ampisilin Sulbaktam+Metronidazole	2	1,4
17	Kesesuaian Dosis	Sesuai	119	85,6
		Tidak Sesuai	20	14,4
18	Efektifitas Antibiotik Profilaksis	Tidak efektif	3	2,2
		Efektif	136	97,8

3.1 Analisis Bivariat

3.1.1 Jenis Apendisitis sebagai variabel dependen

a. Deskripsi jenis apendisitis berdasarkan data demografis

Berdasarkan hasil uji bivariat pada tabel 2, jenis kelamin laki-laki lebih banyak mengalami apendisitis komplikata dibanding perempuan,

meskipun dari 139 pasien lebih dari setengahnya adalah perempuan. Hasil uji statistik menunjukkan hasil *p-value* adalah 0,084 (>0.05) bermakna tidak terdapat hubungan jenis kelamin dengan jenis apendisitis. Secara anatomi tidak terdapat perbedaan khusus antara anatomi apendiks pada pria maupun wanita[5]. Hasil ini searah laporan sebelumnya yang menyampaikan

pasien laki-laki sedikit mendominasi perforasi yaitu 55,3% vs 52,1%[19]. Analisa bivariat antara variabel *dependent* dengan usia menunjukkan bahwa usia 15 hingga 40 tahun mendominasi baik pada apendisitis komplikata (51,2%) maupun nonkomplikata (62,24%). Terdapat perbedaan bentuk apendisitis berdasarkan usia, dimana ketika dewasa apendiks akan mengecil di bagian proksimal dan melebar di bagian distal, hal ini menyebabkan lebih mungkin terjadinya sumbatan pada usia remaja dewasa. Terdapat perbedaan rekomendasi spesifik berdasarkan usia dewasa dengan anak-anak yang kurang dari 16 tahun [7,20]. Pada usia <15 tahun subjek yang mengalami komplikasi lebih besar yaitu 8 pasien apendisitis komplikata dibanding 10 pasien apendisitis nonkomplikata. Keterlambatan presentase pada anak-anak sering terjadi hingga lebih dari 3 jam dibandingkan orang dewasa yang meningkatkan risiko perforasi pada anak-anak. Hasil uji didapatkan nilai *p-value* 0,178 (>0.05) yang bermakna tidak terdapat hubungan antara usia dengan jenis apendisitis. Meskipun usia remaja dewasa mendominasi, kejadian apendisitis komplikata menyebar dalam berbagai usia[21].

Tabel 2. Analisis bivariat jenis apendisitis berdasarkan demografis pasien (N=139).

Deskripsi	Kategori	Komplikata		Nonkomplikata		P-value
		n	%	n	%	
Jenis	Laki-laki	25	61	44	44,9	0,084*
Kelamin	Perempuan	16	39	54	55,1	
Usia	<15 Tahun	8	19,5	10	10,2	0,178*
	15-40 Tahun	21	51,2	61	62,24	
	41-65 Tahun	9	22	25	25,51	
	>65 Tahun	3	7,3	2	2,04	

*) *p-value* >0.05 bermakna tidak terdapat hubungan signifikan

b. Deskripsi pasien apendisitis berdasarkan hitung jenis leukosit

Hasil uji bivariat dari hubungan jenis leukosit dengan jenis apendisitis menunjukkan basofil, eosinofil dan monosit tidak memiliki hubungan signifikan dengan jenis apendisitis (*p-value* >0,05) dengan masing-masing nilai 0,084 dan 0,997. Neutrofil dan limfosit memiliki hubungan signifikan dengan jenis apendisitis.

Tabel 3. Analisis bivariat hubungan sel leukosit dengan jenis apendisitis (N=139).

Deskripsi	Kategori	Komplikata		Nonkomplikata		P-value	
		n	%	n	%		
Basofil	Normal	41	100%	98	100%	Constant	
Eosinofil	Rendah	22	53,70%	36	36,70%		0,084
	Normal	18	43,90%	51	52,00%		
	Meningkat	1	2,40%	11	11,20%		
Neutrofil	Rendah	1	2,40%	5	5,10%	0,002*	
	Normal	3	7,30%	34	34,70%		
	Meningkat	37	90,20%	59	60,20%		
Limfosit	Rendah	38	92,70%	60	61,20%	0,001*	
	Normal	3	7,30%	34	34,70%		
	Meningkat	-	-	4	4,10%		
Monosit	Rendah	2	4,90%	5	5,10%	0,997	
	Normal	30	73,20%	72	73,50%		
	Meningkat	9	22,00%	21	21,40%		

*) *p-value* <0.05 bermakna terdapat hubungan signifikan

Neutrofil dan limfosit berhubungan signifikan dengan tingkat keparahan apendisitis (komplikata atau nonkomplikata) termasuk dalam membedakan jenis apendisitis komplikata dan nonkomplikata. Penurunan limfosit dapat terjadi sebagai reaksi negatif terhadap respon inflamasi yang meningkat menyebabkan proporsi neutrofil berbeda dengan limfosit. Selama terjadinya infeksi, neutrofil berperan sebagai defensif seperti migrasi intravaskular dan fagositosis karena sinyal kemokin bakterimia yang meningkat. Beberapa studi menunjukkan bahwa leukositosis dapat dijadikan dasar untuk membantu penetapan apendisitis, lebih spesifik lagi rasio perbedaan nilai neutrofil dan limfosit dapat menjadi petunjuk dalam menetapkan keparahan apendisitis[12,22]. Hasil ini juga searah dengan studi terdahulu yang menyimpulkan bahwa rasio neutrofil dengan limfosit (NLR) dapat membantu menentukan tingkat keparahan apendisitis serta dapat menjadi pertimbangan dalam memprioritaskan kasus apendisitis nonkomplikata pada keterbatasan fasilitas operasi di pelayanan kesehatan[23,24].

c. Deskripsi pasien apendisitis terkait tindakan operasi.

Berdasarkan tabel 4, Hasil uji bivariat menunjukkan lama rawat pasien apendisitis komplikata seringkali lebih dari 5 hari. Sedangkan pada pasien apendisitis nonkomplikata paling banyak dirawat kurang dari 5 hari (59% dibanding 11,5%). Nilai uji menunjukkan 0,000 (<0,05) bermakna terdapat

hubungan antara lama rawat dengan jenis apendisitis.

