



**UJI SENSITIVITAS ANTIBIOTIK TERHADAP BAKTERI HASIL
KULTUR INFEKSI LUKA OPERASI PATAH TULANG TERBUKA:
STUDI KASUS DI RSD dr. SOEBANDI JEMBER**

SKRIPSI

Oleh

**Yehuda Tri Nugroho Supranoto
NIM 162010101120**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2020**



**UJI SENSITIVITAS ANTIBIOTIK TERHADAP BAKTERI HASIL
KULTUR INFEKSI LUKA OPERASI PATAH TULANG TERBUKA:
STUDI KASUS DI RSD dr. SOEBANDI JEMBER**

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Studi Pendidikan Dokter (S1) dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran

Oleh

Yehuda Tri Nugroho Supranoto
NIM 162010101120

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2020

PERSEMBAHAN

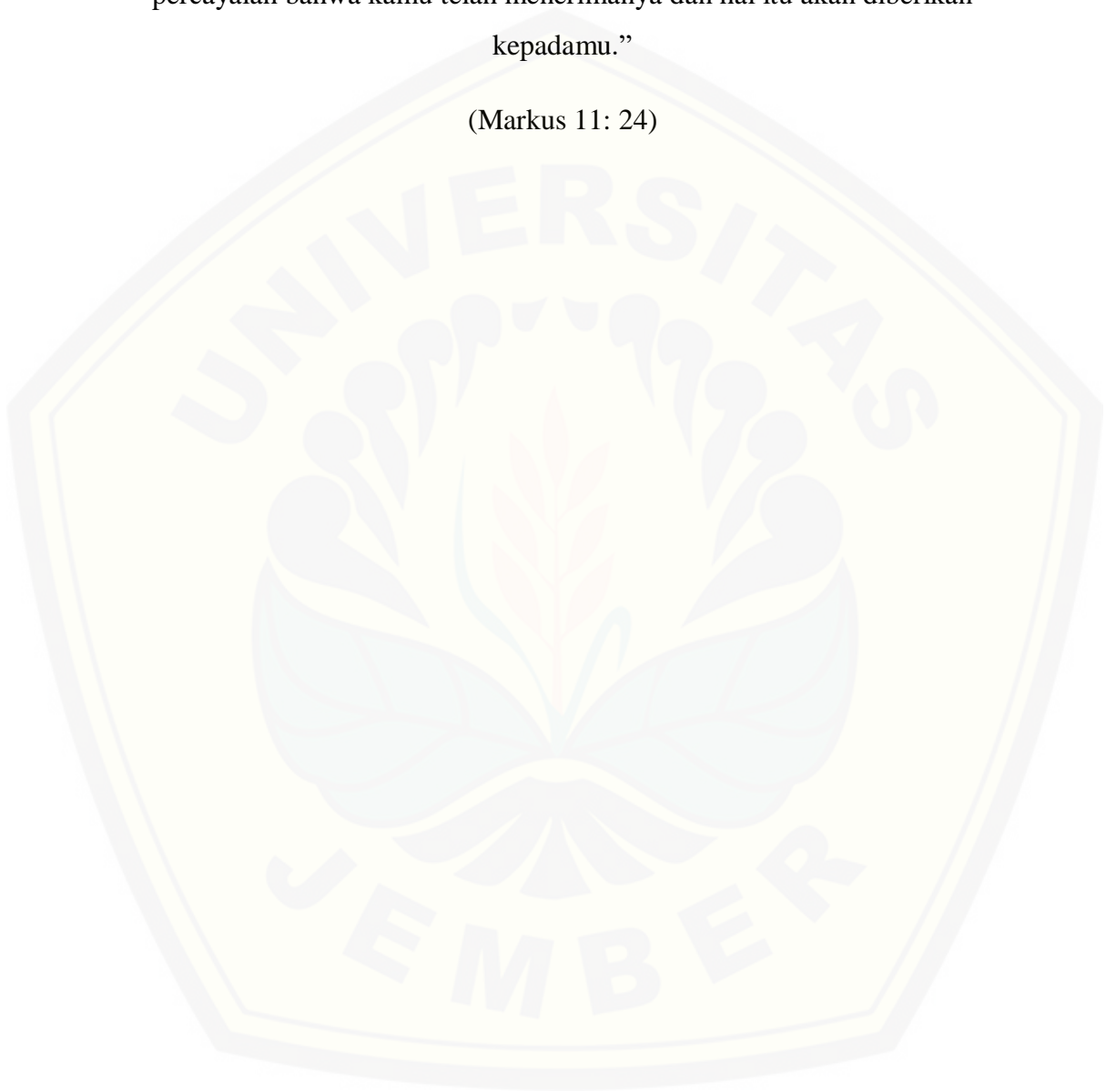
Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Tuhan YME yang telah memberikan segala berkat dan penyertaannya
2. Negara Kesatuan Republik Indonesia
3. Orang tua tercinta, Alm. Henoeh Agus Bambang Supranoto dan Luluk Sugiarti, terima kasih atas segala doa, semangat, dukungan moral, dan spiritual, serta perhatian yang tidak pernah ada habisnya hingga saat ini.
4. Guru-guru dan sahabat-sahabat saya.
5. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

MOTTO

“Karena itu Aku berkata kepadamu, apapun yang kamu minta dan doakan, percayalah bahwa kamu telah menerimanya dan hal itu akan diberikan kepadamu.”

(Markus 11: 24)



PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Yehuda Tri Nugroho Supranoto

NIM : 162010101120

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “Uji Sensitivitas Antibiotik Terhadap Bakteri Hasil Kultur Infeksi Luka Operasi Patah Tulang Terbuka: Studi Kasus di RSD dr. Soebandi Jember” adalah benar-benar hasil karya saya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya belum pernah diajukan pada institusi manapun dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari ini tidak benar.

Jember, Maret 2020

Yang menyatakan

Yehuda Tri Nugroho Supranoto

NIM 162010101120

SKRIPSI

**UJI SENSITIVITAS ANTIBIOTIK TERHADAP BAKTERI HASIL
KULTUR INFEKSI LUKA OPERASI PATAH TULANG TERBUKA:
STUDI KASUS DI RSD dr. SOEBANDI JEMBER**

Oleh

Yehuda Tri Nugroho Supranoto

NIM 162010101120

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : Dr. dr. Enny Suswati, M. Kes

Dosen Pembimbing Anggota : dr. Elly Nurus Sakinah, M. Si

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “ Uji Sensitivitas Antibiotik Terhadap Bakteri Hasil Kultur Infeksi Luka Operasi Patah Tulang Terbuka: Studi Kasus di RSD dr. Soebandi Jember” telah diuji dan disahkan pada:

hari, tanggal : Maret 2020

tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Tim Penguji:

Ketua I

Anggota I

dr. Dion Krismashogi Dharmawan, M.Si
NIP 198609162014041002

dr. Yudha Nurdian, M. Kes
NIP 197110191999031001

Anggota II

Anggota III

Dr. dr. Enny Suswati, M.Kes
NIP 197002141999032001

dr. Elly Nurus Sakinah, M. Si
NIP 19840916200801

Mengesahkan,

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember

dr. Supangat, M. Kes, Ph.D, Sp BA
NIP 197304241999031002

RINGKASAN

UJI SENSITIVITAS ANTIBIOTIK TERHADAP BAKTERI HASIL KULTUR INFEKSI LUKA OPERASI PATAH TULANG TERBUKA: STUDI KASUS DI RSD dr. SOEBANDI JEMBER; Yehuda Tri Nugroho Supranoto; 162010101120; 59 halaman; 2020; Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Patah tulang terbuka merupakan cedera kompleks yang melibatkan kerusakan tulang dan jaringan sekitarnya. Patah tulang terbuka seringkali menimbulkan komplikasi infeksi luka operasi (ILO). ILO merupakan infeksi yang terjadi setelah dilakukannya prosedur bedah invasif. Infeksi ini seringkali disebabkan oleh *Staphylococcus aureus*, bakteri basil Gram negatif, *Coagulase-negative Staphylococcus* (CoNS), *Enterococcus spp.*, dan *Escherichia coli*. Salah satu penyebab utama terjadinya ILO adalah adanya mekanisme resistensi antibiotik yang dimiliki oleh bakteri penyebab ILO tersebut. Penanganan kasus patah tulang terbuka yang terjadi di RSD dr. Soebandi Jember telah sesuai dengan prosedur yang ada namun pemilihan antibiotik masih didasarkan pada data empiris dari dokter yang menangani. Penelitian ini dilakukan untuk mendeskripsikan uji sensitivitas antibiotik terhadap bakteri penyebab ILO patah tulang terbuka.

Jenis penelitian yang digunakan merupakan penelitian deskriptif. Data pada penelitian ini menggunakan data primer dari hasil uji sensitivitas antibiotik bakteri penyebab ILO patah tulang terbuka. Sampel bakteri diambil dari pasien dengan diagnosis ILO yang telah dilakukan kultur spesimen pada bulan Maret hingga Juni 2019 dan hasil kultur terdapat pertumbuhan bakteri.

Hasil penelitian ini teridentifikasi 6 kultur positif *S. aureus* dan 1 kultur positif *Salmonella typhi*. Pada penelitian ini, 4 dari 6 sampel *S. aureus* dikategorikan sebagai *Methicillin-resistant S. aureus* (MRSA) (66,67%) sebab mampu resisten total terhadap *Amoxicillin*, *Ampicillin-Sulbactam*, *Ceftriaxone*, *Cefadroxil*, *Cefixime*, *Cefotaxime*, dan *Meropenem*. Bahkan isolat ini mampu resisten terhadap antibiotik *Tetracycline* dan *Cotrimoxazole*. *Vancomycin* merupakan antibiotik dengan sensitivitas tertinggi terhadap seluruh isolat bakteri penyebab ILO patah tulang terbuka. Selain itu, isolat *S. typhi* dapat resisten terhadap antibiotik *Chloramphenicol* yang merupakan salah satu antibiotik utama yang sering digunakan untuk terapi demam tifoid. Resistensi ini dapat terjadi karena berbagai faktor yaitu kesalahan pemberian antibiotik profilaksis, perilaku hidup pasien, dan kondisi kesehatan pasien (nutrisi, imunitas, dan pola hidup).

PRAKATA

Puji syukur kehadiran Tuhan YME atas segala berkat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Uji Sensitivitas Antibiotik Terhadap Hasil Kultur Infeksi Luka Operasi Patah Tulang Terbuka: Studi Kasus di RSD dr. Soebandi Jember”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Kedokteran Universitas Jember. Penyusun skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan dan motivasi berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. Orang tua tercinta, Alm. RM. Henoeh Agus Bambang Supranoto, SH dan Luluk Sugiarti, S.Pd beserta keluarga yang selalu memberikan dukungan tanpa rasa lelah kepada penulis;
2. dr. Supangat, M.Kes, Ph.D, Sp.BA selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember atas segala kesempatan, fasilitas, dan arahan yang diberikan selama menempuh pendidikan kedokteran di Universitas Jember;
3. Dr. dr. Enny Suswati, M.Kes selaku Dosen Pembimbing Utama yang telah meluangkan waktu, memberikan bimbingan, dan memberikan pengarahan serta motivasi sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini;
4. dr. Elly Nurus Sakinah, M.Si selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah meluangkan waktu, memberikan bimbingan, dan memberikan pengarahan serta segala nasihat sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini;
5. dr. Dion K. Dharmawan, M.Si selaku Dosen Penguji Ketua yang telah memberikan kritik dan saran untuk penulisan skripsi ini;
6. dr. Yudha Nurdian, M.Kes selaku Dosen Penguji Anggota yang telah memberikan kritik dan saran untuk penulisan skripsi ini;

7. Dr. dr. Rini Riyanti, Sp.PK selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah membimbing dan memberikan dukungan selama penulis menjadi mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
8. dr. Yudha Anantha Khaerul Putra selaku ketua penelitian penulis yang telah memberikan gambaran terkait penelitian ini dan memberikan bimbingan selama ini;
9. Seluruh dosen Fakultas Kedokteran Universitas Jember atas bimbingan dan pengarahan selama menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
10. Seluruh civitas akademik Fakultas Kedokteran Universitas Jember, khususnya Analis Laboratorium Mikrobiologi, Lilis Lestari, A. Md, yang telah membimbing dan membantu penulis melakukan penelitian skripsi ini;
11. Para sahabat penulis, Nurul Indah Saffanah, Endiningtyas Cahyaningrum, Dika Febrian Firmana, Bagas Wahyu Utama, Rafi Bintang Prasetyo, dan Muhammad Khoirul Fahri A. yang telah memberi semangat dan membantu untuk menyelesaikan skripsi ini;
12. Endiningtyas Cahyaningrum sebagai rekan seperjuangan penelitian sensitivitas antibiotik. Terima kasih atas kerja sama, bantuan, dan dukungan yang diberikan;
13. Rekan-rekan co-founder *Asian Medical Students' Association* (AMSA)-Jember dan AMSA-Indonesia;
14. Rekan-rekan LIGAMEN FK UNEJ 2016 yang selalu memberikan semangat dan motivasi;
15. Semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu persatu.

Penulis merasa penulisan dan penyusunan skripsi ini belum sempurna, sehingga kritik dan saran diharapkan demi kesempurnaan skripsi. Semoga skripsi yang telah penulis susun dapat memberikan manfaat bagi semua pembacanya.

