



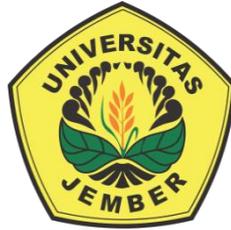
**ANTIBIOGRAM KASUS BEDAH SARAF RSD DR. SOEBANDI
KABUPATEN JEMBER PERIODE
JANUARI–SEPTEMBER 2019**

SKRIPSI

oleh

**Maghfiroh Arif
NIM 162010101090**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2019**



**ANTIBIOGRAM KASUS BEDAH SARAF RSD DR. SOEBANDI
KABUPATEN JEMBER PERIODE
JANUARI–SEPTEMBER 2019**

SKRIPSI

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

oleh

Maghfiroh Arif
NIM 162010101090

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2019**

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Abah saya Moh. Samsul Arif dan Umi saya Sa'adah yang telah mendukung saya baik secara moril maupun materil, mendoakan, memberikan semangat, dan nasihat selama ini;
2. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
3. Adik-adik saya Baqiyatur Rojana, Robith Furqon Mahbub, Achmad Ustum Al-Arif Billah, dan Muhammad Zam-zam Syafi yang telah menghibur saya ditengah pengerjaan skripsi, memberikan dukungan, semangat, dan motivasi yang tiada henti;
4. Guru saya sejak sekolah dasar sampai perguruan tinggi yang membimbing dan mengajarkan ilmu yang bermanfaat sampai pada tahap ini;
5. Teman-teman angkatan 2016 "LIGAMEN" Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

MOTTO

“Sesungguhnya janji Allah adalah nyata. Maka jangan sekali-kali
membiarkan kehidupan dunia ini memperdayakan kalian.”
(terjemahan Surat Faatir ayat 5)^{*)}



^{*)} Kementerian Agama Republik Indonesia. 2010. *Al-Quran dan Terjemahnya*. Bandung: Penerbit Jalal.

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

nama : Maghfiroh Arif

NIM : 162010101090

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “Antibiogram Kasus Bedah Saraf RSD dr. Soebandi Kabupaten Jember Periode Januari–September 2019” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi mana pun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

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

Jember, 06 Desember 2019

Yang menyatakan,

Maghfiroh Arif
NIM 162010101090

SKRIPSI

**ANTIBIOGRAM KASUS BEDAH SARAF RSD DR. SOEBANDI
KABUPATEN JEMBER PERIODE
JANUARI-SEPTEMBER 2019**

Oleh

Maghfiroh Arif
NIM 162010101090

Pembimbing

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

Dosen Pembimbing Anggota : dr. I Nyoman Semita, Sp. OT (K) Spine

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Antibiogram Kasus Bedah Saraf RSD dr. Soebandi Kabupaten Jember Periode Januari–September 2019” karya Maghfiroh Arif telah diuji dan disahkan pada:

hari, tanggal : Jumat, 6 Desember 2019

tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Tim Penguji:

Ketua,

Anggota I,

dr. Cholis Abrori, M.Kes., M.Pd.Ked.
NIP 19710521 199803 1 003

dr. Jauhar Firdaus, M.Biotek
NIP 19830125 200812 1 001

Anggota II,

Anggota III,

Dr. dr. Enny Suswati, M.Kes.
NIP 19700214 199903 2 001

dr. I Nyoman Semita, Sp. OT (K) Spine
NIP 19630619 198901 1 002

Mengesahkan
Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember,

dr. Supangat, M.Kes.,Ph.D.,Sp.BA
NIP 19730424 199903 1 002

RINGKASAN

Antibiogram Kasus Bedah Saraf RSD dr. Soebandi Kabupaten Jember Periode Januari-September 2019; Maghfiroh Arif, 162010101090; 2019; 103 halaman; Jurusan Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Infeksi nosokomial atau *Healthcare-acquired Infection* (HAI) adalah infeksi yang muncul pertama kali (*onset*) dalam waktu 48 jam sejak seseorang masuk rumah sakit. Penyakit ini menjadi salah satu ancaman utama untuk keselamatan pasien karena dapat meningkatkan morbiditas, mortalitas, beban biaya, dan pemanjangan waktu tinggal di rumah sakit. *The Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) menjelaskan bahwa hampir 1,7 juta pasien terkena infeksi nosokomial saat menjalani perawatan dan lebih dari 98.000 (1 dari 17 pasien) meninggal karena penyakit ini setiap tahunnya. Selain infeksi nosokomial ancaman utama kedua bagi keselamatan pasien adalah munculnya bakteri resisten antibiotik. *The Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) memperkirakan, di Amerika Serikat BRA dapat menyebabkan 2 juta kasus dengan jumlah kematian sekitar 23.000 jiwa pertahun. Timbul dan berkembangnya BRA ini disebabkan oleh tekanan seleksi (*Selection pressure*) yang sangat erat kaitannya dengan penggunaan antibiotik yang tidak rasional dan penyebaran langsung dari strain bakteri yang sudah resisten. Dalam penelitian oleh Liu dkk., (2015), departemen bedah saraf merupakan departemen kedua setelah ICU dengan angka nosokomial tertinggi. Namun hingga saat ini kasus bedah saraf di RSD dr. Soebandi masih belum memiliki antibiogram yang dapat digunakan sebagai pedoman terapi empiris. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk membuat antibiogram kasus bedah saraf di RSD dr. Soebandi Kabupaten Jember.

Penelitian ini adalah penelitian deskriptif. Data yang digunakan adalah data sekunder yang didapat dari data rekam medis pasien dengan kasus bedah saraf di RSD dr. Soebandi pada Bulan Januari sampai dengan September 2019. Adapun data yang dihimpun berupa nomor rekam medis, usia, jenis kelamin, diagnosis, ruang perawatan, *length of stay* (LOS), tanda-tanda vital, alat penunjang, terapi

tindakan, terapi antibiotik, tanggal kultur, indikasi kultur, jenis spesimen, jenis bakteri, dan sensitivitas antibiotik. Sampel dipilih menggunakan teknik *total sampling*. Hal ini sering dilakukan pada penelitian yang bertujuan membuat generalisasi dengan kesalahan yang sangat kecil.

Sebanyak 1376 pasien mendapat pelayanan kesehatan dari KSM Bedah Saraf RSD dr. Soebandi terhitung sejak 1 Januari sampai dengan 30 September 2019. Dari 1376 pasien tersebut, sebanyak 35 pasien atau 2,5% menjalani pemeriksaan kultur dan uji sensitivitas antibiotik. Dari 35 Data Rekam Medis (DRM) pasien tersebut didapatkan sebanyak 48 isolat. Keseluruhan isolat ini berasal dari 6 jenis spesimen yang berbeda, yakni: sputum, pus, darah, urin, *liquor cerebrospinal* (LCS), dan jaringan. Dari keseluruhan sampel didapatkan sebanyak 26 merupakan pasien laki-laki (74,2%) dan 9 pasien perempuan (25,8%). Permintaan kultur tertinggi berada pada interval usia 15-24 tahun (34,3%). Jenis spesimen didominasi oleh spesimen sputum (77%). Diagnosis terbanyak adalah cedera otak berat (51,4%). Dari 38 bakteri yang teridentifikasi terdapat 19 jenis bakteri yang berbeda. Sebanyak 25 bakteri diantaranya adalah bakteri gram negatif (65,8%), 13 sisanya merupakan bakteri gram positif (34,2%). Bakteri gram negatif didominasi oleh *K. pneumoniae* (15,8%), *P. aeruginosa* (13,2%), dan *A. baumannii* (7,9%). Sebanyak 13 bakteri gram positif yang teridentifikasi didominasi oleh bakteri *K. varians* (13,2%). Dari penelitian ini didapatkan antibiotik dengan sensitivitas diatas 50% adalah *Penicillin* (67%), *Amikacin* (75%) dan *Metronidazole* (75%). Adapun antibiotik yang resisten adalah *Ampicillin-Sulbactam*, *Clyndamycin*, *Ampicillin*, *Cefadroxil*, *Cefazolin*, *Cefixim*, *Ceftriaxone* dan *Vancomycin*.

Pemeriksaan kultur sebaiknya dilakukan secara rutin. Terutama bagi pasien dengan kasus bedah saraf. Hal ini diperlukan untuk menentukan terapi definitif dan menghasilkan antibiogram yang *ter-update* setiap tahunnya. Selain melakukan pemeriksaan kultur bakteri, pemeriksaan mikroba lain seperti jamur, virus, protozoa, dan lain-lain juga perlu dilakukan mengingat patogen penyebab infeksi nosokomial bukanlah semata karena bakteri.

PRAKATA

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Antibiogram Kasus Bedah Saraf RSD dr. Soebandi Kabupaten Jember Periode Januari-September 2019”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan Pendidikan strata satu (S1) pada Jurusan Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. dr. Supangat, M.Kes., Ph.D, Sp.BA selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
2. Dr. dr. Enny Suswati, M.Kes. selaku Dosen Pembimbing Utama dan dr. I Nyoman Semita, Sp. OT (K) Spine selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah meluangkan waktu, memberikan ilmu, memberi kesempatan dan mencurahkan perhatiannya dalam membimbing skripsi;
3. dr. Cholis Abrori M.Kes., M.Pd.Ked. selaku Dosen Penguji Utama dan dr. Jauhar Firdaus, M. Biotek selaku Dosen Penguji Anggota yang telah memberikan bimbingan dan perhatian dalam menyelesaikan penulisan skripsi;
4. Dr. dr. Hairrudin, M. Kes. selaku Dosen Pembimbing Akademik yang memberikan perhatian dan motivasi dalam menjalani pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
5. Abi Moh. Samsul Arif dan Umi Sa’adah yang telah memberikan seluruh kasih sayang, perhatian, doa, dan dukungan sampai pada tahap ini;
6. Baqiyatur Rojana, Robith Furqon Mahbub, Achmad Ustum Al Arif Billah, dan Muhammad Zam-zam Syafi yang selalu memberikan motivasi, dukungan, semangat, doa dan menjadi salah satu inspirasi untuk menyelesaikan tahap ini;
7. Guru saya Ning Rofiqoh, Ning Zum, Ning Refa yang telah memberikan nasihat dalam menjalani kehidupan;

8. Bapak dan Ibu Hamam selaku pengasuh Pondok Pesantren Al-Husna serta ustadzah saya, ustadzah Khusnul yang selalu memberikan kepercayaan, kekuatan, motivasi dan dukungan sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini;
9. Kakak-kakak dan teman GRANDIOSITAS terutama Mas Rudy Gunawan, S.Ked yang telah memberikan banyak arahan dan bimbingan dalam penelitian;
10. Sahabat saya M. Yuda Nugraha, Mush'ab, Nurul Indah Saffanah, Madha Q. T yang telah memberikan semangat dan meluangkan waktunya untuk mendengar keluh kesah selama pengerjaan skripsi;
11. Teman satu tim saya dalam penelitian peta kuman Salsabilla Maula Z.E.H, Astuti Setyawardani, M. Yuda Nugraha, dan Mira Haninda R;
12. Mbak Ria dan Mbak Firda serta teman-teman Blok K-L di Pondok Pesantren Al-Husna;
13. Mbak Dinda, Mbak Rima, dan Mbak Ayu yang telah membantu dalam pengumpulan data skripsi;
14. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu-persatu.

Penulis menerima kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember, Desember 2019

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN MOTTO	iv
HALAMAN PERNYATAAN.....	v
HALAMAN PENGESAHAN.....	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	x
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii

BAB 1 PENDAHULUAN

Error! Bookmark not defined.

1.1 Latar Belakang

Error! Bookmark not defined.

1.2 Rumusan Masalah

Error! Bookmark not defined.

1.3 Tujuan Penelitian

Error! Bookmark not defined.

1.4 Manfaat Penelitian

Error! Bookmark not defined.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA.....

Error! Bookmark not defined.

2.1 Bedah Saraf.....

Error! Bookmark not defined.

2.1.1 Definisi dan Ruang Lingkup Bedah Saraf

Error! Bookmark not defined.

2.1.2 Kasus KSM Bedah Saraf RSD. dr. Soebandi.....

Error! Bookmark not defined.

2.1.3 Faktor Pemberat Pasien Bedah Saraf	
Error! Bookmark not defined.	
2.2 Infeksi Nosokomial	
Error! Bookmark not defined.	
2.2.1 Definisi	
Error! Bookmark not defined.	
2.2.2 Epidemiologi	
Error! Bookmark not defined.	
2.2.3 Etiologi	
Error! Bookmark not defined.	
2.2.4 Faktor Risiko	
Error! Bookmark not defined.	
2.2.5 Jenis Infeksi Nosokomial	
Error! Bookmark not defined.	
2.2.6 Metode transmisi	
Error! Bookmark not defined.	
2.3 Antibiogram	
Error! Bookmark not defined.	
2.4 Bakteri	
Error! Bookmark not defined.	
2.4.1 Definisi Bakteri	
Error! Bookmark not defined.	
2.4.2 Struktur Bakteri	
Error! Bookmark not defined.	
2.4.3 Klasifikasi Bakteri	
Error! Bookmark not defined.	
2.5 Antibiotik	
Error! Bookmark not defined.	
2.5.1 Pengertian Antibiotik	
Error! Bookmark not defined.	

2.5.2 Penggolongan Antibiotik	
Error! Bookmark not defined.	
2.5.4 Efek Samping Antibiotik	
Error! Bookmark not defined.	
2.5.5 Penggunaan Antibiotik Kombinasi	
Error! Bookmark not defined.	
2.6 Resistensi Antibiotik.....	
Error! Bookmark not defined.	
2.6.1 Definisi Resistensi Antibiotik	
Error! Bookmark not defined.	
2.6.2 Mekanisme Resistensi Antibiotik	
Error! Bookmark not defined.	
2.7 Peresepan Antibiotik.....	
Error! Bookmark not defined.	
2.7 Kerangka Teori.....	
Error! Bookmark not defined.	
BAB 3. METODE PENELITIAN.....	
Error! Bookmark not defined.	
3.1 Jenis Penelitian	
Error! Bookmark not defined.	
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	
Error! Bookmark not defined.	
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian	
Error! Bookmark not defined.	
3.3.1 Populasi	
Error! Bookmark not defined.	
3.3.2 Sampel.....	
Error! Bookmark not defined.	
3.4 Definisi Operasional.....	
Error! Bookmark not defined.	

3.5 Instrumen Penelitian

Error! Bookmark not defined.

3.6 Prosedur Penelitian

Error! Bookmark not defined.

3.6.1 Alur Penelitian

Error! Bookmark not defined.

3.6.2 *Ethical Clearence*.....

Error! Bookmark not defined.

3.6.3 Rekomendasi BAKESBANGPOL.....

Error! Bookmark not defined.

3.6.4 Izin Institusi.....

Error! Bookmark not defined.

3.6.5 Pengolahan Data

Error! Bookmark not defined.

3.6.6 Uji Plagiasi.....

Error! Bookmark not defined.

4.1 Hasil Penelitian

Error! Bookmark not defined.

4.1.1 Karakteristik Sampel Berdasarkan Usia dan
Jenis Kelamin.....

Error! Bookmark not defined.

4.1.2 Karakteristik Sampel Berdasarkan Jenis Spesimen
dan Indikasi Kultur.....

Error! Bookmark not defined.

4.1.3 Karakteristik Sampel Berdasarkan Diagnosis.....

Error! Bookmark not defined.

4.1.4 Karakteristik Sampel Berdasarkan Tindakan dan
Alat Penunjang Kehidupan

Error! Bookmark not defined.

4.1.5 Karakteristik Sampel Berdasarkan *Length of Stay*.....

Error! Bookmark not defined.

4.1.6 Data Jenis Bakteri KSM Bedah Saraf	
Error! Bookmark not defined.	
4.1.7 Sensitivitas Anibiotik.....	
Error! Bookmark not defined.	
4.2 Pembahasan	
Error! Bookmark not defined.	
4.3 Kelemahan Penelitian	
Error! Bookmark not defined.	
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	
Error! Bookmark not defined.	
5.1 Kesimpulan	
Error! Bookmark not defined.	
5.2 Saran.....	
Error! Bookmark not defined.	
DAFTAR PUSTAKA	
Error! Bookmark not defined.	
LAMPIRAN.....	77

DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 2. 1 Sepuluh Diagnosis dengan Prevalensi Terbanyak di RSD dr. Soebandi Kabupaten Jember	
Error! Bookmark not defined.	
Tabel 2. 2 Contoh Antibiogram Spesifik Departemen.....	
Error! Bookmark not defined.	
Tabel 2. 3 Contoh Antibiogram Berdasarkan Spesimen.....	
Error! Bookmark not defined.	
Tabel 4. 1 Distribusi Karakteristik Sampel Berdasarkan Jenis Kelamin	
Error! Bookmark not defined.	
Tabel 4. 2 Distribusi Usia Sampel Penelitian.....	
Error! Bookmark not defined.	
Tabel 4. 3 Distribusi Sampel Berdasarkan Jenis Isolat dan <i>Site of Infection</i>	
Error! Bookmark not defined.	
Tabel 4. 4 Distribusi Sampel Berdasarkan Diagnosis	
Error! Bookmark not defined.	
Tabel 4. 5 Distribusi Karakteristik Sampel Berdasarkan Tindakan dan Alat Bantu	
Error! Bookmark not defined.	
Tabel 4. 6 Karakteristik Sampel Berdasarkan Length of Stay	
Error! Bookmark not defined.	
Tabel 4. 7 Distribusi Jenis Bakteri Hasil Kultur	
Error! Bookmark not defined.	
Tabel 4. 8 Sensitivitas Bakteri Terhadap Antibiotik Golongan Beta Laktam.....	
Error! Bookmark not defined.	
Tabel 4. 9 Sensitivitas Bakteri Hasil Kultur Terhadap Antibiotik Golongan Protein Inhibitor	
Error! Bookmark not defined.	

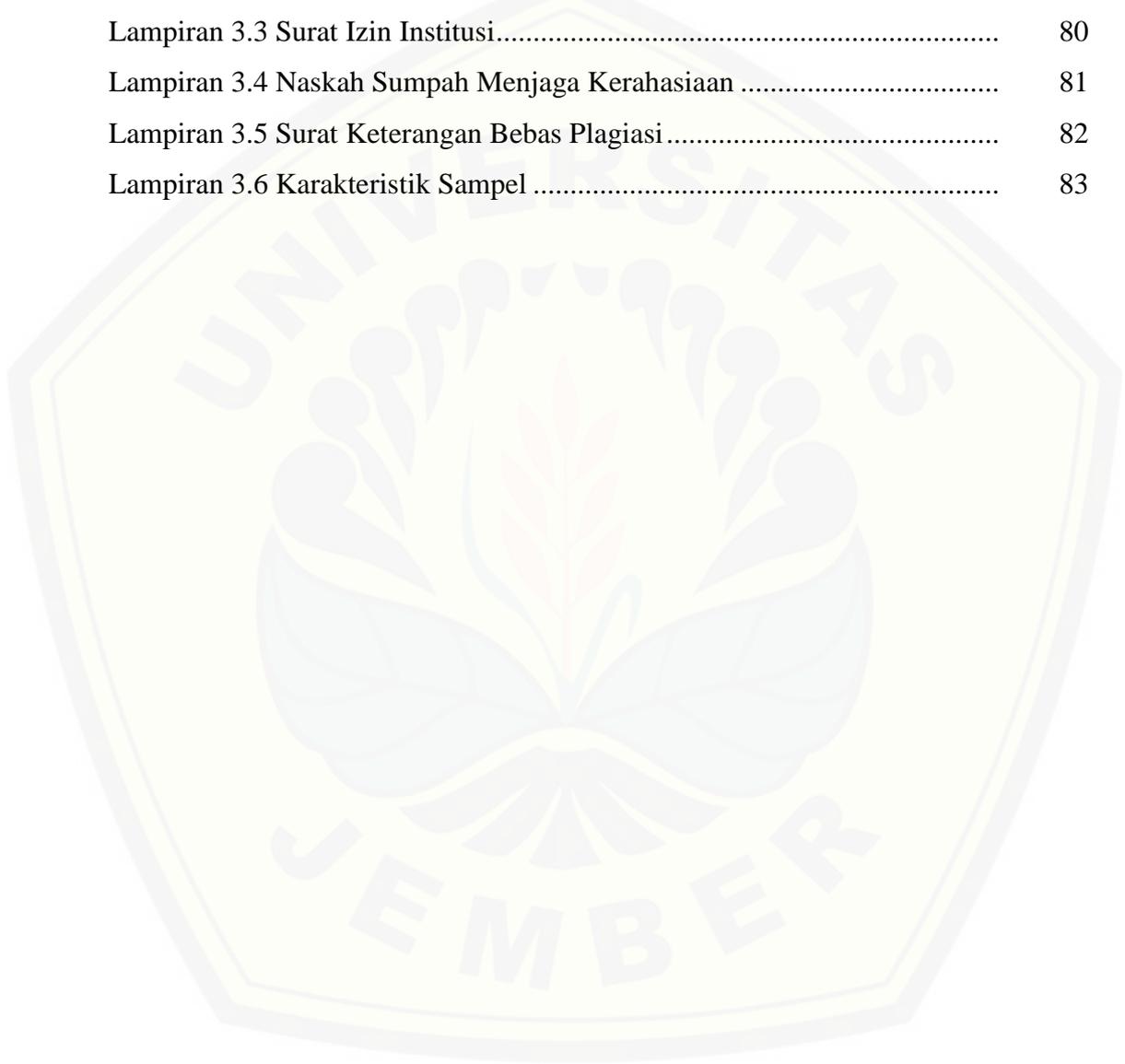


DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2. 1 Ilustrasi <i>envelope</i> bakteri.....	
Error! Bookmark not defined.	
Gambar 2. 2 Ilustrasi Struktu Bakteri	
Error! Bookmark not defined.	
Gambar 2. 3 Oksigen dan Pertumbuhan Bakteri.....	
Error! Bookmark not defined.	
Gambar 2. 4 Jenis Antibiotik Berdasarkan Mekanisme Kerja.....	
Error! Bookmark not defined.	
Gambar 2. 5 Kerangka Teori.....	
Error! Bookmark not defined.	
Gambar 3. 1 Alur Penelitian.....	
Error! Bookmark not defined.	

