

POLA MIKROORGANISME PENYEBAB *VENTILATOR ASSOCIATED PNEUMONIA* DAN SENSITIVITASNYA TERHADAP ANTIBIOTIK DI RSUD DR. H ABDOEL MOELOEK BANDARLAMPUNG

(Skripsi)

**Oleh
DESSY NURLITA**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2017**

POLA MIKROORGANISME PENYEBAB *VENTILATOR ASSOCIATED PNEUMONIA* DAN SENSITIVITASNYA TERHADAP ANTIBIOTIK DI RSUD DR. H ABDOEL MOELOEK BANDARLAMPUNG

Oleh

DESSY NURLITA

Skripsi

Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar SARJANA KEDOKTERAN

Pada

**Fakultas Kedokteran
Universitas Lampung**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2017**

ABSTRACT

THE MICROORGANISMS PATTERNS WHICH CAUSE VENTILATOR ASSOCIATED PNEUMONIA AND ITS ANTIBIOTICS SENSITIVITIES IN DR. H ABDOEL MOELOEK HOSPITAL BANDARLAMPUNG

By

DESSY NURITA

Background: Ventilator-associated pneumonia (VAP) is a kind pneumonia which is suffered by patient who used ventilator mechanic for more than 48 hours. VAP is one of the most common nosocomial infections found in the Intensive care unit and has the highest morbidity and mortality rates between 24-76%. The treatments should be based on the microorganism which causes the VAP. Giving treatment without detecting the etiology tends to increase the antibiotics resistances.

Objective: to know the microorganisms pattern and their sensitivity test to antibiotics in Dr. H. Abdul Moeloek Hospital Bandarlampung.

Methods: This was an observational study using cross sectional method. The samples are 14 patients who used ventilator mechanic for more than 48 hours in the ICU. The specimens were collected, identified, and tested its sensitivity to antibiotics in microbiology laboratory.

Results: The microorganism collected from patients who use ventilator mechanic were *Pseudomonas aeruginosa* (28.57%), *Staphylococcus aureus* (28.57%), *Streptococcus sp* (14.29%), *Escherichia coli* (14.29%), *Staphylococcus epidermidis* (7.14%), and *Shigella sp* (7.14%). The sensitivity test to antibiotics resulted ceftriaxone was 28.57%, ciprofloxacin was 71.43%, cefotaxime was 28.57%, gentamicin was 28.57%, and penicillin was 0%.

Conclusion: The most common microorganisms which cause VAP were *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*, while the most sensitive antibiotic was ciprofloxacin.

Keywords: antibiotics, bacteria, nosocomial infections, Ventilator-associated pneumonia

ABSTRAK

POLA MIKROORGANISME PENYEBAB *VENTILATOR ASSOCIATED PNEUMONIA* DAN SENSITIVITASNYA TERHADAP ANTIBIOTIK DI RSUD DR. H ABDOEL MOELOEK BANDARLAMPUNG

Oleh

DESSY NURITA

Latar belakang: *Ventilator-associated pneumonia* (VAP) merupakan pneumonia yang didapat pada pasien pengguna alat bantu napas mekanis setelah 48 jam. VAP merupakan salah satu infeksi nosokomial yang paling banyak ditemukan di ruang ICU serta memiliki tingkat morbiditas dan mortalitas tertinggi antara 24-76%. Tatalaksana VAP harus berdasarkan mikroorganisme penyebabnya, kecenderungan penatalaksanaan VAP tanpa mengetahui mikroorganisme penyebabnya menimbulkan peningkatan resistensi terhadap antibiotik.

Tujuan: Mengetahui pola mikroorganisme dan sensitivitasnya terhadap antibiotik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandarlampung.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan metode *cross sectional*. Terdapat 14 subjek penelitian yang merupakan pasien pengguna alat bantu napas mekanik lebih dari 48 jam di ruang rawat intensif (ICU) yang menderita VAP. Kemudian sampel diidentifikasi dan dilakukan uji sensitivitasnya terhadap antibiotik.

Hasil: Hasil identifikasi isolat mikroorganisme pada pasien VAP yaitu *Pseudomonas aeruginosa* (28,57%), *Staphylococcus aureus* (28,57%), *Streptococcus sp* (14,29%), *Escherichia coli* (14,29%), *Staphylococcus epidermidis* (7,14%), dan *Shigella sp* (7,14%). Pada uji sensitivitas seluruh sampel didapatkan hasil bahwa sensitivitas seftriakson 28,57%, siprofloksasin 71,43%, sefotaksim 28,57%, gentamisin 28,57%, dan penisilin 0%

Kesimpulan: Mikroorganisme terbanyak penyebab VAP adalah *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus*, antibiotik yang paling sensitif adalah siprofloksasin.

Kata kunci: antibiotika, bakteri, infeksi nosokomial, *Ventilator-associated pneumonia*.

**Judul Skripsi : POLA MIKROORGANISME PENYEBAB
VENTILATOR ASSOCIATED PNEUMONIA DAN
SENSITIVITASNYA TERHADAP ANTIBIOTIK
DI RSUD DR. H. ABDOEL MOELOEK
BANDARLAMPUNG**

Nama Mahasiswa : Dessy Nurlita

No. Pokok Mahasiswa : 1318011051

Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Kedokteran



Efrida Wn

Prof. Dr. dr. Efrida Wn, S.Ked., M.Kes., Sp. MK.
NIP. 195012231977102001

Dwi Indria A

dr. Dwi Indria A, S.Ked., M.Sc., Sp.KK.
NIP. 198110242006042003

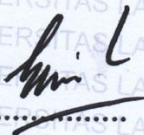


Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA.
NIP. 197012082001121001

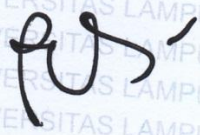
MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

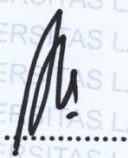
Ketua : Prof. Dr. dr. Efrida Warganegara, S.Ked., M.Kes., Sp. MK.