Jember, Maret 2020

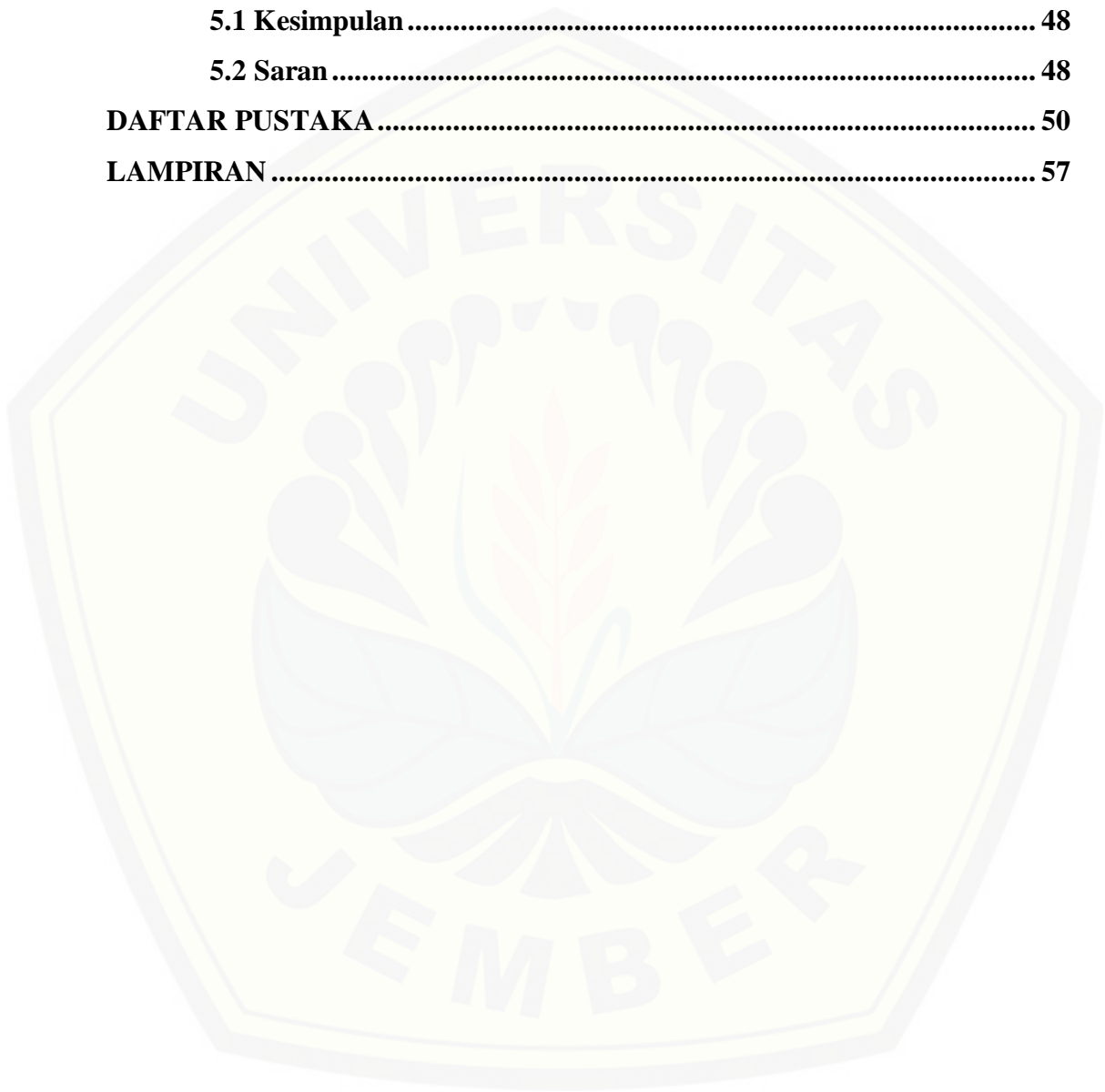
Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN MOTTO	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
HALAMAN PENGESAHAN	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	ix
DAFTAR ISI	xviii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR SINGKATAN	xvi
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Patah Tulang Terbuka	4
2.1.1 Definisi.....	4
2.1.2 Etiologi.....	4
2.1.3 Epidemiologi.....	5
2.1.4 Klasifikasi.....	5
2.1.5 Tata Laksana.....	7
2.2 Infeksi Luka Operasi	9
2.3 Mikroorganisme pada Infeksi Luka Operasi Patah Tulang Terbuka	10
2.4 Penggolongan dan Mekanisme Kerja Antibiotik	12
2.5 Pemakaian Antibiotik pada Kasus Patah Tulang Terbuka	18

2.6 Mekanisme Resistensi Antibiotik.....	19
2.7 Uji Sensitivitas Antibiotik	20
2.8 Kerangka Konsep	22
BAB 3. METODE PENELITIAN.....	24
3.1 Desain Penelitian	24
3.2 Populasi dan Sampel	24
3.2.1 Populasi	24
3.2.2 Sampel.....	24
3.2.3 Teknik Pengambilan Sampel	25
3.3 Tempat dan Waktu Penelitian	25
3.3.1 Tempat Penelitian	25
3.3.2 Waktu Penelitian.....	25
3.4 Instrumen Penelitian	25
3.4.1 Persetujuan Etik	25
3.4.2 Alat Penelitian	25
3.4.3 Bahan Penelitian	26
3.4.4 Standar Kerja Laboratorium	26
3.5 Prosedur Penelitian	27
3.5.1 Pembuatan Larutan <i>Mc Farland</i>	27
3.5.2 Pembuatan Media <i>MuellerHinton</i> (MH).....	27
3.5.3 Metode Difusi	27
3.5.4 Pengukuran	28
3.5.5 Alur Penelitian	29
3.5.6 Pengolahan Data	29
3.5.7 Analisis Data.....	29
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	30
4.1 Hasil Penelitian.....	30
4.1.1 Karakteristik Klinis Pasien ILO Patah Tulang Terbuka	30
4.1.2 Distribusi Jenis Bakteri Penyebab ILO	33
4.1.3 Hasil Uji Sensitivitas Antibiotik Bakteri Penyebab ILO	34

4.1.4 Antibiotik yang Diberikan Kepada Pasien ILO Patah Tulang	
Terbuka	41
4.2 Pembahasan	42
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN.....	48
5.1 Kesimpulan	48
5.2 Saran	48
DAFTAR PUSTAKA	50
LAMPIRAN	57

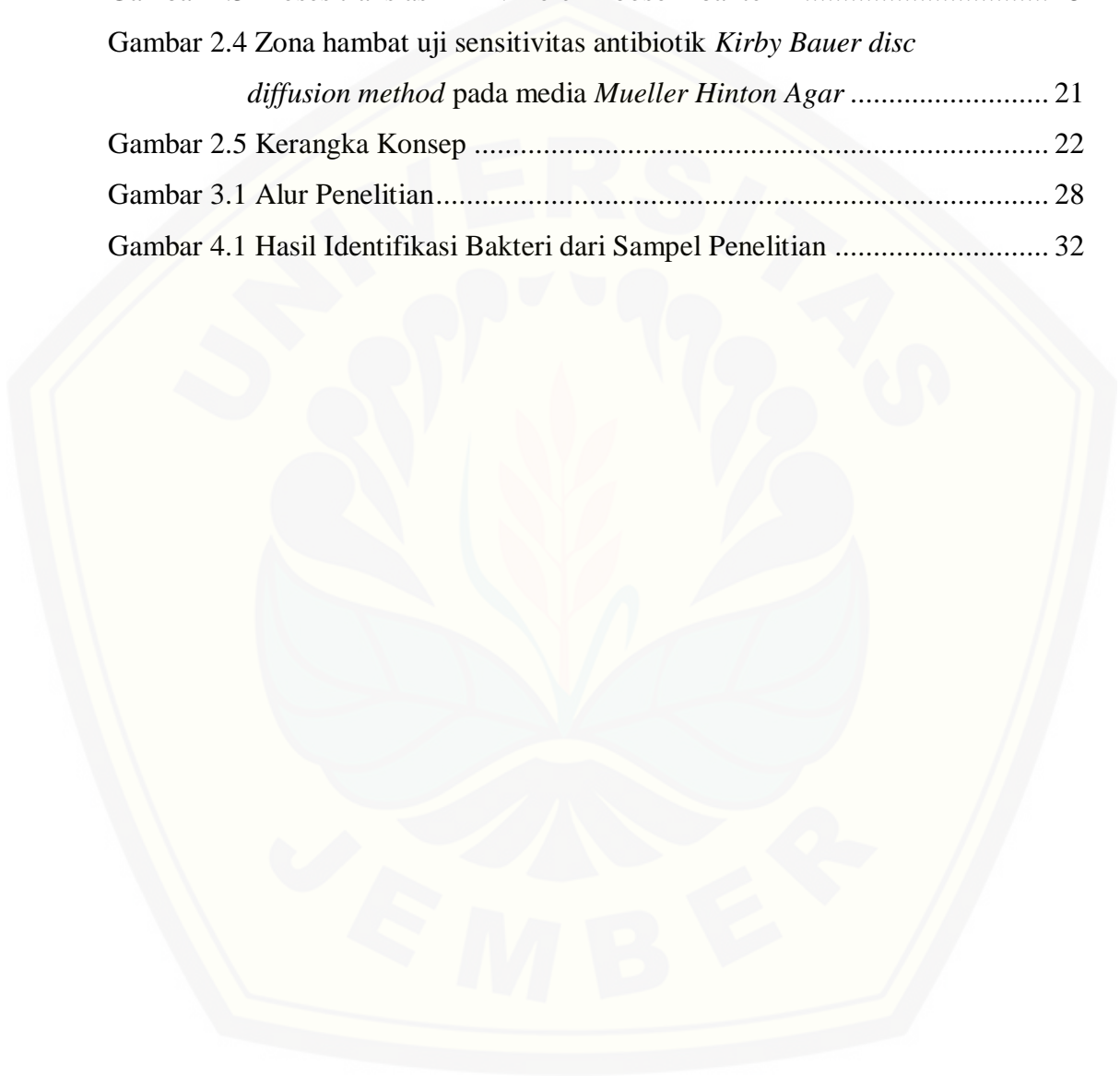


DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Distribusi Jenis Kelamin dan Usia Pasien Patah Tulang Terbuka	29
Tabel 4.2 Diagnosis, Derajat Keparahan, dan MOI Patah Tulang Terbuka	30
Tabel 4.3 Hasil Kultur Bakteri Pre-debridemen, Post-debridemen, dan ILO	33
Tabel 4.4 Hasil Uji Sensitivitas Antibiotik Terhadap Bakteri Penyebab ILO Patah Tulang Terbuka.....	35
Tabel 4.5 Penggolongan Sampel <i>S. aureus</i> P1, P2, P3, P4, P5, dan P6 ke dalam Golongan MRSA dan non-MRSA Berdasarkan Pola Resistensinya Terhadap Antibiotik Beta-Laktam Termasuk Golongan <i>Penicillin</i> , <i>Cephalosporin</i> , dan <i>Carbapenem</i>	39
Tabel 4.6 Antibiotik yang Diberikan Kepada Pasien Patah Tulang Terbuka di RSD dr. Soebandi.....	40

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Derajat I, II, dan III Patah Tulang Terbuka menurut Gustilo dkk.....	7
Gambar 2.2 Dinding sel bakteri Gram positif dan Gram negatif	13
Gambar 2.3 Proses translasi mRNA oleh ribosom bakteri	15
Gambar 2.4 Zona hambat uji sensitivitas antibiotik <i>Kirby Bauer disc diffusion method</i> pada media <i>Mueller Hinton Agar</i>	21
Gambar 2.5 Kerangka Konsep	22
Gambar 3.1 Alur Penelitian.....	28
Gambar 4.1 Hasil Identifikasi Bakteri dari Sampel Penelitian	32



DAFTAR SINGKATAN

$^{\circ}\text{C}$: Derajat Celcius
mL	: mili liter
NaCl	: Natrium Klorida
BaCl ₂	: Barium Klorida
H ₂ SO ₄	: Asam Sulfat
WHO	: <i>World Health Organization</i>
RSD	: Rumah Sakit Daerah
ESBL	: <i>Extended-spectrum β-lactamase</i>
MRSA	: <i>Methicillin-resistant Staphylococcus aureus</i>
VSSA	: <i>Vancomycin-sensitive Staphylococcus aureus</i>
VISA	: <i>Vancomycin-intermediate Staphylococcus aureus</i>
VRSA	: <i>Vancomycin-resistant Staphylococcus aureus</i>
CoNS	: <i>Coagulase-negative Staphylococcus</i>
CLSI	: <i>Clinical Laboratory Standards Institute</i>
MIC	: <i>Minimal Inhibitory Concentration</i>

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Patah tulang terbuka merupakan cedera kompleks yang melibatkan tulang dan jaringan sekitarnya (Gupta, 2012). Menurut *American Academy of Orthopaedic Surgeons* (AAOS) tahun 2017, patah tulang terbuka adalah patah tulang dengan luka terbuka dan kerusakan kulit yang disebabkan oleh fragmen tulang yang menembus kulit pada saat cedera. Hilangnya jaringan kulit di area patah tulang menyebabkan hilangnya mekanisme pertahanan tubuh bawaan sehingga potensi terjadinya infeksi akan meningkat.

Penanganan kasus patah tulang terbuka berbeda dengan kasus patah tulang tertutup karena adanya indikasi komplikasi infeksi tulang maupun jaringan sekitar pascaoperasi. Penanganan patah tulang terbuka meliputi imobilisasi, pemberian antibiotik profilaksis, debridemen, fiksasi, dan penutupan area luka dengan jaringan lunak (Fernandes, 2015). Berdasarkan data dari *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2016, Infeksi Luka Operasi (ILO) terjadi pada 11% pasien yang menjalani prosedur operasi pada negara berkembang. ILO patah tulang terbuka seringkali disebabkan oleh bakteri, baik Gram positif maupun Gram negatif. Mikroorganisme tersebut adalah *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, dan *Acinetobacter baumannii* (Mangala, 2018).