Pasien dengan skor ASA paling banyak yaitu ASA II baik pada apendisitis komplikata maupun nonkomplikata, namun pasien dengan skor ASA >2 memiliki nilai persentase lebih besar untuk terjadinya komplikasi (komplikata 36,6% vs nonkomplikata 5,1%). Uji statistik 0,000 (<0,05) bermakna terdapat hubungan skor ASA dengan jenis apendisitis.

Tabel 4. Analisis bivariat jenis apendisitis terkait faktor tindakan operasi (N=139).

Deskripsi	Kategori	Komplikata (N=41)		Nonkomplikata (N=98)		p-value
		n	%	n	%	
Lama Rawat	<5 Hari	13	31,7%	82	83,7%	0*
	>5 Hari	28	68,3%	16	16,3%	
Skor ASA	Skor ASA ≤2	26	63,4%	93	94,9%	0*
	Skor ASA >2	15	36,6%	5	5,1%	
Rencana Operasi	Cito	35	85,4%	38	38,8%	0*
	Elektif	6	14,6%	60	61,2%	
Tindakan operasi	Laparotomi	34	82,9%	25	25,5%	0*
	Laparoskopi	7	17,1%	73	74,5%	
Lama operasi	≤1 Jam	4	9,8%	57	58,2%	0*
	>1 Jam	37	90,2%	41	41,8%	

*) p-value <0.05 bermakna terdapat hubungan signifikan

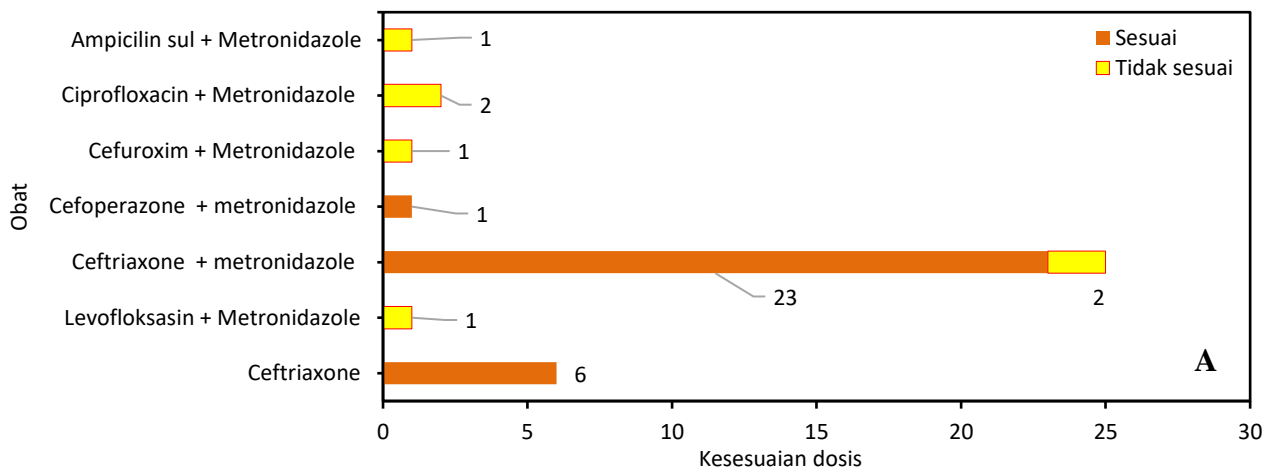
Operasi gawat darurat (cito) memiliki persentase lebih besar pada pasien apendisitis komplikata, dan rencana operasi elektif lebih banyak pada pasien apendisitis nonkomplikata. Rencana operasi menghasilkan nilai *p-value* 0,000 (<0,05), bermakna terdapat hubungan antara rencana operasi dengan jenis apendisitis. Hasil ini searah dengan beberapa penelitian sebelumnya dimana komplikasi apendisitis membutuhkan penanganan segera karena tekanan akan terus meningkat akibat sekresi mukus serta pertumbuhan mikroba dan menunda terapi akan memperparah keadaan pasien dan berisiko lebih tinggi mengalami apendisitis komplikata[20,25].

Jenis apendisitis memiliki hubungan dengan tindakan operasi dengan *p-value* 0,000 (<0,05). Laparoskopi apendektomi cenderung dilakukan pada apendisitis nonkomplikata karena luas luka yang lebih kecil sehingga memperkecil risiko IDO[26]. Meskipun laparoskopi dinilai efektif pada apendisitis