Sekretaris : dr. Dwi Indria Anggraini, S. Ked., M.Sc., Sp.KK.



Penguji Bukan Pembimbing : dr. Tri Umiana Soleha, S.Ked., M.Kes.



2. Dekan Fakultas Kedokteran

Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA.
NIP. 197012082001121001



Tanggal Lulus Ujian Skripsi: 24 Januari 2017

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa:

1. Skripsi dengan judul “Pola Mikroorganisme *Penyebab Ventilator Associated Pneumonia* dan Sensitivitasnya Terhadap Antibiotik di RSUD Dr. H. Aboel Moeloek Bandarlampung” adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau disebut plagiarisme.
2. Hak intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, apabila dikemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidaksesuaian, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandarlampung, Januari 2017



Dessy Nurlita
NPM. 1318011051

RIWAYAT HIDUP

Penulis yang berdarah keturunan Palembang ini lahir di kota Bandar Lampung pada tanggal 9 Desember 1995 dan merupakan anak pertama dari tiga bersaudara, dari pasangan berbahagia bapak Edwin amstrong dan ibu Surya Murni.

Penulis menempuh pendidikan Sekolah Dasar (SD) di SDS Kusuma Bangsa yang diselesaikan pada tahun 2007, Sekolah Menengah Pertama (SMP) di SMPN 1 Pasar Kemis diselesaikan pada tahun 2010, dan Sekolah Menengah Atas (SMA) di SMAN 4 Kota Tangerang diselesaikan pada tahun 2013.

Pada tahun 2013, penulis terdaftar sebagai mahasiswa pada Fakultas Kedokteran Universitas Lampung (FK Unila) melalui jalur Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN). Selama menjadi mahasiswa penulis pernah aktif menjadi Wakil Gubernur Badan Eksekutif Mahasiswa (BEM) Fakultas Kedokteran Universitas Lampung periode 2015/2016 dan aktif di beberapa organisasi lainnya seperti Forum Studi Islam (FSI) Ibnu Sina tahun 2013-2015 dan Himpunan Mahasiswa Banten Universitas Lampung.

Dengan Menyebut Nama Allah yang Maha Pengasih Lagi Maha Penyayang

*Sebuah Karya Sederhana Dariku
Untuk yang Tercinta Papa, Mama,
Ella, dan Luna*

“Sesungguhnya bersama kesulitan itu ada kemudahan” (Q.S. Al-Insyirah:6)

“... niscaya Allah akan mengangkat (derajat) orang-orang yang beriman
diantaramu dan orang-orang yang diberi ilmu beberapa
derajat. Dan Allah Mahateliti apa
yang kamu kerjakan.”
(Q.S. Al-Mujadalah:11)

SANWACANA

Bismillahirrahmannirrahiim.

Segala puji hanya milik Allah SWT, Rabb semesta alam. Ungkapan rasa syukur yang tak terhingga kepada Dzat yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang karena atas berkat rahmat dan kuasa-Nya penulis dapat menyelesaikan rangkaian proses penyusunan skripsi ini. Tak lupa shalawat beserta salam semoga senantiasa tercurahkan kepada Nabi Muhammad SAW, para keluarga dan sahabatnya. Semoga kita semua bisa meneruskan perjuangan beliau dan mendapat syafa'at di hari akhir nanti.

Alhamdulillahirabbil'alamin. Atas kehendak dan karunia Allah SWT, skripsi yang berjudul “Pola Mikroorganisme Penyebab *Ventilator Associated Pneumonia* dan Sensitivitasnya Terhadap Antibiotik di RSUD DR.H Abdoel Moeloek Bandarlampung” dapat terselesaikan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Universitas Lampung.

Saya meyakini penelitian ini tidak akan selesai tanpa dukungan dan bantuan dari banyak pihak. Maka dengan segenap kerendahan hati saya menyampaikan rasa hormat dan ucapan terimakasih sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Edwin Armstrong dan Ibu Surya Murni atas do'a kasih sayang, motivasi, dan semangat yang tiada henti, menjadikan saya pribadi yang lebih kokoh dalam menjalani kehidupan dan merintis masa depan. Kedua adik saya tercinta Laella Isnaeni dan Ummi Luna Syarifah sebagai salah satu sumber semangat dan senyuman setiap harinya;
2. Prof. Dr. Ir. Hasriadi Mat Akin, M.P., selaku Rektor Universitas Lampung;
3. Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
4. Prof. Dr. dr. Efrida Warganegara, S.Ked., M.Kes., Sp.MK., selaku pembimbing utama atas kesediaan waktu, tenaga serta pikiran dalam memberikan bimbingan, motivasi, saran dan pengarahan dalam penyusunan skripsi ini;
5. dr. Dwi Indria Anggraini, S.Ked., M.Sc., Sp.KK., selaku pembimbing dua atas kesediaan waktu, tenaga serta pikiran dalam memberikan bimbingan, motivasi, saran dan pengarahan dalam penyusunan skripsi ini;
6. dr. Tri Umiana Soleha, M.Kes., selaku Penguji Utama atas waktu, ilmu, serta saran-saran yang telah diberikan;