Penelitian pendahulu terkait kultur bakteri penyebab ILO patah tulang terbuka telah dilakukan di RSD dr. Soebandi Jember pada tahun 2019. Hasil penelitian tersebut menunjukkan 9 dari 30 kasus patah tulang terbuka di RSD dr. Soebandi terjadi komplikasi ILO. Sebanyak 6 kasus ILO tersebut disebabkan oleh *S. aureus* dan 1 kasus disebabkan oleh *Salmonella* sp. Sementara 2 kasus ILO tidak ditemukan koloni bakteri pada hasil kultur. Hasil ini selaras dengan penelitian yang dilakukan Lin pada tahun 2013 yang menyebutkan bahwa persentase tertinggi penyebab ILO patah tulang terbuka adalah *Staphylococcus aureus* (Lin, 2013). Sementara, *Salmonella* sp. bukan

termasuk bakteri basil Gram negatif yang sering menyebabkan ILO patah tulang terbuka (Mangala, 2018; Cristea, 2016; Gupta, 2012).

Antibiotik profilaksis harus diberikan pada pasien patah tulang terbuka yang akan dioperasi. Patah tulang terbuka derajat I dan II dapat diberi antibiotik profilaksis golongan *Cephalosporin* seperti *Cefazolin* (Anderson, *et al.*, 2011). Derajat III dapat diberi *Cefazolin* dengan penambahan aminoglikosida seperti *Gentamicin* (Anderson, *et al.*, 2011). Apabila dicurigai pada kasus tersebut terdapat bakteri anaerob, antibiotik seperti *Metronidazole* dapat ditambahkan (Kemenkes, 2011). Penelitian tersebut sejalan dengan studi observasi *multicenter* yang dilakukan Doshi *et al* pada tahun 2017 yang menjelaskan bahwa mayoritas institusi kesehatan memberikan golongan *Beta lactam* seperti *Cephalosporin* sebagai antibiotik profilaksis. Namun, menurut Zhu *et al* tahun 2017, pemilihan antibiotik profilaksis memiliki kelemahan untuk mencapai terapi optimal. Kelemahan tersebut dikarenakan banyaknya kasus infeksi nosokomial disertai dengan resistensi terhadap berbagai macam antibiotik yang berbeda di setiap institusi kesehatan (Zhu *et al*, 2017).

Resistensi antibiotik golongan *Beta lactam* terutama golongan *Penicillin* dan *Cephalosporin* sering terjadi pada bakteri *S. aureus* yang menyebabkan ILO. Strain *S. aureus* yang mampu resisten terhadap antibiotik tersebut disebut *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA). Bakteri MRSA sering menjadi agen kausatif dari ILO patah tulang terbuka (Oliveira, 2016). Oleh karena itu, uji sensitivitas antibiotik sangat diperlukan untuk menentukan pola resistensi dari setiap agen kausatif ILO patah tulang terbuka.

Terapi antibiotik pada kasus patah tulang terbuka yang terjadi di RSD dr. Soebandi Jember masih didasarkan pada pengalaman empiris dokter yang menangani. Di lain sisi, profil antibiogram RSD dr. Soebandi juga belum maksimal. Hal ini menyebabkan meningkatnya faktor risiko terjadinya kasus ILO pada pasien patah tulang terbuka sehingga diperlukan penelitian mengenai uji sensitivitas antibiotik terhadap hasil kultur ILO patah tulang terbuka untuk digunakan sebagai bahan evaluasi terapi profilaksis tersebut.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah yang ada, rumusan masalah penelitian ini yaitu bagaimana pola sensitivitas antibiotik bakteri hasil kultur ILO patah tulang terbuka di RSD dr. Soebandi Jember?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah di atas, tujuan penelitian yaitu untuk mengetahui pola sensitivitas antibiotik bakteri hasil kultur ILO patah tulang terbuka di RSD dr. Soebandi Jember.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan memiliki manfaat sebagai berikut.

- a. Diketuainya informasi dan referensi ilmiah terkait pemberian antibiotik profilaksis pada kasus patah tulang terbuka di Kabupaten Jember.
- b. Diketuainya informasi dan referensi ilmiah kepada para klinisi dalam penatalaksanaan kasus ILO patah tulang terbuka di Kabupaten Jember.
- c. Diketuainya informasi ilmiah sebagai acuan penelitian selanjutnya.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Patah Tulang Terbuka

2.1.1 Definisi

Patah tulang terbuka adalah cedera tulang yang menyebabkan terpaparnya tulang dengan lingkungan luar karena trauma pada jaringan lunak dan kulit. Lokasi tulang yang patah tidak selalu berada tepat di bawah kulit yang terluka. Oleh karena itu, setiap fraktur yang memiliki luka kulit atau jaringan lunak yang terlihat jelas harus dipertimbangkan sebagai patah tulang terbuka sampai terbukti sebaliknya (Sop, 2019). Luka menyebabkan disintegrasi dan diskontinuitas dari jaringan kulit sehingga kulit kehilangan fungsinya untuk memproteksi jaringan yang berada di bawahnya (Heryanto dan Rakhmat, 2013). Rusaknya jaringan lunak dan kulit pada patah tulang terbuka ini memungkinkan terjadinya kontaminasi mikroorganisme yang dapat menimbulkan infeksi. Infeksi dapat terjadi pada tulang ataupun pada luka bekas operasi. Luka pada kulit dapat berupa tusukan tulang dari dalam yang keluar ataupun berupa tusukan benda dari luar (Salter, 2009).

2.1.2 Etiologi

Patah tulang terbuka umumnya terjadi karena cedera energi tinggi, namun juga dapat dikarenakan trauma kecepatan rendah dengan kondisi fragmen tulang menusuk kulit dan jaringan lunak sekitarnya. Patah tulang terbuka energi tinggi sering terjadi bersama dengan kondisi yang mengancam nyawa seperti politrauma, cedera neurovaskuler, hancurnya jaringan lunak, dan kontaminasi luka. Kondisi demikian meningkatkan risiko terjadinya komplikasi yang salah satunya merupakan ILO (Simpson, 2018).

Infeksi pada patah tulang terbuka sangat dipengaruhi oleh tingkat kerusakan jaringan dan waktu. Semakin besar tingkat kerusakan jaringan dan semakin lama waktu dari saat kejadian sampai dilakukannya tindakan debridemen, semakin besar kemungkinan terjadi infeksi. Infeksi pada

kejadian patah tulang terbuka masih sebagai salah satu komplikasi mayor dalam penanganan dari patah tulang terbuka. Kerusakan dari pembatas jaringan antara zona patah tulang dan lingkungan merupakan dasar rawannya tulang dari kontak langsung dengan agen kontaminan. Untuk itu, operasi dan debridemen pada patah tulang terbuka harus dilakukan dalam waktu kurang dari 8 jam setelah terjadinya cedera untuk mengurangi kemungkinan infeksi (Conaty, 2018).

2.1.3 Epidemiologi

Patah tulang terbuka sering terjadi pada tulang panjang khususnya tulang tibia (Larsen *et al*, 2015). Usia rata-rata yang seringkali mengalami patah tulang terbuka tersebut secara keseluruhan adalah 43,3 tahun dan lebih sering pada laki-laki (Brown *et al*, 2012). Insiden patah tulang terbuka tertinggi pada pria adalah antara usia 15 dan 19 tahun dengan 54,5 kasus per 100.000 orang per tahun. Sedangkan insiden tertinggi pada wanita adalah antara usia 80 dan 89 tahun dengan 53 kasus per 100.000 orang per tahun (Sop, 2019). Penyebab utama patah tulang terbuka adalah trauma energi tinggi. Trauma energi tinggi yang sering menyebabkan patah tulang terbuka adalah kecelakaan lalu lintas dan jatuh dari ketinggian (Jenkins *et al*, 2010). Kecelakaan kendaraan bermotor adalah penyebab tersering patah tulang terbuka, hingga 34,1% kasus. Sebagian besar patah tulang terbuka di tulang panjang seperti tibia baik bagian proksimal maupun distal, disertai cedera pada jaringan lunak sekitar, sehingga luka tersebut menimbulkan kompleksitas tambahan dalam penanganan cedera tersebut (Elniel dan Ginnoudis, 2018).

2.1.4 Klasifikasi

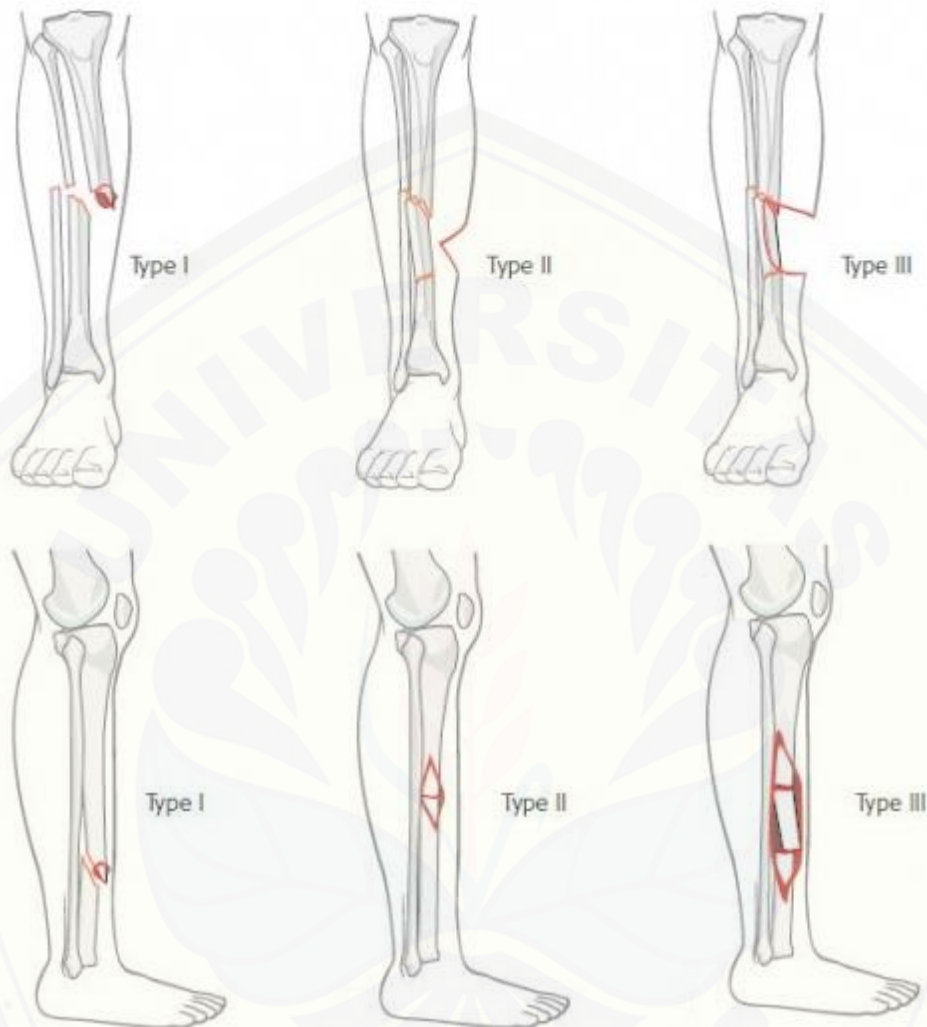
Cedera terbuka pada tulang memiliki variasi tingkat keparahan. Klasifikasi Gustilo-Anderson telah menjadi acuan klasifikasi patah tulang terbuka sejak pertama kali dijelaskan pada tahun 1976. Gustilo menjelaskan tiga kategori besar, I-III, berdasarkan tingkat cedera jaringan lunak dan

ukuran luka kulit yang sesuai pada kasus patah tulang terbuka. Klasifikasi Gustilo sederhana dan banyak digunakan oleh ahli bedah dalam menilai tingkat keparahan cedera traumatis (O'Brien, 2015). Tiga derajat yang digambarkan Gustilo dalam *Association for the Study of Internal Fixation* (AO) tahun 2019 dapat dilihat pada Gambar 2.1 dengan penjelasan sebagai berikut.

- a. Derajat I didefinisikan sebagai cedera bersih dengan luka kulit < 1 cm dengan sedikit atau tanpa kontaminasi. Pola patah tulang sederhana non-kominutif, misalnya patah tulang spiral atau *oblique* pendek.
- b. Derajat II didefinisikan sebagai cedera dengan luka kulit > 1 cm tetapi jaringan di sekitarnya memiliki sedikit atau tidak ada tanda kontusio. Pada derajat ini, tidak ada otot mati dan ketidakstabilan patah tulang minimum.
- c. Derajat III didefinisikan sebagai cedera dengan kerusakan jaringan lunak yang luas dan seringkali terjadi gangguan vaskularisasi dengan kontaminasi luka parah. Pola patah tulang kompleks dengan ketidakstabilan yang parah.

Karena terdapat beberapa faktor berbeda pada derajat III, Gustilo mengusulkan 3 subtype patah tulang terbuka derajat III.

- a. Derajat IIIA merupakan hasil dari trauma energi tinggi. Pada derajat ini, masih ada cakupan jaringan lunak yang memadai dari tulang yang retak, meskipun terdapat laserasi atau *flap* jaringan lunak yang luas.
- b. Derajat IIIB terjadi dengan hilangnya jaringan lunak yang luas dengan *extensive periosteal stripping* dan tulang yang terpapar lingkungan luar. Cedera ini biasanya terkait dengan kontaminasi yang parah.
- c. Derajat IIIC terjadi dengan cedera arteri yang membutuhkan perbaikan. Derajat ini dapat menyebabkan komplikasi infeksi yang bersifat serius dan parah.