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 3.1 <i>Ethical Clearance</i>	78
Lampiran 3.2 Rekomendasi BAKESBANGPOL	79
Lampiran 3.3 Surat Izin Institusi.....	80
Lampiran 3.4 Naskah Sumpah Menjaga Kerahasiaan	81
Lampiran 3.5 Surat Keterangan Bebas Plagiasi.....	82
Lampiran 3.6 Karakteristik Sampel	83



BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Infeksi nosokomial atau *Healthcare-Acquired Infection* (HAI) adalah infeksi yang muncul pertama kali (*onset*) dalam waktu 48 jam sejak mereka masuk rumah sakit (Trubiano dan Padiglione, 2015). Penyakit ini menjadi salah satu ancaman utama untuk keselamatan pasien karena dapat meningkatkan morbiditas, mortalitas, beban biaya, dan pemanjangan waktu tinggal di rumah sakit (Aktar dkk., 2016). Dalam sebuah penelitian multisenter di Eropa, prevalensi infeksi nosokomial berada pada interval 4,6% sampai 9,3%. Sementara dalam laporan *The Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) menjelaskan bahwa hampir 1,7 juta pasien terkena infeksi nosokomial saat menjalani perawatan dan lebih dari 98.000 (1 dari 17 pasien) meninggal karena penyakit ini setiap tahunnya (Haque dkk., 2018).

Selain infeksi nosokomial ancaman utama kedua bagi keselamatan pasien yang harus menjadi prioritas adalah munculnya bakteri resisten antibiotik (Salgado Yopez dkk., 2017). Bakteri resisten antibiotik (BRA) adalah bakteri yang memiliki kemampuan dalam melawan efek dari pengobatan antibiotik yang dulunya pernah berhasil membunuh bakteri tersebut. Perkembangan progresif BRA terjadi di seluruh dunia, mengancam dunia kesehatan karena mengganggu kemanjuran terapi antibiotik dalam menangani kasus infeksi akibat bakteri (Ventola, 2015). *The Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) memperkirakan, di Amerika Serikat BRA dapat menyebabkan 2 juta kasus dengan jumlah kematian sekitar 23.000 jiwa pertahun (WHO, 2015).

Timbul dan berkembangnya BRA ini disebabkan oleh tekanan seleksi (*Selection pressure*) yang sangat erat kaitannya dengan penggunaan antibiotik yang tidak rasional dan penyebaran langsung dari strain bakteri yang sudah resisten. Penelitian menemukan bahwa indikasi pengobatan, pemilihan agen, atau durasi pemberian antibiotik tidak sesuai pada 30%-50% kasus. Hal ini dapat menyebabkan konsentrasi antibiotik berada pada kadar subinhibisi dan subterapeutik yang pada akhirnya dapat menunjang pengembangan resistensi

antibiotik dengan mendukung perubahan genetik. Perubahan ekspresi gen yang diinduksi antibiotik dapat meningkatkan virulensi, sementara peningkatan peningkatan mutasi gen meningkatkan resistensi antibiotik dan penyebaran BRA (Ventola, 2015). Perkembangan tekanan seleksi resistensi dapat dikurangi lajunya dengan cara menerapkan penggunaan antibiotik secara bijak (rasional) sementara untuk proses penyebaran dapat dicegah dengan mengendalikan infeksi secara optimal (Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia, 2015). Oleh sebab itu pemberian antibiotik harus disertai dengan upaya mencari bakteri penyebab infeksi dan pola kepekaannya.

Terapi antibiotik dalam pengaturan rumah sakit memainkan peran penting dalam menentukan penyebaran resistensi. Pada banyak kasus infeksi nosokomial dan BRA, rumah sakit merupakan titik fokus penyebaran dengan metode transmisi dari pasien ke pasien, melalui kontak dengan petugas kesehatan yang terkontaminasi, dengan pasien lain, atau objek di sekitar rumah sakit. Pada pertemuan yang ke-68 tahun 2015, WHO Meluncurkan *Global Action Plan on Antimicrobial Resistance* untuk memerangi kejadian resistensi antibiotik. Tujuan dari *Action Plan* ini adalah untuk memastikan selama mungkin kesinambungan dari keberhasilan pengobatan dan pencegahan penyakit menular dengan obat-obatan yang efektif dan aman dan terjamin kualitasnya, digunakan dengan cara yang bertanggung jawab, dan dapat diakses oleh semua yang membutuhkan. Kunci utama dari intervensi tersebut sangat erat kaitannya berhubungan dengan tata kelola rumah sakit sebagai pelaksana fungsional.

Indonesia dalam menindaklanjuti *Global Action Plan* dari WHO telah mengeluarkan Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 8 Tahun 2015 tentang Program Pengendalian Resistensi Antimikroba di Rumah Sakit. Berdasarkan pedoman program pengendalian resistensi antibiotik, pemilihan antibiotik harus didasarkan pada hasil pemeriksaan kultur dan uji sensitivitas atau berdasarkan peta kuman dan pola sensitivitas antibiotik (antibiogram), dan sebaiknya pemilihan antibiotik diarahkan pada antibiotik berspektrum sempit untuk mengurangi resiko berkembangnya strain bakteri yang resisten.

Departemen bedah saraf merupakan departemen kedua setelah ICU yang memiliki angka nosokomial tertinggi (Liu dkk., 2015). Namun hingga saat ini RSD dr. Soebandi masih belum memiliki antibiogram khusus bagi pasien bedah saraf yang dapat digunakan sebagai pedoman terapi empiris. Pemeriksaan kultur yang selama ini dilakukan hanya ditujukan bagi pasien dengan pemanjangan waktu tinggal di rumah sakit dan digunakan dengan tujuan terapi definitif bagi pasien. Mengingat pentingnya antibiogram sebagai pedoman dalam memberikan terapi empirik pasien dengan kasus infeksi, maka dalam penelitian ini peneliti mengangkat judul “Antibiogram Kasus Bedah Saraf RSD dr. Soebandi Kabupaten Jember Bulan Januari-September 2019”

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, dapat dirumuskan permasalahan yakni:

1. Apasaja bakteri yang teridentifikasi pada pasien kasus bedah saraf di RSD dr. Soebandi Jember?
2. Bagaimana pola sensitivitas bakteri pada pasien kasus bedah saraf di RSD dr. Soebandi Jember?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah di atas, tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Untuk mengetahui jenis-jenis bakteri yang teridentifikasi pada pasien kasus bedah saraf di RSD dr. Soebandi Jember
2. Untuk mengetahui pola sensitivitas bakteri pada pasien kasus bedah saraf di RSD dr. Soebandi Jember

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Praktis

1. Memberikan informasi jenis bakteri di kasus bedah saraf serta sensitivitasnya terhadap antibiotik
2. Sebagai pedoman dalam memberikan terapi antibiotik empiris pada pasien rawat inap di kasus bedah saraf, atau bahkan di RSD dr. Soebandi

1.4.2 Bagi Keilmiah

1. Media implementasi ilmu selama berada di bangku kuliah
2. Meningkatkan kemampuan dan wawasan peneliti dalam bidang mikrobiologi klinik



BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Bedah Saraf

2.1.1 Definisi dan Ruang Lingkup Bedah Saraf

Bedah saraf adalah bidang kedokteran yang didedikasikan untuk perawatan bedah patologi sistem saraf. Sistem saraf disini tidak hanya otak melainkan sistem saraf pusat, saraf tepi, dan saraf otonom yang tersebar di seluruh bagian tubuh. Contoh lesi yang dapat mengganggu sistem saraf yakni: tumor, infeksi, hematom, malformasi, perubahan regeneratif, cedera, dan entitas lain yang dapat dicapai melalui pembedahan (Agarwal, 2019).

2.1.2 Kasus KSM Bedah Saraf RSD. dr. Soebandi

KSM merupakan kependekan dari Kelompok Staf Medis. KSM dalam Peraturan Bupati Jember diartikan sebagai berikut.

“kelompok dokter dan/atau dokter spesialis serta dokter gigi dan/atau dokter gigi spesialis yang melakukan pelayanan dan telah disetujui serta diterima sesuai dengan aturan yang berlaku untuk menjalankan profesi masing-masing di rumah sakit. KSM memiliki tugas untuk menegakkan diagnosis, memberikan pengobatan, melakukan pencegahan penyakit, mengusahakan peningkatan dan pemulihan kesehatan, memberikan penyuluhan, pendidikan, pelatihan, penelitian serta pengembangan ilmu pengetahuan dan teknologi kedokteran. Dalam melaksanakan tugasnya, staf medis fungsional menggunakan pendekatan tim dengan tenaga profesi terkait” (Peraturan Bupati Jember Nomor 24 Tahun 2016).

KSM Bedah Saraf RSD dr. Soebandi untuk tahun ini telah menangani kasus sebanyak 1376 pasien. Diagnosis terbanyak yang masuk yakni *Diffuse Brain Injury*. Distribusi sepuluh diagnosis dengan prevalensi terbanyak di RSD dr. Soebandi dapat dilihat pada Tabel 2. 1.

Tabel 2. 1 Sepuluh Diagnosis Kasus Bedah Saraf dengan Prevalensi Terbanyak di RSD dr. Soebandi Kabupaten Jember

Diagnosis	Frekuensi
<i>Diffuse brain injury</i>	383
<i>Concussion</i>	374
<i>Other acquired deformity of head</i>	168
<i>Hydrocephalus, unspecified</i>	127
<i>Intracerebral haemorrhage, unspecified</i>	54
<i>Brain, unspecified</i>	35
<i>Meninges, unspecified</i>	26
<i>Epidural haemorrhage</i>	22
<i>Nasofrontal encephalocele</i>	16
<i>Subdural haemorrhage (acute)(nontraumatic)</i>	15
<i>Other hydrocephalus</i>	14

2.1.3 Faktor Pemberat Pasien Bedah Saraf

a. Immobilisasi

Immobilisasi didefinisikan sebagai suatu keadaan di mana seorang individu mengalami atau beresiko mengalami keterbatasan gerakan fisik. Salah satu penyebabnya adalah trauma (Hoffmann dkk., 2017). Penelitian yang dilakukan di salah satu rumah sakit pendidikan di China mendapatkan hasil bahwa 12,8% dari pasien post operasi bedah saraf memiliki GSC <8 (Zhou dkk., 2015). Berdasarkan panduan anestiologis bedah saraf, pasien dengan GCS <8 akan berada pada keadaan tidak sadar. Keadaan ini akan menyebabkan immobilisasi pada pasien (Hoffmann dkk., 2017). Sebuah studi menjelaskan bahwa immobilisasi yang panjang dapat menyebabkan perubahan pada kulit, sendi dan otot. Efek terburuk dari immobilisasi adalah penurunan fungsi sistem-sistem penting dalam tubuh seperti: sistem muskuloskeletal, kardiovaskular, pernafasan, saraf, genitourinaria, gastrointestinal, metabolik, dan hormon (Faria dkk., 2016).

b. Pemanjangan Durasi Tinggal

Durasi tinggal atau *length of stay* (LOS). LOS adalah alat ukur dari pemanfaatan sumber daya rumah sakit karena pasien dengan LOS yang berkepanjangan secara tidak proporsional menghabiskan lebih banyak sumber

daya rumah sakit. LOS berkepanjangan didefinisikan sebagai durasi rawat inap yang melebihi LOS yang diharapkan untuk prosedur tertentu. Pasien dengan LOS berkepanjangan memanfaatkan tempat tidur rumah sakit yang pada akhirnya akan berkontribusi terhadap berkurangnya kapasitas penerimaan pasien baru. Pasien dengan LOS yang berkepanjangan juga memiliki risiko infeksi nosokomial yang lebih tinggi dan penerimaan kembali yang tidak direncanakan. Singkatnya, LOS yang berkepanjangan merugikan rumah sakit dan pasien (S.Y. Lee dkk., 2018).

c. Penggunaan Steroid

Steroid sistemik digunakan dengan berbagai alasan. Umumnya mereka digunakan untuk sifat anti-inflamasi mereka. Pada beberapa pasien bedah, steroid dapat meningkatkan kontrol nyeri atau mual dan muntah pasca operasi. Pada pasien bedah saraf dengan tumor otak, glukokortikoid digunakan terutama untuk menekan edema peritumor dan efek massa. Dampak steroid pada komplikasi perioperatif telah dijelaskan dalam disiplin bedah lainnya.

Ismael dan rekannya melaporkan peningkatan risiko morbiditas dan mortalitas pada 20.434 pasien yang diberi steroid sebelum operasi dari total 635.265 pasien bedah. Walaupun penelitian ini menunjukkan hasil signifikan dalam hubungan penggunaan steroid dengan komplikasi perioperatif, namun, pemilihan sampel pasien yang berasal dari prosedur yang bervariasi menghambat penerapan temuan ini dalam prosedur bedah tertentu misalnya bedah saraf. Dilain sisi, dalam analisis *post hoc* dari percobaan prospektif acak dari pasien yang menjalani laparotomi, Dahl dan rekannya tidak menemukan hubungan antara deksametason perioperatif dengan dosis tunggal 4mg sebagai profilaksis terhadap mual dan muntah pasca operasi, dan komplikasi seperti infeksi di tempat bedah, dehisensi luka, pneumonia, gagal napas, sepsis, masuk ke unit perawatan intensif, dan kematian jangka pendek atau panjang (Alan dkk., 2015; Dahl dkk., 2014).

d. Defisiensi Nutrisi

Beberapa penelitian melaporkan HAI sebagai komplikasi dari populasi yang kurang gizi, terutama pasien di bangsal bedah dan unit rehabilitasi geriatri. Malnutrisi dapat memainkan peran kunci dalam meningkatkan kerentanan terhadap infeksi. Nutrisi yang buruk dengan asupan makanan global yang tidak

mencukupi dan/ atau kekurangan nutrisi mikro spesifik seperti vitamin dan mineral dapat mempengaruhi sistem kekebalan tubuh, terutama komponen selulernya, sehingga meningkatkan risiko infeksi. Laurent dan rekannya memaparkan hasil penelitiannya tentang efek langsung dari faktor gizi pada risiko HAI yang menunjukkan hasil positif (Laurent dkk., 2015).

2.1.4 Komplikasi Pasien Bedah Saraf

Komplikasi yang dapat dialami pasien bedah saraf sebagai akibat dari immobilisasi yakni (J. Li dkk., 2019):

a. Infeksi Nosokomial

Hospital-Acquired Infection (HAI) atau bisa juga disebut dengan infeksi nosokomial adalah infeksi pada pasien yang sedang berada dalam masa perawatan di rumah sakit atau fasilitas kesehatan lain. Departemen bedah saraf merupakan departemen kedua setelah ICU yang memiliki angka nosokomial tertinggi (Liu dkk., 2015). Oleh karena besarnya peran infeksi nosokomial pada penelitian ini, maka pembahasan tentang nosokomial akan disampaikan pada sub bab 2.2 tentang infeksi nosokomial.

b. Dekubitus

The National Pressure Ulcer Advisory Panel (NPUAP) mendefinisikan dekubitus sebagai cedera lokal pada kulit dan / atau jaringan di bawahnya yang mengalami kerusakan jaringan atau nekrosis yang berkembang karena tekanan pada tulang yang menonjol. Sebelumnya, dekubitus juga sering disebut sebagai *pressure ulcer* (PU), luka baring, dan ulkus dekubitus (Ayello dkk., 2018). Perlu digaris bawahi bahwa tidak hanya pasien terikat pada tempat tidur yang bisa mengalami dekubitus. Dekubitus juga dapat mengenai pasien yang sedang menjalani rawat jalan walaupun penurunan mobilitas masih merupakan faktor risiko yang utama (Edsberg dkk., 2016). Populasi pasien dengan cedera sum-sum tulang belakang memiliki resiko tinggi untuk dekubitus. Hampir 80% pasien dengan cedera tulang belakang akan mengalami dekubitus selama masa hidup mereka, dan 30% diperkirakan akan mengalami dekubitus berulang. Cedera tekanan dapat secara serius menurunkan independensi fungsional. Selain itu,

beban keuangan untuk sistem perawatan kesehatan sangat besar. Kewaspadaan dokter diperlukan untuk mencegah dekubitus. Ketika cedera tekanan terjadi, strategi manajemen yang baik dapat mengarah pada proses penyembuhan dan mengurangi timbulnya komplikasi (Boyko dkk., 2018).

c. Kontraktur Sendi.

Kontraktur sendi adalah keterbatasan dalam rentang gerak pasif (*Range of Motion/ROM*) sendi yang dapat terjadi akibat perubahan struktur intraartikular (misalnya: tulang, tulang rawan, dan kapsul) atau struktur ekstraartikular (misal: otot, tendon, kulit). Kontraktur sendi sangat lazim dan berhubungan dengan banyak penyakit muskuloskeletal atau neurologis serta imobilitas umum. Kehilangan ROM sendi dapat menyebabkan rasa sakit, cedera jaringan, dan keterbatasan fungsional, mengganggu aktivitas dasar seperti kebersihan, makan, berpakaian, dan berjalan. Oleh karena itu, kontraktur dapat secara signifikan mengurangi kualitas hidup individu yang terkena, terutama jika kontraktur terjadi pada lebih dari satu sendi..

d. *Deep-Vein Thrombosis (DVT)*.

Deep-Vein Thrombosis (DVT) adalah gumpalan darah yang terbentuk di dalam vena profunda. Kebanyakan kasus DVT terjadi pada vena profunda ekstremitas bawah. Akan tetapi dapat juga terjadi pada vena lain seperti vena ekstremitas atas, vena mesenterika dan serebral (Mahajan dan Gupta, 2016). DVT adalah bagian dari gangguan tromboemboli vena yang menjadi penyebab kematian paling umum ketiga pada penyakit kardiovaskular setelah serangan jantung dan stroke. Bahkan pada pasien yang tidak mengalami emboli paru, trombosis berulang dan "sindrom pasca-trombotik" adalah penyebab utama morbiditas (Waheed dan Hotwagner, 2018).