7. dr. Evi Kurniawati, S.Ked., M.Sc., selaku pembimbing akademik yang telah memberikan motivasi dan bimbingan selama menjalani pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
8. Seluruh dosen Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas ilmu dan keterampilan yang diberikan sebagai landasan dalam menggapai cita-cita;
9. Sivitas akademika serta seluruh staff dan karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
10. Terimakasih kepada seluruh sivitas ruang ICU RSUD Dr. H. Abdoel Moeloek Bandar Lampung dan mbak Romi yang berperan besar dalam terlaksananya penelitian ini;
11. Sahabat sekaligus keluarga kedua saya Diah Yusika, Sinta Dewi O, Irnawati yang telah menemani dalam berbagai kondisi, menjadi tiang penopang saya dalam situasi sulit menjalani peran sebagai anak rantau, sahabat dalam berbagi pengalaman hidup sekaligus wadah yang senantiasa menampung berbagai luapan suka cita maupun duka;
12. Sahabat dalam berjuang di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung Hesti Ariyanti dan Silvia Mara Asvita. *Yes, You never let me walk alone!*
13. Lingkaran Surga (Diah Ayu Larasati, Azzrie Izzatul Jannah, Destika Sari, Eka Endah Lestari, Siti Masruroh, Rosi Indah Pratama), kita dipertemukan oleh Allah dan menjalin ukhuwah karena Allah;
14. Tim mikrobiologi Zulfa, Tobel, Ega, Jefri, Stevi, Raka, Benny, yang telah berjuang bersama dalam penelitian ini, sebagai tempat bertukar ilmu, dan sebagai tempat bertanya kala menghadapi kebingungan;

15. Sahabat saya Marissa Herani Praja dan Tarrini Bunda yang selalu ada dan menjadi teman dalam mencoba berbagai hal baru;
16. Sahabat saya nan-jauh di pulau seberang Dian Maharani, Ika Andyastuti, Dewi Astuti Wulandari, dan Diny Sri Ramadhan;
17. Calon sejawat, keluarga besar CERE13ELLUMS terimakasih atas momen kebersamaan dan pelajaran yang telah diberikan. Merupakan suatu kebanggaan tak terkira bagi saya menjadi bagian dari keluarga ini;
18. Dan kepada semua yang pernah menjadi bagian dari kepingan hidup saya, serta melengkapi *puzzle* kehidupan saya menjadi sempurna.

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
BAB I. PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan penelitian	5
1.4 Manfaat penelitian	5
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Infeksi Nosokomial	7
2.2 <i>Ventilator Associated Pneumonia</i>	8
2. 2. 1. Etiologi dan Faktor Resiko VAP	8
2. 2. 2. Patogenesis	11
2. 2. 3. Manifestasi Klinis dan Diagnosis	13
2. 2. 4. Manajemen Tatalaksana VAP	15
2.3 Identifikasi Mikroorganisme	16
2. 3. 1. Kultur Bakteri	16
2. 3. 2. Pewarnaan Gram	18
2.4 Antibiotik	18
2.5 Resistensi Antibiotik	22
2.6 Tes Sensitivitas Terhadap Antibiotik	23
2. 6. 1. Metode Difusi	24
2. 6. 2. Metode Dilusi	26
2.7 Kerangka Penelitian	27
2. 7. 1. Kerangka Teori	27
2. 7. 2. Kerangka Konsep	29
BAB III. METODE PENELITIAN	
3. 1 Desain Penelitian	30
3. 2 Tempat dan Waktu Penelitian	30
3. 3 Subjek Penelitian	31
3. 3. 1. Populasi dan Sampel	31
3. 3. 2. Teknik Pengambilan Sampel	32

3. 3. 3. Besar Sampel	32
3. 4. Alat dan Bahan	33
3. 4. 1. Alat Penelitian	33
3. 4. 2. Bahan Penelitian	34
3. 5. Identifikasi Variabel	34
3. 6. Definisi Oprasional	34
3. 7. Prosedur Penelitian	36
3. 7. 1. Tahap Persiapan	36
3. 7. 2. Tahap Pengujian	37
3. 8. Alur Penelitian	43
3. 9. Etik Penelitian	44
3. 10. Pengolahan dan Analisis Data	44

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4. 1. Hasil	46
4. 2. Pembahasan	53

BAB V. SIMPULAN DAN SARAN

5. 1. Simpulan	64
5. 2. Saran	65

DAFTAR PUSTAKA	66
-----------------------------	-----------

LAMPIRAN

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Identifikasi Mikroorganisme Penyebab VAP	10
2. Faktor Resiko VAP	11
3. Kriteria Klinis Diagnosis Pneumonia	15
4. Intepretasi Zona Hambat	25
5. Definisi Operasional	35
6. Karakteristik Subjek.....	47
7. Identifikasi Bakteri Penyebab VAP di RSUD Dr. H. Abdoel Moeloek	48
8. Pola Sensitivitas Isolat Bakteri terhadap Antibiotik	49

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Kerangka Teori	28
2. Kerangka Konsep	29
3. Alur Penelitian	43
4. Sensitivitas Antibiotik Terhadap <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	49
5. Sensitivitas Antibiotik Terhadap <i>Staphylococcus aureus</i>	50
6. Sensitivitas Antibiotik Terhadap <i>Staphylococcus epidermidis</i>	51
7. Sensitivitas Antibiotik Terhadap <i>Streptococcus sp</i>	51
8. Sensitivitas Antibiotik Terhadap <i>Escherichia coli</i>	52
9. Sensitivitas Antibiotik Terhadap <i>Shigella sp</i>	53