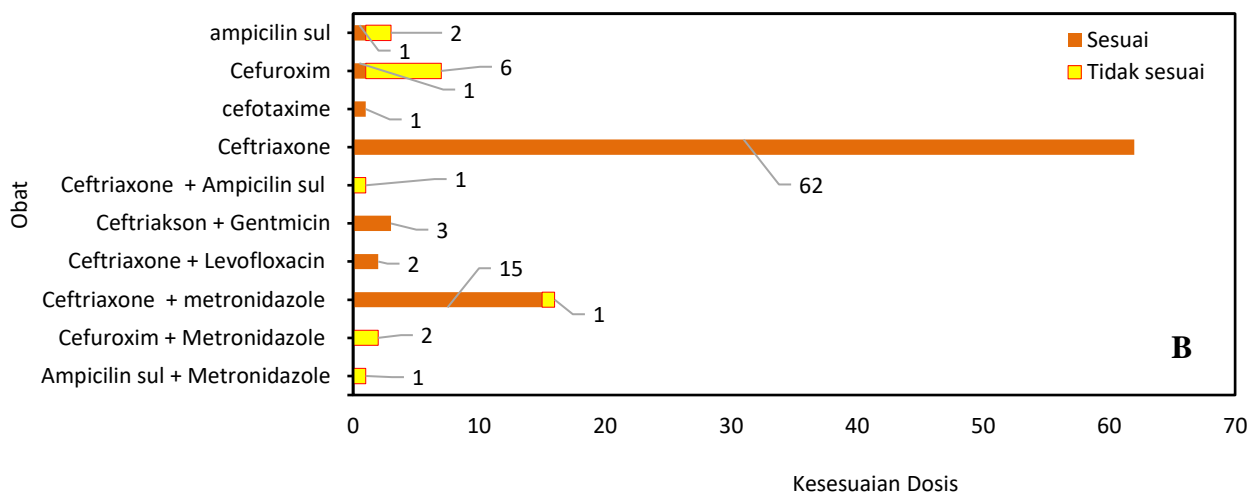
nonkomplikata, pada penelitian ini 25,5% pasien apendisitis nonkomplikata menerima laparatomi. Penentuan tindakan bedah apendiks dapat berdasarkan berbagai faktor seperti keparahan dan perluasan infeksi, keadaan klinis, dan usia[27]. Pasien lebih muda termasuk anak-anak lebih sering mengalami perforasi sehingga laparatomi mempermudah akses secara keseluruhan bagian apendiks. Suatu penelitian metaanalisis membandingkan antara laparoskopi apendiktomi dengan laparatomi apendiktomi dari 16 studi, hasilnya efek samping tindakan laparoskopi apendiktomi secara signifikan lebih rendah dibandingkan laparatomi apendiktomi, dengan pemulihan pasca operasi lebih baik pada laparoskopi dalam hal waktu operasi, lama rawat, kehilangan darah intraoperatif serta pemulihan organ intraabdominal[28]. Hasil uji lama operasi menunjukkan ada hubungan dengan jenis apendisitis dengan nilai *p-value* 0,000, meskipun hasil ini berbeda dengan laporan *Eko et al*[29], kejadian komplikasi membutuhkan tindakan yang lebih kompleks seperti perlunya tindakan eksplorasi agar perluasan infeksi tercegah[26]. Hasil penelitian ini searah beberapa penelitian yang melaporkan bahwa umumnya tindakan apendiktomi secara laparoskopi maupun laparatomi tidak lebih dari 1 jam [26,30].

d. Deskripsi jenis apendisitis berdasarkan kesesuaian dosis antibiotik profilaksis

Berdasarkan kesesuaian dosis, dalam pengujian ini pada pasien apendisitis komplikata terdapat 8 antibiotik tidak sesuai pedoman ASHP dan Rekomendasi Antibiotik Profilaksis RSPAD Gatot Soebroto, pada pasien apendisitis nonkomplikata terdapat 25 tidak sesuai pedoman, meski demikian antibiotik profilaksis secara rerata efektif dalam mencegah infeksi akibat operasi. Dosis antibiotik profilaksis dapat berbeda disebabkan beberapa faktor seperti berat badan, jenis infeksi, penyebab infeksi, keadaan pasien, respon pasien dan lain-lain [15,31], penyesuaian dosis untuk memaksimalkan efektifitas antibiotik dimana faktor ini tidak diamati.



Kesesuaian dosis antibiotik profilaksis dengan pasien apendisitis komplikata (N)



Gambar 1. Kesesuaian dosis antibiotik profilaksis pasien apendisitis (A) komplikata dan (B) nonkomplikata.

Gambar 1A menunjukkan frekuensi ketidaksesuaian dosis apendisitis komplikata paling banyak adalah pada ceftriaxon-metronidazole dan ciprofloxacin-metronidazole. Ketidaktepatan dosis ditetapkan dengan membandingkan antara dosis yang diterima pasien dengan pedoman PPAB Profilaksis RSPAD Gatot Soebroto dan Pedoman ASHP yang disesuaikan berdasarkan usia.

Gambar 1B menunjukkan bahwa ceftriaxone mendominasi penggunaan antibiotik profilaksis disusul ceftriaxone-metronidazole. Suatu studi membandingkan antara kombinasi cefotaxim-metronidazole dengan ceftriakson-metronidazole sebagai profilaksis apendiktomi pada pediatrik,

hasilnya menunjukkan keduanya efektif mencegah IDO namun ceftriaxone lebih hemat biaya[32]. Penggunaan antibiotik harus berdasarkan indikasi, ceftriakson dosis tunggal diketahui dapat digunakan sebagai antibiotik profilaksis lini pertama pada studi meta analisis[33]. Namun dalam keadaan yang lebih berisiko, diperlukan terapi kombinasi, metronidazol sering digunakan sebagai antibiotik yang efektif terhadap Gram-negatif anaerob karena diketahui penyebab tersering apendisitis salah satunya *Bacteroides fragilis* yang termasuk bakteri Gram-negatif anaerob. Uji coba *double blind* dilakukan Morris *et al* antara metronidazole-plasebo, cefazolin-plasebo, metronidazol-cefazolin, dan plasebo

ganda pada pasien yang mengalami luka setelah operasi apendektomi, hasilnya kelompok yang menerima plasebo ganda mengalami sepsis tertinggi, antibiotik tunggal mengalami sepsis 20%, dan pada kombinasi metronidazole-cefazolin 3% [34].

Berdasarkan PPAB Profilaksis RSPAD Gatot Soebroto, dosis ceftriaxone dewasa adalah 1g/24 jam untuk tindakan apendektomi, berdasarkan ASHP ceftriaxone dapat digunakan hingga 2g pada dewasa dan 50-75 mg/kg pada pediatrik. Penggunaan ceftriaxone juga dapat dikombinasikan dengan metronidazole dan dalam beberapa studi memiliki efek sinergisme, keduanya berbeda dalam mekanisme kerja yaitu metronidazole menghambat sintesis DNA sementara ceftriaxone menghambat sintesis dinding sel[35]. Berdasarkan pedoman ASHP, metronidazole efektif direkomendasikan bersama sefalosporin generasi I dengan dasar tolerabilitas dan biaya, sedangkan sefalosporin generasi III digunakan pada anaerob partial [17]. Penggunaan quinolon seperti ciprofloxacin tidak direkomendasikan pada tindakan apendektomi terkait tingginya resistensi di Indonesia termasuk pada spesies *Escherichia coli* [36].