Berikut ini adalah faktor-faktor risiko penyebab DVT:

- 1) Penurunan aliran darah: imobilitas (tirah baring, anestesi umum, operasi, stroke, penerbangan jarak jauh)
- 2) Peningkatan tekanan vena: kompresi mekanis atau gangguan fungsional yang menyebabkan berkurangnya aliran dalam vena (neoplasma,

kehamilan, stenosis, atau anomali kongenital yang meningkatkan resistensi aliran keluar)

- 3) Cedera mekanis pada vena: trauma, pembedahan, kateter vena perifer, riwayat DVT, penyalahgunaan obat intravena
- 4) Peningkatan viskositas darah: polisitemia rubra vera, trombositosis, dehidrasi
- 5) Peningkatan risiko koagulasi
- 6) Genetik: antikoagulasi protein C dan S, defisiensi antitrombin III, mutasi faktor V Leiden
- 7) Diperoleh: kanker, sepsis, infark miokard, gagal jantung, vaskulitis, lupus erythematosus sistemik dan antikoagulan lupus, penyakit radang usus, sindrom nefrotik, luka bakar, estrogen oral, merokok, hipertensi, diabetes
- 8) Faktor Konstitusi: obesitas, kehamilan, bertambahnya usia.

e. *Classical Ortostatic Hypothention (COH)*

Classical Ortostatic Hypothention (COH) didefinisikan sebagai reduksi berkelanjutan dalam tekanan darah sistolik (SBP) ≥ 20 mmHg dan/ atau penurunan tekanan darah diastolik ≥ 10 mmHg dalam waktu 3 menit berdiri, dan secara klinis penting jika ada gejala hipoperfusi serebral. Hipotensi ortostatik (OH) dapat dikaitkan dengan risiko jatuh, cedera, dan kadang-kadang kematian pada orang tua dan pada pasien dengan komorbiditas multipel. Prevalensi COH berkisar dari 5% di atas usia 65 hingga lebih dari 20% pada orang yang sangat tua. Homeostasis tekanan darah saat berdiri tergantung pada resistensi vaskular perifer dan respons refleks simpatis, status pompa jantung, dan respons refleks jantung, status volume, dan pompa otot rangka (McJunkin dkk., 2015).

2.2 Infeksi Nosokomial

2.2.1 Definisi

Hospital-Acquired Infection (HAI) atau bisa juga disebut dengan infeksi nosokomial adalah infeksi pada pasien yang sedang berada dalam masa perawatan di rumah sakit atau fasilitas kesehatan lain. Infeksi ini muncul pertama kali (*onset*) dalam waktu lebih dari 48 jam sejak mereka masuk rumah sakit (Khan dkk.,

2017). Sebelum diagnosis infeksi nosokomial dapat ditegakkan, ada beberapa keadaan yang terlebih dahulu harus disingkirkan, yakni: pasien masuk ke rumah sakit untuk mendapat perawatan penyakit lain (bukan karena infeksi) atau tidak sedang dalam masa inkubasi bakteri (Haque dkk., 2018).

Kriteria infeksi nosokomial (Depkes RI, 2012), antara lain:

- a. Gejala klinis infeksi tidak ditemukan pada awal perawatan dan tidak sedang dalam masa inkubasi infeksi tersebut.
- b. Gejala klinis infeksi timbul sekurang-kurangnya 72 jam sejak pasien mulai dirawat.
- c. Gejala klinis infeksi timbul pada pasien dengan durasi perawatan lebih lama dari waktu inkubasi agen penyebab infeksi.
- d. Infeksi yang terjadi pada neonatus yang didapat dari ibu saat persalinan atau selama menjalani perawatan di rumah sakit.
- e. Jika gejala klinis sudah ada saat awal dirawat di rumah sakit akan tetapi dapat dibuktikan bahwa infeksi tersebut didapat ketika penderita mendapat perawatan di rumah sakit yang sama pada waktu yang lalu, serta belum pernah dilaporkan sebagai infeksi nosokomial.

2.2.2 Epidemiologi

Prevalensi infeksi nosokomial berada pada interval 4,6% sampai 9,3%. Sementara dalam laporan *The Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) menjelaskan bahwa hampir 1,7 juta pasien terkena infeksi nosokomial saat menjalani perawatan dan lebih dari 98.000 (1 dari 17 pasien) meninggal karena penyakit ini setiap tahunnya (Haque dkk., 2018). Indonesia, pada tahun 2004 telah melakukan penelitian mengenai infeksi nosokomial. Penelitian ini melibatkan 11 rumah sakit yang tersebar di kawasan DKI Jakarta. Hasil dari penelitian ini menunjukkan dari keseluruhan pasien yang menjalani rawat inap, 9,8% diantaranya menderita infeksi nosokomial. Jenis infeksi yang paling banyak ditemukan dalam penelitian tersebut adalah *Surgical Site Infection* (SSI), *Catheter-Associated Urinary Tract Infection* (CAUTI), *Hospital-Acquired Pneumonia* (HAP), dan *Bloodstream Infection* (BSI) (Hapsari dkk., 2018).

2.2.3 Etiologi

HAI dapat disebabkan oleh berbagai macam mikroba yakni: bakteri, protozoa, jamur, virus, dan mikrobakteri. Bakteri bertanggung jawab atas 90% dari keseluruhan kasus infeksi sedangkan protozoa, jamur, virus, dan mikrobakteri kurang berkontribusi jika dibandingkan dengan infeksi bakteri. Agen-agen bakteri yang biasanya terlibat dalam kasus infeksi nosokomial yakni *Streptococcus spp.*, *Acinobacter spp.*, *Enterococci*, *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*), *Staphylococci coagulase-negatif*, *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *Basillus cereus* (*B. cereus*), anggota keluarga *Legionella* dan *Enterobacteriaceae* termasuk *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumonia* (*K. pneumonia*), *Eschericia coli* (*E. coli*), *Serratia mercrescens*. Dari berbagai jenis enterococci, *P. aeruginosa*, *S. Aureus*, dan *E. coli* memiliki peran utama dalam menyebabkan infeksi nosokomial. *E. coli* biasanya menyebabkan *Urinary Tract Infection* (UTI) dan jarang menyerang bagian tubuh yang lain. Sebaliknya, *S. aureus* sering menginfeksi bagian tubuh lain dan jarang sekali menyebabkan ISK. Pada infeksi yang metode transmisinya melalui darah, *S. aureus negatif koagulase* adalah agen penyebab utama. *Surgical Site Infection* (SSI) didominasi dengan *Enterococcus spp.* yang kurang lazim di saluran pernapasan. Sepersepuluh dari semua infeksi disebabkan oleh *P. aeruginosa*, yang didistribusikan secara merata ke seluruh situs tubuh (Khan dkk., 2015).

Penggunaan antibiotik spektrum luas secara berlebihan dan tidak tepat terutama di fasilitas kesehatan dapat meningkatkan insidensi HAI. Beberapa contoh dari bakteri yang resisten terhadap antibiotik yakni *pneumokokus* yang resisten terhadap penisilin, TBC yang resisten terhadap beberapa obat (MDR-TB), *S. aureus* yang resisten terhadap metisilin (MRSA), dan *S. aureus* yang resisten terhadap vankomisin (Khan dkk., 2015).

Distribusi bakteri penyebab HAI berubah dari waktu ke waktu. Sebagai contoh, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, dan *Escherichia spp.* bertanggung jawab atas HAI pada 1960-an, akan tetapi dari 1975 hingga 1980-an, *Acinobacter spp.* dan *P. aeruginosa* mulai muncul sebagai agen penyebab HAI yang baru. Selama beberapa tahun terakhir, *Streptococcus* bersama dengan *Coagulase-negative*

Staphylococcus (CoNS) dan *Coagulase-positive Staphylococcus* muncul kembali dan tingkat kejadian *K. Pneumoniae* dan *E. coli* menurun masing-masing 7% menjadi 5% dan 23% menjadi 16% (Khan dkk., 2015).

2.2.4 Faktor Risiko

Menurut Li (2019), beberapa faktor yang berperan dalam kejadian infeksi nosokomial yakni usia yang lebih tua, durasi rawat inap > 30 hari, posisi tidur supinasi, disfagia, malnutrisi, penggunaan obat-obatan immunosupresan atau steroid, dan prosedur invasi. Peningkatan resiko infeksi nosokomial pada pasien usia lanjut disebabkan oleh menurunnya fungsi kekebalan tubuh. Proporsi sel CD4⁺ RTE, sel B transisional, dan sel CD8⁺ RTE menurun secara linier seiring bertambahnya usia, sejalan dengan penurunan usia dalam timus dan aktivitas sumsum tulang yang bergantung pada usia (Carr dkk., 2016). Jika pasien lansia tinggal di rumah sakit selama lebih dari 30 hari, risiko infeksi akan meningkat secara signifikan. Ini dikarenakan pasien dengan durasi rawat inap yang lama rentan terhadap infeksi silang (Li dkk., 2019).

Pada pasien tirah baring dalam jangka panjang juga akan meningkatkan risiko infeksi nosokomial. Untuk mencegah atau setidaknya memperlambat berkembangnya infeksi, dapat dilakukan gerakan-gerakan pasif untuk merubah posisi tidur pasien. Disfagia juga merupakan salah satu faktor yang memberikan pengaruh signifikan lainnya untuk infeksi nosokomial, karena pasien dengan disfagia cenderung menelan sputum mereka sendiri serta adanya disfungsi gastrointestinal yang akan menyebabkan refluks makanan pada infeksi lambung dan paru-paru.

2.2.5 Jenis Infeksi Nosokomial

Terdapat empat jenis infeksi nosokomial yang sering terjadi di masyarakat (Trubiano dan Padiglione, 2015), yakni:

a. CLABSI (*Central line-associated Bloodstream Infections*)

CLABSI adalah jenis infeksi nosokomial yang dikaitkan dengan penggunaan kateter intravaskular. Infeksi terkait kateter intravaskular merupakan

penyebab utama morbiditas dan mortalitas di ICU. Sebuah meta-analisis menunjukkan tingkat fatalitas kasus infeksi nosokomial 19% diantaranya berasal dari CLABSI.

b. CAUTI (*Catheter-associated Urinary Tract Infections*)

CAUTI adalah salah satu jenis infeksi nosokomial yang dikaitkan dengan penggunaan kateter urin. CAUTI mengacu pada infeksi yang terjadi pada seseorang yang saat ditemukan gejala klinis infeksi, saluran kemihnya dalam keadaan dikateterisasi (atau dikateterisasi dalam 48 jam sebelumnya). Tingkat CAUTI telah menurun secara signifikan di rumah sakit dengan program pencegahan aktif. Patogen biasanya naik dari meatus uretra pada permukaan luar tabung. Namun, sepertiga dari kasus CAUTI, patogen naik secara intraluminally (mis. dari kantong yang terkontaminasi).

c. HAP dan VAP (*Hospital-associated Pneumonia* dan *Ventilator-associated Pneumonia*)

Pneumonia yang didapat di rumah sakit (HAP) adalah jenis infeksi nosokomial utama yang dapat menyebabkan peningkatan angka mortalitas. *Ventilator-associated pneumonia* (VAP) adalah subset dari HAP, terjadi 48 jam atau lebih setelah intubasi endotrakeal. VAP yang didiagnosis secara klinis memiliki prevalensi 13-16%. Namun angka prevalensi yang dalam perhitungannya menggunakan definisi operasional yang lebih ketat memiliki angka yang jauh lebih rendah. Penelitian menunjukkan peningkatan durasi ventilasi, lama tinggal di ICU, dapat meningkatkan risiko kematian akibat infeksi nosokomial. Patogenesis yang terjadi diduga melibatkan mikroaspirasi mikroorganisme orofaringeal yang masuk ke saluran pernapasan bawah melalui kebocoran di sekitar manset tabung endotrakeal atau langsung melalui tabung. Aspirasi mikroorganisme gastrointestinal secara langsung dilaporkan berkontribusi dengan angka yang lebih rendah dari mikroaspirasi. Faktor virulensi mikroba dan faktor pertahanan inang kemudian menentukan apakah pneumonia akan terjadi.

d. SSI (*Surgical Site Infections*)

SSI adalah infeksi yang terjadi pada luka sisa operasi. Patogen tersering penyebab SSI adalah *Staphylococcus aureus* dan *S. Epidermidis*. Pemberian

antibiotik topikal secara langsung dapat mengurangi angka kejadian SSI. Risiko timbulnya SSI ditentukan oleh 3 faktor, yakni: jumlah dan jenis kontaminasi mikroba pada luka, keadaan luka pada akhir operasi (ditentukan oleh teknik pembedahan dan proses penyakit yang dihadapi selama operasi), dan kerentanan pejamu (Abdullah dkk., 2015).

2.2.6 Metode Transmisi

Ada berbagai metode transmisi atau cara penularan dari infeksi nosokomial yang jika ditelusuri lebih lanjut memiliki kecenderungan yang berbeda untuk negara maju dan berkembang. Negara maju umumnya didominasi dengan penggunaan alat-alat invasif sementara untuk negara berkembang didominasi oleh masalah higienitas (Khan dkk., 2017). Berikut metode-metode transmisi dari infeksi nosokomial

a. Penularan Melalui Kontak

Penularan dengan metode ini dapat terjadi baik secara langsung, tidak langsung, maupun melalui droplet. Transmisi melalui kontak langsung (*person to person*) terjadi bila agen penyebab infeksi berhubungan langsung dengan penjamu melalui kontak fisik antara minimal dua individu. Kontak langsung dapat dikategorikan sebagai transmisi vertikal, horizontal, atau droplet. Pada transmisi kontak horizontal, individu menularkan patogen melalui tindakan seperti menyentuh, mencium, atau hubungan seksual. Patogen juga dapat menyebar dari satu bagian tubuh ke bagian lain melalui suatu tindakan yang tidak higienis. Sebagai contoh, menyentuh alat genital yang memiliki luka herpes dan kemudian menyentuh bagian tubuh yang lain akan menyebarkan infeksi herpes tersebut. Patogen dari bahan sisa pencernaan (*fecal matter*) juga dapat disebarkan oleh tangan yang tidak tercuci dengan baik ke mulut (*direct fecal-oral transmission*). Penularan kontak langsung vertikal terjadi ketika patogen ditularkan dari ibu ke anak selama kehamilan, kelahiran, atau menyusui. Contoh dari penularan kontak langsung vertikal adalah bayi dengan infeksi sifilis dan gonorrhea akibat patogen yang berasal dari jalan lahir ibu.

Jenis kontak yang kedua yakni kontak tidak langsung. Kontak tidak langsung terjadi apabila transmisi penularan membutuhkan objek perantara (biasanya benda mati). Hal ini terjadi karena benda mati tersebut telah terkontaminasi oleh sumber infeksi, misalnya kontaminasi peralatan medis oleh mikroorganisme yang kemudian dapat menyebabkan infeksi pada individu yang berkontak dengan peralatan medis tersebut.

Jenis kontak yang terakhir yakni melalui droplet. Transmisi melalui droplet terjadi ketika seorang individu mengalami batuk, bersin, atau berbicara terlalu dekat dengan yang lain. Inti dari droplet mengandung lendir kering yang melindungi mikroorganisme agar tetap berada dalam droplet tersebut. Partikel droplet tersebut dapat terhirup secara langsung, terkumpul pada lantai bersama dengan debu, atau dapat juga tetap berada di udara (Black dan Black, 2018).

b. Penularan Melalui *Vehicle*

Vehicle adalah benda tidak hidup pembawa agen infeksi dari reservoir kepada penjamu yang rentan. Adapun jenis-jenis *vehicle* yang paling umum adalah air, udara, makanan, darah atau cairan tubuh lain, dan cairan intra vena (Black dan Black, 2018).

c. Penularan Melalui Udara dan Inhalasi

Patogen yang hidup di lingkungan perawatan kesehatan yaitu: udara, air, makanan, dan peralatan dapat menjadi sumber penularan. Patogen yang tersebar di udara meningkatkan risiko terhirup oleh pasien. Ketika udara yang mengandung patogen ini terhirup dan berkembang biak, maka akan timbul koloni yang dapat menyebabkan infeksi nosokomial (Khan, 2017). Kemungkinan penularan ini terjadi bila mikroorganisme kontaminan memiliki ukuran yang sangat kecil sehingga dapat tersebar di udara dan mengenai penjamu dalam jarak yang cukup jauh melalui saluran pernafasan. Contoh dalam metode transmisi melalui udara dan inhalasi ini adalah mikroorganisme yang terdapat dalam sel-sel kulit yang terlepas akan membentuk debu yang dapat menyebar jauh. Misalnya *Staphylococcus* dan *Tuberculosis*.

d. Penularan dengan Perantara Vektor

Penularan ini dapat terjadi secara eksternal maupun internal. Disebut penularan secara eksternal bila hanya terjadi pemindahan secara mekanis dari mikroorganisme yang menempel pada tubuh vektor, misalnya shigella dan salmonella oleh lalat. Penularan secara internal bila mikroorganisme masuk kedalam tubuh vektor dan dapat terjadi perubahan biologik, misalnya parasit malaria dalam nyamuk atau tidak mengalami perubahan biologik, misalnya *Yersenia pestis* pada gigitan (*flea*) (Uliyah dkk, 2006; Yohanes, 2010).

e. Penularan Melalui Makanan dan Minuman

Penularan patogen penyebab infeksi nosokomial juga dapat melalui makanan dan minuman yang disediakan baik oleh rumah sakit ataupun keluarga. Buruknya pengetahuan tentang kebersihan dapat menyebabkan patogen kontaminan dapat ikut masuk ke tubuh melalui makanan dan minuman. Patogen yang masuk bersama makanan dan minuman dapat menimbulkan gejala. Mulai dari gejala yang ringan hingga berat. Terlebih jika disertai dengan faktor risiko lain (Khan, 2017).

2.3 Antibiotikogram

Antibiotikogram adalah suatu kumpulan data atau profil keseluruhan dari hasil pengujian kerentanan antimikroba dari mikroorganisme tertentu terhadap obat antimikroba. Data antibiotikogram umumnya disajikan dalam bentuk tabel yang merangkum persentase organisme yang diuji yang sensitif terhadap berbagai agen antibiotik. Profil ini dihasilkan oleh laboratorium menggunakan data agregat dari rumah sakit yang dirangkum secara berkala. Hanya antibiotik yang secara rutin diuji dan bermanfaat secara klinis yang harus dipresentasikan kepada dokter penanggung jawab pasien (DPJP) (Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia, 2015).

The Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI; sebelumnya NCCLS) menerbitkan pedoman yang berjudul “Analisis dan Penyajian Data Uji Kerentanan Antimikroba Kumulatif” untuk digunakan saat membuat antibiotikogram. Pedoman CLSI merekomendasikan untuk menyusun antibiotikogram setidaknya

setiap tahun dan dikompilasi terutama oleh ahli di laboratorium mikrobiologi, atau mungkin bisa berupa upaya kolaboratif yang melibatkan laboratorium, farmasi, pencegahan infeksi, dan dokter (Nodzo dan Frisch, 2018).

2.3.1 Kegunaan Antibiogram

Antibiogram memberikan referensi bagi ahli bedah saraf yang menangani pasien dengan infeksi dengan cara menampilkan bakteri yang paling sering menginfeksi dan antibiotik yang sensitif terhadap bakteri tersebut (Nodzo dan Frisch, 2018).

2.3.2 Antibiogram Spesifik

Meskipun antibiogram memberikan gambaran umum tentang pola sensitivitas bakteri terhadap antibiotik, akan tetapi ada batasan saat menggunakan data ini. Antibiogram adalah agregat dari semua organisme yang diisolasi di suatu wilayah atau rumah sakit, sehingga banyak hasil yang sering tidak menggambarkan dari departemen mana mereka berasal, atau lokasi tubuh dimana organisme diidentifikasi. Mereka juga tidak mempertimbangkan riwayat penyakit menular pasien atau penggunaan antibiotik sebelumnya. Antibiogram berfungsi sebagai pedoman umum, namun skenario klinis dan organisme yang sebelumnya menginfeksi dengan sensitivitas terkait harus dipertimbangkan ketika memutuskan antibiotik apa yang akan digunakan (Nodzo dan Frisch, 2018). Sebagai contoh *E. coli* biasanya menyebabkan Infeksi Saluran Kencing (ISK) dan jarang menyerang bagian tubuh yang lain. Sebaliknya, *S. aureus* sering menginfeksi bagian tubuh lain dan jarang sekali menyebabkan ISK. Sehingga *E. Coli* lebih sering ditemukan pada isolat urin sementara *S. aureus* sering ditemukan pada isolat darah. Oleh karenanya Kementerian Kesehatan Republik Indonesia dalam peraturan Nomor 8 Tahun 2015 tentang Program Pengendalian Resistensi Antimikroba (PPRA) di Rumah Sakit telah mengatur metode pelaporan antibiogram yakni menurut jenis spesimen dan lokasi atau asal ruangan (Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia, 2015). Adapun contoh dari

antibiogram spesifik departemen ditunjukkan pada Tabel 2.1 dan contoh dari antibiogram berdasarkan spesimen ditunjukkan pada Tabel 2.2.