Gambar 2.1 Derajat I, II, III patah tulang terbuka menurut Gustilo dkk (Sumber: *Association for the Study of Internal Fixation*, 2019)

2.1.5 Tata Laksana

Prinsip penanganan cedera energi tinggi seperti patah tulang terbuka adalah mempertahankan nyawa dan fungsi ekstremitas (Noblet, 2018). Tujuan utama penanganan patah tulang terbuka adalah pencegahan terjadinya infeksi, stabilisasi tulang, dan penutupan tulang dengan jaringan lunak sekitar. Karena tujuan ini saling bergantung, penanganan yang terkoordinasi dan terencana pada intervensi bedah sangat diperlukan. Pemulihan fungsi

ekstremitas seringkali sulit dilakukan saat telah terjadinya sindrom kompartmen dan iskemia serta cedera saraf dan pembuluh darah (Weber, 2018). Empat hal penting yang perlu dilakukan dalam perawatan patah tulang terbuka adalah sebagai berikut.

a. Penilaian awal

Penilaian awal patah tulang terbuka meliputi pemeriksaan *Airway*, *Breathing*, dan *Circulation* serta pembelatan luka sampai pasien mencapai ruang operasi. Setelah pasien mencapai ruang operasi, pemberian antibiotik profilaksis harus diberikan sesegera mungkin. Pemberian antibiotik profilaksis berfungsi untuk mencegah infeksi oleh bakteri yang berasal dari kontaminasi lingkungan sekitar yang telah kontak dengan tulang dan jaringan sekitar patah tulang. Antibiotik ini sangat penting dalam pencegahan terjadinya ILO pada pascaoperasi patah tulang terbuka.

b. Operasi primer

Operasi ini meliputi proses sterilisasi, debridemen luka dan stabilisasi tulang yang patah. Pemberihan luka dilakukan dengan cara irigasi dengan cairan NaCl fisiologis secara mekanis untuk mengeluarkan benda asing yang melekat. Semua jaringan yang kehilangan vaskularisasinya merupakan daerah tempat pembenihan bakteri sehingga diperlukan debridemen dengan cara eksisi secara operasi pada kulit, jaringan subkutan, lemak, fascia, otot, dan fragmen-fragmen yang terlepas. Setelah itu jaringan yang mati seperti otot yang berwarna keunguan dan jaringan yang viabilitasnya diragukan, harus dibuang. Fraktur dengan luka yang hebat memerlukan suatu traksi skeletal atau reduksi terbuka dengan fiksasi eksterna tulang. Fraktur derajat II dan III sebaiknya difiksasi dengan fiksasi eksterna.

c. Operasi sekunder

Operasi ini meliputi rekonstruksi jaringan lunak dan penutupan luka. Luka kecil yang tidak terkontaminasi pada patah tulang derajat I dan II dapat langsung dijahit setelah debridemen. Apabila patah tulang terbuka diobati dalam waktu periode emas (6-7 jam setelah terjadi kecelakaan), sebaiknya kulit segera ditutup. Hal ini tidak dapat dilakukan apabila penutupan

membuat kulit terlalu tegang dan tertarik sehingga diperlukan *split thickness skin-graft* serta pemasangan drainase isap untuk mencegah akumulasi darah dan serum pada luka yang dalam. Penutupan kulit tidak dapat dipaksakan sehingga kulit tegang.

d. Rehabilitasi

Mengembalikan fungsi secara maksimal merupakan tujuan akhir pengobatan patah tulang terbuka. Sejak awal penderita harus dituntun secara psikologis untuk membantu penyembuhan dan pemberian fisioterapi untuk memperkuat otot-otot serta gerakan snedi baik secara isometrik pada otot yang berada pada lingkup luka serta isotonic yaitu latihan aktif dinamik pada otot-otot tungkai dan punggung. Selain itu, rehabilitasi juga berfungsi untuk membiasakan pasien terhadap kondisi yang menyulitkan seperti kondisi pascaoperasi amputasi dan pascainfeksi seperti osteomyelitis.

2.2 Infeksi Luka Operasi

Infeksi luka operasi (ILO) merupakan infeksi yang terjadi setelah dilakukannya prosedur bedah invasif. ILO seringkali berkaitan dengan infeksi nosokomial (Chahoud, 2014). ILO didefinisikan juga sebagai infeksi yang terjadi dalam waktu 30 hari hingga 1 tahun pascaoperasi trauma (Pinkney, 2013). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Mangala pada 2018, sebanyak 46% pasien mengalami ILO dimulai setelah 6 minggu pasien keluar rumah sakit (Mangala, 2018). ILO merupakan komplikasi yang paling sering terjadi pada negara berkembang (Chu, 2015). Prevalensi ILO secara global pada waktu tertentu mencapai 1,4 juta kasus. Insiden bervariasi dan bergantung pada prosedur operasi, namun rata-rata secara umum, ILO terjadi dalam 2% kasus yang memerlukan prosedur operasi (Mukagendaneza, 2019).

Centers for Disease Control and Prevention (CDC) dalam Calina *et al* tahun 2016 mengklasifikasikan ILO dalam 3 kategori sebagai berikut.

- a. Infeksi superfisial terlokalisasi pada kulit dan jaringan subkutan. Karakter infeksi ini adalah kemerahan, nyeri, hangat, bengkak, dan dapat sembuh dengan insisi serta drainase pus.

- b. Infeksi insisi dalam melibatkan jaringan otot dan fascia dengan abses. Infeksi ini memerlukan eksisi tepi luka dalam dan debridemen sel-sel mati.
- c. Infeksi organ abdomen terjadi ketika prosedur operasi tidak memperhatikan higienitas sehingga kontaminasi terjadi secara massif. Infeksi golongan ini memerlukan pembedahan khusus pada organ terkait.

Gejala ILO yang paling umum meliputi adanya drainase purulen, gangguan penyembuhan luka, eritema, dan nyeri lokal (Gibbons *et al*, 2011). Selain gejala tersebut, ada 3 presentasi klinis utama untuk mendiagnosis ILO berdasarkan studi sebelumnya oleh Bonnvialle pada 2016.

- a. Pengeluaran purulen dari sayatan dan/atau area bedah dengan disertai demam.
- b. Gangguan penyembuhan dan/atau gejala lokal seperti nyeri dan ekakuan sendi.
- c. Tidak adanya bukti radiologis penyembuhan tulang setelah beberapa bulan dengan kegagalan fiksasi juga dapat mengindikasikan infeksi.

2.3 Mikroorganisme pada Infeksi Luka Operasi Patah Tulang Terbuka

Dampak langsung dari cedera energi tinggi yang menyebabkan patah tulang terbuka adalah kontaminasi pada jaringan lunak dan keras. Selain itu, dampak lain berupa syok sistemik yang memungkinkan suplai darah ke tulang dan otot berukuang sehingga oksigenasi jaringan memburuk. Hal ini menyebabkan kematian sel dan jaringan yang merupakan media baik bagi pertumbuhan bakteri.

Bakteri yang paling sering terlibat dalam ILO adalah *Staphylococcus aureus*, bakteri basil Gram negatif, *Coagulase-negative Staphylococcus* (CoNS), *Enterococcus spp.*, dan *Escherichia coli* (Cristea *et al*, 2016). Berdasarkan data tersebut, *S. aureus* merupakan mikroorganisme paling umum yang terlibat dalam ILO. Tingkat isolasi *S. aureus* yang lebih tinggi pada kasus ILO disebabkan oleh produksi beberapa faktor virulensi dan juga kemampuannya dalam membentuk biofilm.

S. aureus merupakan bakteri yang paling sering menyebabkan infeksi luka operasi pada patah tulang terbuka. Bakteri ini memiliki morfologi sferis Gram positif yang bergerombol menyerupai anggur dalam mikroskop. Staphylococci berukuran cukup besar yaitu berdiameter 0,5 μm sampai 1,5 μm . Staphylococci merupakan pathogen pada manusia yang dapat menyebabkan infeksi oportunistik spektrum luas termasuk infeksi kulit, saluran kemih, tulang, dan jaringan lunak.

Pada tahun 1884, Rosenbach menggambarkan 2 tipe koloni Staphylococci yang berwarna yaitu *S. aureus* (kuning keemasan) dan *Staphylococcus albus* (putih). *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology* telah mendeskripsikan lebih dari 20 spesies *Staphylococcus*, namun hanya *S. aureus* dan *S. epidermidis* yang memiliki interaksi signifikan dengan manusia (Sganga, 2017).

Uji katalase adalah cara utama dalam membedakan Staphylococci dengan Streptococci. Katalase positif hanya terjadi pada Staphylococci. Sedangkan uji koagulase merupakan cara dalam membedakan *Staphylococcus aureus* dengan *Coagulase-negative Staphylococcus* (CoNS). Staphylococci dapat tumbuh pada kisaran suhu 15 °C -45°C. Bakteri ini dapat memfermentasi mannitol sehingga sangat cocok dibiakkan pada media selektif yaitu Mannitol Salt Agar (MSA).

S. aureus seringkali berperan dalam infeksi nosokomial. Kebiasaan penggunaan antibiotik profilaksis yang kurang tepat dalam penanganan patah tulang terbuka dapat menyebabkan ILO oleh MRSA. Bakteri MRSA terjadi karena strain *S. aureus* memiliki gen *mecA* yang mampu menurunkan afinitas enzim *Penicillin binding protein 2* (PBP2) terhadap antibiotik golongan beta-lactam. ILO karena MRSA dapat ditegakkan ketika sensitivitas *S. aureus* hasil kultur luka menunjukkan resistensi terhadap antibiotik golongan *Penicillin* dan *Cephalosporin* bahkan *Macrolides*. Saat ini infeksi karena MRSA dianggap sebagai infeksi endemik bagi sebagian besar rumah sakit. Data dari *National Nosocomial Infection Surveillance (NNIS)* menunjukkan peningkatan yang besar dalam insiden infeksi nosokomial yang disebabkan

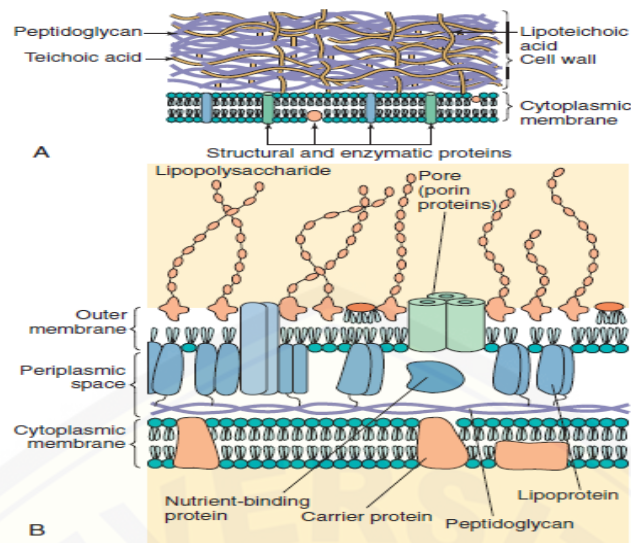
oleh *S. aureus* khususnya MRSA di antara pasien ICU dari waktu ke waktu. MRSA sekarang mencapai 60% dari total isolat *S. aureus* di ICU rumah sakit di Amerika Serikat. Di Amerika, ILO karena MRSA mencapai 27 kasus dari 9.863 kasus (0,27%) (Msed, 2019).

Pada beberapa kasus, MRSA dapat berkembang menjadi *Vancomycin-intermediate Staphylococcus aureus* (VISA) dan *Vancomycin-resistant Staphylococcus aureus* (VRSA). VISA dan VRSA terjadi ketika *Staphylococcus aureus* memiliki gen *VanA* sehingga mampu menurunkan afinitasnya terhadap antibiotik *Vancomycin*. Namun VISA maupun VRSA tidak dapat ditegakkan hanya melalui metode *disc diffusion* saja namun juga memerlukan metode dilusi.

2.4 Penggolongan dan Mekanisme Kerja Antibiotik

2.4.1 Antibiotik yang Menghambat Sintesis Dinding Sel

Mekanisme antibiotik paling umum untuk bakteri Gram positif adalah dengan merusak integritas dinding sel bakteri. Dinding sel bakteri tersusun atas *peptidoglycan* dan *lipopolysaccharides* yang ditunjukkan dalam Gambar 2.2 berikut. Antibiotik yang tergolong dalam bagian ini seringkali memiliki target dalam pengrusakan *peptidoglycan*. Berikut adalah golongan antibiotik yang mampu menghambat sintesis dinding sel bakteri.