BAB I

PENDAHULUAN

1. 1. Latar Belakang Penelitian

Rumah sakit bukan hanya menjadi tempat untuk mencari kesembuhan, namun juga sebagai lokasi transmisi berbagai sumber penyakit. Interaksi antar pengunjung rumah sakit dan pasien memungkinkan terjadinya pertukaran berbagai kuman penyebab penyakit. Lingkungan rumah sakit seperti air, udara, makanan, dan bahan medis maupun non-medis dapat menjadi media hidup dan berkembang dari kuman penyebab penyakit (Nugraheni *et al*, 2012). Mikroorganisme patogen ini kemudian berpindah dapat melalui udara, vektor, kontak langsung dengan pasien, maupun kontak tidak langsung hingga muncul suatu istilah yaitu infeksi nosokomial (WHO, 2005). Infeksi nosokomial adalah infeksi yang didapat dari rumah sakit atau ketika penderita itu dirawat di rumah sakit dan timbul sekurang-kurangnya dalam waktu 3 x 24 jam sejak mulai dirawat. (Nugraheni *et al*, 2012).

Infeksi nosokomial menjadi masalah besar dunia. Secara global, 8,7% pasien rawat inap menderita infeksi nosokomial. Berdasarkan penelitian oleh *European Science Foundation* tahun 2005 mengenai insidensi infeksi nosokomial di Eropa, 5% dari 10% pasien yang menjalani rawat inap di

Eropa setidaknya mendapatkan satu infeksi nosokomial (Guggenbichler *et al*, 2011). Sebagai negara berkembang, Indonesia memiliki angka kejadian infeksi nosokomial yang terbilang tinggi yaitu sekitar 39%-60% (Kasmad *et al*, 2007).

Suatu survei mengenai prevalensi infeksi nosokomial di Cina pada rentang periode 2012 hingga 2014 oleh Liu *et al* menunjukkan bahwa infeksi nosokomial pada dewasa paling banyak tersebar pada saluran napas bagian bawah (pneumonia), traktus urinarius, dan insisi superfisial. Penelitian lain oleh Oznur *et al* di Turki pada tahun 2011 infeksi nosokomial terdistribusi paling banyak pada bakterimia 36,3%, ventilator associated pneumonia (VAP) 30,4%, infeksi saluran kemih 18,5%, infeksi sentral 5,9%, infeksi kulit 5,9%, dan meningitis 1,3% (Liu *et al*, 2015; Oznur *et al*, 2011).

Infeksi nosokomial yang paling sering ditemui di *Intensive Care Unit* (ICU) yaitu pneumonia nosokomial (*hospital acquired pneumonia* atau HAP). *Hospital Accquired Pneumonia* adalah pneumonia yang terjadi setelah pasien 48 jam dirawat di rumah sakit dan dengan menyingkirkan semua infeksi yang terjadi sebelum masuk rumah sakit (PDPI, 2003). Saat ini HAP menduduki posisi sebagai infeksi nosokomial terbanyak dengan angka mortalitas yang tinggi mencapai 33-50%, menurut *American Thoracic Society* tahun 2005 (Choudhuri, 2013). Berdasarkan patogenesisnya HAP diklasifikasikan menjadi pneumonia hematogenik, pneumonia penyebaran langsung, dan pneumonia karena alat bantu napas mekanik (*Ventilator associated pneumonia* atau VAP) (PPDI, 2003).

Infectious Disease Society of America melaporkan dari semua jenis HAP, VAP memiliki tingkat morbiditas dan mortalitas tertinggi antara 24-76%. *Ventilator associated pneumonia* adalah pneumonia yang terjadi lebih dari 48 jam setelah pemasangan intubasi endotrakeal, dengan perkiraan insidensi 10-20% hingga >25% paling banyak di ICU. VAP berkaitan erat dengan lamanya pasien berada di ICU, menjalani rawat inap, dan lama penggunaan ventilasi mekanik (Choudhuri, 2013; Zilberberg & Shorr, 2010).

Menurut Dinas Kesehatan Provinsi Lampung pada tahun 2012, jumlah temuan kasus pneumonia di Bandarlampung menduduki peringkat terbanyak dengan persentase sebesar 28,05% (Dinkes Prov. Lampung, 2012). Namun, penelitian mengenai VAP di Provinsi Lampung belum ditemukan, sehingga belum diketahui angka kejadian VAP di Bandarlampung, meskipun angka kejadian pneumonia cukup tinggi (Dinkes Prov. Lampung, 2012).

Patogenesis VAP diawali dengan aspirasi organisme orofaring ke bronkus distal kemudian terjadi pembentukan biofilm oleh bakteri diikuti dengan proliferasi dan invasi bakteri pada parenkim paru (Widyaningsih & Buntaran, 2012). Kolonisasi di orofaring oleh basil gram-negatif jarang ditemukan pada pengunjung sehat maupun pasien rawat jalan, namun angka karier bakteri ini berkisar 16% pada pasien sakit ringan hingga sedang, dan meningkat hingga mencapai 75% pada pasien sakit berat. Sehingga kecenderungan kolonisasi secara langsung berkorelasi dengan tingkat keparahan penyakit (Choudhuri, 2013).