Tabel 2. 2 Contoh Antibiogram Spesifik Departemen

Spesies	Departemen										
	Penisilin	Seftriakson	Levofloksasin	Klindamisin	Vankomisin	Gentamisin	Trimetoprim-sulvametoksazol	Linezolid	Tetrasiklin	Nitrofurantoin	Rifampisin
Total <i>S. aureus</i>	6%	58%	69%	86%	99%	99%	98%	99%	97%	99%	99%
MSSA	10%	100%	90%	87%	99%	99%	99%	99%	97%	99%	99%
MRSA	0%	0%	32%	81%	99%	99%	97%	94%	97%	99%	100%
<i>S. lugdunensis</i>	0%		96%	89%	100%	100%	100%	100%	96%	100%	
<i>Coag-negative Staphylococcus</i>	9%	51%	66%	39%	99%	89%	67%	97%	87%	99%	98%
<i>E. faecalis</i>	98%	R	82%	R	99%	R	R	98%	25%	96%	70%
<i>E. faecium</i>	26%	R	33%	R	58%	R	R	98%	30%	37%	NED
<i>Enterococcus spp.</i>	99%		84%		99%			96%	NED	97%	
<i>S. agalactiae</i>	96%		NED	42%	98%			NED	NED		
<i>S. pyogenes</i>	100%	NED	100%	95%	100%						
<i>S. pneumonia (all)</i>	93%	98%	99%	88%	100%		89%		89%		
<i>S. pneumonia – oral</i>	80%										

(Sumber: Nodzo dan Frisch, 2018)

Tabel 2. 3 Contoh Antibiogram Berdasarkan Spesimen

Organism	Amoxy-clav	Levoflx	Moxiflx	Amikcn	Pip-tzb	Cephalosporin	Carbapenems	Colistin Polymyxin-b
Strept. Pneumo. (N = 21)	S 20 (95%)	19 (91%)	21 (100%)	21 (100%)	20 (95%)	17 (81%)	21 (100%)	21 (100%)
	R 1 (4.76%)	2 (9%)	0	0	01 (4.76%)	04 (19%)	0	0
H. influenz. (N = 03)	S 03 (100%)	03 (100%)	03 (100%)	03 (100%)	03 (100%)	02 (67%)	03 (100%)	03 (100%)
	R 0	0	0	0	0	01 (33%)	0	0
M. catarr (N = 03)	S 03 (100%)	03 (100%)	03 (100%)	03 (100%)	02 (67%)	03 (100%)	03 (100%)	03 (100%)
	R 0	0	0	0	01 (33%)	0	0	0
Klebsiella Species (N = 10)	S 01 (10%)	06 (60%)	08 (80%)	06 (60%)	06 (60%)	03 (30%)	09 (90%)	10 (100%)
	R 09 (90%)	04 (40%)	02 (20%)	04 (40%)	04 (40%)	07 (70%)	01 (10%)	0
P. aerug. (N = 12)	S 03 (25%)	07 (58%)	09 (75%)	09 (75%)	08 (67%)	05 (42%)	12 (100%)	12 (100%)
	R 09 (75%)	05 (42%)	03 (25%)	03 (25%)	04 (33%)	07 (58%)	0	0
E. coli (N = 15)	S 0	05 (33%)	03 (20%)	09 (60%)	07 (47%)	03 (20%)	12 (80%)	15 (100%)
	R 15 (100%)	10 (67%)	12 (80%)	06 (40%)	08 (53%)	12 (80%)	03 (20%)	0
Acinetob. (N = 13)	S 0	0	01 (7.7%)	01 (7.7%)	02 (15%)	01 (7.7%)	03 (23%)	13 (100%)
	R 13 (100%)	13 (100%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	11 (85%)	12 (92.3%)	10 (77%)	0

(Sumber: Nodzo dan Frisch, 2018)

2.4 Bakteri

2.4.1 Definisi Bakteri

Bakteri adalah organisme prokariot sederhana yang bersel tunggal dan tidak memiliki membran nukleus, mitokondira, badan golgi, atau retikulum endoplasma. Nukleus bakteri mengandung asam nukleat baik DNA maupun RNA yang membentuk molekul bundar panjang, tetapi tidak terkandung dalam membran nukleus. Mereka bereproduksi dengan pembelahan biner, seringkali dengan laju yang sangat tinggi, dan menunjukkan berbagai pola metabolisme, baik aerob maupun anaerob (Murray dkk., 2016). Berdasarkan observasi terhadap struktur bakteri, beberapa struktur yang ada berkontribusi dalam pergerakan. Sel bakteri dikelilingi oleh dinding sel yang kompleks dan seringkali kapsul yang tebal. Bakteri dapat diklasifikasikan berdasarkan data fenotipik dan genotipik. Untuk tujuan klinis, data fenotipik memiliki nilai paling praktis karena bertumpu pada pemahaman tentang struktur bakteri dan biologi.

Meskipun bakteri hidup bebas dan ada dalam jumlah yang besar, spesies yang menyebabkan penyakit relatif sedikit. Sebagian besar dari bakteri tersebut sudah diketahui dan dipelajari dengan baik. Namun, patogen baru terus muncul dan infeksi yang sebelumnya tidak dikenal menjadi jelas. Contoh yang bagus adalah penyakit infeksi *Legionella* yang merupakan penyebab penyakit Legionnaire dan bisul lambung yang berhubungan dengan infeksi *Helicobacter pylori* (Barer dan Irving, 2018).

2.4.2 Struktur Bakteri

Bakteri adalah prokariot yang memiliki karakteristik organisasi seluler. Pada dasarnya sel prokariot berada pada level yang lebih rendah dibanding eukariota kecuali pada satu hal yakni kapsul sel, di mana kapsul sel prokariot lebih kompleks dari eukariota (Carroll dkk., 2016).

a. *Envelope*

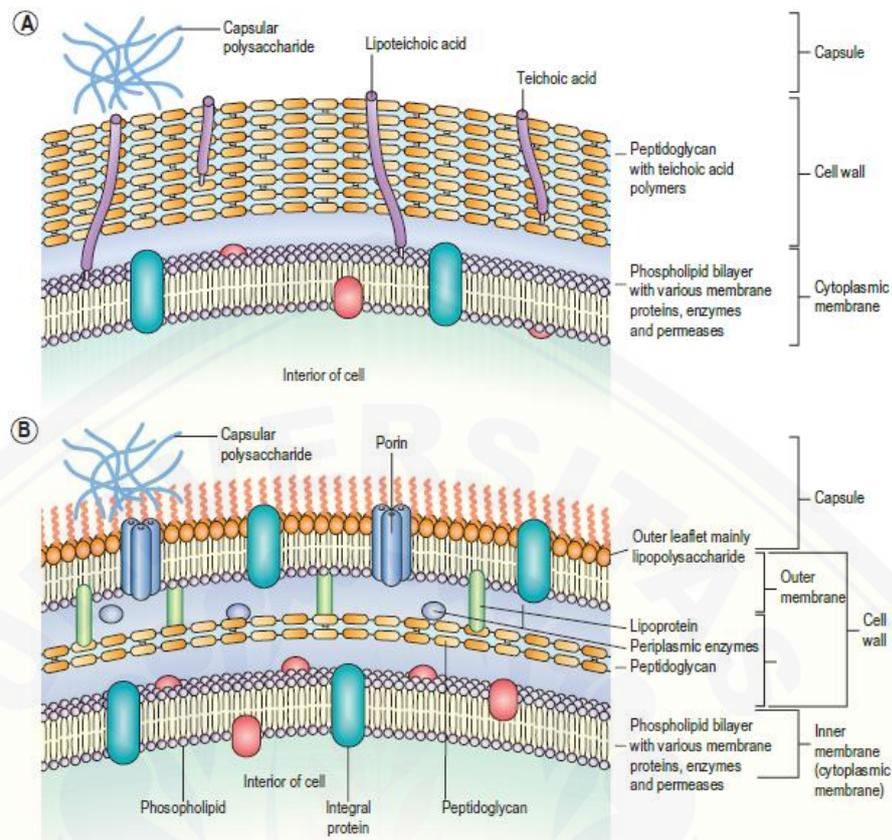
Envelope merupakan kumpulan dari beberapa lapisan pembungkus bakteri. Lapisan terdalam dari struktur ini adalah membran plasma yang dikelilingi oleh sitoplasma. Kebanyakan bakteri memiliki kompleks dinding sel yang melapisi

membran plasma. Sedangkan beberapa bakteri memiliki kapsul atau lapisan lendir diluar dinding sel (Willey dkk., 2014).

Bakteri gram positif merupakan bakteri yang dikelilingi dengan *envelope* yang memiliki lapisan kapsul yang tebal (Gambar 2.1). Kapsul yang terbentuk dari kumpulan peptidoglikan ini sangat penting bagi bakteri gram positif untuk bertahan dan berkembang (Romaniuk dan Cegelski, 2015).

Bakteri gram negatif memiliki tiga lapisan penting pada *envelopenya* yang secara kimia maupun struktural berbeda (Gambar 2.1). Tiga lapisan tersebut adalah 1) membran plasma yang tersusun dari bilayer fosfolipid, 2) dinding sel peptidoglikan yang merupakan makromolekul yang saling menyilang secara kovalen, dan 3) membran luar dengan fosfolipid di inner leafletnya dan lipopolisakaridan di outer leafletnya (Rojas dkk., 2018).

Membran plasma atau sering juga disebut dengan membran sitoplasma bakteri merupakan suatu unit membran yang tersusun atas fosfolipid dengan lebih dari 200 jenis protein berbeda. Jumlah dari protein tersebut sekitar 70% dari massa membran plasma. Jumlah ini diperkirakan lebih tinggi dari jumlah protein yang ada pada membran plasma mamalia. Fungsi utama dari membran sitoplasmik adalah 1) selektif permeabel dan media transport larutan, 2) transport elektron dan fosforilasi dari spesies aerob, 3) ekskresi dari eksoenzim hidrolitik, 4) mengandung enzim dan protein pembawa yang berfungsi dalam sintesis DNA, dinding sel polimer, dan membran lipid, dan 5) menahan reseptor dan protein lain dari kemotaktik dan sistem transduksi sensoris lain (Carroll dkk., 2016).

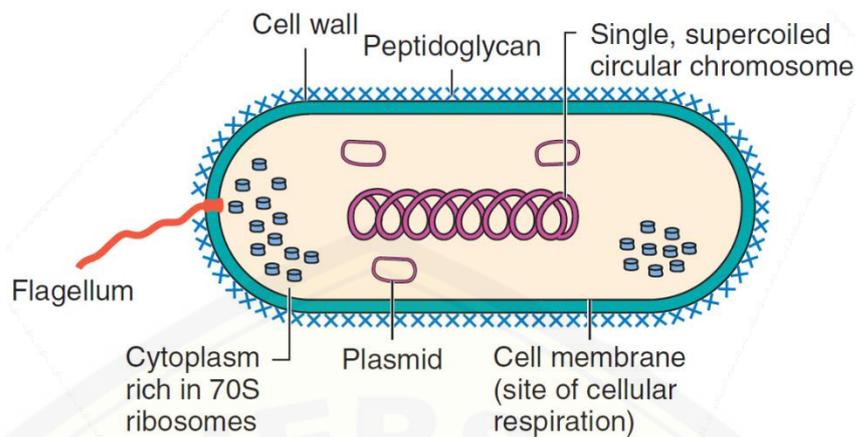


(a) *Envelope* bakteri gram positif; (b) *envelope* bakteri gram negatif

Gambar 2. 1 Ilustrasi *envelope* bakteri (Sumber: Barer dan Irving, 2018)

b. Struktur Sitoplasma

Sitoplasma dari bakteri mengandung kromosom DNA, mRNA, ribosom, protein, dan metabolit. Tidak seperti eukariotik, kromosom bakteri bersifat tunggal (Murray dkk., 2016). Informasi genetik dari bakteri tersusun dalam untai ganda asam deoksiribonukleik (DNA) yang panjang (Barer dan Irving, 2018). Jika dianalogikan dengan eukariotik, untaian ini seperti 'kromosom' namun tidak mengandung intron, melainkan untaian DNA yang mengandung sekuens gen pengkode yang tersusun secara kontinu. Kromosom bakteri tidak terlokalisasi pada suatu nukleus, karena tidak ada membran nukleus, melainkan melekat erat pada suatu daerah yang dikenal sebagai 'nukleoid'. Informasi genetik bakteri juga dapat bersifat ekstrakromosomal yang tampak sebagai untaian kecil molekul DNA yang disebut sebagai plasmid (Carroll dkk., 2016).



Gambar 2. 2 Ilustrasi Struktu Bakteri (Sumber: Murray dkk., 2016)

2.4.3 Klasifikasi Bakteri

Ada banyak metode pengklasifikasian bakteri. Beberapa diantaranya adalah berdasarkan dinding sel, morfologi, ketahanan terhadap asam, kebutuhan akan oksigen, dan kemampuan adaptasi dengan suhu.

a. Berdasarkan Dinding Sel

Berdasarkan pada dinding selnya, bakteri diklasifikasikan menjadi bakteri gram negatif dan bakteri gram positif (Barer dan Irving, 2018). Komponen struktural utama penyusun dinding sel adalah 'peptidoglikan' (mukopeptida atau murein), polimer campuran gula heksosa (N-asetil glukosamin dan asam N-asetil lamatamat) dan asam amino.

Pada bakteri gram-positif, peptidoglikan membentuk lapisan tebal (20–80 nm) di luar membran sel, dan mungkin mengandung makromolekul lain. Pada bakteri gram-negatif, lapisan peptidoglikan tersusun tipis (5-10 nm) dan dilapisi oleh membran luar yang berlabuh ke molekul lipoprotein dalam lapisan peptidoglikan. Molekul utama dari membran luar adalah lipopolisakarida dan lipoprotein.

Polisakarida dan asam amino yang ada dalam lapisan peptidoglikan membuatnya sangat polar, menghasilkan bakteri dengan permukaan hidrofilik yang tebal. Struktur ini memungkinkan organisme gram-positif untuk menolak

aktivitas empedu di usus. Sebaliknya, lapisan tersebut dicerna oleh lisozim, suatu enzim yang ada dalam sekresi tubuh, yang karenanya memiliki sifat bakterisidal. Sintesis peptidoglikan terganggu oleh antibiotik beta-laktam dan glikopeptida.

Pada bakteri gram-negatif, membran luar dari dinding sel bersifat hidrofilik, tetapi komponen lipid dari molekul penyusunnya juga memberikan sifat hidrofobik. Masuknya molekul hidrofilik seperti gula dan asam amino diperlukan untuk nutrisi dan dapat dicapai melalui saluran khusus atau pori-pori yang dibentuk oleh protein yang disebut 'porins'. *Lipopolysaccharide* (LPS) dalam membran memberi sifat antigenik ('antigen O' dari rantai karbohidrat) dan sifat toksik ('endotoksin' dari komponen lipid A) (Gambar 2.1)

b. Berdasarkan Morfologi

Bakteri memiliki berbagai bentuk tubuh sel yang berbeda, mulai dari bola (*coccus*) hingga batang (*basil*) dari berbagai kelengkungan dan heliksitas yang berbeda pula. Bakteri juga dapat menghasilkan berbagai pelengkap seperti pili atau flagella yang menunjukkan keragaman dalam bentuk, panjang, dan lebar serta penempatannya pada tubuh sel bakteri. Akhirnya, bakteri dapat mengubah morfologi selama siklus hidupnya atau sebagai respons terhadap kondisi lingkungan (Yang dkk., 2016).

c. Berdasarkan Kebutuhan Akan Oksigen

Berdasarkan kebutuhan akan oksigen, bakteri dibagi menjadi dua, yakni

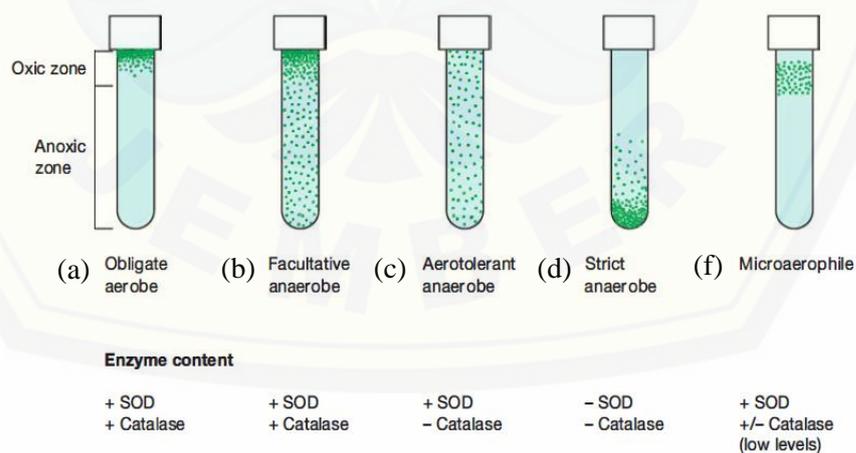
1) Bakteri Aerob

Hampir semua mikroorganisme multiseluler bergantung pada keberadaan oksigen dalam atmosfer untuk tumbuh, organisme inilah yang dinamakan organisme obligat aerob. Oksigen menjadi penerima elektron terakhir pada rantai transpor elektron yang terjadi dalam proses metabolisme respirasi aerob. Hal ini menyebabkan, koloni bakteri obligat aerob akan selalu berkumpul pada zona oksik untuk mendapatkan suplai oksigen seperti yang ditunjukkan pada Gambar 2.3 (a) (Willey dkk., 2014).

2) Bakteri Anaerob

Bakteri anaerob adalah mikroorganisme yang tidak dapat tumbuh pada media dalam atmosfer dengan kadar oksigen (O_2) lebih dari 18% dan karbondioksida (CO_2) 10%. Variasi level toleransi bakteri terhadap kadar O_2 dan *Reactive Oxygen Spesies* (ROS), misalnya hidrogen peroksida (H_2O_2), anion superoksida (O_2^-), radikal hidroksil (OH^*), dan oksigen singlet (O^*), didasarkan pada ada atau tidaknya enzim yang dibutuhkan untuk mengeliminasi mereka (superoksida dismutase, SOD, katalase, peroksidase).

Obligat anaerob (*Strict Anaerob*) tidak dapat menoleransi efek dari paparan oksigen. Paparan terhadap oksigen dapat menyebabkan kerusakan pada oksidasi lipid, inaktivasi dari enzim dan efek langsung pada materi genetik bakteri. Sifat bakteri anaerob ini ditunjukkan pada Gambar 2. 3 dimana pada bakteri obligat anaerob, koloni dapat bertahan di zona anoksidik. Di sisi lain, aerotoleran anaerobes (mis., *Cutibacterium* / sebelumnya dikenal sebagai *Propionibacterium* / *acnes*) memiliki superoksida dismutase dan peroksidase, oleh karena itu oksigen tidak memiliki efek merugikan pada mereka (Gajdács dkk., 2017).



Gambar 2. 3 Oksigen dan Pertumbuhan Bakteri (Sumber: Willey dkk., 2014)

2.5 Antibiotik

2.5.1 Pengertian Antibiotik

Antibiotik adalah zat-zat kimia oleh yang dihasilkan oleh fungi dan bakteri yang memiliki khasiat mematikan atau menghambat pertumbuhan kuman namun dengan toksisitas pada manusia relatif kecil. Turunan zat-zat ini yang dibuat secara semi-sintesis juga dikelompokkan sebagai antibiotik. Begitu pula senyawa sintesis dengan khasiat antibakteri. Antibiotik merupakan salah satu bagian dari antimikroba. Antimikroba sendiri adalah zat yang dapat menghambat atau membunuh mikroba seperti bakteri, virus, jamur, protozoa, dan lain-lain. Berbeda dengan antimikroba, antibiotik hanya spesifik dalam menghambat atau membunuh pertumbuhan dari bakteri.

Antibiotik adalah zat biokimia yang diproduksi oleh mikroorganisme, yang dalam jumlah kecil dapat menghambat pertumbuhan atau membunuh pertumbuhan mikroorganisme lain.