Gambar 2.2 Dinding sel bakteri Gram positif (A) dan Gram negatif (B) (Sumber: Murray, 2019)

a. β -Lactams

Antibiotik golongan ini mampu merusak *Penicillin-binding proteins* (PBPs) yang berfungsi dalam regulasi penyusunan ikatan transseptida *N-acetylglucosamine* (NAG) dan *N-acetylmuramic acid* (NAM). NAG dan NAM merupakan molekul gula yang menyusun *peptidoglycan* dinding bakteri Gram positif maupun negatif. Antibiotik yang memiliki cincin β -lactam antara lain golongan *Penicillin*, *Cephalosporin*, dan *Carbapenem*.

b. *Glycopeptides*

Antibiotik yang termasuk dalam golongan *glycopeptides* adalah *Vancomycin*. Golongan ini merusak ikatan peptide antara D-alanin dan D-alanin. *Vancomycin* sering digunakan sebagai antibiotik alternatif pada kasus MRSA nosokomial. Namun, tidak jarang ditemukan kasus infeksi dengan kekebalan terhadap antibiotik golongan ini.

c. *Lipopeptides*

Antibiotik golongan lipopeptida mampu mengikat struktur membran sel bakteri secara ireversibel sehingga menimbulkan perubahan gradien konsentrasi ionik dan kematian sel bakteri. Salah satu jenis antibiotik golongan ini adalah *Daptomycin*.

d. *Polypeptides*

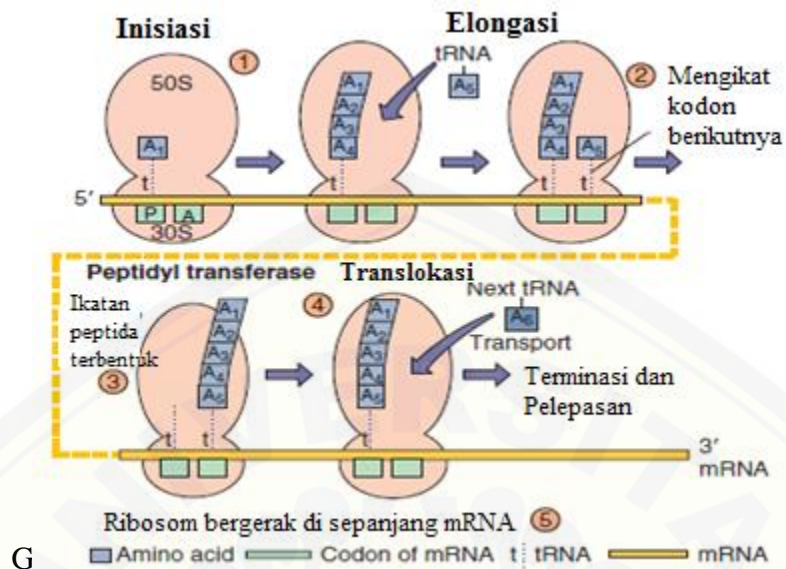
Antibiotik golongan *polypeptides* memiliki mekanisme kerja dalam merusak membran sel bakteri. Selain itu juga mampu menjadi deterjen di antara membran sel dan lipopolisakarida sehingga terjadi peningkatan permeabilitas membran dan kematian sel bakteri. Contoh antibiotik golongan ini adalah *Bacitracin*, *Polymyxin*, dan *Colistin*.

e. *Isoniazid*, *Ethionamide*, *Ethambutol*, dan *Cycloserine*

Antibiotik ini termasuk dalam obat anti tuberculosis atau infeksi *Mycobacterium tuberculosis*. *Isoniazid* dan *Ethionamide* selain dapat menghentikan replikasi bakteri, juga mampu menghambat sintesis *mycolic acid*. *Ethambutol* dapat menghambat sintesis *arabinogalactan* pada dinding sel mycobacteria. *Cycloserine* dapat menghambat 2 enzim yaitu *D-alanine-D-alanine synthetase* dan *alanine racemase* yang memiliki fungsi sebagai katalis sintesis dinding sel bakteri.

2.4.2 Antibiotik yang Menghambat Sintesis Protein

Alternatif mekanisme antibiotik lain selain penghambatan dinding sel adalah penghambatan proses sintesis protein. Antibiotik golongan ini cenderung menghambat bakteri dalam melakukan proses translasi mRNA pada ribosom. Proses translasi mRNA menjadi protein pada ribosom bakteri ditunjukkan pada Gambar 2.3.



(Sumber: Murray, 2019)

Berikut merupakan golongan antibiotik yang memiliki mekanisme menghambat sintesis protein.

a. *Aminoglycosides*

Antibiotik golongan ini terdiri atas gula amin yang saling terhubung oleh ikatan glikosidik dengan cincin aminosiklitol. Antibiotik ini mampu menembus membrane dan dinding sel (pada Gram negatif) untuk menghambat ribosom 30S bakteri. Hal ini menyebabkan bakteri kehilangan kemampuan dalam produksi protein dari asam nukleatnya. Antibiotik yang tergolong dalam *aminoglycosides* adalah *Amikacin*, *Gentamicin*, *Streptomycin* dan *Tobramycin*.

b. *Tetracyclines*

Antibiotik ini merupakan salah satu antibiotik spektrum luas. Mekanisme kerja *Tetracyclines* adalah menghambat kerja ribosom 30S sehingga bakteri tidak mampu melakukan sintesis protein dari asam nukleatnya. Antibiotik ini sangat cocok digunakan pada infeksi karena *Chlamydia*, *Mycoplasma*, dan *Rickettsia*.

c. *Glycylcines*

Antibiotik ini memiliki mekanisme kerja yang sama dengan *Tetracyclines* namun dengan afinitas yang lebih besar terhadap ribosom. Contoh dari golongan ini adalah *Tigecycline*.

d. *Oxazolidonones*

Antibiotik golongan ini memiliki spektrum sempit. Antibiotik ini mampu mengikat subunit ribosom 50S sehingga tidak dapat membentuk kompleks menjadi 70S dan tidak dapat membentuk protein struktural dan fungsional. Contoh antibiotik golongan ini adalah *Linezolid*.

e. *Chloramphenicol*

Antibiotik ini memiliki spektrum cukup luas dan memiliki efek bakteriostatik. *Chloramphenicol* mampu mengikat komponen *peptidyl transferase* di subunit ribosom 50S. Hal ini menyebabkan terganggunya proses elongasi protein.

f. *Macrolides*

Antibiotik ini mampu mengikat secara reversible 23S ribosomal RNA (rRNA) pada subunit ribosom 50S. Hal ini menyebabkan terjadinya gangguan pada proses elongasi protein di ribosom bakteri. Contoh antibiotik golongan ini adalah *Azithromycin*, *Clarithromycin*, dan *Roxithromycin*.

g. *Ketolides*

Ketolida merupakan antibiotik turunan *Erythromycini* yang dimodifikasi sedemikian rupa sehingga memiliki peningkatan stabilitas di dalam suasana asam. Contoh antibiotik ini adalah *Telithromycin*.

h. *Clindamycin*

Mekanisme kerja *Clindamycin* sama dengan *Chloramphenicol* dan *Macrolides* yaitu menghambat subunit ribosom 50S dan mengganggu proses elongasi protein. *Clindamycin* dapat aktif digunakan dalam infeksi *Staphylococcus* dan bakteri basil Gram negatif. Namun, antibiotik ini kurang efektif digunakan untuk bakteri anaerobic.

i. *Streptogramins*

Antibiotik yang termasuk golongan ini adalah *Quinupristin-Dalfopristin*. *Dalfopristin* mengikat subunit ribosom 50S sehingga mengubah konformasinya dan memungkinkan *Quinupristin* turut mengikatnya. *Dalfopristin* berfungsi mencegah elongasi protein. *Quinupristin* berfungsi mengawali pelepasan protein premature dari ribosom.

2.4.3 Antibiotik yang Menghambat Sintesis Asam Nukleat

Pada beberapa golongan bakteri, antibiotik yang menghambat sintesis dinding sel dan protein kadang tidak berfungsi dengan baik. Karena itu, alternatif terapi lain dapat menggunakan antibiotik yang mampu mengganggu sintesis asam nukleat pada proses transkripsi dan translasi. Berikut adalah golongan antibiotik yang dapat menghambat sintesis asam nukleat.

a. *Quinolones*

Antibiotik golongan ini mampu mengganggu enzim *DNA topoisomerase II* (*Gyrase*) yang sangat penting dalam proses replikasi, rekombinasi, dan perbaikan DNA bakteri. Antibiotik yang tergolong dalam mekanisme ini adalah *Levofloxacin*, *Ciprofloxacin*, dan *Moxifloxacin*. Antibiotik ini seringkali efektif pada infeksi *Salmonella* dan *Shigella* serta infeksi *Bacillus anthracis* dan *Bacillus cereus*.

b. *Rifampin* dan *Rifabutin*

Antibiotik ini memiliki mekanisme dalam menghambat RNA *polymerase* dalam proses transkripsi DNA. Obat ini sering digunakan dalam terapi infeksi oleh *Mycobacterium tuberculosis* dan *Mycobacterium leprae*.

c. *Metronidazole*

Antibiotik ini mampu mereduksi grup nitro pada enzim *nitroreductase* yang akan menghasilkan komponen sitotoksik. Komponen sitotoksik ini mampu menghambat kinerja DNA dalam mengekspresikan protein. *Metronidazole* juga sering digunakan dalam terapi infeksi *Entamoeba* dan *Giardia*.

2.4.4 Antibiotik yang Menghambat Asam Folat dan Senyawa Metabolit Lain

Antibiotik golongan ini seringkali berfungsi dalam menghambat produksi asam folat. Asam folat berfungsi dalam metabolisme beberapa bakteri. Contoh antibiotik yang termasuk dalam golongan *Antimetabolites* adalah *Trimethoprim* dan *Dapsone*.

a. *Sulfonamides*

Antibiotik ini merupakan kompetitor *p-aminobenzoic acid* sehingga mampu menghambat pembentukan asam folat

b. *Trimethoprim*

Antibiotik ini menghambat *dihydrofolate reductase* dan mencegah konversi dihidrofolat menjadi tetrahidrofolat. Pencegahan ini juga menghambat pembentukan thymidine dan beberapa purin, metionin, dan glisin.

c. *Dapsone*

Antibiotik ini memiliki mekanisme penghambatan asam folat pada mycobacteria.

d. *P-aminosalicylic*

Antibiotik ini memiliki mekanisme penghambatan asam folat pada mycobacteria.

e. *Clofazimine*

Clofazimine merupakan antibiotik lipofilik yang mampu mengikat DNA mycobacteria.

f. *Pyrazinamide*

Antibiotik ini aktif melawan *M. tuberculosis* di pH rendah seperti di dalam fagolisosom. Bentuk aktif antibiotik ini adalah *pyrazinonic acid* yang terbentuk terhidrolisis di hati.

2.5 Pemakaian Antibiotik pada Kasus Patah Tulang Terbuka

Antibiotik profilaksis harus segera diberikan pada kasus patah tulang terbuka. Hal ini dikarenakan sebagian besar pasien patah tulang terbuka

memiliki luka yang terkontaminasi dengan mikroorganisme dari lingkungan sekitarnya. Antibiotik profilaksis ini dapat diberikan dalam 2 cara yaitu sistemik melalui jalur intravena dan topical lokal. Faktor risiko infeksi pada bekas area operasi akan meningkat ketika antibiotik tidak diberikan lebih dari 3 jam setelah terjadinya patah tulang terbuka (Bhattacharya, 2016).

Pada patah tulang terbuka derajat III, pasien memerlukan antibiotik untuk melindungi dari infeksi Gram positif dan negatif. Antibiotik yang sering digunakan adalah golongan *Cephalosporin* seperti *Cefazoline* dan *Aminoglycosides* seperti *Amikacin* dan *Gentamicin* (Anderson *et al.*, 2011). Pendapat ahli menunjukkan untuk dilakukan pemberian *Cephalosporin* pada infeksi Gram positif dan *Aminoglycoside* pada infeksi Gram negatif (Zalvaras, 2017). Penggunaan antibiotik profilaksis yang kurang tepat pada salah satu langkah penanganan patah tulang terbuka memungkinkan terjadinya resistensi antibiotik. Resistensi antibiotik terjadi karena perubahan pada bakteri yang signifikan terkait afinitas terhadap antibiotik (Elsayed, 2017). Hal ini merupakan salah satu faktor yang dapat mempersulit pengobatan pasien berikutnya (Desrini, 2015).

2.6 Mekanisme Resistensi Antibiotik

Mekanisme resistensi antibiotik oleh bakteri terdiri atas 4 kategori sebagai berikut.

a. Membatasi serapan obat

Bakteri Gram negatif memiliki struktur dinding sel yang kaya akan Lipopolisakarida (LPS) di permukaan luar, sehingga sulit ditembus oleh beberapa antibiotik. Selain itu, *Mycobacterium sp.* memiliki dinding yang kaya akan lemak sehingga antibiotik yang bersifat hidrofilik sulit untuk menembus dinding sel. Bakteri yang tidak memiliki dinding sel seperti *Mycoplasma* tentunya akan resisten terhadap seluruh antibiotik yang memiliki target dinding sel. Selain itu, bakteri juga mampu mengubah afinitasnya terhadap berbagai antibiotik ketika mereka telah terpapar

terlalu sering oleh antibiotik tersebut. Sebagai contoh ialah bakteri *Staphylococcus aureus* terhadap *Vancomycin*.

b. Modifikasi bentuk obat

Mekanisme ini dimiliki oleh bakteri yang memiliki enzim yang mampu mengubah bentuk antibiotik. Kemampuan ini diregulasi oleh gen yang dimiliki bakteri tersebut baik pada genom ataupun plasmid. Enzim yang dimaksud adalah *Penicillin binding protein* (PBP).

c. Menginaktivasi obat

Mekanisme ini memiliki tujuan untuk merusak antibiotik. Biasanya kerusakan ini disebabkan oleh enzim seperti β -lactamase yang mampu merusak bentuk dari β -lactam.

d. Eflux obat secara aktif

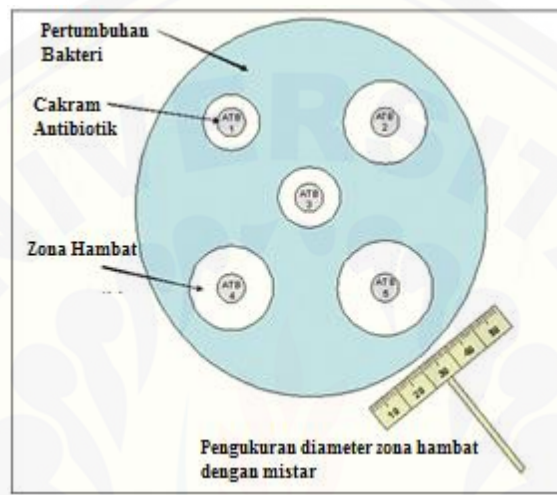
Beberapa bakteri memiliki gen yang mengkode terbentuknya pompa efflux antibiotik. Mekanisme ini biasanya dimiliki oleh bakteri yang mampu menjadi *Multidrug resistance* (MDR) *bacteria*.