Ketidak sesuaian dosis paling banyak pada cefuroxim, untuk dewasa dosis cefuroxim adalah 1,5g dan untuk pediatrik 50mg/kg BB. Dari enam ketidaksesuaian dosis cefuroxim, seluruhnya diberikan dengan penurunan dosis. Penurunan dosis dapat dilakukan karena beberapa alasan yaitu apabila antibiotik tidak diberikan pada waktu yang tepat, jika infeksi terkendali, adanya efek buruk pada pasien, dan untuk mencegah berkembangnya resistensi antibiotik [37-39]. Perbandingan yang dilakukan Zulfa *et al* antara ceftriakson tunggal dengan kombinasi ceftriakson-metronidazole, dan kombinasi cefuroxime-metronidazole pada pasien apendisitis menunjukkan cefuroxime-metronidazole memiliki lama rawat paling singkat [40]. Berdasarkan Pedoman Penggunaan Antibiotik di RSPAD Gatot Soebroto antibiotik digunakan dengan indikasi yang ketat, namun dalam kasus infeksi berat ditangani secara multidisiplin, penyesuaian dosis dapat dilakukan karena beberapa keadaan seperti pertimbangan individual pasien, keadaan klinis, resistensi bakteri dan lainnya,

dimana ini menjadi keterbatasan pada penelitian ini [41].

3.1.2 Kejadian IDO sebagai variabel dependen.

a. Deskripsi analisis bivariat kejadian IDO dengan data demografis pasien.

Dari total 139 subjek penelitian, 3 di antaranya mengalami IDO. Semakin rendahnya angka IDO menandakan profilaksis efektif. Rendahnya angka kejadian IDO berkaitan dengan pengolahan data, maka dari itu dilakukan pembahasan secara deskriptif. Berdasarkan jenis kelamin, 2 dari 3 pasien dengan IDO adalah laki-laki, sedangkan pasien tanpa IDO paling dominan adalah perempuan yaitu berjumlah 69 pasien. penelitian sebelumnya melaporkan sebagian besar IDO terjadi pada laki-laki dan dapat disebabkan perbedaan koloni dan pertumbuhan pada kulit laki-laki menyebabkan lebih berisiko [42]. Berdasarkan usia, 3 pasien yang mengalami IDO tersebar masing-masing pada rentang <15 tahun, 15-40 tahun, dan 41-65 tahun, pada kelompok tanpa IDO didominasi pasien yang berusia 15-40 tahun yaitu 40 pasien. Meskipun pasien bedah apendisitis didominasi remaja dewasa, penelitian terdahulu melaporkan tidak terdapat hubungan usia dengan kejadian IDO[18].

b. Deskripsi analisis bivariat kejadian IDO terkait tindakan operasi.

Berdasarkan lama rawat, pasien yang mengalami IDO seluruhnya dirawat lebih dari 5 hari, sedangkan pasien tanpa IDO lebih banyak dirawat kurang dari 5 hari, IDO menyebabkan penambahan rawat inap sebesar 65,2% dan menyumbang 20% angka HAIs berkaitan peningkatan risiko kematian 2-11 kali[17,42]. Berdasarkan skor ASA, 1 pasien dengan IDO menerima skor ASA II, dan 2 lainnya skor ASA III. Sebagian besar pasien tanpa IDO (108 dari 136 pasien tanpa IDO) mengalami skor ASA II. Penelitian sebelumnya melaporkan tingkat infeksi pasien dengan ASA II-III lebih tinggi dibanding pasien dengan ASA I disebabkan infeksi yang meluas [43].

Berdasarkan suhu tubuh, seluruh pasien dengan IDO tidak mengalami kenaikan suhu tubuh 24 jam pasca operasi, berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan nomor 27 tahun 2017 tentang Pedoman Pencegahan dan

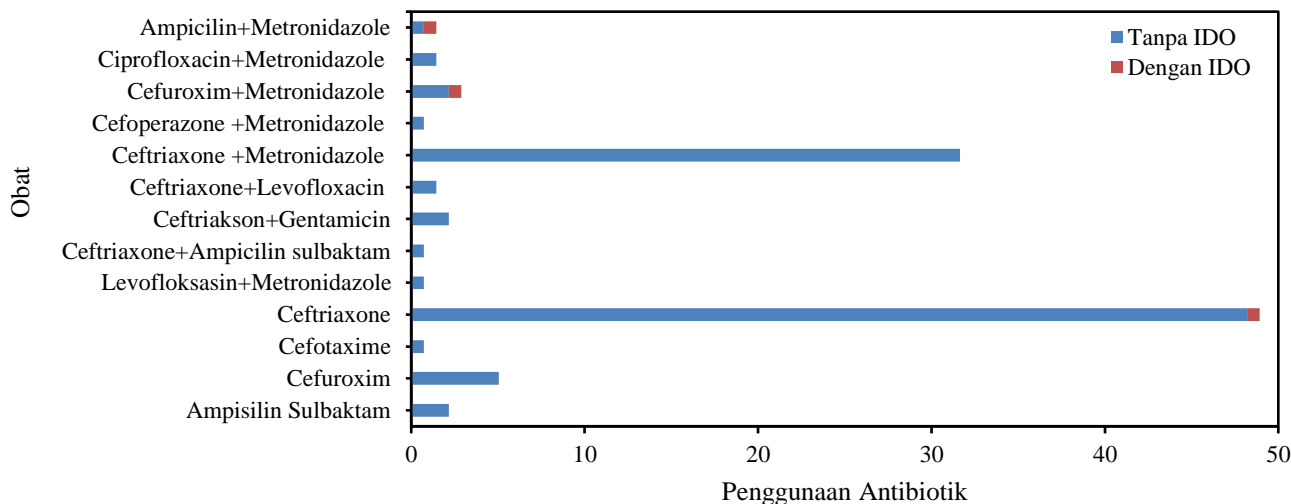
Pengendalian Infeksi suhu tubuh menjadi salah satu tanda terjadinya IDO, hal lain yang menjadi penanda IDO adalah terjadinya salah satu kriteria IDO yaitu adanya pus atau tanda peradangan (nyeri, bengkak lokal, kemerahan, atau hangat lokal) dan infeksi pada daerah insisi dalam waktu 30 hari pasca bedah dimana ini menjadi keterbatasan penelitian, pasien dapat pulang sebelum 30 hari dengan monitoring luka secara mandiri [36]. Berdasarkan rencana operasi, 1 dari 3 pasien IDO dijadwalkan secara gawat darurat. Pasien tanpa IDO lebih banyak menerima rencana operasi secara gawat darurat dibandingkan elektif. Penderita apendisitis biasanya mengalami nyeri dibagian perut kanan bawah, tekanan intralumen yang terus meningkat mengakibatkan kolapsnya vena drainase sehingga terjadi kram abdomen disertai mual dan muntah, apabila terjadi penundaan penanganan berisiko terjadinya perforasi hingga peritonitis [20].