2.5.2 Penggolongan Antibiotik

Penggolongan antibiotik secara umum dapat diklasifikasikan sebagai berikut:

a. Berdasarkan Struktur Kimia Antibiotik.

- 1) Golongan Beta-laktam. Antibiotik golongan beta-laktam adalah golongan antibiotik yang memiliki struktur cincin beta laktam, sebuah struktur yang tidak dimiliki oleh golongan antibiotik lain. Untuk memberikan efek antibiotiknya, cincin beta laktam ini haruslah dalam keadaan utuh. *Penicillin* dan *Cephalosporin* adalah contoh dari antibiotik beta-laktam. Beta-laktam mencakup beberapa agen yang paling efektif, banyak digunakan, dan dapat ditoleransi dengan baik untuk pengobatan infeksi mikroba (Etebu dan Arikekpar, 2016).
- 2) Golongan Aminoglikosida. Istilah kata aminoglikosida berasal dari strukturnya yakni dua gula amin yang digabungkan oleh ikatan glikosidik ke pusat heksos nukleus. Mereka adalah senyawa polar, tidak diserap setelah pemberian oral, dan harus diberikan secara intramuskular atau

intravena untuk efek sistemik. Mereka memiliki penetrasi jaringan yang terbatas dan tidak mudah melewati sawar darah-otak. Filtrasi glomerulus adalah mode ekskresi utama, dan kadar plasma obat ini sangat dipengaruhi oleh perubahan fungsi ginjal. Aminoglikosida adalah antibiotik yang digunakan untuk mengobati infeksi berat yang disebabkan oleh bakteri basil aerobik gram negatif. Namun, antibiotik ini jarang digunakan karena efek toksiknya yang berat. Ekskresi aminoglikosida berbanding lurus dengan pembersihan kreatinin. Dengan fungsi ginjal normal, waktu paruh aminoglikosida eliminasi adalah 2-3 jam. Penyesuaian dosis harus dilakukan pada insufisiensi ginjal untuk mencegah akumulasi toksik. Pemantauan kadar aminoglikosida dalam plasma penting untuk pemilihan dan penyesuaian dosis yang aman dan efektif. Aminoglikosida merupakan turunan dari *Streptomyces sp.* (memiliki -mycin suffixes) atau *Micromonospora sp.* (diakhiri oleh -micin) (Etebu dan Arikekpar, 2016).

- 3) Antibiotik Golongan Tetrasiklin. Tetrasiklin ditemukan pada tahun 1945 dari bakteri tanah genus *Streptomyces* oleh Benjamin Duggar. Anggota pertama dari kelas ini adalah *Chlortetracycline (Aureomycin)*. Anggota kelas ini memiliki empat (4) cincin hidrokarbon dan mereka dikenal dengan nama akhiran "-cycline". Secara historis, anggota golongan antibiotik ini dikelompokkan menjadi generasi yang berbeda berdasarkan pada metode sintesis. Antibiotik golongan tetrasiklin yang diperoleh dengan cara biosintesis dikatakan sebagai generasi pertama. Anggota generasi pertama ini adalah *Tetracycline*, *Chlortetecycline*, *Oxytetracycline* dan *Demeclocycline*. Anggota seperti *Doxycycline*, *Lymecycline*, *Meclocycline*, *Methacycline*, *Minocycline*, dan *Rolitetracycline* dianggap sebagai generasi kedua karena mereka merupakan turunan dari semi-sintesis. Sedangkan antibiotik yang diperoleh dari sintesis total seperti Tigecycline dianggap generasi ketiga. Target aktivitas antimikroba tetrasiklin pada bakteri adalah ribosom. Mereka mengganggu penambahan asam amino ke rantai polipeptida

selama sintesis protein dalam organel bakteri in. Pasien disarankan untuk mengonsumsi tetrasiklin setidaknya dua jam sebelum atau sesudah makan untuk penyerapan yang lebih baik. Semua tetrasiklin direkomendasikan untuk pasien di atas delapan tahun karena obat-obatan ini telah terbukti menyebabkan perubahan warna gigi pada pasien dibawah usia 8 tahun yang mendapat terapi tetrasiklin dalam mengobati malaria, elephantiasis, parasit amuba dan rickettsia. Di masa lalu, antibiotik yang termasuk dalam kelas ini sangat efektif membunuh bakteri karena spektrum antimikroba yang luas. Tetapi kini tidak lagi karena banyak bakteri yang telah resisten terhadap golongan ini (Etebu dan Arikekpar, 2016).

- 4) Antibiotik Golongan Makrolida. Antibiotik pertama yang termasuk dalam kelas ini pertama kali ditemukan dan diisolasi pada tahun 1952 oleh J. M. McGuire sebagai produk ametabolik dari tanah yang mendiami jamur *Saccharopolyspora erythraea*. Jamur ini sebelumnya dikenal sebagai *Streptomyces erythraeus* milik genus *Saccharopolyspora* dari bakteri *Actinomycete* (Moore, 2019). Makrolida dikarakterisasi dengan cincin makaktisik laktosa beranggotakan 14, 15, atau 16 gula *deoksi L-cladinose* dan *D-desosamine* yang menempel. Makrolida memiliki spektrum yang lebih luas dari aktivitas antibiotik *Penicyllin* dan sering diberikan kepada pasien yang alergi terhadap *Penicyllin* (Moore, 2019). Makrolida dapat membunuh atau menghambat mikroorganisme secara efektif dengan cara menghambat sintesis protein bakteri. Mereka melakukannya dengan mengikat ribosom bakteri, dan dalam prosesnya, mencegah penambahan asam amino ke rantai polipeptida selama sintesis protein. Makrolida cenderung menumpuk di dalam tubuh karena hati mampu mendaur ulangnya ke dalam empedu. Makrolida juga memiliki kapasitas untuk menyebabkan peradangan. Akibatnya, dokter biasanya merekomendasikan pemberian dosis rendah. Meskipun, Makrolida umumnya memiliki spektrum luas, beberapa spesies bakteri seperti *Streptococcus pneumoniae* memiliki resistensi terhadap antibiotik

golongan ini. Contoh anggota makrolida adalah *Erythromycin*, *Azithromycin* dan *Clarithromycin* (Etebu dan Arikekpar, 2016).

5) Antibiotik Golongan Sulfonamid. Sulfonamid dilaporkan sebagai kelompok antibiotik yang pertama kali digunakan dalam pengobatan terapeutik dan hingga saat ini mereka masih memainkan peran yang sangat penting dalam praktik kedokteran dan praktik dokter hewan. Sulphonamid menghambat bakteri gram-positif dan gram-negatif seperti *Nocardia*, *E. coli*, *Klebsiella*, *Salmonella*, *Shigella*, *Enterobacter*, *Chlamydia trachomatis* dan beberapa Protozoa. Sulfonamid banyak digunakan dalam pengobatan berbagai infeksi seperti tonsilitis, septikemia, meningokokus meningitis, disentri basiler dan beberapa infeksi saluran kemih. Penelitian telah menunjukkan bahwa Sulphonamid juga dapat menghambat agen sel kanker. Sulfonamid pada awalnya adalah agen antimikroba sintetis yang mengandung kelompok sulfonamid. Sulfonamid umumnya dianggap bakteristatik daripada bakterisidal. Namun, dalam beberapa penelitian didapatkan bahwa sulfonamid dapat menjadi bakterisidal jika konsentrasinya cukup tinggi atau jika adanya konsentrasi sulfonamida disertai dengan kondisi lingkungan lain yang tidak menguntungkan bagi bakteri. Kondisi yang tidak menguntungkan tersebut dapat mencakup kondisi budaya yang buruk, suhu yang buruk, antibodi, produk proteolitik beracun. Dan lain-lain. Meskipun sulfonamida dinilai baik dan efektif dalam mengobati berbagai penyakit dan infeksi, mereka direkomendasikan dan diberikan dengan hati-hati karena toksisitas dan efek sampingnya, beberapa di antaranya termasuk gangguan saluran kemih, anemia hemolitik, reaksi porphyria, dan hipersensitivitas (Etebu dan Arikekpar, 2016).

6) Antibiotik Golongan Kuinolon. Kelas antibiotik ini pertama kali ditemukan sebagai asam nalidiksat oleh para ilmuwan yang terlibat dalam pencarian obat antimalaria. Asam nalidiksat ditemukan sebagai pengotor selama pengembangan kina pada awal tahun enam puluhan. Mereka dapat mengganggu replikasi dan transkripsi DNA pada bakteri.

Dua kelompok utama senyawa telah dikembangkan dari molekul dasar: kuinolon dan naftiridon yang meliputi cinoxacin, norfloxacin, ofloxacin, ciproxacin, temafloxacin, sparfloxacin, asam nalidiksate, enoxacin dll. Struktur mereka umumnya terdiri dari dua cincin, tetapi generasi terbaru dari kuinolon memiliki struktur cincin tambahan yang memungkinkan mereka untuk memperluas spektrum aktivitas antimikroba mereka ke beberapa bakteri, terutama bakteri anaerob yang sampai sekarang tahan terhadap kuinolon. Sejak penemuannya pada awal 1960-an, beberapa modifikasi telah dilakukan pada struktur induknya dan modifikasi ini telah menyebabkan pengembangan dan sintesis banyak turunan dengan potensi antibiotik yang teruji. Nomenklatur anggota antibiotik kelas ini sangatlah kompleks. Namun, anggota dari kuinolon sering dikenal dengan akhiran -oxacin, seperti floxacin, ciprofloxacin dan levofloxacin. Modifikasi dalam struktur dasar kuinolon dilaporkan telah meningkatkan ketersediaan hayati dan meningkatkan spektrum aktivitas dan potensi mereka, meningkatkan kinerja mereka dalam pengobatan berbagai bentuk penyakit seperti infeksi saluran kemih, sistemik dan saluran pernapasan. Terlepas dari hal-hal penting ini, masih ada masalah keamanan dengan beberapa anggota kelas antibiotik ini yang telah menyebabkan penarikan grepafloxacin, sparfloxacin, temafloxacin, trovafloxacin dll., Semua milik kuinolon kelas, dari pasar. Meskipun banyak penelitian saat ini dalam hal studi *in vitro* dan farmakodinamik, pengetahuan tentang dinamika toksisitas di antara beberapa kelas antibiotik ini belum meyakinkan (Etebu dkk., 2016).

- 7) Antibiotik Golongan Glikopeptida. Antibiotik ini awalnya diperoleh sebagai produk alami. Akan tetapi, 20 tahun terakhir mulai bermunculan turunan glikopeptida yang bersifat semi-sintetik dengan peningkatan aktivitas dan sifat farmakokinetik. Secara alami, glikopeptida terbuat dari peptida siklik dari 7 asam amino yang terikat pada 2 gula karena itu dinamakan glikopeptida (Kang dan Park, 2015).

8) Antibiotik Golongan Oxazolidinon. Oxazolidinon adalah sekelompok antibiotik sintetis yang disetujui hanya baru-baru ini untuk digunakan. Linezolid yang mewakili anggota pertama yang disintesis disetujui untuk aplikasi klinis pada tahun 2000. Meskipun mekanisme kerja oxazolidinon belum sepenuhnya dipahami, mereka dilaporkan mengganggu sintesis protein. Oxazolidinones menghambat sintesis protein dengan berikatan ke situs P dari subunit ribosom 50S. Oxazolidinones memiliki spektrum aktivitas yang luas terhadap bakteri gram-positif termasuk *Staphylococci* yang resisten *Methicillin* dan *Vancomycin*, *Vancomycin-Resistant Enterococcus*, pneumococci dan anaerob yang resisten terhadap penisilin. Linezolid digunakan untuk pengobatan saluran pernapasan dan infeksi kulit yang disebabkan oleh bakteri patogen gram-positif. Oxazolidinon merupakan obat pilihan dalam menangani infeksi bedah karena mereka mudah menembus dan terakumulasi dalam jaringan termasuk tulang, paru-paru, vegetasi (pertumbuhan seperti jaringan dalam jaringan), hematoma dan cairan serebrospinal (Etebu dkk., 2016).

b. Berdasarkan aktivitasnya, antibiotik dikelompokkan sebagai berikut (Whalen, 2015):

1) Antibiotika spektrum luas (*Broad-spectrum antibiotic*) contohnya seperti tetrasiklin dan sefalosporin efektif terhadap organism baik gram positif maupun gram negatif. Antibiotik berspektrum luas sering kali dipakai untuk mengobati penyakit infeksi yang menyerang belum diidentifikasi dengan pembiakan dan sensitivitas (Whalen, 2015).

2) *Extenden-spectrum antibiotic*. Antibiotik dengan spektrum diperluas adalah istilah yang digunakan pada antibiotik yang dimodifikasi agar efektif melawan organisme gram positif dan juga terhadap sejumlah besar bakteri gram negatif. Misalnya, ampicilin dianggap memiliki spektrum yang diperluas karena bertindak melawan gram positif dan beberapa gram negatif (Whalen, 2015).

3) Antibiotika spektrum sempit (*Narrows-spectrum antibiotic*) golongan ini terutama efektif untuk melawan satu jenis organisme. Contohnya

penisilin dan eritromisin dipakai untuk mengobati infeksi yang disebabkan oleh bakteri gram positif. Karena antibiotik berspektrum sempit bersifat selektif, maka obat-obat ini lebih aktif dalam melawan organisme tunggal tersebut daripada antibiotik berspektrum luas (Whalen, 2015).

- c. Berdasarkan daya hambat antibiotik, terdapat 2 pola hambat antibiotik terhadap kuman yaitu:
- 1) *Time dependent killing*. Lamanya antibiotik berada dalam darah dalam kadar di atas KHM sangat penting untuk memperkirakan *outcome* klinik ataupun kesembuhan. Pada kelompok ini kadar antibiotik dalam darah di atas KHM paling tidak selama 50% interval dosis. Contoh antibiotik yang tergolong *time dependent killing* antara lain penisilin, sefalosporin, linezoid, eritromisin dan makrolida (Whalen, 2015).
 - 2) *Concentration dependent killing*. Semakin tinggi kadar antibiotika dalam darah melampaui KHM maka semakin tinggi pula daya bunuhnya terhadap bakteri. Untuk kelompok ini diperlukan rasio kadar/KHM sekitar 10. Ini mengandung arti bahwa rejimen dosis yang dipilih haruslah memiliki kadar dalam serum atau jaringan 10 kali lebih tinggi dari KHM. Jika gagal mencapai kadar ini di tempat infeksi atau jaringan akan mengakibatkan kegagalan terapi. Situasi inilah yang selanjutnya menjadi salah satu penyebab timbulnya resistensi. Contohnya pada antibiotik aminoglikosida, fluorokuinolon, dan ketolid (Whalen, 2015).

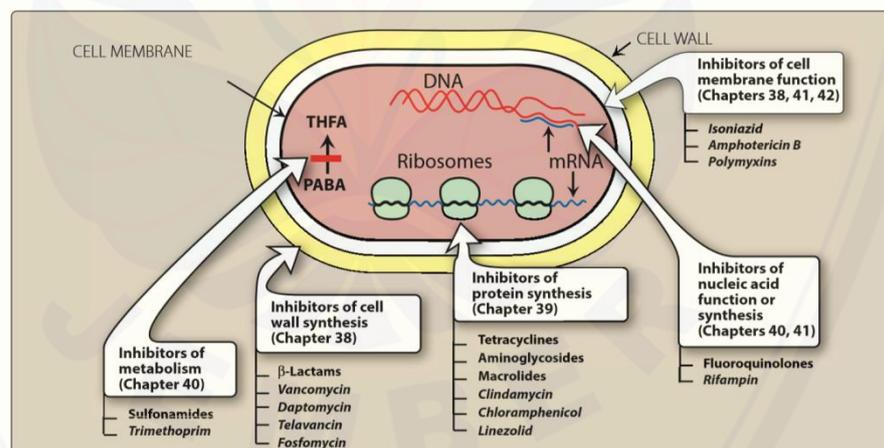
2.5.3 Mekanisme Kerja Antibiotik

Mekanisme kerja dari sebagian besar kelas antibiotik diarahkan pada beberapa fitur unik yang ada pada struktur bakteri atau proses metabolisme mereka. Sasaran antibiotik yang paling umum diilustrasikan pada Gambar 2.4. Mekanisme kerja antibiotik yang paling umum ada empat, yakni:

- a. Penghambat Sintesis Dinding Sel (*Cell Wall Synthesis Inhibitors*). Beberapa obat antimikroba secara selektif mengganggu sintesis dinding sel bakteri, suatu struktur yang tidak dimiliki sel mamalia. Dinding sel tersusun atas polimer yang disebut peptidoglikan, terdiri dari unit-unit glikan yang bergabung satu sama lain melalui ikatan silang peptida. Agar bekerja secara maksimal, inhibitor sintesis dinding sel memerlukan mikroorganisme yang aktif berkembang biak. Mereka memiliki sedikit atau tidak ada efek pada bakteri yang tidak tumbuh dan membelah. Anggota yang paling penting dari kelompok obat ini adalah antibiotik β -laktam (dinamai setelah cincin β -laktam yang penting untuk aktivitas mereka), vankomisin, dan daptomisin. (Whalen, 2015).
- b. Inhibitor Sintesis Protein (*Protein Synthesis Inhibitors*). Beberapa jenis antibiotik bekerja dengan menargetkan ribosom bakteri sehingga dapat menghambat sintesis protein bakteri. Ribosom bakteri secara struktural berbeda dari ribosom sitoplasmik mamalia. Ribosom bakteri terdiri dari subunit 30S dan 50S sedangkan ribosom mamalia memiliki subunit 40S dan 60S. Secara umum, selektivitas untuk ribosom bakteri meminimalkan potensi gangguan sintesis protein dalam sel inang mamalia. Namun, obat konsentrasi tinggi seperti kloramfenikol atau tetrasiklin dapat menyebabkan efek toksik sebagai akibat dari interaksinya dengan ribosom mitokondria pada mamalia, karena struktur ribosom mitokondria lebih mirip dengan ribosom bakteri. (Whalen, 2015).
- c. Menghambat Sintesis Folat. Enzim yang membutuhkan kofaktor turunan folat sangat penting dalam sintesis purin dan pirimidin (prekursor RNA dan DNA) dan senyawa lain yang diperlukan untuk pertumbuhan dan replikasi sel. Karena itu, dengan tidak adanya folat, sel tidak dapat tumbuh atau membelah. Untuk mensintesis turunan folat, asam tetrahidrofolat, manusia pertama-tama harus mendapatkan folat dalam bentuk asam folat dari makanan. Sebaliknya, banyak bakteri yang *impermeable* terhadap asam folat dan folat jenis lain oleh karena itu mereka harus bergantung pada kemampuan mereka untuk mensintesis folat secara *de novo*. Sulfonamida

(obat sulfa) adalah keluarga antibiotik yang menghambat sintesis folat *de novo*. Tipe kedua dari antagonis folat yakni trimethoprim bekerja dengan cara mencegah mikroorganisme dari mengubah asam dihidrofolat menjadi asam tetrahidrofolat, dengan efek minimal pada kemampuan sel manusia untuk melakukan konversi ini. Dengan demikian, *Sulfonamid* dan *Trimetoprim* mengganggu kemampuan bakteri yang menginfeksi untuk melakukan sintesis DNA. Menggabungkan *Sulfonamide Sulfamethoxazole* dengan *Trimethoprim* (nama generik untuk kombinasi adalah *Cotrimoxazole*) akan memberikan kombinasi sinergis (Whalen, 2015).

- d. Mengganggu Sintesis DNA. Mekanisme kerja ini terdapat pada obat-obat seperti *Metronidazole*, *Quinolone*, *Novobiosin*. Obat-obat ini menghambat asam deoksiribonukleat (DNA) girase sehingga menghambat sintesis DNA. DNA girase adalah enzim yang terdapat pada bakteri yang menyebabkan terbukanya dan terbentuknya superheliks pada DNA sehingga menghambat replikasi DNA (Whalen, 2015).