Mikroorganisme patogen dominan penyebab VAP adalah bakteri aerobik basil gram-negatif (Philippart, 2015). Bakteri ini memiliki kemampuan untuk mencapai saluran napas bagian bawah melalui aspirasi maupun melalui alat bantu napas. Ramirez-Estrada melaporkan bahwa bakteri yang paling banyak yaitu *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus* (Ramirez-Estrada *et al*, 2016)

Tatalaksana pneumonia diberikan berdasarkan mikroorganisme penyebab VAP, pneumonia akibat virus tidak diperlukan pemberian antibiotik. Terkadang antibiotik tetap digunakan karena potensi infeksi sekunder, atau jika tidak dapat dibedakan penyebabnya antara bakteri maupun virus. Acuan pemberian antibiotik diberikan berdasarkan patogen yang paling sering menyebabkan pneumonia di daerah setempat. Penggunaan antibiotik yang tidak tepat dapat menyebabkan peningkatan resistensi antibiotik terhadap bakteri penyebab pneumonia (Brad *et al*, 2011; Zampieri *et al*, 2015).

Berdasarkan uraian di atas maka perlu dilakukan suatu penelitian terkait pola mikroorganisme penyebab VAP dan sensitivitasnya terhadap antibiotik yang digunakan di RSUD Abdoel Bandarlampung.

1. 2. Rumusan Masalah

Berdasarkan kajian latar belakang diatas maka yang menjadi permasalahan dalam penelitian ini adalah “Bagaimanakah pola mikroorganismen penyebab VAP dan sensitivitasnya terhadap antibiotik yang digunakan di RSUD Abdoel Moeloek Bandarlampung?”

1. 3. Tujuan Penelitian

Tujuan dari dilakukannya penelitian ini antara lain:

1. Mengetahui pola mikroorganismen yang paling banyak menimbulkan VAP di RSUD Abdoel Moeloek.
2. Mengetahui antibiotik yang paling sensitif terhadap bakteri penyebab VAP di RSUD Abdoel Moeloek.

1. 4. Manfaat Penelitian

1. 4. 1. Bagi Ilmu Pengetahuan

Sebagai bahan informasi dasar dalam pengembangan ilmu pengetahuan mengenai sensitivitas antibiotik terhadap penyakit VAP.

1. 4. 2. Bagi Peneliti

Sebagai bahan acuan mengenai data dasar pola mikroorganismen dan sensitivitas bakteri penyebab VAP terhadap antibiotik agar dapat dilakukan penelitian lanjutan.

1. 4. 3. Bagi masyarakat

Penelitian ini diharapkan menjadi sumber informasi bagi masyarakat terutama pasien untuk mendapatkan terapi VAP yang efektif.

1. 4. 4. Bagi Tenaga Kesehatan

Hasil penelitian ini diharapkan menjadi bahan masukan bagi tenaga kesehatan dalam menentukan manajemen tatalaksana yang sesuai untuk pasien.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2. 1. Infeksi Nosokomial

Infeksi nosokomial adalah infeksi yang didapat atau timbul pada waktu pasien dirawat di rumah sakit. Bagi pasien yang dirawat di rumah sakit, ini merupakan persoalan serius yang dapat menjadi penyebab langsung atau tidak langsung terhadap kematian pasien dan lamanya perawatan (Bady AM, 2007). Infeksi nosokomial merupakan salah satu masalah kesehatan utama bagi pasien dan tenaga profesional kesehatan. Peningkatan morbiditas, mortalitas dan tanggungan biaya penyakit yang disebabkan oleh infeksi nosokomial telah dibuktikan dalam beberapa penelitian (Scherbaum *et al*, 2014).

Infeksi nosokomial terdistribusi pada organ lain menyebabkan infeksi sekunder. Infeksi saluran kemih, saluran napas bagian bawah, dan infeksi pada kulit pasca operasi merupakan infeksi nosokomial terbanyak yang ditemukan pada dewasa. Sedangkan pada anak tipe infeksi nosokomial paling banyak, yaitu infeksi pada aliran darah (bakterimia), pneumonia, infeksi saluran kemih (ISK), infeksi kulit dan lokasi operasi (Scherbaum *et al*, 2014; Oznur *et al* 2011; Liu *et al*, 2015).

Infection Control Professionals (ICPs) mengumpulkan data tentang infeksi nosokomial yang berlokasi di ICU, kemudian menyimpulkan bahwa VAP adalah infeksi nosokomial yang paling sering terjadi di unit perawatan intensif (NNIS, 2004).

2. 2. Ventilator associated pneumonia

Ventilator associated pneumonia merupakan suatu pneumonia yang didapat pada pasien pengguna ventilasi mekanis setelah 48 jam melalui intubasi endotrakeal maupun pipa trakeostomi. *Ventilator associated pneumonia* adalah masalah kesehatan yang besar karena menimbulkan komplikasi terkait dengan angka morbiditas, mortalitas dan pelonjakan biaya yang ditanggung pasien. *Ventilator associated pneumonia* merupakan infeksi sekunder penyebab komplikasi paling fatal yang ditemukan di ICU (Zolfaghari & Wyncoll, 2011; Behari & Kalafatis, 2015; Philippart, 2015).

2. 2. 1. Etiologi dan Faktor Resiko VAP

Saluran aero-digestif tubuh di atas pita suara paling banyak terdapat koloni bakteri, sedangkan saluran napas bagian bawah bebas bakteri. Penyebab paling banyak terjadinya pneumonia adalah kolonisasi oleh flora endogen di nasofaringeal dan orofaringeal, atau patogen eksogen. Patogen eksogen terutama yang berasal dari lingkungan ICU, tangan maupun pakaian tenaga kesehatan, peralatan pernapasan yang telah terkontaminasi, air, dan udara di rumah sakit (Guggenbichler *et al*, 2011). Biofilm pada saluran endotrakeal turut berkontribusi dalam menopang kolonisasi

pada bagian trakea dan juga memiliki peranan penting dalam terjadinya VAP onset lambat yang kemudian berimplikasi pada terbentuknya organisme resisten (Safdar *et al*, 2005; Zolfaghari & Wyncoll, 2011).