Berdasarkan tindakan operasi, seluruh pasien IDO menerima tindakan laparotomi

apendektomi, sedangkan pada pasien tanpa IDO sebagian besar (80 dari 136 pasien) menerima tindakan laparotomi. Laparotomi unggul dalam banyak hal yaitu waktu rawat inap dan waktu operasi lebih pendek, sayatan lebih kecil, risiko infeksi dan komplikasi lebih minimal, serta waktu pemulihan lebih cepat[26]. Berdasarkan lama operasi, 3 pasien dengan IDO berbeda-beda, yaitu masing-masing pada rentang <1 jam, 1-2 jam, dan 2-3 jam. Lama operasi tidak berkaitan langsung dengan keparahan apendisitis namun perbedaan dapat terjadi berdasarkan tindakan operasi [29].

c. Deskripsi analisis bivariat kejadian IDO berdasarkan antibiotik profilaksis

Berdasarkan penggunaan antibiotik profilaksis pada gambar 2, pasien dengan IDO menerima antibiotik profilaksis berbeda-beda yaitu ceftriaxone, kombinasi cefuroxime-metronidazole, dan kombinasi ampicilin sulbaktam-metronidazole.



Gambar 2. Penggunaan antibiotik profilaksis berdasarkan kejadian IDO.

Ceftriaxone adalah antibiotik yang direkomendasikan sebagai profilaksis pada periode penelitian baik dari PPAB RSPAD Gatot Soebroto maupun ASHP. Studi metaanalisis mendukung penggunaan ceftriaxone yang dapat menjadi antibiotik *firstline* sebagai antibiotik profilaksis. Ceftriaxone mengurangi kejadian infeksi lebih baik dari antibiotik lainnya, dan

paling kuat pada operasi terkontaminasi yang melibatkan usus besar atau operasi bersih terkontaminasi pada saluran cerna bagian atas. Penggunaan ceftriaxone sebagai sefalosporin generasi III memiliki cakupan lebih luas terhadap bakteri Gram-negatif dibanding generasi II [33,44]. Mekanisme ceftriaxone dalam menghambat sintesis dinding sel bakteri

dengan cara berikatan dengan *Penicillin-Binding Proteins* (PBPs) yang mengkatalisis ikatan silang polimer peptidoglikan penopang dinding sel bakteri. Struktur ceftriaxone me-replikasi bagian D-alanyl-D-alanine, dan PBP menyerang cincin beta-lactam pada ceftriaxone. Aktivitas ikatan silang peptidoglikan PBPs adalah mekanisme konstruksi dan perbaikan yang biasanya membantu menjaga struktur dinding sel bakteri, adanya penghambatan PBPs menyebabkan kerusakan dan kehancuran dinding sel dan akhirnya lisis sel [45]. Cefuroxim adalah antibiotik sefalosporin generasi II, rekomendasi ASHP pemberiannya tunggal pada apendisitis nonkomplikata. Penggunaan generasi II karena aktivitasnya terhadap bakteri anaerob termasuk *Bacteroides fragilis*. Sama seperti ceftriaxone, cefuroxim bekerja dengan menghambat langkah terakhir dalam sintesis peptidoglikan dinding sel yaitu heteropolimer yang memberikan stabilitas mekanik pada sel bakteri. Cefuroxim paling banyak diresepkan sebagai profilaksis dirumah sakit tersier di Bangalore, India (31,07%), kombinasi dengan metronidazole dapat dikarenakan keadaan pasien telah mengalami perforasi[46]. Cefuroxim diketahui dapat menjadi alternatif sebagai antibiotik profilaksis secara umum dengan efektifitas dan harga terjangkau[47]. Metronidazole bekerja dengan mengganggu replikasi DNA dan membran sel mikroba melalui reduksi elektron, menghentikan pertumbuhan sehingga menyebabkan kematian sel bakteri dan parasit. Metronidazole aktif pada bakteri Gram-negatif anaerob, kombinasi dengan sefalosporin generasi II diketahui efektif menurunkan kejadian IDO[31]. Ampicilin termasuk golongan penisilin Ampicilin dan ampicilin sulbaktam tidak direkomendasikan terkait tingginya angka resistensi, namun beberapa kemungkinan penggunaan ampicilin adalah berdasarkan usia, pada pediatrik pilihan antibiotik terbatas dan salah satu yang dapat digunakan adalah ampicilin. Ampicilin merupakan antibiotik *concentration dependent* sehingga apabila mengalami resisten, dapat disesuaikan dengan peningkatan dosis[15].

Apendisitis seringnya disebabkan bakteri Gram-negatif, pada penelitian ini adalah *Escherichia coli*. Antibiotik profilaksis diberikan dengan tujuan untuk mencegah terjadinya IDO.

Namun apabila patogen telah resisten terhadap antibiotik maka IDO sulit dicegah. Penyebab bakteri resisten terhadap antibiotik karena faktor intrinsik dan ekstrinsik. Faktor intrinsik yaitu mutasi dan transfer genetik. Faktor ekstrinsik seperti penggunaan antibiotik irasional, tidak teratur konsumsi antibiotik, hingga penyalahgunaan antibiotik tanpa indikasi[45,48]. Beberapa penyebab lain terjadinya IDO meskipun sudah diberikan antibiotik profilaksis saat apendektomi adalah infeksi praoperasi, waktu pemberian antibiotik tidak tepat, lama operasi, kontaminasi setelah operasi[36].

d. Uji kultur dan resistensi pasien apendisitis

Tabel 5. Uji resistensi *Escherichia coli* pada pasien apendisitis (N=7)