Gambar 2. 4 Jenis Antibiotik Berdasarkan Mekanisme Kerja

2.5.4 Farmakokinetik dan Farmakodinamik

Pemahaman mengenai sifat farmakokinetik dan farmakodinamik antibiotik sangat diperlukan untuk menetapkan jenis dan dosis antibiotik secara tepat. Agar dapat menunjukkan aktivitasnya sebagai bakterisida ataupun bakteriostatik, antibiotik harus memiliki beberapa sifat berikut ini:

- a. Aktivitas mikrobiologi. Antibiotik harus terikat pada tempat ikatan spesifiknya (misalnya ribosom atau ikatan penisilin pada protein).
- b. Kadar antibiotik pada tempat infeksi harus cukup tinggi. Semakin tinggi kadar antibiotik semakin banyak tempat ikatannya pada sel bakteri.
- c. Antibiotik harus tetap berada pada tempat ikatannya untuk waktu yang cukup memadai agar diperoleh efek yang adekuat.
- d. Kadar hambat minimal. Kadar ini menggambarkan jumlah minimal obat yang diperlukan untuk menghambat pertumbuhan bakteri.

2.5.4 Efek Samping Antibiotik

Penggunaan antibiotik yang sembarangan dan tidak tepat dosis, dapat menggagalkan terapi pengobatan yang sedang dilakukan. Selain itu dapat menimbulkan bahaya seperti:

- a. Resistensi ialah tidak terganggunya sel mikroba oleh antibiotik yang merupakan suatu mekanisme alami untuk bertahan hidup. Ini dapat terjadi apabila antibiotik diberikan atau digunakan dengan dosis yang terlalu rendah atau masa terapi yang tidak tepat.
- b. Suprainfeksi yaitu infeksi sekunder yang timbul ketika pengobatan terhadap infeksi primer sedang berlangsung dimana jenis dan infeksi yang timbul berbeda dengan infeksi primer.

2.5.5 Penggunaan Antibiotik Kombinasi

Penggunaan antibiotik untuk mengobati pasien infeksi sangat dianjurkan untuk menggunakan agen antibiotik tunggal yang paling spesifik untuk organisme yang menginfeksi. Strategi ini dapat mengurangi kemungkinan munculnya superinfeksi, organisme resisten, dan meminimalkan toksisitas. Namun pada beberapa situasi, antibiotik kombinasi dapat dipertimbangkan ketika efek terapeutik lebih besar dari efek toksiknya. Misalnya pada pengobatan kasus tuberkulosis (Whalen, 2015).

- a. Tujuan Pemberian Antibiotik Kombinasi

Adapun tujuan dari pemberian antibiotik kombinasi adalah:

- 1) Meningkatkan aktivitas antibiotik pada infeksi spesifik (efek sinergis).
- 2) Memperlambat dan mengurangi risiko timbulnya bakteri resisten.

b. Indikasi Penggunaan Antibiotik Kombinasi

Dalam penggunaan antibiotik kombinasi ada beberapa keadaan yang menjadi indikasi, yakni:

- 1) Infeksi disebabkan oleh lebih dari satu bakteri (polibakteri).
- 2) Abses intraabdominal, hepatic, otak dan saluran genital (infeksi campuran aerob dan anaerob).
- 3) Terapi empiris pada infeksi berat.

d. Hal-hal yang Perlu Diperhatikan

Pemberian antibiotik kombinasi harusnya diberikan secara hati-hati. Adapun hal-hal yang perlu diperhatikan saat memberikan obat antibiotik kombinasi adalah:

- 1) Kombinasi antibiotik yang bekerja pada target yang berbeda dapat meningkatkan atau mengganggu keseluruhan aktivitas antibiotik.
- 2) Suatu kombinasi antibiotik dapat memiliki toksisitas yang bersifat aditif atau superaditif. Contoh: Vankomisin secara tunggal memiliki efek nefrotoksik minimal, tetapi pemberian bersama aminoglikosida dapat meningkatkan toksisitasnya.

2.6 Resistensi Antibiotik

Penemuan, komersialisasi, dan penggunaan antibiotik secara rutin untuk mengatasi infeksi telah merevolusi pengobatan moderen dan paradigma terapeutik. Namun sayangnya, penggunaan yang terus menerus ini tidak diimbangi dengan pengelolaan pemberian antibiotik yang rasional sehingga menyebabkan muncul dan berkembangnya resistensi antibiotik (Munita dan Arias, 2016).

2.6.1 Definisi Resistensi Antibiotik

Resistensi antibiotik adalah suatu keadaan dimana bakteri menjadi tidak merespon terhadap efek antibiotik yang digunakan untuk mencegah dan

mengobati infeksi. Resistensi antibiotik ini bukan suatu penyakit yang menyerang manusia ataupun hewan melainkan bakteri penyebab infeksi tersebut. Bakteri inilah yang nantinya akan menginfeksi manusia dan hewan yang kemudian menyebabkan infeksi yang mereka timbulkan menjadi lebih sulit untuk diatasi.

2.6.2 Mekanisme Resistensi Antibiotik

Pada umumnya mekanisme terjadinya resistensi antibiotik dikategorikan kedalam 4 kelompok (Habboush dan Guzman, 2019), yakni:

- a. Resistensi Intrinsik. Bakteri dapat bertahan hidup dari antibiotik karena resistensi intrinsik melalui evolusi dengan mengubah struktur atau komponennya. Misalnya antibiotik yang memengaruhi mekanisme pembentukan dinding bakteri, seperti penisilin, tidak dapat memengaruhi bakteri yang tidak memiliki dinding sel.
- b. Resistensi Didapat. Bakteri dapat memperoleh kemampuan untuk menolak aktivitas agen antibiotik tertentu yang sebelumnya rentan. Bakteri dapat memperoleh resistensi melalui mutasi genetik baru yang membantu bakteri bertahan atau dengan mendapatkan DNA dari bakteri yang sudah resisten. Contohnya adalah resisten *Mycobacterium tuberculosis* terhadap rifampisin.
- c. Perubahan Genetik. DNA bakteri dapat berubah yang tentunya juga akan merubah produk protein yang dihasilkan. Hal ini akan mengarahkan bakteri pada suatu keadaan dimana struktur dan reseptor bakteri tidak dapat dikenali oleh antibiotik. Bakteri yang berbagi lingkungan mungkin mengandung faktor penentu genetik intrinsik dari resistensi yang akan mengubah genomik bakteri. Contohnya adalah *Escherichia coli* (*E. Coli*) dan resistensi *Haemophilus influenza* terhadap trimethoprim.
- d. Transfer DNA. Bakteri dapat berbagi komponen genetik dengan bakteri lain dan mentransfer DNA resisten melalui transfer gen horizontal. Biasanya bakteri memperoleh bahan genetik eksternal melalui tiga tahap utama: 1) transformasi (melalui penggabungan DNA inkorporasi), 2) transduksi (melalui proses fagositosis), 3) konjugasi (melalui kontak langsung). Contohnya adalah *Staphylococcus aureus* terhadap methicilin (MRSA).

Peningkatan kejadian resistensi bakteri terhadap antibiotik juga bisa terjadi dengan 2 cara, yaitu:

- a. Mekanisme *Selection Pressure*. Bakteri memiliki kemampuan berkembang biak secara duplikasi. Kecepatan duplikasi bakteri didasarkan pada jenis bakteri tersebut. Bakteri dapat berduplikasi setiap 20-30 menit. Jika hal ini terjadi pada bakteri yang telah resisten, maka dalam 1-2 hari, seseorang tersebut dipenuhi oleh bakteri resisten. Ketika seseorang menjadi pejamu bakteri resisten, maka proses pengobatan akan menjadi lebih sulit.
- b. Penyebaran resistensi ke bakteri yang non-resisten melalui plasmid. Hal ini dapat disebarkan antar kuman sekelompok maupun dari satu orang ke orang lain.

2.6.3 Pencegahan

Ada dua strategi pencegahan peningkatan bakteri resisten: 1) Untuk *selection pressure* dapat diatasi melalui penggunaan antibiotik secara bijak (*prudent use of antibiotics*). 2) Untuk penyebaran bakteri resisten melalui plasmid dapat diatasi dengan meningkatkan ketaatan terhadap prinsip-prinsip kewaspadaan standar (*universal precaution*).

2.7 Peresepan Antibiotik

Terapi antibiotik mengambil keuntungan dari perbedaan biokimia yang ada antara bakteri dan manusia. Obat antibiotik efektif dalam pengobatan infeksi karena toksisitas selektif mereka; yaitu, mereka memiliki kemampuan untuk melukai atau membunuh mikroorganisme yang menyerang tanpa merusak sel inang. Dalam kebanyakan kasus, toksisitas selektif bersifat relatif dan bukan absolut. Artinya, dalam terapi antibiotik diharuskan untuk mengontrol konsentrasi obat agar efeknya hanya menyerang bakteri dan bukan sel inang.

2.7.1 Terapi Empiris

Idealnya, agen antibiotik yang digunakan untuk mengobati infeksi dipilih setelah organisme telah diidentifikasi dan sensitivitas obatnya terbentuk. Namun,

pada pasien yang sakit kritis, penundaan seperti itu bisa berakibat fatal, dan terapi empiris harus segera diberikan. Untuk meresepkan terapi antibiotik empiris ada dua hal yang perlu dipertimbangkan yakni:

- a. Waktu: Pasien yang sakit akut dengan infeksi yang tidak diketahui asalnya, misalnya pasien neutropenia (orang yang cenderung mengalami infeksi karena berkurangnya neutrofil) atau pasien dengan meningitis (radang akut pada selaput yang menutupi otak dan sumsum tulang belakang) - memerlukan perawatan segera. Jika memungkinkan, terapi harus dimulai setelah spesimen untuk analisis laboratorium telah diperoleh tetapi sebelum hasil kultur dan sensitivitas tersedia.
- b. Pemilihan Obat: Pilihan obat tanpa adanya data sensitivitas dipengaruhi oleh lokasi infeksi dan riwayat pasien (misalnya, infeksi sebelumnya, usia, riwayat perjalanan baru-baru ini, terapi antibiotik baru-baru ini, status kekebalan, dan apakah infeksi itu nosokomial atau komunitas). Terapi spektrum luas dapat diindikasikan pada awalnya ketika organisme tidak diketahui atau kemungkinan infeksi polimikroba. Pilihan agen dapat juga dipandu oleh asosiasi yang diketahui dari organisme tertentu dalam pengaturan klinis yang diberikan. Sebagai contoh, gram positif cocci dalam cairan tulang belakang bayi baru lahir tidak mungkin *Streptococcus pneumoniae* dan kemungkinan besar adalah *Streptococcus agalactiae* (streptokokus grup B), yang sensitif terhadap penisilin G. Sebaliknya, cocci gram positif di cairan tulang belakang pasien berusia 40 tahun kemungkinan besar adalah *S. pneumoniae*. Organisme ini sering resisten terhadap penisilin G dan seringkali membutuhkan pengobatan dengan sefalosporin generasi ketiga dosis tinggi (seperti *ceftriaxone*) atau *vankomisin*.

2.7.2 Terapi Definitif

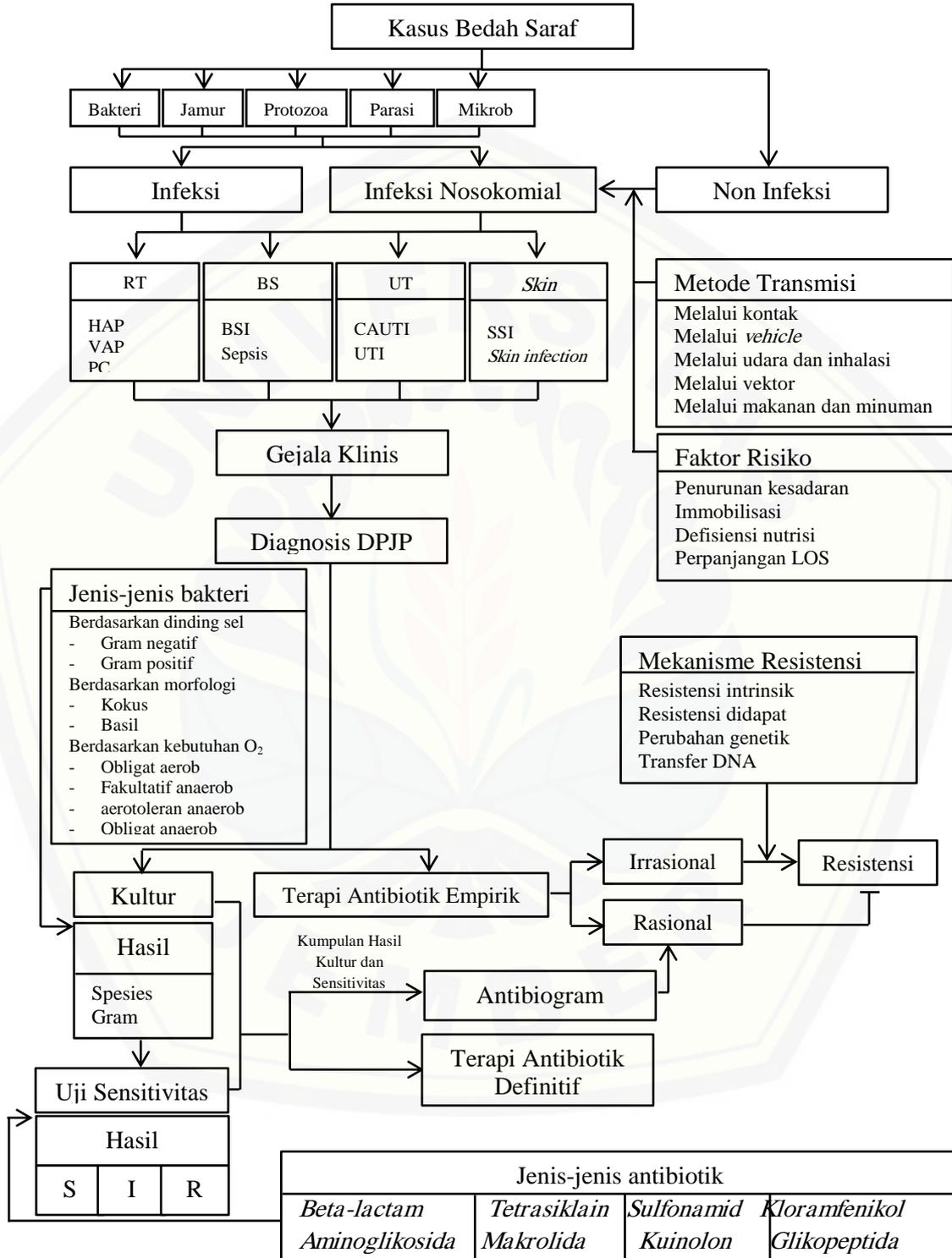
Setelah patogen dikultur, sensitivitasnya terhadap antibiotik spesifik berfungsi sebagai panduan dalam memilih terapi antibiotik definitif. Beberapa patogen, seperti *Streptococcus pyogenes* dan *Neisseria meningitidis*, biasanya memiliki pola sensitivitas yang dapat diprediksi terhadap antibiotik tertentu.

Sebaliknya, sebagian besar bakteri gram negatif, enterokokus, dan spesies stafilokokus sering menunjukkan pola sensitivitas yang tidak terduga dan memerlukan pengujian sensitivitas untuk menentukan terapi antibiotik yang tepat. Metode untuk menentukan sensitivitas antibiotik Konsentrasi minimum penghambatan dan bakterisida suatu obat dapat ditentukan secara eksperimental.

- a. Konsentrasi hambat minimum atau *Minimum Inhibitory Consentration* (MIC). MIC adalah konsentrasi antibiotik terendah yang mencegah pertumbuhan organisme yang terlihat setelah 24 jam inkubasi. Ini berfungsi sebagai ukuran kuantitatif kerentanan in vitro dan biasanya digunakan dalam praktik untuk merampingkan terapi. Otomatisasi komputer telah meningkatkan akurasi dan mengurangi waktu penyelesaian untuk menentukan hasil MIC dan merupakan pendekatan yang paling umum digunakan oleh laboratorium klinis.
- b. Konsentrasi bakterisida minimum atau *Minimum Bacterisidal Consentration*: Konsentrasi bakterisida minimum (MBC) adalah konsentrasi terendah agen antibiotik yang menghasilkan 99,9% penurunan jumlah koloni setelah inkubasi pengenceran kaldu selama satu malam. Catatan: MBC jarang jarang ditentukan dalam praktik klinis karena waktu dan tenaga Persyaratan.

2.7 Kerangka Teori

Kerangka teori dalam penelitian ini dijelaskan dalam Gambar 2. 4



Gambar 2. 5 Kerangka Teori

Pasien dengan kasus bedah saraf dapat dikelompokkan menjadi pasien infeksi dan non-infeksi. Dalam masa perawatan, pasien non infeksi berisiko terkena infeksi nosokomial dikarenakan beberapa faktor, yaitu: penurunan kesadaran, immobilisasi, defisiensi nutrisi, dan perpanjangan LOS. Infeksi nosokomial dapat terjadi melalui beberapa metode, yakni: melalui kontak (langsung maupun tidak langsung), melalui *vehicle*, melalui udara dan inhalasi, melalui vektor, serta melalui makanan dan minuman. Infeksi dapat terjadi di beberapa lokasi dalam tubuh. Beberapa lokasi diantaranya adalah: *Respiratory tract* (RT) atau saluran napas, *blood stream* (BS) atau darah, *urinary tract* (UT) atau saluran kemih, skin atau kulit, dan lain-lain. Ketika terjadi infeksi, gejala klinis akan dapat teramati oleh DPJP. Untuk mencegah berkembangnya infeksi menjadi semakin parah, pemberian antibiotik empirik diperlukan. Selain terapi empirik, pemeriksaan kultur juga diperlukan untuk mendapatkan terapi definitif. Untuk mengetahui spesies bakteri dan sensitivitasnya maka diperlukan pemeriksaan kultur dan uji sensitivitasnya. Terapi antibiotik empirik yang tidak rasional dapat menyebabkan timbulnya resistensi bakteri terhadap antibiotik. Resistensi ini dapat terjadi melalui beberapa mekanisme, yaitu: resistensi intrinsik, resistensi didapat, perubahan genetik, dan transfer DNA. Untuk mencegah pemberian antibiotik empirik yang tidak rasional maka diperlukan adanya antibiogram.

BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah penelitian deskriptif dimana peneliti tidak memberikan intervensi apapun dan bertujuan untuk menggambarkan fakta-fakta yang berkaitan dengan populasi secara runtut dan akurat. Data yang digunakan pada penelitian adalah data sekunder yang didapat dari data rekam medis pasien rawat inap departemen bedah saraf RSD dr. Soebandi pada Bulan Januari sampai dengan September 2019. Adapun data yang dihimpun berupa nomor rekam medis, usia, jenis kelamin, diagnosis, ruang perawatan, *length of stay* (LOS), tanda-tanda vital, alat penunjang, terapi tindakan, terapi antibiotik, tanggal kultur, indikasi kultur, jenis spesimen, jenis bakteri, dan sensitivitas antibiotik.

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan selama dua bulan yakni pada bulan September sampai dengan November 2019 dan bertempat di Laboratorium Patologi Klinik, Poli Bedah Saraf, Ruang Gardena, ICU dan Ruang Rekam Medis RSD dr. Soebandi Jember.

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1 Populasi

Populasi adalah wilayah generalisasi yang terdiri atas objek/ subjek yang mempunyai kualitas dan karakteristik tertentu yang ditetapkan oleh peneliti untuk dipelajari dan kemudian dapat ditarik kesimpulannya. Populasi dalam penelitian ini adalah data rekam medis (DRM) dari seluruh pasien dengan kasus bedah saraf yang menjalani kultur dan uji sensitivitas antibiotik pada periode 1 Januari sampai dengan 30 September 2019.

3.3.2 Sampel

Sampel dipilih dengan menggunakan teknik *Nonprobability Sampling* yaitu sampel jenuh atau sering disebut *total sampling*. *Total sampling* adalah teknik penentuan sampel apabila semua anggota populasi digunakan sebagai sampel. Hal ini sering dilakukan bila jumlah populasi relatif kecil, kurang dari 30 orang, atau penelitian yang ingin membuat generalisasi dengan kesalahan yang sangat kecil (Sugiyono, 2017). Sampel dalam penelitian ini adalah data rekam medis pasien departemen bedah saraf RSD Dr. Soebandi Kabupaten Jember yang telah dilakukan pemeriksaan kultur dan uji sensitivitas antibiotik.