Bakteri normal yang ditemukan saluran napas bagian atas yaitu *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenza* and *Moraxella catharralis* (Cardoso *et al*, 2007). Bakteri endogen akan mengalami peningkatan jumlah dan menyebabkan pneumonia onset cepat. Untuk mengetahui mikroorganisme eksogen penyebab infeksi VAP maka dilakukan pemeriksaan kultur bakteri pada cairan *bronko-alveolar* (BAL). Dari hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Scholte *et al* di Netherland pada periode Januari 2005 hingga Desember 2012 dengan kultur cairan BAL, tingginya angka infeksi pernafasan disebabkan oleh bakteri gram-negatif (GNB). Lebih dari 60% VAP disebabkan oleh bakteri aerob gram-negatif. Bakteri gram-negatif yang utama adalah *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, dan *H. influenza* (Scholte *et al*, 2014; Philippart *et al*, 2015). Pneumonia akibat gram-positif juga dilaporkan cukup tinggi dalam penelitian ini, yaitu *Methicilin-sensitive Staphylococcus aureus* (MSSA) terjadi pada 18% kasus (Tabel 1) (Scholte *et al*, 2014). *Ventilator associated pneumonia* pada pasien lansia frekuensi terbanyak disebabkan oleh *Enterobacteriaceae* sebanyak 24% pada

pasien usia pertengahan, 32% pasien lanjut usia tua, dan 43% pada pasien sangat tua (Blot S *et al*, 2014).

Tabel 1. Identifikasi Mikroorganisme Penyebab VAP (Scholte *et al*, 2014)

Mikroorganisme	Frekuensi dari Isolasi (%)
<i>Pseudomonasi aeruginosa</i>	24
<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)	18
<i>Escherichia coli</i>	15
<i>Klebsiella spp.</i>	12
<i>Haemophilus influenza</i>	11
<i>Streptococcus pneumonia</i>	7
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	4
<i>Proteus mirabilis</i>	4
<i>Acinetobacter spp.</i>	4
<i>Enterobacter spp.</i>	3
<i>Serratia spp.</i>	3
<i>Moraxella catarrhalis</i>	3
<i>Providencia rettgeri</i>	1
<i>Citrobacter freundii</i>	1
<i>Bacteroides fragilis</i>	1
Unidentified	29

Banyak faktor yang berperan terhadap kejadian VAP, dan faktor tersebut berhubungan dengan respon penjamu terhadap ventilator mekanik. Secara umum faktor resiko penyebab VAP dibagi menjadi faktor penjamu, faktor intervensi, dan faktor lainnya (Tabel 2).

Tabel 2. Faktor Resiko VAP (Wiryana, 2007)

Faktor Penjamu	Faktor Intervensi	Faktor Lain
Albumin serum <2,2 g/dl	Antagonis H2, antasida	Musim dingin
Usia $\geq 60^{\text{th}}$	Obat paralitik sedasi intravena	
Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)	Produksi >4 unit darah	
Penyakit Paru Obstruksi Kronis (PPOK)	Penilaian tekanan intrakranial	
Koma atau penurunan kesadaran	Ventilasi mekanik >2 hari	
Luka bakar dan trauma	Tekanan positif akhir ekspiratorik	
Gagal organ	Reintubasi	
Keparahan penyakit Aspirasi volume lambung	Pipa nasogastrik	
Kolonisasi lambung dan Ph	Posisi telentang	
Kolonisasi saluran napas atas	Transport keluar dari ICU	
Sinusitis	Antibiotik atau tanpa antibiotik	

2. 2. 2. Patogenesis

Pada kondisi normal saluran pernapasan bagian atas memiliki banyak flora normal, berbeda dengan saluran napas bagian bawah yang selalu steril kecuali dalam keadaan tertentu misalnya bronkitis kronis atau dalam keadaan pemasangan alat di saluran napas. Tubuh manusia memiliki mekanisme untuk membersihkan sekresi laring dan faring yaitu melalui bersihan struktur mukosiliar atau melalui refleks batuk, namun mekanisme pertahanan organ respiratori tidak dapat terjadi pada pasien yang tidak sadarkan diri. Mekanisme juga melemah pada pasien yang memiliki respon imun yang buruk. Mukosa bersiliar yang berada pada saluran napas bagian atas memiliki peranan besar dalam mengeluarkan partikel

asing dan mikroba yang mencoba melewati cabang bronkial (Charles *et al*, 2014; Guggenbichler *et al*, 2011).

Bersihan mukosiliar merupakan suatu mekanisme yang kompleks dan saling berintegrasi dengan komponen lainnya seperti komposisi sekresi saluran napas, refleks mukosiliar, dan refleks batuk. Komponen ini saling berkesinambungan satu sama lain untuk tetap menjaga saluran napas bagian bawah tetap terhindar dari partikel asing dan mikroorganisme lain (Safdar *et al*, 2005; Guyton & Hall, 2008).