Antibiotik	Kultur Pus (N=6)			Kultur Swab Luka (N=1)		
	S*	I*	R*	S	I	R
Ampicilin	1	-	5	-	-	1
Ceftazidim	4	-	2	-	-	1
Meropenem	6	-	-	1	-	-
Amikacin	6	-	-	1	-	-
Gentamicin	6	-	-	-	-	1
Ciprofloxacin	4	-	2	-	-	1
Trimetophrim-sulfametoxazol	2	-	4	1	-	-
Aztreonam	3	-	3	-	-	1
Tigecycline	6	-	-	1	-	-
Amp-sul	1	-	5	-	1	-
Cefazolin	1	3	3	-	-	1
Ertapenem	6	-	-	1	-	-
Nitrofurantoin	6	-	-	1	-	-
Ceftriaxon	3	1	2	-	-	1
Cefepim	5	-	1	-	-	1
Piperacilin-tazobactam	5	-	1	1	-	-
Cefazolin (urine)	2	-	1	-	-	-
Total =	67	4	29	7	1	8

Keterangan: *) S bermakna sensitif, I bermakna intermediet, dan R bermakna Resistan

Pada penelitian ini uji resistensi tidak dilakukan pada semua pasien apendisitis, pemberian antibiotik profilaksis dapat berdasarkan pertimbangan klinis dimana uji kultur mungkin tidak dilakukan dan diberikan pengobatan empiris tanpa menunggu kultur, dibutuhkan waktu inkubasi 48 jam untuk uji kultur sedangkan pasien IDO membutuhkan antibiotik dengan segera [15]. Uji resistensi dilakukan pada kultur yang telah didapatkan dari spesimen pus dan swab luka yang seluruhnya disebabkan oleh *Escherichia coli*, hasil ini searah penelitian terdahulu yang

mengungkapkan bahwa patogen infeksi intraabdominal termasuk pada apendisitis yang paling umum mengalami *multidrug resistance* adalah *Escherichia coli* (25%), diikuti oleh *Pseudomonas aeruginosa* (10,4%) dan *Bacteroides fragilis* (9,1%) [49]. Uji resistensi dalam penelitian ini menunjukkan bahwa patogen paling banyak resisten terhadap antibiotik ampicilin dan ampicilin-sulbaktam (golongan penisilin). Dalam tatalaksana apendisitis di Indonesia, ampicilin sulbactam dan golongan quinolon tidak direkomendasikan karena tingginya angka resistensi [15]. Ceftriaxon dalam hasil ini sebagai antibiotik yang paling sering digunakan resisten sebanyak 2 kultur dari total 6 spesimen. Ceftriaxone adalah antibiotik empiris golongan sefalosporin generasi ketiga dan paling banyak digunakan sebagai profilaksis apendektomi, meskipun dari beberapa guideline merekomendasikan cefoxitin, cefotetan, atau cefazolin, diketahui dari studi meta-analisis ceftriaxon unggul diberbagai jenis operasi [33]. Berdasarkan swab luka, antibiotik yang resisten adalah ampicilin, ceftazidim, gentamisin, ciprofloxacin, aztreonam, cefazolin, ceftriaxon, dan cefepim.

3.2 Analisis Multivariat

Analisis multivariat menunjukkan urutan variabel independent yang berpengaruh terhadap variabel dependent yang dilakukan secara simultan. Variabel yang diuji multivariat yaitu jenis apendisitis sebagai variabel dependent kemudian jenis kelamin, usia, lama rawat, skor ASA, dan rencana operasi, sebagai variabel independent. Kejadian IDO tidak dapat diujiterkait keseimbangan sampel.

Variabel yang paling berhubungan dari uji multivariat diurutkan berdasarkan nilai *Odd ratio* paling tinggi. Uji regresi logistik ini untuk mengetahui kekuatan prediksi hubungan variabel independent dengan variabel dependent. Variabel yang diuji multivariat yaitu jenis apendisitis sebagai variabel dependent dengan jenis kelamin, usia, eosinofil, neutrofil, limfosit, lama rawat, skor ASA, rencana operasi, tindakan operasi, dan lama operasi, sebagai variabel independent. Lama rawat menjadi menjadi faktor yang paling berhubungan dengan jenis apendisitis pada nilai odd rasio 13.793 diikuti skor ASA dengan odd rasio 10.958 dan lama operasi dengan odd rasio

10.864. Perbedaan lama rawat dapat dipengaruhi karena management apendisitis komplikata dan nonkomplikata berbeda, bahkan dalam keadaan yang tidak dicurigai adanya perluasan infeksi pada apendisitis nonkomplikata dapat dipilih terapi antibiotik nonbedah dan ini menjadi pilihan ketika pandemi Covid-19 [20]. Terdapat hubungan skor ASA dengan jenis apendisitis searah penelitian yang melaporkan bahwa pasien dengan skor ASA yang lebih tinggi searah dengan peningkatan infeksi karena terjadi perluasan [43]. Terdapat hubungan lama operasi dengan jenis apendisitis, komplikasi pada keparahan apendisitis membutuhkan berbagai tindakan dan multidisiplin ilmu [26].

Tabel 6. Hasil uji analisis multivariat menggunakan regresi logistik

Variabel independen	<i>Odd Ratio</i> (jenis apendisitis)
Lama_Rawat	13,793*
ASA	10,958
Lama_Op	10,864
Usia	0,466
Tindakan operasi	0,128

Variabel independent yang dimasukkan dalam uji: Jenis kelamin, usia, eosinofil, neutrofil, limfosit, monosit, lama_rawat, rencana_operasi, skor ASA, tindakan operasi, lama_operasi.
Keterangan: *) Variabel independent yang paling berhubungan dengan variabel dependent

Penelitian ini menggunakan data retrospektif menjadikan variabel penelitian ini terbatas. Faktor penentu untuk membedakan apendisitis komplikata dan nonkomplikata memerlukan dasar klinis yang saling berkaitan, dibutuhkan lebih banyak data laboratorium yang membandingkan perbedaan tersebut sehingga lebih jelas. IDO dapat terjadi hingga 30 hari setelah tindakan operasi dan ditandai dengan salah satu kriteria IDO sehingga perlu pengamatan lebih lama terkait suhu tubuh, dan karakteristik klinis lainnya. Meskipun antibiotik efektif mencegah IDO, faktor yang menyebabkan dosis antibiotik profilaksis berbeda-beda tidak diamati. Sampel uji resistensi minim karena terbatasnya pengujian, perlu penelitian lanjutan dengan periode lebih lama dan pada lebih banyak instansi untuk meningkatkan akurasi.