2.7 Uji Sensitivitas Antibiotik

Uji kepekaan antibiotik pada kasus ILO sangat diperlukan untuk mengetahui terapi definitif yang tepat. Uji ini berfungsi untuk mengukur kemampuan suatu antibiotik dalam menghambat laju pertumbuhan bakteri secara *in vitro*. Pengujian dapat dilakukan dengan 2 metode yaitu dilusi dan difusi. *Kirby bauer disc diffusion* merupakan metode yang paling umum dalam memeriksa sensitivitas bakteri terhadap antibiotik. Metode ini merupakan pemeriksaan kualitatif untuk menentukan apakah bakteri tersebut sensitif, intermediet, atau resisten terhadap suatu antibiotik. Pengelompokan tersebut dilakukan setelah mengukur diameter zona hambat dan disesuaikan dengan *Clinical Laboratory Standards Institute* (CLSI).

Minimal Inhibitory Concentration (MIC) adalah konsentrasi terendah dari antibiotik yang efektif mampu menghambat pertumbuhan bakteri. Pada metode *disc diffusion* ini, MIC sudah ditentukan sejak awal oleh pabrik sesuai dengan nilai yang tercantum dalam CLSI. Bakteri yang telah diinokulasi pada

Mueller Hinton (MH) Agar, diinkubasi selama 24 jam. Berikutnya, luas zona hambat (jernih) diukur diameternya dan disesuaikan dengan tabel yang tertera pada CLSI. Tampakan MH agar dengan pertumbuhan bakteri yang terhambat dapat dilihat pada Gambar 2.4 Semakin lebar zona hambat yang terbentuk, semakin sensitive bakteri terhadap antibiotik tersebut (Maharani, 2015; Tankeshwar, 2013)



Gambar 2.4 Zona hambat uji sensitivitas antibiotik *Kirby Bauer disc diffusion method* pada media *Mueller Hinton Agar* (Sumber: Tankeshwar, 2013)

Lebar diameter zona hambat harus selalu disesuaikan dengan standar yang telah ditentukan oleh CLSI. Lebar zona hambat yang besar belum tentu mengindikasikan bahwa bakteri tersebut sensitif terhadap cakram antibiotik yang ditempelkan pada media MH. Salah satu contohnya adalah, *Staphylococcus aureus* sensitif terhadap *Gentamicin* jika zona hambatnya lebih dari 15 mm. Sedangkan *Staphylococcus aureus* resisten terhadap *Penicillin* jika zona hambatnya kurang dari 28 mm.

2.8 Kerangka Konsep

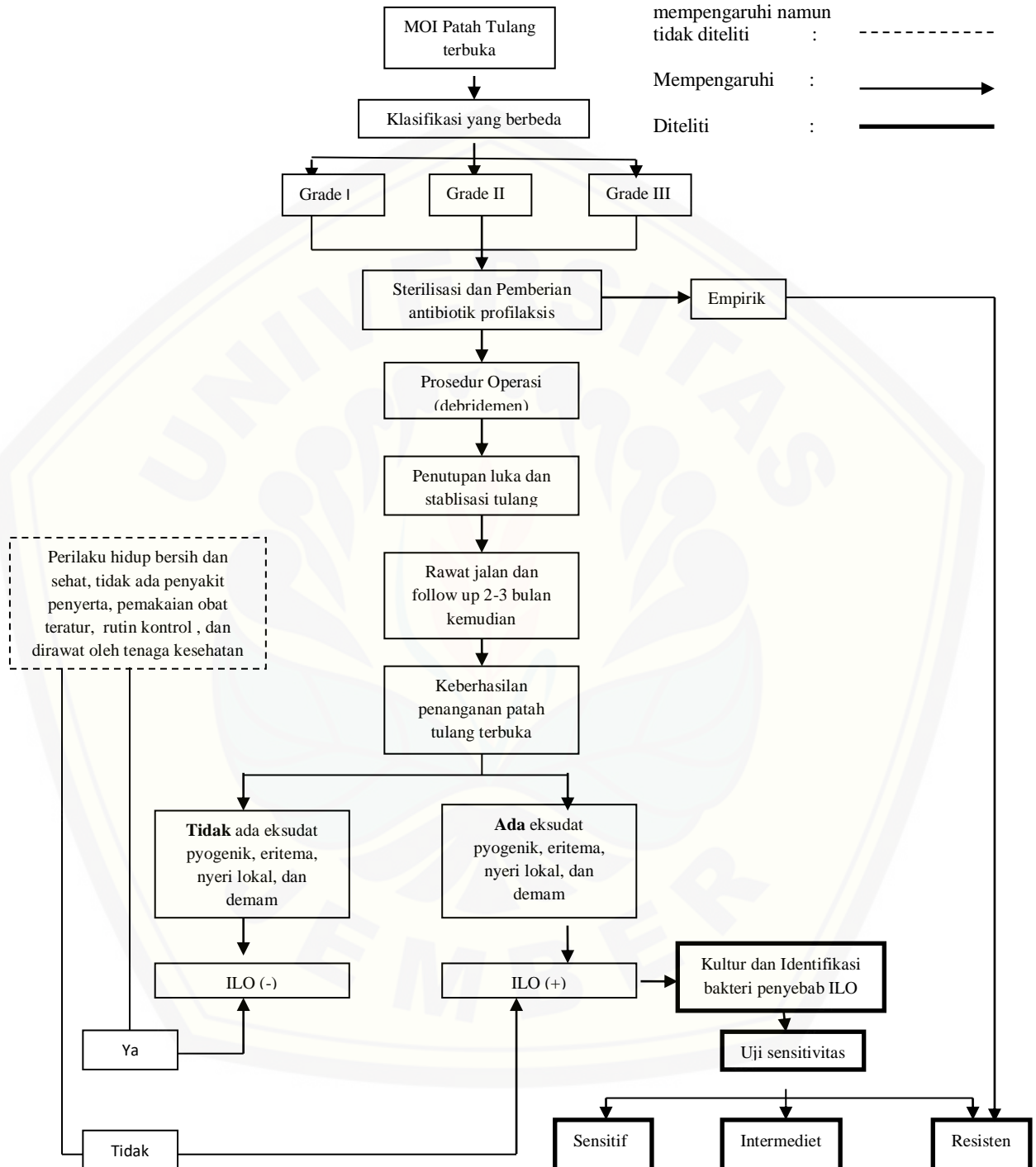
Keterangan:

Tidak diteliti : _____

Faktor yang dapat mempengaruhi namun tidak diteliti : - - - - -

Mempengaruhi : _____>

Diteliti : _____



Gambar 2.5 Kerangka Konsep

Patah tulang terbuka terdiri atas 3 derajat menurut Gustilo-Anderson. Jenis patah tulang dan derajatnya dapat dikaitkan dengan kejadian MOI. Bahkan kondisi ILO patah tulang terbuka dapat diprediksi dari MOI dan lokasi patah tulang terbuka, seperti halnya patah tulang tibia karena KLL yang memiliki kejadian infeksi yang tinggi. Patah tulang terbuka ditangani dengan prinsip steril sebab mencegah terjadinya infeksi di kemudian hari. Proses debridemen menjadi sangat penting karena proses ini merupakan salah satu penentu ada tidaknya bakteri kontaminan dalam luka operasi. Selama perawatan, pasien menerima 3 antibiotik yaitu antibiotik profilaksis, antibiotik rawat inap, dan antibiotik rawat jalan. Terapi antibiotik ini diharapkan menjadi terapi definitif, namun kenyataannya banyak kasus patah tulang terbuka ditangani tidak dengan terapi definitif melainkan secara empiris. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mendeskripsikan sensitivitas antibiotik terhadap bakteri penyebab ILO. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi evaluasi dan acuan literasi untuk memberikan terapi definitif terhadap patah tulang terbuka.

BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain penelitian *Observasional deskriptif*. Penelitian deskriptif merupakan penelitian yang bertujuan untuk menilai variabel mandiri tanpa mempertimbangkan hubungan dan perbandingan dengan variabel lain. *Observasional deskriptif* merupakan penelitian yang bertujuan untuk mendeskripsikan suatu peristiwa (Susilo, 2014)

3.2 Populasi dan Sampel

3.2.1 Populasi

Populasi penelitian ini adalah 7 isolat bakteri hasil kultur ILO yang terdiri atas 6 isolat *Staphylococcus aureus* dan 1 isolat *Salmonella typhi* pada pasien patah tulang terbuka di IGD RSD dr. Soebandi Jember periode Maret sampai dengan Juni 2019.

3.2.2 Sampel

Sampel penelitian ini adalah seluruh isolat bakteri yang ditemukan pada hasil kultur ILO yang terdiri atas 6 isolat *Staphylococcus aureus* dan 1 isolat *Salmonella typhi* pada pasien patah tulang terbuka di IGD RSD dr. Soebandi Jember periode Maret sampai dengan Juni 2019 yang telah memenuhi kriteria inklusi sebagai berikut.

- a. Pasien patah tulang terbuka di RSD dr. Soebandi periode Maret sampai Juni 2019 yang mengalami ILO.
- b. Hasil kultur ILO positif ditemukan pertumbuhan koloni bakteri

3.2.3 Teknik Pengambilan Sampel

Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan teknik *Total sampling* yaitu teknik pengambilan sampel dimana jumlah sampel sama dengan populasi (Sugiyono, 2016)

3.3 Tempat dan Waktu Penelitian

3.3.1 Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di IGD RSD dr. Soebandi sebagai tempat pengambilan data dan sampel dan di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Jember sebagai tempat kultur bakteri dan uji sensitivitas antibiotik.

3.3.2 Waktu Penelitian

Waktu penelitian berlangsung pada bulan Maret sampai Desember 2019.

3.4 Instrumen Penelitian

3.4.1 Persetujuan Etik

Surat perizinan etik yang dikeluarkan oleh Fakultas Kedokteran Universitas Jember sebagai persyaratan pelaksanaan pengambilan data dan penelitian.

3.4.2 Alat Penelitian

Alat penelitian yang digunakan dalam uji sensitivitas antibiotik terhadap bakteri hasil kultur ILO patah tulang terbuka adalah *plate*, lidi kapas steril, *aluminium foil*, pinset, larutan *McFarland*, spuit, akuades steril, media transport, dan *icebox*.

3.4.3 Bahan Penelitian

Bahan penelitian berupa isolat bakteri hasil kultur ILO patah tualgn terbuka yang diambil pada periode Mei sampai Agustus 2019. Bahan uji sensitivitas antibiotik adalah *Mueller Hinton agar* dan *Blood Agar Plate* sebagai media pertumbuhan bakteri. Selain itu, bahan yang dibutuhkan lainnya adalah beberapa cakram antibiotik yaitu *Amoxicillin*, *Amoxicillin-clavulanate*, *Ampicillin sulbactam*, *Cefepime*, *Ceftriaxone*, *Meropenem*, *Gentamicin*, *Amikacin*, *Ciprofloxacin*, *Levofloxacin*, *Cotrimoxazole*, *Chloramphenicol*, *Erythromycin*, *Vancomycin*, *Cefixime*, dan *Cefazolin*.

3.4.4 Standar Kerja Laboratorium

Standar kerja laboratorium mikrobiologi yang harus dipenuhi selama bekerja di dalam laboratorium tersebut adalah sebagai berikut.

- a. Melakukan cuci tangan sebelum dan setelah menangani materi klinis, setelah kerja laboratorium, dan melepas sarung tangan sebelum meninggalkan laboratorium, sesuai dengan prosedur mencuci tangan yang baik dan benar sesuai dengan standar WHO/CDC
- b. Memakai alat pelindung diri seperti jas laboratorium, sarung tangan, dan masker.
- c. Menggunakan disinfektan dengan alcohol 70% untuk sterilisasi tangan dan meja kerja.
- d. Melakukan penelitian di dalam laminar flow biobase yang memiliki lampu ultraviolet.
- e. Membuang sampah medis sesuai tempat yang telah disediakan.
- f. Memberi label nama pada setiap tabung reaksi atau alat dan bahan kerja laboratorium.
- g. Mematikan api pembakar atau bunsen jika tidak digunakan
- h. Tidak melepas alat pelindung diri di dalam laboratorium dan tidak mengenakan alat pelindung diri tersebut di luar laboratorium setelah selesai melakukan praktikum (Novel, 2010; Alimsardjono, 2015)

3.5 Prosedur Penelitian

3.5.1 Pembuatan larutan *Mc Farland*

Mc Farland adalah standar yang digunakan untuk menyesuaikan kekeruhan suspensi bakteri. Larutan 0,5 *Mc Farland* dibuat dari 1% BaCl₂ dan 1% H₂SO₄. Larutan 0,5 *Mc Farland* harus dikocok terlebih dahulu setiap akan digunakan sebagai standar perbandingan kekeruhan suspensi bakteri dalam aquades.

3.5.2 Pembuatan Media *Mueller Hinton* (MH)

Media MH merupakan media yang selalu digunakan dalam pengukuran sensitivitas antibiotik dari suatu strain bakteri. Media ini cukup efektif digunakan dalam diagnosis resistensi antibiotik. Media ini juga direkomendasikan oleh *Clinically and Laboratory Standards Institute* (CLSI) sebagai media yang digunakan dalam uji sensitivitas antibiotik. Uji yang dilakukan adalah metode uji *Kirby Bauer Disc Diffusion*. Media MH dibuat dari 15,2 gram *Mueller Hinton* yang dilarutkan dalam 400 mL aquades yang kemudian dipanaskan dan diaduk hingga larut. Langkah berikutnya adalah sterilisasi media dan didiamkan pada cawan petri hingga dingin atau suhu kamar (Simanjuntak, 2012).