Penyakit ini merupakan suatu penyakit infeksi yang terjadi pada pasien yang menggunakan ventilasi mekanik seperti selang endotrakeal, atau tindakan trakeostomi. Flora normal yang terdapat di dalam oral kemudian mengalami peningkatan jumlah. Koloni yang bersama dengan sekresi ini melewati selang trakeal lalu membentuk suatu biofilm dan mencapai saluran napas distal yang memicu terjadinya pneumonia (Charles *et al*. 2014). Biofilm merupakan mikroorganisme *uniform* yang berkumpul di matriks pada polimer ekstraseluler, biofilm terdiri dari mikrokoloni yang dipisahkan oleh celah interstitial (Evans, 2005). Biofilm yang terdapat pada selang endotrakeal memfasilitasi bakteri untuk langsung mencapai saluran napas bagian bawah. Jalur patogenesis lain seperti: sinusitis; kolonisasi pada gaster; inhalasi bakteri

aerosol; bakterimia dengan penyebaran hematogenus memiliki peranan yang kecil dalam terjadinya penyakit ini (O'Grady *et al*, 2012). Mekanisme lain yang ditemukan adalah mekanisme yang terjadi saat batuk. Ketika batuk maka tubuh akan mengeluarkan tekanan balik isi lambung (perut) ke arah kerongkongan, bila mengandung bakteri dan berpindah ke rongga nafas (ventilator) maka potensial tinggi terkena pneumonia (Suryo, 2010).

2. 2. 3. Manifestasi Klinis dan Diagnosis

Ventilator associated pneumonia merupakan salah satu penyakit yang paling banyak ditemukan di ICU. Diagnosis yang cepat dan akurat diperlukan untuk meningkatkan tingkat kesembuhan pasien. Untuk melakukan evaluasi terhadap pasien diduga VAP harus dimulai dengan penelusuran riwayat kesehatan yang komprehensif dan pemeriksaan klinis lanjut. Beberapa kriteria yang biasa digunakan untuk mendiagnosis VAP antara lain peninjauan manifestasi klinis, teknik pencitraan, intepretasi spesimen cairan bronko-alveolar (*Brocho-alveolar Liquid* atau BAL), respon biomarker penjamu (Rea-Neto *et al*, 2008; Scholte *et al* 2014; O'Grad *et al*, 2012).

Meskipun VAP dapat dicegah dengan mencuci tangan dan penggunaan sarung tangan pelindung (Charles *et al*, 2014), proses untuk mengembangkan strategi diagnostik yang tepat terus

berlanjut. Saat ini belum ditemukan *gold standard* untuk menegakkan diagnosis pneumonia. Alat penilaian klinis sederhana untuk diagnosis VAP sangat dibutuhkan, ketepatan dari instrumen prediktif diukur dengan validitas, reliabilitas, dan reproduksibilitas. Penanda ideal untuk VAP harus non-invasif, agar dapat mendiagnosis dengan cepat dan memberi terapi awal segera, membantu menghindari penggunaan antibiotik yang berlebihan, mengidentifikasi pasien lebih awal selama perjalanan penyakit yang mungkin berakibat terhadap kegagalan pengobatan atau yang pengobatan yang tidak memberi respon, dan membantu dalam melakukan penelitian klinis (Zilberberg & Shorr 2010; Charles *et al*, 2014).

National Nosocomial Infection Surveilans System (NNIS) menetapkan standar algoritma klinis yang digunakan dalam menegakkan diagnosis terhadap pneumonia nosokomial (Tabel 3). Sistem ini dikembangkan tahun 1970-an oleh *Centers for Disease Control* (CDC) sebagai alat untuk mengembangkan epidemiologi infeksi di rumah sakit (Miller *et al*, 2006). Kriteria klinis NNIS memiliki sensitivitas hingga 84% dan spesifisitas mencapai 69% setelah dibandingkan dengan carian BAL (Porzecanski & Bowton, 2006; Rea-Neto *et al*, 2008).

Tabel 3. Kriteria Klinis untuk Diagnosis Pneumonia – NNIS
(Porzecanski & Bowton, 2006)

Radiologi
<p>Dua atau lebih radiografi bagian dada dengan tampak infiltrat baru, progresif atau persisten. Atau ditemukan adanya kavitas. (Cukup satu radiografi pada pasien tanpa penyakit cardiopulmonary yang mendasari).</p>
Kriteria Klinis
<p>Memiliki salah satu kriteria dibawah:</p> <p>Demam $>38^{\circ}\text{C}$ ($100,4^{\circ}\text{F}$) tanpa dikenali penyebabnya Jumlah sel darah putih $< 4000 \mu\text{L}$ atau $\geq 12000 \mu\text{L}$ Untuk dewasa ≥ 70 tahun mengalami perubahan status mental</p> <p>Memiliki setidaknya dua kriteria berikut:</p> <p>Onset baru sputum purulen, atau perubahan karakter sputum, atau peningkatan sekret respiratori. Onset baru batuk yang memburuk, dispneu, atau takipneu Adanya suara napas bronkial Pertukaran gas yang buruk, peningkatan kebutuhan oksigen, kebutuhan alat bantu napas.</p>
Mikrobiologi (Opsional)
Hasil kultur positif

2. 2. 4. Manajemen Tatalaksana VAP

Berdasarkan penyebab utama dari VAP maka tatalaksana yang tepat diberikan untuk terapi adalah dengan pemberian antibiotik yang adekuat. Terapi antimikroba yang tepat dalam dosis yang cukup sangat penting untuk pengelolaan VAP. Evaluasi kebutuhan antimikroba dan rasionalisasi durasi terapi dengan periode yang efektif minimum bertujuan untuk menghindari kejadian efek samping obat, mencegah perkembangan resistensi antimikroba, dan mengurangi biaya pengobatan (Focaccia & Conceicao, 1994).