4 Kesimpulan

1. Terdapat hubungan antara neutrofil, limfosit, lama rawat, lama operasi, skor ASA, dan tindakan operasi dengan jenis apendisitis. Faktor yang paling berhubungan dengan jenis apendisitis berdasarkan urutan yaitu lama rawat, skor ASA dan lama operasi.
2. Antibiotik yang paling sering digunakan sebagai profilaksis pada operasi apendisitis adalah golongan sefalosporin. Pemberian antibiotik profilaksis sebagian besar efektif mencegah kejadian IDO (97,8%).
3. Bakteri Gram-negatif secara umum menjadi penyebab apendisitis, antibiotik yang resisten umumnya adalah golongan penisilin.

5 Pernyataan

5.1 Ucapan Terima Kasih

BagLitbang dan Riset HTA Sdirbang & Riset dan Instalasi Rekam Medis dan Informasi Kesehatan RSPAD Gatot Soebroto

5.2 Penyandang Dana

Tidak ada penyandang dana.

5.3 Kontribusi Penulis

Seluruh penulis berkontribusi dalam menyusun konsep, desain, analisis dan interpretasi data serta dalam penyusunan artikel.

5.4 Etik

Penelitian ini telah disetujui Komite Etik Penelitian Lembaga Penelitian Universitas Yarsi sebagaimana tercantum dalam Surat Keterangan Lolos Kelayakan Etik Penelitian nomor 325/KEP-UY/BIA/XI/2022.

5.5 Konflik Kepentingan

Tidak ada konflik kepentingan.

6 Daftar Pustaka

- [1] D'Souza N, Nugent K. Appendicitis. *Am Fam Physician* 2016;93:142-3.
- [2] Anyanwu OA, Naumova EN, Chomitz VR, Zhang FF, Chui K, Kartasurya MI, et al. The Effects of the COVID-19 Pandemic on Nutrition, Health and Environment in Indonesia: A Qualitative Investigation of Perspectives from Multi-Disciplinary Experts 2022.
- [3] Wijaya W, Eranto M, Alfarisi R. Perbandingan Jumlah Leukosit Darah Pada Pasien Appendisitis Akut Dengan Appendisitis Perforasi. *J Ilm Kesehat Sandi Husada* 2020;11:341-6.
- [4] Dinas Kesehatan Republik Indonesia. Riset Kesehatan Dasar. Jakarta: 2013.
- [5] Körner H, Söndena K, Söreide JA, Andersen E, Nysted A, Lende TH, et al. Incidence of acute nonperforated and perforated appendicitis: Age-specific and sex-specific analysis. *World J Surg* 1997;21:313-7.
- [6] Metrics Global Health. Acute Appendicitis — Appendectomy or the “Antibiotics First” Strategy 2019;393.
- [7] Cristie JO, Wibowo AA, Noor MS, Tedjowitono B, Aflanie I, Studi P, et al. Literature Review: Analisis Faktor Risiko Yang Berhubungan Dengan Kejadian Apendisitis Akut. *J Homeost* 2021;4:59-68.
- [8] Fransisca C, Gotra IM, Mahastuti NM. Karakteristik Pasien dengan Gambaran Histopatologi Apendisitis di RSUP Sanglah Denpasar Tahun 2015-2017. *J Med Udayana* 2019;8:2.
- [9] Krzyzak M, Mulrooney SM. Acute Appendicitis Review: Background, Epidemiology, Diagnosis, and Treatment. *Cureus* 2020;12:6-13.
- [10] Volk SW. Peritonitis. *Small Anim Crit Care Med* 2015:643-8.
- [11] Japanesa A, Zahari A, Renita Rusjdi S. Pola Kasus dan Penatalaksanaan Peritonitis Akut di Bangsal Bedah RSUP Dr. M. Djamil Padang. *J Kesehat Andalas* 2016;5:209-14.
- [12] Daldal E, Dagmura H. The Correlation between Complete Blood Count Parameters and Appendix Diameter for the Diagnosis of Acute Appendicitis. *Healthcare* 2020;8:39
- [13] Tortora, Gerard J. and Derrickson B (2009). *Principles of Anatomy and Physiology*. Twelfth Ed. 2009.
- [14] Moris D, Paulson EK, Pappas TN. Diagnosis and Management of Acute Appendicitis in Adults: A Review. *JAMA - J Am Med Assoc* 2021;326:2299-311.
- [15] Menteri Kesehatan. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/MENKES/359/2017 Tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Infeksi Intraabdominal. Kementrian Kesehatan; 2017.
- [16] Ansaloni L, Catena F, Coccolini F, Ercolani G, Gazzotti F, Pasqualini E, et al. Surgery versus conservative antibiotic treatment in acute appendicitis: A systematic review and meta-