3.5.3 Metode Difusi

Pengujian sensitivitas antibiotik menggunakan metode *Kirby Bauer disc diffusion*. Sebenarnya, selain metode ini, adapula metode sumuran yang biasanya digunakan untuk mengukur sensitivitas *Staphylococcus* terhadap *Vancomycin* untuk mendiagnosis VRSA atau VISA. Tahapan berikutnya yaitu tahap pengujian. Tahap ini diawali dengan inokulasi sampel ILO patah tulang terbuka dari media transport ke *Blood Agar Plate* (BAP) untuk memperbanyak koloni. Koloni yang berhasil ditumbuhkan di BAP pada suhu 25°C sampai 37°C kemudian dilarutkan ke dalam aquades sebelum diinokulasi kembali ke media MH. Kekeruhan larutan harus disesuaikan

dengan larutan *Mc Farland*. Untuk homogenisasi, vortex dapat dilakukan setelah melarutkan bakteri dalam aquades. Larutan bakteri tersebut kemudian diinokulasi di media MH menggunakan lidi kapas steril yang telah dipanaskan. *Swab* dilakukan secara merata ke seluruh permukaan media MH dengan cara memutar lempeng dengan sudut 60° dan dibiarkan mengering selama beberapa menit pada suhu ruang dengan cawan tertutup. *Swab* juga dapat dilakukan dengan arah membentuk huruf “T” sehingga terjadi perpotongan garis dan membentuk sudut (Prayoga, 2013).

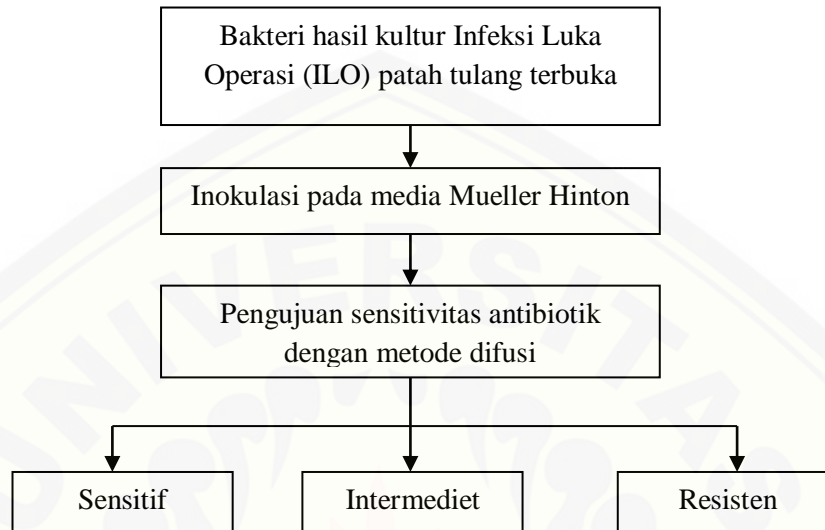
Pembagian zona pada media MH sangat diperlukan untuk mempermudah peneliti memperkirakan posisi yang tepat dalam meletakkan cakram antibiotik. Media yang telah diberi cakram antibiotik diinkubasi selama 24 jam dengan suhu 37°C . Pengulangan dilakukan sebanyak 3 kali pada media yang berbeda (Prayoga, 2013).

3.5.4 Pengukuran

Pengukuran dilakukan 24 jam setelah inkubasi media MH hasil inokulasi bakteri pada suhu 37°C . Pengukuran diameter zona hambat pertumbuhan bakteri dilakukan dengan alat bantu mistar ataupun jangka sorong dengan tingkat ketelitian millimeter (mm). Pengukuran zona hambat tidak perlu membuka cawan petri. Hasil pengukuran (mm) disesuaikan dengan *Clinically and Laboratory Standard Institute* (CLSI). Hasil penyesuaian dengan standard akan menghasilkan 3 kategori tingkat sensitivitas yaitu sensitif, intermediet, atau resisten (Prayoga, 2013).

3.5.5 Alur Penelitian

Skema alur penelitian ini dapat dilihat pada Gambar 3.1 sebagai berikut.



Gambar 3.1 Alur Penelitian

3.5.6 Pengolahan Data

Pengolahan data pada penelitian ini menggunakan bantuan *software Microsoft Excel 2010* dan *Microsoft Word 2010*.

3.5.7 Analisis Data

Penyajian data disajikan dalam bentuk tabel yang memuat antibiotik, MIC, dan profil sensitivitas disertai dengan diameter standard dan hasil uji sensitivitas antibiotik hasil kultur bakteri infeksi luka operasi patah tulang terbuka di IGD RSD dr. Soebandi Jember. Tabel yang disajikan dideskripsikan dalam bentuk narasi.

BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Kesimpulan dari penelitian ini berdasarkan uji sensitivitas antibiotik terhadap 7 sampel bakteri penyebab ILO di RSD dr. Soebandi Jember didapatkan:

- a. Sebanyak 85,7% sampel bakteri penyebab ILO patah tulang terbuka adalah *S. aureus* dan sebanyak 14,3% adalah *S. typhi*.
- b. Sebanyak 66,67% sampel *Staphylococcus aureus* tergolong dalam *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) berdasarkan pola resistensinya terhadap antibiotik golongan Beta laktam seperti *Penicillin*, *Cephalosporin*, dan *Carbapenem*.
- c. *S. typhi* penyebab ILO ditemukan resisten terhadap *Chloramphenicol* yang merupakan antibiotik pilihan utama untuk terapi demam tifoid.
- d. Antibiotik yang tidak dapat digunakan terhadap seluruh sampel karena sudah resisten total adalah *Amoxicillin*, *Ampisilin-Sulbactam*, *Cefixime*, *Cefotaxime*, dan *Cotrimoxazole*.
- e. Antibiotik dengan sensitivitas tertinggi dan dapat digunakan sebagai alternative pengobatan MRSA adalah *Vancomycin*.
- f. Kejadian ILO patah tulang terbuka dikarenakan mekanisme resistensi antibiotik sehingga terapi menjadi tidak maksimal.

5.2 Saran

Berdasarkan kesimpulan hasil penelitian ini, beberapa saran yang dapat diberikan antara lain:

- a. Bagi Institusi RSD dr. Soebandi Jember

Institusi perlu melakukan pemeriksaan kultur secara berkala bagi pasien rawat inap sehingga dapat dibuat antibiogram. Antibiogram pada kasus infeksi luka operasi sangat penting untuk menelaah dan mengevaluasi

pemberian terapi antibiotik profilaksis. Sehingga pemilihan terapi antibiotik untuk pasien menjadi lebih tepat berdasarkan data empiris hasil kultur dan uji sensitivitas yang dilakukan. Institusi juga perlu mempertimbangkan untuk memberikan antibiotik dengan tingkat sensitivitas tertinggi dan menghindari antibiotik dengan tingkat resistensi yang tinggi sehingga perawatan pasien pascaoperasi menjadi optimal.

b. Bagi Penelitian Berikutnya

Peneliti selanjutnya perlu memperbanyak jumlah sampel yang ada sehingga hasil penelitian bisa menjadi lebih valid dan baik. Dikarenakan penelitian ini menggunakan metode *Total sampling*, peneliti berikutnya diharapkan dapat memulai penelitian lebih awal sehingga sampel yang didapatkan akan lebih banyak. Selain itu, penelitian berikutnya dapat menguji sensitivitas antibiotik terhadap bakteri tidak hanya penyebab ILO namun juga bakteri hasil kultur pada saat pre- dan post-debridemen patah tulang terbuka.

DAFTAR PUSTAKA

- Alim, Lindawati. 2015. Pemeriksaan Mikrobiologi Pada Penyakit Infeksi. Sagung Seto: Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
- American Academy of Orthopaedic Surgeons. 2019. *Open Fractures - OrthoInfo* - AAOS. [online] Available at: <https://orthoinfo.aaos.org/en/diseases--conditions/open-fractures/> [Diakses pada 12 Nov. 2019].
- Anderson, A., Miller A. D., Bookstaver P. B., 2011, Antimicrobial prophylaxis in open lower extremity fractures, *Journal of Open Access Emergency Medicine*, 3:7-11
- Association for the Study of Internal Fixation. 2019. *Gustilo classification of open fractures* » aocms. [online] Available at: <https://cms.aot-start.org/index.php/soft-tissue-management/open-fractures/gustilo-classification-of-open-fractures/> [Accessed 2 Nov. 2019].
- Bhattacharya, S. (2016). Surgical Site Infection by Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* – on Decline?. *JOURNAL OF CLINICAL AND DIAGNOSTIC RESEARCH*.
- Bonnevialle, P. 2017. Operative treatment of early infection after internal fixation of limb fractures (exclusive of severe open fractures). *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*, 103(1), pp.S67-S73.
- Brown, C., Bugler, K., Clement, N., Duckworth, A. and McQueen, M. 2012. The epidemiology of open fractures in adults. A 15-year review. *Injury*, 43(6), pp.891-897.
- Călina, D., Docea, A., Rosu, L., Zlatian, O., Rosu, A., Anghelina, F., Rogoveanu, O., Arsene, A., Nicolae, A., Drăgoi, C., Tsiaoussis, J., Tsatsakis, A., Spandidos, D., Drakoulis, N. and Gofita, E. 2016. Antimicrobial resistance development following surgical site infections. *Molecular Medicine Reports*, 15(2), pp.681-688.

- Chahoud, J., Kanafani, Z. and Kanj, S. 2014. Surgical Site Infections Following Spine Surgery: Eliminating the Controversies in the Diagnosis. *Frontiers in Medicine*, 1.
- Chiao, H., Wang, C. and Wang, C. (2020). *Salmonella Abscess of the Anterior Chest Wall in a Patient With Type 2 Diabetes and Poor Glycemic Control: A Case Report*. [online] Wound Management & Prevention. Available at: <https://www.o-wm.com/article/salmonella-abscess-anterior-chest-wall-patient-type-2-diabetes-and-poor-glycemic-control> [Accessed 19 Feb. 2020].
- Chu, K., Maine, R. and Trelles, M. 2014. Cesarean Section Surgical Site Infections in Sub-Saharan Africa: A Multi-Country Study from Medecins Sans Frontieres. *World Journal of Surgery*, 39(2), pp.350-355.
- CLSI. 2016. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing 26th edition. *Clinical and Laboratory Standards Institute*.
- Conaty, O., Gaughan, L., Downey, C., Carolan, N., Brophy, M., Kavanagh, R., McNamara, D., Smyth, E., Burns, K. and Fitzpatrick, F. 2018. An interdisciplinary approach to improve surgical antimicrobial prophylaxis. *International Journal of Health Care Quality Assurance*, 31(2), pp.162-172.
- Cristea OM, Zlatian OM, Dinescu SN, Avramescu CS, Balasoiu M, Niculescu M and Calina DC. 2016. A comparative study on antibiotic resistance of *Klebsiella* strains from surgical and intensive care wards. *Curr Heal Sci* 42: 169-179.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2011, Modul Penggunaan Obat Rasional, Jakarta; Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Desrini, S. 2015. Resistensi Antibiotik, Akankah dapat Dikendalikan?. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia*.
- Diwan, A., Eberlin, K. and Smith, R., 2018. The principles and practice of open fracture care, 2018. *Chinese Journal of Traumatology*, 21(4), pp.187-192.

- Doshi, P., Gopalan, H., Sprague, S., Pradhan, C., Kulkarni, S. and Bhandari, M. 2017. Incidence of infection following internal fixation of open and closed tibia fractures in India (INFINITI): a multi-centre observational cohort study. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 18(1).
- Elniel, A. and Giannoudis, P. 2018. Open fractures of the lower extremity. *EFORT Open Reviews*, 3(5), pp.316-325.
- Elsayed Sabal, M., Zahran, W., Zein-Eldeen, A. and Hamam, S. 2017. Surgical site infections: Problem of multidrug-resistant bacteria. *Menoufia Medical Journal*, 30(4), p.1005.
- Fernandes, M., Peres, L., Queiroz Neto, A., Lima Neto, J., Turíbio, F. and Matsumoto, M. 2015. Open fractures and the incidence of infection in the surgical debridemen 6 hours after trauma. *Acta Ortopédica Brasileira*, 23(1), pp.38-42.
- Font-Vizcarra, L., Lozano, L., Ríos, J., Forga, M. and Soriano, A., 2011. Preoperative Nutritional Status and Post-Operative Infection in Total Knee Replacements: A Prospective Study of 213 Patients. *The International Journal of Artificial Organs*, 34(9), pp.876-881.
- Gibbons, C., Bruce, J., Carpenter, J., Wilson, A., Wilson, J., Pearson, A., Lamping, D., Krukowski, Z. and Reeves, B. 2011. Identification of risk factors by systematic review and development of risk-adjusted models for surgical site infection. *Health Technology Assessment*, 15(30).
- Gupta, S., N. Saini, R. Sharma, J. Kehal, dan Y. Saini. 2012. A Comparative Study of Efficacy of Pre and Post Debridemen Cultures in Open Fractures. 7.
- Heryanto, R. dan A. Rakhmat. 2013. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Terjadinya Infeksi pada Pasien Fraktur Terbuka di Ruang Bedah Lontara 2 Orthopedi RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. 2:9.
- Jenkins, P., Keating, J. and Simpson, A. 2010. Fractures of the tibial shaft. *Surgery (Oxford)*, 28(10), pp.489-493.