3.4 Definisi Operasional

Dalam penelitian ini, ada beberapa istilah yang dapat didefinisikan sebagai berikut:

a. Kasus Bedah Saraf

Kasus bedah saraf adalah sekelompok kasus terkait diagnosis, pengobatan, pencegahan penyakit, peningkatan dan pemulihan kesehatan, yang mempengaruhi sistem saraf, baik sistem saraf pusat maupun perifer, dan memerlukan tindakan operatif yang ditangani oleh KSM bedah saraf RSD dr. Soebandi. Pasien dengan kasus bedah saraf dapat diketahui dari resume medis yang ada pada DRM.

b. Indikasi Kultur

Indikasi kultur adalah diagnosis DPJP yang digunakan sebagai alasan untuk melakukan pemeriksaan kultur. Dalam penelitian ini indikasi kultur dilihat dari DRM.

c. Jenis Bakteri

Jenis bakteri adalah bakteri yang teridentifikasi dalam pemeriksaan kultur dan tertera pada DRM.

d. Sensitivitas Antibiotik

Sensitivitas antibiotik adalah status sensitif atau tidaknya suatu antibiotik saat diujikan terhadap isolat. Sensitivitas antibiotik pada penelitian ini diambil dari DRM pasien.

e. Persen Sensitivitas

Persen sensitivitas adalah jumlah isolat yang sensitif terhadap antibiotik yang diuji ($\sum S$) dibagi dengan seluruh isolat yang diuji terhadap antibiotik tersebut (n). Semakin banyak isolat yang diuji (semakin banyak n) maka persen sensitivitas semakin akurat.

f. Persen Resistensi

Persen resistensi adalah jumlah isolat yang resisten terhadap antibiotik yang diuji ($\sum R$) dibagi dengan seluruh isolat yang diuji terhadap antibiotik tersebut (n). Semakin banyak isolat yang diuji (semakin banyak n) maka persen resistensi semakin akurat.

g. Usia

Usia adalah lamanya waktu yang dihitung sejak kelahiran atau kemunculannya hingga waktu saat pengambilan spesimen kultur. Dalam penelitian ini usia diketahui melalui resume medis yang ada pada DRM atau dihitung dengan cara mengurangi tanggal pemeriksaan kultur dengan tanggal lahir pasien.

h. Jenis kelamin

Jenis kelamin adalah status yang membedakan pasien menjadi laki-laki dan perempuan. Dalam penelitian ini jenis kelamin dapat dilihat dari DRM pasien.

3.5 Instrumen Penelitian

Pada penelitian ini digunakan instrumen penelitian antara lain:

a. Log Book

Log book ini digunakan untuk mencatat semua data yang didapat saat penelitian terutama terkait data subjek penelitian. Untuk pendataan yang akurat, logbook diisi secara rutin dan lengkap.

b. Lembar Pengumpul Data

Data yang diambil dari rekam medis kemudia dihimpun dalam satu file Ms. Excel yang sudah terenkripsi. Adapun data yang akan diambil yakni: inisial, usia, jenis kelamin, *site of infection*, spesimen yang diuji, diagnosis, tindakan yang diterima, alat penunjang yang digunakan, spesies bakteri yang teridentifikasi,

sensitivitas antibiotik, dan riwayat penggunaan antibiotik empiris. Adapun format lembar pengumpul *terlampir*.

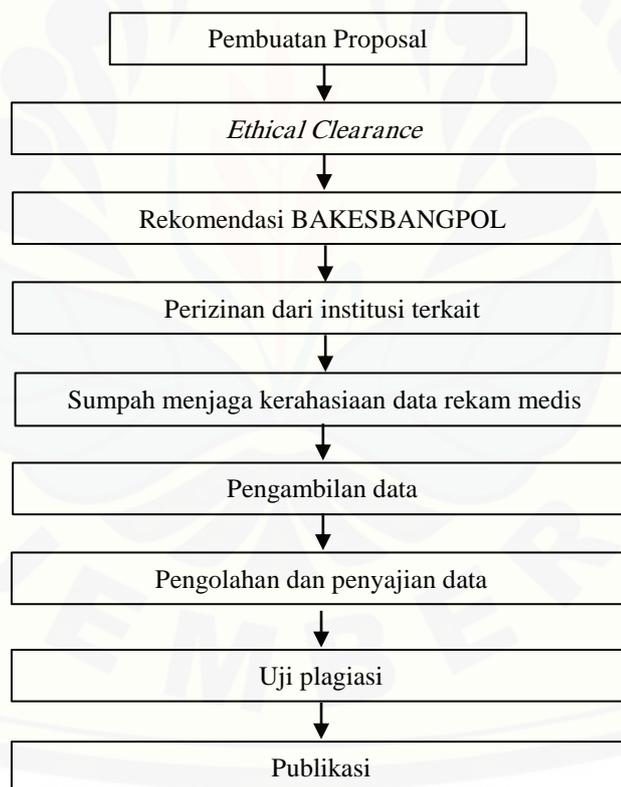
c. Piranti Lunak Pengolah Angka

Piranti lunak pengolah angka digunakan untuk mengolah data hasil rekapitulasi rekam medis. Selain itu piranti ini digunakan untuk menampilkan data dalam bentuk diagram.

3.6 Prosedur Penelitian

3.6.1 Alur Penelitian

Alur penelitian menjelaskan bagaimana peneliti melakukan tahapan penelitiannya. Tahapan penelitian yang dilakukan peneliti dijelaskan pada Gambar 3.1.



Gambar 3. 1 Alur Penelitian

3.6.2 *Ethical Clearence*

Penelitian ini *telah* mendapat persetujuan *ethical clearence* dari Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Jember dengan Nomor: 1.318/H25.1.11/KE/2019 yang dikeluarkan pada Tanggal 6 November 2019.

3.6.3 Rekomendasi BAKESBANGPOL

Penelitian ini telah mendapat rekomendasi dari Badan Kesatuan Bangsa dan Politik dengan Nomor: 072/2671/415/2019 yang dikeluarkan pada Tanggal 22 Oktober 2019.

3.6.4 Izin Institusi

Penelitian ini telah mendapat izin dari Direktur RSD dr. Soebandi dengan Nomor : 423.4/8958/610/2019 yang dikeluarkan pada tanggal 11 November 2019.

3.6.5 Pengolahan Data

Setelah semua data terkumpul, langkah pertama yakni melakukan analisis univariat untuk mengetahui karakteristik sampel. Hasil dari analisis ini akan ditampilkan dalam bentuk tabel dan grafik untuk mempermudah analisis. Langkah kedua adalah menampilkan antibiogram departemen bedah saraf RSD Dr. Soebandi dalam bentuk tabel. Untuk menjaga kerahasiaan identitas pasien, data disajikan dalam bentuk coding. Dan yang terakhir mendeskripsikan hasil analisis dan penyajian data menggunakan peranti pengolah kata. Data sekunder yang diperoleh dari rekam medis kemudian diolah menggunakan program komputer. Pengolahan data meliputi:

a. *Editing*

Sebelum dilakukan pengolahan data, peneliti memastikan kembali bahwa seluruh variabel yang akan diolah telah terisi secara keseluruhan. Jika ditemukan data yang tidak lengkap maka dilakukan pengumpulan data kembali. Namun, jika setelah pengumpulan data kembali variabel masih belum bisa diidentifikasi dari rekam medis, maka akan dieksklusi dari penelitian.

b. *Coding*

Data yang sudah terkumpul diberi kode sesuai definisi operasional untuk memudahkan pengelompokan dan pengolahan data. Pemberian kode pada masing-masing variabel harus konsisten.

c. *Data Entry*

Pada tahap ini peneliti memasukkan data ke dalam sistem komputer yang telah disiapkan.

d. *Cleaning*

Tahap ini dilakukan untuk mengecek kembali apakah data yang dimasukkan sudah sesuai untuk mengantisipasi kesalahan. Apabila sudah siap maka data siap untuk diolah dan dianalisis.

e. *Tabulating*

Penyajian data dalam bentuk tabel untuk mempermudah peneliti dalam melihat data.

3.6.6 Surat Bebas Plagiasi

Laporan skripsi ini telah dinyatakan bebas plagiasi oleh Komisi Bimbingan Skripsi dan Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Jember dengan Nomor: 3021/UN25.1.11/PT/2019

BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Kesimpulan dari penelitian ini berdasarkan antibiogram KSM Bedah Saraf RSD dr. Soebandi Kabupaten Jember adalah sebagai berikut:

- a. Bakteri yang teridentifikasi pada penelitian ini didominasi dengan bakteri gram negatif yakni sebesar 58%. Sementara famili *Enterobacteriaceae* menjadi kelompok bakteri yang paling sering menginfeksi (32,3%). Bakteri dengan frekuensi terbanyak adalah *K. Pneumoniae* yakni sebanyak 6 isolat (19,3%). Adapun bakteri lain yang teridentifikasi adalah *K. ornithinolytica* (3,2%), *E. aerogenes* (3,2%), *E. cloacae* (6,4%), *Streptococcus sp* (6,4%), *E. coli* (3,2%), *A baumannii* (9,6%), *P. mirabilis* (3,2%), *C. luteola* (3,2%), *C. freundii* (3,2%), *P. fluorescens* (3,2%), *P. oryzihabitans* (3,2%), *K. varians* (15%), *Micrococcus spp* (3,2%), *S. capitis* (3,2%), *S. haemolyticus* (3,2%), *S. lentus* (3,2%), dan *S. lugdunensis* (3,2%).
- b. Antibiotik dengan tingkat sensitivitas tertinggi hingga terendah yakni *Metronidazole* (75%), *Amikacin* (75%), *Penicillin* (67%), *Ofloxacin* (63%), *Imipenem* (50%), *Piperacyllin-Tozobactem* (48%), *Erytromycin* (47%), *Cephalexin* (47%), *Azitromycin* (46%), *Meropenem* (42%), *Levofloxacin* (39%), *Chloramphenicol* (39%), *Ciprofloxacin* (38%), *Trimetropim-Sulfametoxazole/Cotrimoxazole* (36%), *Tetracyclin* (32%), *Ceftazidime* (32%), *Ticarcillin* (30%), *Kanamycin* (30%), *Tobramycin* (29%), *Linezolid* (27%), *Gentamycin* (20%), *Doxycyclin* (17%), *Cefotaxim* (17%), *Oxacillin* (13%), *Aztreonam* (11%), *Cefuroxim* (11%), dan *Cefoxitin* (8%), dan *Amoxycillin-Clavulanic* (8%). Adapun antibiotik yang resisten adalah *Ampicillin-Sulbactam*, *Clyndamycin*, *Ampicillin*, *Cefadroxil*, *Cefazolin*, *Cefixim*, *Ceftriaxone* dan *Vancomycin*.

5.2 Saran

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

a. Bagi Institusi RSD dr. Soebandi

Sebaiknya institusi melakukan kultur rutin terhadap pasien dengan indikasi infeksi. Hal tersebut dibutuhkan mengingat pentingnya kultur untuk menentukan terapi definitif dan untuk menghasilkan antibiogram terupdate setiap tahunnya. Selain itu, dengan pelaksanaan kultur secara rutin, diharapkan dapat meningkatkan akurasi dalam pengobatan antibiotik definitif dan empirik. Selain pembuatan antibiogram untuk mengetahui persebaran bakteri sebaiknya dilakukan pemeriksaan infeksi nosokomial akibat mikroba lain seperti virus, jamur, protozoa, dan lain-lain mengingat tidak hanya bakteri yang dapat menyebabkan infeksi nosokomial.

b. Bagi Peneliti Selanjutnya

Peneliti selanjutnya diharapkan dapat melakukan penelitian dalam periode yang lebih lama. Hal ini dimaksudkan untuk mendapatkan sampel yang lebih banyak sehingga hasil yang didapatkan memiliki akuransi yang lebih tinggi.

DAFTAR PUSTAKA

- Agarwal, N. 2019. *Neurosurgery Fundamentals*. New York: Thieme Medical.
- Agarwal, R. 2017. Active surveillance of health care associated infections in neurosurgical patients. *Journal Of Clinical And Diagnostic Research*
- Akhilesh P. S Tomar, A. Kushwah, dan H. Shah. 2017. Identification and susceptibility pattern of gram negative bacterial isolates of catheter associated urinary tract infections (cauti) in a tertiary care institute. 4(4):373–376.
- Aktar, F., R. Tekin, A. Güneş, C. Ülgen, İ. Tan, S. Ertuğrul, M. Köşker, H. Balık, D. Karabel, dan I. Yolbaş. 2016. Determining the independent risk factors and mortality rate of nosocomial infections in pediatric patients. *BioMed Research International*. 2016:1–5.
- Alan, N., A. Seicean, S. Seicean, D. Neuhauser, E. C. Benzel, dan R. J. Weil. 2015. Preoperative steroid use and the incidence of perioperative complications in patients undergoing craniotomy for definitive resection of a malignant brain tumor. *Journal of Clinical Neuroscience*. 22(9):1413–1419.
- Ayello, E. A., B. Delmore, H. Smart, dan R. G. Sibbald. 2018. Survey results from the philippines: npuap changes in pressure injury terminology and definitions. *Advances in Skin & Wound Care*. 31(1):601–606.
- Banerjee, A., M. K. Ghosh, K. Karak, S. Basu, B. B. Mukhopadhyay, S. Malik, dan B. Saha. 2016. Lower respiratory tract infection in kolkata and multidrug resistant pathogen- with a focus on carbapenem resistant organism. *International Journal of Contemporary Medical Research*. 3(3)
- Barer, M. R. dan W. Irving. 2018. *Medical Microbiology: A Guide to Microbial Infections: Pathogenesis, Immunity, Laboratory Investigation and Control*. Edisi 19. Elsevier.
- Black, J. G. dan L. J. Black. 2018. *Microbiology: Principles and Explorations*. Edisi 10. John Wiley & Sons.
- Boyko, T. V., M. T. Longaker, dan G. P. Yang. 2018. Review of the current management of pressure ulcers. *Advances in Wound Care*. 7(2):57–67.
- Carr, E. J., J. Dooley, J. E. Garcia-Perez, V. Lagou, J. C. Lee, C. Wouters, I. Meyts, A. Goris, G. Boeckxstaens, M. A. Linterman, dan A. Liston. 2016.

The cellular composition of the human immune system is shaped by age and cohabitation. *Nature Immunology*. 17:461.

Carroll, K. C., J. A. Hobden, S. A. Miller, dan T. A. Mietzner. 2016. *Jawetz, Melnick & Adelberg's Medical Microbiology*. McGraw-Hill's AccessMedicine.; A Lange medical book. Edisi 28. New York : Mcgraw-Hill Education, ©2016.

Dahl, R. M., J. Wetterslev, L. N. Jorgensen, L. S. Rasmussen, A. M. Moller, C. S. Meyhoff, dan PROXI TRIAL GROUP. 2014. The association of perioperative dexamethasone, smoking and alcohol abuse with wound complications after laparotomy: dexamethasone and wound complications. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 58(3):352–361.

Edsberg, L. E., J. M. Black, M. Goldberg, L. McNichol, L. Moore, dan M. Sieggreen. 2016. Revised national pressure ulcer advisory panel pressure injury staging system: revised pressure injury staging system. *Journal of Wound, Ostomy and Continence Nursing*. 43(6):585–597.

Estiningsih, D., I. Puspitasari, dan T. Nuryastuti. 2016. Identifikasi infeksi multidrug-resistant organism (mdro) pada pasien yang dirawat di bangsal neonatal intensive care unit (nicu) rumah sakit. *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi*. 6 Nomor 3:243–248.

Etebu, E. dan I. Ariekpar. 2016. Antibiotics: classification and mechanisms of action with emphasis on molecular perspectives. *International Journal of Applied Microbiology and Biotechnology Research*. 4:90–101.

Faria, L., M. do C. P. Gonçalves, dan E. B. da Silva. 2016. Preventive physical therapy and care humanization in the treatment of a bedridden, home care, neurologic patient. *Fisioterapia Em Movimento*. 29(1):13–22.

Gabrani, R., G. Sharma, S. Dang, dan S. Gupta. 2015. *Interplay Among Bacterial Resistance, Biofilm Formation and Oxidative Stress for Nosocomial Infections*. Dalam *Free Radicals in Human Health and Disease*. Editor V. Rani dan U. C. S. Yadav. New Delhi: Springer India.

Gajdács, M., G. Spengler, dan E. Urbán. 2017. Identification and antimicrobial susceptibility testing of anaerobic bacteria: rubik's cube of clinical microbiology? *Antibiotics*. 6(4):25.

Habboush, Y. dan N. Guzman. 2019. *Antibiotic Resistance*. Dalam *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.

- Hapsari, A. P., C. U. Wahyuni, dan D. Mudjianto. 2018. Knowledge of surveillance officers on identification of healthcare-associated infections in surabaya. *Jurnal Berkala Epidemiologi*. 6(2):130.
- Haque, M., M. Sartelli, J. McKimm, dan M. B. Abu Bakar. 2018. Health care-associated infections – an overview. *Infection and Drug Resistance*. Volume 11:2321–2333.
- Hassinger, T. dan R. Sawyer. 2017. Should we immediately start antibiotics in every patient with a clinical suspicion of hap/vap? *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*. 38(03):245–252.
- Hoffmann, M., P. Czorlich, W. Lehmann, A. S. Spiro, J. M. Rueger, dan R. Lefering. 2017. The impact of prehospital intubation with and without sedation on outcome in trauma patients with a gcs of 8 or less: *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*. 29(2):161–167.
- Kandi, V., P. Palange, R. Vaish, A. B. Bhatti, V. Kale, M. R. Kandi, dan M. R. Bhoomagiri. 2016. Emerging bacterial infection: identification and clinical significance of kocuria species. *Cureus*
- Kang, H.-K. dan Y. Park. 2015. Glycopeptide antibiotics: structure and mechanisms of action. *Journal of Bacteriology and Virology*. 45(2):67.
- Khan, H. A., A. Ahmad, dan R. Mehboob. 2015. Nosocomial infections and their control strategies. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 5(7):509–514.
- Khan, H. A., F. K. Baig, dan R. Mehboob. 2017. Nosocomial infections: epidemiology, prevention, control and surveillance. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 7(5):478–482.
- King, E. A., S. Challa, P. Curtin, dan L. Bielory. 2016. Penicillin skin testing in hospitalized patients with β -lactam allergies. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 117(1):67–71.
- Koncan, R., M. Parisato, C. Sakarikou, G. Stringari, C. Fontana, V. Favuzzi, M. Ligozzi, dan G. Lo Cascio. 2015. Direct identification of major gram-negative pathogens in respiratory specimens by respifish® hap gram (-) panel, a beacon-based fish methodology. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 34(10):2097–2102.
- Kourbeti, I. S., A. F. Vakis, P. Ziakas, D. Karabetsos, E. Potolidis, S. Christou, dan G. Samonis. 2015. Infections in patients undergoing craniotomy: risk factors associated with post-craniotomy meningitis. *Journal of Neurosurgery*. 122(5):1113–1119.

- Laurent, M., S. Bastuji-Garin, A. Plonquet, P. N. Bories, A. Le Thuaut, E. Audureau, P. O. Lang, S. Nakib, E. Liuu, F. Canoui-Poitrine, dan E. Paillaud. 2015. Interrelations of immunological parameters, nutrition, and healthcare-associated infections: prospective study in elderly in-patients. *Clinical Nutrition*. 34(1):79–85.
- Lee, C. K., L. Chiu, G. Yan, K. L. Chew, B. Yan, R. Jureen, dan T. P. Loh. 2018. False negative results caused by erroneous automated result interpretation algorithm on the filmarray 2.0 instrument. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*. 56(2):e43–e45.
- Lee, S. Y., S.-H. Lee, J. H. H. Tan, H. S. L. Foo, P. H. Phan, A. W. C. Kow, S. Lwin, P. M. Y. Seah, dan S. Z. Mordiffi. 2018. Factors associated with prolonged length of stay for elective hepatobiliary and neurosurgery patients: a retrospective medical record review. *BMC Health Services Research*. 18(1):5.
- Li, J., X. Wu, Z. Li, X. Zhou, J. Cao, Z. Jia, X. Wan, J. Jiao, G. Liu, Ying Liu, F. Li, B. Song, J. Jin, Yilan Liu, X. Wen, dan S. Cheng. 2019. Nursing resources and major immobility complications among bedridden patients: a multicenter descriptive study in china. *Journal of Nursing Management*. 27(5):930–938.
- Li, Y., L. Ren, dan J. Zou. 2019. Risk factors and prevention strategies of nosocomial infection in geriatric patients. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology*. 2019:1–5.
- Liu, W.-P., Y.-Q. Tian, Y.-T. Hai, Z.-N. Zheng, dan Q.-L. Cao. 2015. Prevalence survey of nosocomial infections in the inner mongolia autonomous region of china [2012-2014]. *Journal of Thoracic Disease*. 7(9):1650–1657.
- Lonjaret, L., M. Guyonnet, E. Berard, M. Vironneau, F. Peres, S. Sacrista, A. Ferrier, V. Ramonda, C. Vuillaume, F.-E. Roux, O. Fourcade, dan T. Geeraerts. 2017. Postoperative complications after craniotomy for brain tumor surgery. *Anaesthesia, Critical Care & Pain Medicine*. 36(4):213–218.
- Mahajan, C. dan N. Gupta. 2016. *Thromboembolism*. Dalam *Complications in Neuroanesthesia*. Elsevier.
- McGuinness, W. A., N. Malachowa, dan F. R. DeLeo. 2017. Vancomycin resistance in staphylococcus aureus. *Yale Journal of Biology and Medicine*. 269–281.