- analysis of randomized controlled trials. *Dig Surg* 2011;28:210–21.
- [17] WHO. *Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection*, second edition. World Heal Organ 2023;27–37.
- [18] Setiadi A, Sumarny R, Hasan D, Rianti A. Analisis Efektivitas Penggunaan Antibiotik Profilaksis dan Faktor Risiko Infeksi Daerah Operasi pada Pasien Bedah Apendisitis Di RS X. *Syntax Lit ; J Ilm Indones* 2021;6:1558.
- [19] Drake FT, Mottey NE, Farrokhi ET, Florence MG, Johnson MG, Mock C, et al. Time to appendectomy and risk of perforation in acute appendicitis. *JAMA Surg* 2014;149:837–44.
- [20] Di Saverio S, Podda M, De Simone B, Ceresoli M, Augustin G, Gori A, et al. Diagnosis and treatment of acute appendicitis: 2020 update of the WSES Jerusalem guidelines. *World J Emerg Surg* 2020;15:1–42.
- [21] Bhangu A, Søreide K, Di Saverio S, Assarsson JH, Drake FT. Acute appendicitis: Modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management. *Lancet* 2015;386:1278–87.
- [22] Guraya SY, Al-Tuwaijri TA, Khairy GA, Murshid KR. Validity of leukocyte count to predict the severity of acute appendicitis. *Saudi Med J* 2005;26:1945–7.
- [23] Erkent M, Karakaya E, Yücebaş SC. A new approach to the management of acute appendicitis: Decision tree method. *Am J Emerg Med* 2022;54:142–6.
- [24] Hajibandeh S, Hajibandeh S, Hobbs N, Mansour M. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts acute appendicitis and distinguishes between complicated and uncomplicated appendicitis: A systematic review and meta-analysis. *Am J Surg* 2019;219:154–63.
- [25] Bayissa BB, Miressa F, Abulkadir A, Fekadu G. Predictors of complicated appendicitis among patients presented to public referral hospitals in Harari region, Eastern Ethiopia: a case-control study. *Surg Pract Sci* 2022;9:100072.
- [26] Biondi A, Di Stefano C, Ferrara F, Bellia A, Vacante M, Piazza L. Laparoscopic versus open appendectomy: A retrospective cohort study assessing outcomes and cost-effectiveness. *World J Emerg Surg* 2016;11:4–9.
- [27] Mirantika N, Danial D, Suprpto B. Hubungan antara Usia, Lama Keluhan Nyeri Abdomen, Nilai Leukosit, dan Rasio Neutrofil Limfosit dengan Kejadian Apendisitis Akut Perforasi di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. *J Sains Dan Kesehat* 2021;3:576–85.
- [28] Zhang G, Wu B. Meta-analysis of the clinical efficacy of laparoscopic appendectomy in the treatment of acute appendicitis. *World J Emerg Surg* 2022;17:1–10.
- [29] Eko FN, Ryb GE, Drager L, Goldwater E, Wu JJ, Counihan TC. Ideal timing of surgery for acute uncomplicated appendicitis. *N Am J Med Sci* 2013;5:22–7.
- [30] Pradhan. S, Shakya Y, Hemant. B, Balram. M, Joshi NH, Thapa BL, et al. Laparoscopic versus open appendectomy: a prospective comparative study. *J Soc Surg Nepal* 2015;18.
- [31] Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Surg Infect (Larchmt)* 2013;14:73–156.
- [32] Sinuraya RK, Aini AN, Rahayu C, Wathoni N, Abdullah R. The Effectiveness of Postoperative Antibiotics following Appendectomy in Pediatric Patients: A Cost Minimization Analysis. *Open Public Health J* 2020;13:80–6.
- [33] Woodfield JC, Beshay N, Van Rij AM. A meta-analysis of randomized, controlled trials assessing the prophylactic use of ceftriaxone. A study of wound, chest, and urinary infections. *World J Surg* 2009;33:2538–50.
- [34] Morris WT, Innes DB, Richardson RA, Lee AJ, Ellis-Pegler RB. the Prevention of Post-Appendectomy Sepsis By Metronidazole and Cefazolin: a Controlled Double Blind Trial. *Aust N Z J Surg* 1980;50:429–33.
- [35] Radji M. *Mekanisme aksi molekuler antibiotik dan kemoterapi*. Jakarta: Buku kedokteran EGC; 2014.
- [36] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia nomor 27 tahun 2017 tentang Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Infeksi di Fasilitas Pelayanan Kesehatan 2017:91.
- [37] Tan JA, Naik VN, Lingard L. Exploring obstacles to proper timing of prophylactic antibiotics for surgical site infections. *Qual Saf Heal Care* 2006;15:32–8.
- [38] Aisyah E, Nadjib M. Evaluasi Ekonomi Penggunaan Antibiotika Profilaksis Cefotaxime dan Ceftriaxone pada Pasien Operasi Seksio Sesarea di Rumah Sakit X. *J Ekon Kesehat Indones* 2019;3:57–67.
- [39] Kementerian Kesehatan RI. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 28 Tahun 2021 Tentang Pedoman Penggunaan Antibiotik. 2021.
- [40] Zulfa IM. Studi Komparatif Efektivitas Seftriakson dibanding Kombinasi Seftriakson-Metronidazole dan Sefuroksim-Metronidazole pada Pasien Apendisitis yang Menjalani Apendektomi. *J Farm Udayana* 2020;8:109.
- [41] RSPAD Gatot Soebroto. *Panduan Penggunaan Antibiotik Profilaksis dan Terapi di RSPAD Gatot Soebroto TA.2019* 2019.

- [42] Syaiful RA, Mazni Y, Prasetyo ML, Lalisang TJM. Surgical site infection after digestive surgery in a single tertiary hospital in Indonesia: Six years of data. *Med J Indones* 2020;29:310-5.
- [43] Khan M, Rooh-ul-Muqim, Zarin M, Khalil J, Salman M. Influence of ASA score and Charlson comorbidity index on the surgical site infection rates. *J Coll Physicians Surg Pakistan* 2010;20:506-9.
- [44] Katzung, B. G., Masters, Susan B. *AJT. Basic & Clinical Pharmacology* Edisi 12. 12th ed. The McGraw-Hill Companies; 2012.
- [45] Garima Kapoor., Saurabh Saigal. AE. Action and resistance mechanisms of antibiotics: A guide for clinicians. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* n.d.;34.
- [46] Hasibi F, Thomas A. A Study on Surgical Prophylaxis of Antibiotics in Tertiary 2021;12:47-51.
- [47] Trailokya A, Sastry GL, Nandi M, Mukhopadhyay M, Dumbre R, Bhattacharjee S, et al. Role of cefuroxime as antibiotic prophylaxis for general surgery: An expert opinion. *IP J Surg Allied Sci* 2022;3:58-71.
- [48] Huda M. Resistensi Bakteri Gram Negatif Terhadap Antibiotik Di UPTD Balai Laboratorium Kesehatan Lampung Tahun 2012-2014. *J Anal Kesehat* 2016;5:494-503.
- [49] Marcus G, Levy S, Salhab G, Mengesha B, Tzuman O, Shur S, et al. Intra-abdominal infections: The role of anaerobes, enterococci, fungi, and multidrug-resistant organisms. *Open Forum Infect Dis* 2016;3:1-7.