- Kostakioti, M., Hadjifrangiskou, M., Hultgren, S. J., Hayes, C. S., Koskiniemi, S., Ruhe, C. Gorvel, J. 2014. Bacterial Biofilms : Development , Dispersal , and Therapeutic Strategies in the Dawn.
- Larsen, P., Elsoe, R., Hansen, S., Graven-Nielsen, T., Laessoe, U. and Rasmussen, S. 2015. Incidence and epidemiology of tibial shaft fractures. *Injury*, 46(4), pp.746-750.
- Lin, S., Mauffrey, C., Hammerberg, E., Stahel, P. and Hak, D. 2013. Surgical site infection after open reduction and internal fixation of tibial plateau fractures. *European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology*, 24(5), pp.797-803.
- Maharani, C. K. 2015. Uji Kepekaan Beberapa Jenis Antibiotika terhadap Bakteri Penyebab Endometritis pada Peternakan Babi Desa Sukapura Kabupaten Probolinggo. *Skripsi*. Surabaya: Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Hewan Universitas Airlangga.
- Mangala, A., Arthi, K. and Deepa, R. 2018. Comparison of Predebridemen and Debridemen Cultures in Predicting Postoperative Infections in Compound Fractures. *JOURNAL OF CLINICAL AND DIAGNOSTIC RESEARCH*.
- Msed BNG, Msed CDJ, Todd J, Dc E, Michael CDR, Pt R, *et al.* 2012. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus: an overview for manual therapists. *J Chriopr Med* (Online) form:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jcm.2011.12.001>. [Diakses pada 10 Oktober 2019]
- Mukagendaneza, M., Munyaneza, E., Muhawenayo, E., Nyirasebura, D., Abahuje, E., Nyirigira, J., Harelimana, J., Muvunyi, T., Masaisa, F., Byiringiro, J., Hategekimana, T. and Muvunyi, C. 2019. Incidence, root causes, and outcomes of surgical site infections in a tertiary care hospital in Rwanda: a prospective observational cohort study. *Patient Safety in Surgery*, 13(1).
- Murray, P. 2019. Medical Microbiology. [S.l.]: ELSEVIER - HEALTH SCIENCE.

- Noblet, T., Jackson, P., Foster, P., Taylor, D., Harwood, P. and Wiper, J. 2018. Managing soft tissues in severe lower limb trauma in an ageing population. *Injury*, 49(6), pp.1197-1202.
- Novel, S. S., A. P. Wulandari, dan R. Safitri. 2010. *Praktikum Mikrobiologi Dasar*. Jakarta: CV. Trans Info Media.
- O'Brien, C.L., M. Menon, dan N.M. Jomha. 2014. Controversies in the Management of Open Fractures. *The Open Orthopaedics Journal*.
- Oliveira, P., Carvalho, V., da Silva Felix, C., de Paula, A., Santos-Silva, J. and Lima, A. 2016. The incidence and microbiological profile of surgical site infections following internal fixation of closed and open fractures. *Revista Brasileira de Ortopedia (English Edition)*, 51(4), pp.396-399.
- Pinkney, T., Calvert, M., Bartlett, D., Gheorghe, A., Redman, V., Dowswell, G., Hawkins, W., Mak, T., Youssef, H., Richardson, C., Hornby, S., Magill, L., Haslop, R., Wilson, S. and Morton, D. 2013. Impact of wound edge protection devices on surgical site infection after laparotomy: multicentre randomised controlled trial (ROSSINI Trial). *BMJ*, 347(jul31 2), pp.f4305-f4305.
- Prayoga, Eko. 2013. Perbandingan efek Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle L.*) dengan Metode Difusi Disk dan Sumuran Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*. Jakarta: UIN Syarif Hidayatulah
- Salter . 2009. Salter Harris III Medial Femoral Condyle Fracture with Concomitant Complete Anterior Cruciate Ligament Tear. A Case Report and Review of the Literature. *The Internet Journal of Orthopedic Surgery*, 15(1).
- Sganga, G., Tascini, C., Sozio, E. and Colizza, S. 2017. Early recognition of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* surgical site infections using risk and protective factors identified by a group of Italian surgeons through Delphi method. *World Journal of Emergency Surgery*, 12(1).
- Simanjuntak, E.S. 2012. Uji Keberadaan Enzim Extended Spectrum β -Lactamase (ESBL) pada *Escherichia coli* dari Isolat Klinik Rumah

Sakit Umum dr. H. Abdul Moeloek dan Laboratorium Kesehatan Daerah Bandar Lampung Periode Oktober - Desember 2011. *Skripsi*. Bandar Lampung: Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

Simpson, A. and Tsang, S. 2018. Non-union after plate fixation. *Injury*, 49, pp.S78-S82.

Singh, J., Hashim, Z., Marwah, S., Raman, R. and Sharma, H., 2010. The relationship between time to surgical debridement and incidence of infection in grade III Open fractures. *Injury Extra*, 41(12), p.182.

Sugiyono. 2016. *Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif, dan R&D*. Bandung: CV Alfabeta.

Susilo dan Suyanto. 2014. *Metode Penelitian Epidemiologi Bidang Kedokteran dan Kesehatan*. Jakarta: Bursa Ilmu.

Sop, J. L. dan A. Sop. 2019. Open Fracture Management. *StatPearls. Treasure Island (FL)*: StatPearls Publishing.

Tankeshwar, Acharya. 2013. Mueller Hinton Agar: Composition, Preparation, and Uses. Bacteriology [Online] Available at: <https://microbeonline.com/why-mueller-hinton-agar-is-used-in-routine-antibiotik-susceptibility-testing/> [Diakses pada 8 Nov. 2019].

Viera, Carlos Torres. 2016. Oxacilin vs Cefazoline in Staphylococcus aureus Treatment. [Online] Available at: <http://www.contagium.org/que-decides-oxacilina-vs-cefazolina-contra-el-staphylococcus-aureus-meticilino-sensible/> [Diakses pada 2 Jan. 2020].

Weber, C., Hildebrand, F., Kobbe, P., Lefering, R., Sellei, R. and Pape, H. 2018. Epidemiology of open tibia fractures in a population-based database: update on current risk factors and clinical implications. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*, 45(3), pp.445-453.

World Health Organization. 2016. *Global guidelines on the prevention of surgical site infection*. [online] Available at: <https://www.who.int/gpsc/ssi-guidelines/en/> [Diakses pada 6 Sep. 2019].

Zalavras, C. G. 2017. Prevention of Infection in Open Fractures. *Infectious Disease Clinics of North America*. 31(2):339–352

Zhu, H., Li, X. and Zheng, X. 2017. A Descriptive Study of Open Fractures Contaminated by Seawater: Infection, Pathogens, and Antibiotik Resistance. *BioMed Research International*, 2017, pp.1-5.



LAMPIRAN

Lampiran 3.1 Tabel *Clinical laboratory Standards Institute (CLSI) S. aureus*

No	Antibiotik	Singkatan	Diameter Zona Inhibisi (mm)		
			Sensitive	Intermediet	Resistant
1	Amoxicillin Ampicillin-	AML	≥18	14-17	≤13
2	Sulbactam	SAM	≥15	12-14	≤11
3	Ceftriaxone	CRO	≥21	14-20	≤13
4	Gentamicin	CN	≥15	13-14	≤12
5	Amikacin	AK	≥17	15-16	≤14
6	Ciprofloxacin	CIP	≥21	16-20	≤15
7	Levofloxacin	LEV	≥19	16-18	≤15
8	Chloramphenicol	C	≥18	13-17	≤12
9	Cefixime	CFM	≥19	16-18	≤15
10	Erythromycin	E	≥23	14-22	≤13
11	Vancomycin*	VA			
12	Cefadroxil	CFR	≥22		<22
13	Cefotaxime	CTX	≥21	15-20	≤14
14	Meropenem	MEM	≥19	16-18	≤15
15	Tetracycline	TE	≥19	15-18	≤14
16	Cotrimoxazole	SXT	≥16	11-15	≤10

*VRSA tidak dapat didiagnosis hanya dengan difusi cakram antibiotik. Kondisi ini dapat didiagnosis dengan pemeriksaan metode dilusi untuk mengetahui *Minimum inhibitory concentration* (MIC) dari *Vancomycin*. Walau demikian, resistensi terhadap *Vancomycin* ditunjukkan dari nilai zona hambat yang sama dengan 0 mm.

Lampiran 3.2 Tabel *Clinical laboratory Standards Institute (CLSI) S. typhi*

No	Antibiotik	Singkatan	Diameter Zona Inhibisi (mm)		
			Sensitive	Intermediet	Resistant
1	Amoxicillin	AML	≥18	14-17	≤13
2	Ampicillin	SAM	≥15	12-14	≤11
3	Ceftriaxone	CRO	≥23	20-22	≤19
4	Gentamicin	CN	≥15	13-14	≤12
5	Amikacin	AK	≥17	15-16	≤14
6	Ciprofloxacin	CIP	≥21	16-20	≤15
7	Levofloxacin	LEV	≥17	14-16	≤13
8	Chloramphenicol	C	≥18	13-17	≤12
9	Cefixime	CFM	≥19	16-18	≤15
10	Erythromycin	E	≥13		≤12
11	Vancomycin*	VA			
12	Cefadroxil	CFR	≥12		≤11
13	Cefotaxime	CTX	≥26	23-25	≤22
14	Meropenem	MEM	≥23	20-22	≤19
15	Tetracycline	TE	≥15	12-14	≤11
16	Cotrimoxazole	SXT	≥16	11-15	≤10

*Sensitivitas *Vancomycin* terhadap enterobacter dapat ditentukan dengan metode dilusi untuk mengetahui MIC.

Lampiran 3.3 Surat Persetujuan Etik Penelitian



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS JEMBER

KOMISI ETIK PENELITIAN

Jl. Kalimantan 37 Kampus Bumi Tegal Boto Telp/Fax (0331) 337877 Jember
68121 – Email : fk_unej@telkom.net

KETERANGAN PERSETUJUAN ETIK

ETHICAL APPROVA

Nomor : 1-310 /H25.1.11/KE/2019

Komisi Etik, Fakultas Kedokteran Universitas Jember dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran, telah mengkaji dengan teliti protokol berjudul :

The Ethics Committee of the Faculty of Medicine, Jember University, With regards of the protection of human rights and welfare in medical research, has carefully reviewed the proposal entitled :

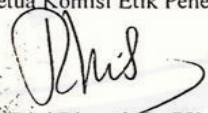
PERBANDINGAN HASIL KULTUR LUKA PRE DEBRIDEMEN DAN POST DEBRIDEMEN DALAM MEMREDIKSI KEJADIAN INFEKSI LUKA OPERASI PADA KASUS PATAH TULANG TERBUKA DI IGD RSD DR. SOEBANDI JEMBER

Nama Peneliti Utama : dr. Yudha Anantha Khaerul Putra.
Name of the principal investigator

Nama Institusi : RSD dr. Soebandi Jember
Name of institution

Dan telah menyetujui protokol tersebut diatas.
And approved the above mentioned proposal.

Jember, 04 - 02 - 2019
Ketua Komisi Etik Penelitian


Dr. Rini Riyanti, Sp.PK



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS JEMBER

FAKULTAS KEDOKTERAN

Jl Kalimantan 37 Kampus Bumi Tegal Boto Telp/Fax (0331) 337877 Jember 68121

Email : fk@unej.ac.id Website : http://www.fk.unej.ac.id

SURAT TUGAS

Nomor : **1249** /UN25.I.11/PT/2019

Dalam rangka pelaksanaan penelitian mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Jember, sebagaimana tersebut di bawah ini:

No.	Nama	NIP / NIM
1.	Endiningtyas Cahyaningrum	162010101011
2.	Yehuda Tri Nugroho Supranoto	162010101120

Judul Penelitian : **Perbandingan Hasil Kultur Luka Pre Debridemen dan Post Debridemen dalam Memprediksi Kejadian Infeksi Luka Operasi Pada Kasus Patah Tulang Terbuka Di IGD RSD dr. Soebandi Jember**

Dengan ini menugaskan kepada mahasiwa yang tercantum diatas untuk melaksanakan tugas penelitian tersebut secara penuh tanggung jawab.

Jember, **14 MAY 2019**



Dr. Supangat, M.Kes., Ph.D., Sp.BA

NIP. 19730424 199903 1 002

Lampiran 3.4 Surat Rekomendasi Bebas Plagiasi

 KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS JEMBER
FAKULTAS KEDOKTERAN
Alamat : Jalan Kalimantan 37 Kampus Bumi Tegal Boto. Kotak Pos Jember 68121
Telp/Fax. (0331) 337877, 324446, *Faksimili (0331) 337877
E mail : fk@unej.ac.id/Laman//www.fk.unej.ac.id

SURAT REKOMENDASI BEBAS PLAGIASI

Nomor : **799** /UN25.1.11/PT/2020

Komisi Bimbingan KTI dan Publikasi, Fakultas Kedokteran Universitas Jember dalam upaya peningkatan kualitas dan originalitas karya tulis ilmiah mahasiswa berupa skripsi, telah melakukan pemeriksaan plagiasi atas skripsi mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Jember di bawah ini:

Nama : **Yehuda Tri Nugroho Supranoto**
NIM. : 162010101120
Angkatan : 2016

Judul Skripsi : Uji Sensitivitas Antibiotika terhadap Bakteri Hasil Kultur Infeksi Luka Oerasi Patah Tulang Terbuka Studi Kasus di RSD dr. Soebandi Jember

Bersama ini kami merekomendasikan dan menyatakan “ **Bebas Plagiasi** “

Demikian surat rekomendasi ini, atas perhatian saudara kami mengucapkan terima kasih.

Mengetahui,
Wakil Dekan I


Caesarina Novi M. Ph.D
NIP. 19820309 200812 2 002

04 MAR 2020
Komisi Bimbingan KTI & Publikasi
Ketua,


Dr. dr. Yunita Armiyanti, M.Kes
NIP. 19740604 200112 2 002



CS Scanned with CamScanner