- McJunkin, B., B. Rose, O. Amin, N. Shah, S. Sharma, S. Modi, S. Kemper, dan M. Yousaf. 2015. Detecting initial orthostatic hypotension: a novel approach. *Journal of the American Society of Hypertension*. 9(5):365–369.
- Micek, S. T., R. G. Wunderink, M. H. Kollef, C. Chen, J. Rello, J. Chastre, M. Antonelli, T. Welte, B. Clair, H. Ostermann, E. Calbo, A. Torres, F. Menichetti, G. E. Schramm, dan V. Menon. 2015. An international multicenter retrospective study of pseudomonas aeruginosa nosocomial pneumonia: impact of multidrug resistance. *Critical Care*. 19(1):219.
- Moore, D. 2019. Antibiotic Classification & Mechanism. <https://www.orthobullets.com/basic-science/9059/antibiotic-classification-and-mechanism> [Diakses pada December 8, 2019].
- Munita, J. M. dan C. A. Arias. 2016. *Mechanisms of Antibiotic Resistance*. Dalam Virulence Mechanisms of Bacterial Pathogens, Fifth Edition. Editor I. T. Kudva, N. A. Cornick, P. J. Plummer, Q. Zhang, T. L. Nicholson, J. P. Bannantine, dan B. H. Bellaire. American Society of Microbiology.
- Murad, Y. M., J. Perez, G. Ybazeta, S. Mavin, S. Lefebvre, J. S. Weese, J. Rousseau, F. Diaz-Mitoma, dan R. Nokhbeh. 2016. False negative results in clostridium difficile testing. *BMC Infectious Diseases*. 16(1):430.
- Murray, P. R., K. S. Rosenthal, dan M. A. Pfaller. 2016. *Medical Microbiology*. Edisi 8. Philadelphia: Elsevier.
- Murthy, S. B., Y. Moradiya, J. Shah, A. E. Merkler, H. S. Mangat, C. Iadacola, D. F. Hanley, H. Kamel, dan W. C. Ziai. 2016. Nosocomial infections and outcomes after intracerebral hemorrhage: a population-based study. *Neurocritical Care*. 25(2):178–184.
- Nodzo, S. R. dan N. B. Frisch. 2018. The use of antibiograms in orthopedic surgery. *Current Reviews in Musculoskeletal Medicine*. 11(3):341–346.
- Paczosa, M. K. dan J. Meccas. 2016. Klebsiella pneumoniae: going on the offense with a strong defense. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*. 80(3):629–661.
- Peraturan Bupati Jember Nomor 24 Tahun 2016. *Peraturan Internal Korporasi (Corporate By Law) Rumah Sakit Daerah Dr. Soebandi Kabupaten Jember*. September 5, 2016
- Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia. 2015. Program Pengendalian Resistensi Antimikroba Di Rumah Sakit. 2015

- Reddy, P. 2016. Empiric antibiotic therapy of nosocomial bacterial infections: *American Journal of Therapeutics*. 23(4):e982–e994.
- Rojas, E. R., G. Billings, P. D. Odermatt, G. K. Auer, L. Zhu, A. Miguel, F. Chang, D. B. Weibel, J. A. Theriot, dan K. C. Huang. 2018. The outer membrane is an essential load-bearing element in gram-negative bacteria. *Nature*. 559(7715):617–621.
- Romaniuk, J. A. H. dan L. Cegelski. 2015. Bacterial cell wall composition and the influence of antibiotics by cell-wall and whole-cell nmr. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*. 370(1679):20150024.
- Salgado Yopez, E., M. M. Bovera, V. D. Rosenthal, H. A. González Flores, L. Pazmiño, F. Valencia, N. Alquina, V. Ramirez, E. Jara, M. Lascano, V. Delgado, C. Cevallos, G. Santacruz, C. Pelaéz, C. Zaruma, dan D. Barahona Pinto. 2017. Device-associated infection rates, mortality, length of stay and bacterial resistance in intensive care units in ecuador: international nosocomial infection control consortium's findings. *World Journal of Biological Chemistry*. 8(1):95.
- Sugiyono. 2017. *Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif, Dan R&D*. Bandung: CV. Alfabeta.
- Trubiano, J. A. dan A. A. Padiglione. 2015. Nosocomial infections in the intensive care unit. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*. 16(12):598–602.
- Ventola, C. L. 2015. The antibiotic resistance crisis: part 1: causes and threats. *P & T: A Peer-Reviewed Journal for Formulary Management*. 40(4):277–283.
- Waheed, S. M. dan D. T. Hotwagner. 2018. *Deep Vein Thrombosis (DVT)*
- Whalen, K. 2015. *Lippincott Illustrated Reviews: Pharmacology*. Edisi 6. China: Wolters Kluwer Health.
- WHO. 2015. Global Action Plan on Antimicrobial Resistance. 2015
- Willey, J. M., L. M. Sherwood, dan C. J. Woolverton. 2014. *Prescott's Microbiology*. Edisi 9. United States of America: McGraw-Hill.
- Yang, D. C., K. M. Blair, dan N. R. Salama. 2016. Staying in shape: the impact of cell shape on bacterial survival in diverse environments. *Microbiology and Molecular Biology Reviews : MMBR*. 80(1):187–203.

Zhou, J.-C., K.-H. Pan, X. Huang, W.-Q. Yu, dan H.-C. Zhao. 2015. Delayed admission to icu does not increase the mortality of patients post neurosurgery. *International Journal of Neuroscience*. 125(6):402–408.



LAMPIRAN

Lampiran 3.1 *Ethical Clearance*

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 : 1.313/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 :

**ANTIBIOGRAM DEPARTEMEN BEDAH SARAF RSD DR. SOEBANDI KABUPATEN
JEMBER BULAN JANUARI – SEPTEMBER 2019**

Nama Peneliti Utama : Maghfiroh Arif.
Name of the principal investigator

NIDN : 162010101090

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Jember
Name of institution

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

Jember, 6 November 2019
Ketua Komisi Etik Penelitian

dr. Rini Riyanti, Sp.PK

Lampiran 3. 2 Rekomendasi BAKESBANGPOL



**PEMERINTAH DAERAH KABUPATEN JEMBER
BADAN KESATUAN BANGSA DAN POLITIK**

Jalan Letjen S Parman No. 89 ■ 337853 Jember

Kepada

Yth. Sdr. Direktur RSD. dr. Soebandi Jember

di -

J E M B E R

SURAT REKOMENDASI

Nomor : 072/2671/415/2019

Tentang

PENELITIAN

- Dasar : 1. Permendagri RI Nomor 7 Tahun 2014 tentang Perubahan atas Permendagri RI Nomor 64 Tahun 2011 tentang Pedoman Penerbitan Rekomendasi penelitian
2. Peraturan Bupati Jember No. 46 Tahun 2014 tentang Pedoman Penerbitan Surat Rekomendasi Penelitian Kabupaten Jember
- Memperhatikan : Surat Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember tanggal 14 Oktober 2019 Nomor : 2405/UN25.1.11/LT/2019 perihal Permohonan Rekomendasi

MEREKOMENDASIKAN

- Nama / NIM. : Maghfiroh Arif / 162010101090
- Instansi : Fakultas Kedokteran Universitas Jember
- Alamat : Jl. Kalimantan 37 Kampus Tegal Boto Jember
- Keperluan : Mengadakan pengambilan data untuk penelitian skripsi dengan judul : "Antibiogram Departemen Bedah Saraf RSD. dr. Soebandi Jember Periode Januari - September 2019"
- Lokasi : RSD. dr. Soebandi Jember
- Waktu Kegiatan : Oktober s/d Desember 2019

Apabila tidak bertentangan dengan kewenangan dan ketentuan yang berlaku, diharapkan Saudara memberi bantuan tempat dan atau data seperlunya untuk kegiatan dimaksud.

1. Kegiatan dimaksud benar-benar untuk kepentingan Pendidikan
2. Tidak dibenarkan melakukan aktivitas politik
3. Apabila situasi dan kondisi wilayah tidak memungkinkan akan dilakukan penghentian kegiatan.

Demikian atas perhatian dan kerjasamanya disampaikan terima kasih.

Ditetapkan di : Jember

Tanggal : 22-10-2019

An. KEPALA BAKESBANG DAN POLITIK
KABUPATEN JEMBER

Sekretaris
Drs. H. HERI WIDODO
 Pembina Tk. I
 NIP. 1961124198812 1001

- Tembusan :
Yth. Sdr. : 1. Dekan Fak. Kedokteran Universitas Jember;
2. Yang Bersangkutan.

Lampiran 3. 3 Surat Izin Institusi



PEMERINTAH KABUPATEN JEMBER
RUMAH SAKIT DAERAH dr. SOEBANDI JEMBER
 Jl.Dr.Soebandi 124 Telp. (0331) 487441 – 422404 Fax. (0331) 487564
JEMBER

Kode Pos 68111

Jember, 11 Nopember 2019

Nomor : 423.4/8940 /610/2019
 Sifat : Penting
 Perihal : Pemohonan Ijin Penelitian

Kepada
 Yth. Dekan Fakultas Kedokteran
 Universitas Jember
 Jl.Kalimantan No.37 Jember

Di
JEMBER

Menindak lanjuti surat permohonan saudara Nomor : 2405/UN25.1.11/LT/2019 Tanggal 14 Oktober 2019 perihal tersebut pada pokok surat, dengan ini kami sampaikan bahwa pada prinsipnya kami menyetujui permohonan saudara untuk Ijin Penelitian di RSD dr. Soebandi Jember, kepada :

Nama : Maghfiroh Arif
 NIM : 162010101090
 Fakultas : Fakultas Kedokteran Universitas Jember
 Judul Penelitian : Antibiotogram Departemen Bedah Saraf RSD dr.Soebandi Kabupaten Jember Bulan Januari – September 2019

Sebelum melaksanakan kegiatan tersebut harap berkoordinasi dengan Bidang Diklat.

Demikian untuk diketahui,atas perhatiannya kami sampaikan terima kasih.

Direktur

 dr. Hendro Soelistiono, MM., M.Kes
 Pembina Tingkat I
 NIP. 19660418 200212 1 001

Tembusan Yth:

1. Ka.Bag/Kabid/Ka.Inst.terkait
2. Ka.Ru terkait
3. Arsip

Lampiran 3. 4 Naskah Sumpah Menjaga Kerahasiaan



INSTALASI BINA RUHANI

RSD dr SOEBANDI JEMBER

Jln dr. soebandi no 124 telp.(0331)487441-422404 Jember



NASKAH SUMPAH MAHASISWA YANG MELAKUKAN PENELITIAN DI DR. SOEBANDI JEMBER

BISMILLAHIRROHMANIRROHIM,

DENGAN MENYEBUT NAMA ALLAH YANG MAHA PENGASIH DAN PENYAYANG

DEMI ALLAH

KAMI MAHASISWA YANG AKAN MELAKUKAN PENELITIAN DI RSD DR. SOEBANDI JEMBER BERSUMPAH, BAHWA :

1. MENJUNJUNG TINGGI ASAS PRIVASI DAN KERAHASIAAN INFORMASI REKAM MEDIS SESUAI DENGAN PERUNDANGAN YANG BERLAKU
2. MENJAGA KERAHASIAAN SEGALA INFORMASI PASIEN YANG TERDAPAT DALAM DOKUMEN REKAM MEDIS
3. MENGGUNAKAN DATA SESUAI DENGAN PERUNTUKAN
4. BERTANGGUNG JAWAB TERHADAP DATA DAN INFORMASI DOKUMEN REKAM MEDIS

JEMBER, 9 Juli 2019

YANG MENGAMBIL SUMPAH

IMAM SANUSI S. Kep. Ners, MM. Kes
NIP. 196804061989021002

YANG BERSUMPAH

MAGFIROH ARIF

MENGETAHUI

KEPALA INSTALASI BINA RUHANI

IWAN SETIAWAN S. Kep. Ners, MM. Kes
NIP. 19760910200012 1 001

Lampiran 3. 5 Surat 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

Nomor : 3021 /UN25.1.11/PT/2019
Lampiran : -
Perihal : Rekomendasi Permohonan Uji Turnitin/
Persetujuan Bebas Plagiasi Skripsi

04 DEC 2019

Yth. Ketua
Komisi Karya Tulis Ilmiah
Fakultas Kedokteran Universitas Jember
Jember

Dengan hormat,

Dalam rangka penyusunan skripsi mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Jember di bawah ini:

Nama : Maqfiroh Arif
NIM. : 162010101090
Angkatan : 2016

Judul Skripsi : **Antibiogram Kasus Bedah Saraf RSD Dr.Soebandi Kabupaten Jember Periode Januari – September 2019**

Bersama ini kami merekomendasikan permohonan persetujuan etik penelitian kesehatan.

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

Mengetahui,
Wakil Dekan I



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

Komisi Bimbingan Skripsi & Ilmiah
Ketua,

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

Lampiran 3. 6 Karakteristik Sampel

No.	Tanggal Kultur	Inisial	JK	Usia	Diagnosis	Ruangan	Lama Tinggal	Tindakan	Cara Keluar	Alat Bantu	Indikasi Kultur	Terapi Antibiotik
1	21/01/19	HFR	L	23	COB	ICU	58	Kraniotomi, Trakeostomi	-	Kateter, NGT, IV line, Ventilator (9/1-25/1)	VAP	Seftriakson Levofloksasin Gentamisin Vicillin Ceftazidim Amikasin Metronidazol
2	06/02/19	AA	L	52	COB	ICU	11	Kraniotomi, Trakeostomi	Meninggal	Intubasi, ventilator	VAP	Ceftriaxon Levofloksasin Sefiksिम
3	06/02/19	KD	P	39	COB	Gardena	21	Kraniotomi, Trakeostomi	Membaik	IV line, kateter,	HAP	Seftriakson Sefadroksil
4	08/02/19	Sum	P	35	Stroke	Gardena	22	Kraniotomi, Trakeostomi, SC	Membaik	Ventilator >96 jam	VAP	Anbacym Meropenem Levofloxacin
5	11/02/19	MRD	L	15	Hidrosefalus	Gardena	20	VP Shunt	Membaik	IV line, Kateter		
6	12/02/19	A	L	49	COB	Gardena	20	Kraniotomi, Trakeostomi	Membaik	Ventilator	HAP	Ceftriaxon Gentamicin Cefepim Cefixim Levofloxacin
7	12/02/19	AH	L	22	COB	Gardena	6	Kraniotomi, Trakeostomi	Meninggal	IV line, Kateter, ventilator	HAP	Seftriakson Levofloksasin
8	21/02/19	Am	P	68	COS	Gardena	17	Kraniotomi, Trakeostomi	Meninggal	ventilator (11/2 - 15/2), NGT, Folley cath	HAP	Seftriakson
9	25/02/19	Sa	L	21	COB	ICU	13	Kraniotomi, Trakeostomi	Sembuh	ventilator. Kateter, iv line	VAP	Levofloxacin Seftriakson
10	26/02/19	G	P	54	Stroke	Gardena	22	Kraniotomi, Trakeostomi	Sembuh	IV line, kateter	HAP	Seftriakson Vicillin Metronidazol Meropenem
11	27/02/19	Su	L	63	COS	Gardena	10	Kraniotomi, Trakeostomi	Membaik	Iv line, kateter	HAP	Seftriakson Sefiksिम

12	27/02/19	HI	L	20	COB	Gardena	29	Kraniotomi, Trakeostomi	Membaik	Kateter Urin, Ventilator (14/2- 18/2), IV line	VAP	Seftriakson Levofloksasin Metronidazol Azitromisin
13	28/02/19	MAP	L	23	COB	ICU	7	Kraniotomi, Trakeostomi	Meninggal	ventilator, iv line, kateter,	VAP	Cephaxan Ceftriaxon Vicillin Meropenem
14	25/03/19	SW	L	18	COB	Gardena	11	Kraniotomi, Trakeostomi	Meninggal	ventilator>96 jam, Iv Line, Kateter	HAP	Ceftriaxon Levofloxacin
15	15/03/19	EAP	L	19	COB	Gardena	15	Kraniotomi, Trakeostomi	Membaik	Ventilasi < 96 jam, iv line, kateter	VAP	Ceftriaxon Meropenem
16	18/04/19	RMS	L	14	COB	Gardena	22	Kraniotomi	Sembuh	ventilator. Kateter, iv line	VAP	Seftriakson Levofloksasin Metronidazol
17	12/04/19	Sat	L	57	COB	Gardena	29	Kraniotomi	Meninggal	IV line, kateter, ventilator (5-17/4, 18-23/4)	HAP	Seftriakson Levofloksasin Meropenem
18	08/04/19	R	L	57	Tumor	Gardena	11	Kraniotomi, Trakeostomi, Pemasangan WSD	Meninggal	ventilator>96 jam, Nebul, wsd	HAP	Ceftriaxon Levofloxacin Meropenem
19	22/04/19	AI	L	20	COB	Gardena	20	Kraniotomi, Trakeostomi		Kateter urin, ventilator	VAP	Ceftriaxon Meropenem Levofloxacin Cefepim Kotrimoksazol
20	13/05/19	DS	L	20	-	ICU	-	-	-	-	-	-
21	13/05/19	DF	P	19	-	-	-	-	-	-	-	-
22	22/05/19	BaH	L	42	COB	Gardena	30	Kraniotomi	-	-	HAP	
23	05/08/19	AS	L	64	-	ICU	-	-	-	-	-	-
24	08/08/19	FO	L	26	Hidrosefalus	Gardena	6	EVD	-	IV line, kateter	-	-
25	29/08/19	SA	P	56	Stroke	Poli Bedah Saraf	22	Kraniotomi, Trakeostomi	Membaik	IV line, Kateter, ventilator (19- 22/8/2019)	HAP	Seftriakson
26	02/09/19	M	L	66	Stroke	ICU	28	-	-	-	-	-
27	05/09/19	RG	P	7	-	ICU	-	-	-	-	-	-

28	06/09/19	So	L	32	COB	Gardena	23	Kraniotomi, Trakeostomi	Membaik	IV line, Kateter, ventilator	HAP	Levofloksasin Azitromisin Seftriakson
29	10/09/19	JW	L	59	COB	Gardena	14	Kraniotomi, Trakeostomi	Membaik	IV line, kateter	HAP	Fosfomisin Sefiksimi
30	13/09/19	S	L	77	-	Gardena	-	-	-	-	-	-
31	10/06/19	Sln	P	68	Stroke	Alamanda	29	Kraniotomi, EVD	-	IV line, Kateter	-	Seftriakson Meropenem Gentamisin Metronidazol
32	27/05/19	Ro	L	18	COB	Gardena	20	Kraniotomi, Trakeostomi	Meninggal	Ventilator, Kateter, IV line	-	Seftriakson Meropenem
33	16/09/19	NH	P	50	Stroke	Gardena	-	Kraniotomi, Trakeostomi	-	-	-	-
34	20/08/19	MRP	L	13	COB	Gardena	41	Kraniotomi	-	Ventilator, Kateter, IV Line	VAP	Seftriakson Levofloksasin Ceftazidim Gentamisin Kloramfenikol
35	09/09/19	FA	L	40	Hidrosefalus	Nusa Indah	-	-	-	-	-	-