Antibiotik untuk pasien VAP yang paling banyak digunakan secara global yaitu tikarsilin-klavulanat sebanyak 45%, kemudian diikuti siprofloksasin sebanyak 26% dan vankomisin sebanyak 16%

(Gorman *et al.* 2009). Di Indonesia antibiotik untuk terapi VAP adalah sefalosporin generasi ketiga dan keempat, karbapenem, florokuinolon, aminoglikosida, dan vankomisin (Misnadiarly, 2008).

2. 3. Identifikasi Mikroorganisme

Identifikasi mikroorganisme di laboratorium mikrobiologi klinik memberikan pengetahuan yang pasti mengenai penyebab infeksi dan memiliki peranan penting dalam manajemen pasien dan pilihan pengobatan antimikroba (Fournier *et al.*, 2014). Identifikasi bakteri dan jamur di laboratorium klinik mengandalkan metode fenotipik, seperti pertumbuhan pada media selektif dan non-selektif, morfologi koloni, pewarnaan gram, morfologi mikroskopis dan reaksi biokimia yang khas (Lévesque *et al.*, 2015).

2. 3. 1. Kultur Bakteri

Metode diagnostik yang akurat diperlukan untuk optimalisasi manajemen terapi infeksi. *Gold standard* yang digunakan selama ini yaitu kultur mikroorganisme di media tumbuh kembang (Fournier *et al.*, 2014). Kultur merupakan metode diagnostik definitif bagi sebagian besar bakteri dan jamur. Sampel dibiakkan pada media pertumbuhan yang komposisi serta keadaan inkubasinya sesuai dengan mikroorganisme yang ingin ditumbuhkan secara selektif (Davey 2006). Kultur bakteri juga

berperan dalam menunjang studi kerentanan antibiotik bakteri dan merupakan langkah pertama dalam membangun rekomendasi untuk pengobatan yang efektif (Lagier *et al*, 2015)

Dalam melakukan kultur mikroorganisme diperlukan teknik aseptik. Teknik aseptik merupakan suatu teknik dalam mengkultur mikroorganisme dengan menggunakan alat, bahan, atau metode secara mikrobiologi agar terhindar dari kontaminasi. Teknik lain yang digunakan dalam kultur yaitu isolasi dan inokulasi. Isolasi merupakan suatu cara untuk memisahkan mikroorganisme dari sampel atau alam dan menumbuhkan dalam media kultur *in vitro* sehingga diperoleh biakan murni. Inokulasi merupakan suatu cara untuk memindahkan biakan murni dari suatu media ke media lain yang sama atau berbeda (Harni, 2015; Utami, 2011)

Media kultur yang diperlukan untuk tumbuh kembang bakteri terbagi menjadi media non-selektif dan media selektif. Media kultur non-selektif tidak mengandung inhibitor dan dapat menjadi media pertumbuhan sebagian besar mikroorganisme (Lagier *et al*, 2015). Media yang digunakan umumnya berasal dari cairan ekstrak daging, jantung, atau otak (Kilian, 2007). Media kultur selektif merupakan media yang memiliki komponen untuk memisahkan mikroorganisme patogenik mikroorganisme kompleks lainnya (Drancourt & Raoult, 2007).

Sebagian besar spesies adalah spesies bakteri mesofilik, dan spesies ini tumbuh di suhu media 25°C sampai 45°C. Bakteri mesofil adalah bakteri yang hidup di daerah dengan suhu antara 15° - 55°C (Todar, 2008).

2.3.2. Pewarnaan Gram

Pewarnaan Gram atau metode Gram adalah suatu metode empiris untuk membedakan spesies bakteri menjadi dua kelompok besar, yakni gram positif dan gram negatif, berdasarkan sifat kimia dan fisik dinding sel bakteri. Pada uji pewarnaan Gram, suatu pewarna penimbal (*counterstain*) ditambahkan setelah metil ungu, yang membuat semua bakteri gram negatif menjadi berwarna merah atau merah muda (Becerra *et al*, 2016). Pengujian ini berguna untuk mengklasifikasikan kedua tipe bakteri ini berdasarkan perbedaan struktur dinding sel mereka. Pada akhir pewarnaan, gram positif berwarna ungu sedangkan gram negatif berwarna merah (Harti, 2015)

2.4. Antibiotik

Menurut Goodman & Gillman tahun 2008 antibiotik adalah agen yang digunakan untuk mencegah dan mengobati suatu infeksi karena bakteri yang dapat menekan pertumbuhan atau membunuh mikroorganisme (Brunton *et al*, 2008; Handayani *et al*, 2015). Penggunaan umum sering meluas kepada agen antimikroba sintetik, seperti sulfonamid dan kuinolon (FK UI, 2008).

2. 4. 1. Klasifikasi Antibiotik

Penggolongan antibiotik dapat diklasifikasikan sebagai berikut :

1. Berdasarkan Struktur Kimia

Berdasarkan struktur kimianya, antibiotik dikelompokkan menjadi golongan: aminoglikosida misalnya amikasin, gentamisin, neomisin, streptomisin; beta-laktam misalnya karbapenem, sefalosporin, beta-laktam monosiklik, dan penisilin yang merupakan agen antibakterial alami dari jamur jenis *penicilliumchrysognum*; glikopeptida seperti vankomisin; poliketida antara lain makrolida, ketolida, tetrasiklin; polimiksin antara lain polimiksin dan kolistin; kinolon antara lain asam nalidixat, siprofloksasin, ofloksasin, norfloksasin; oksazolidinon antara lain linezolid; dan sulfonamida antara lain kotrimoksazol dan trimetoprim (Stringer, 2006; Harvey RA, 2013; Pratama, 2014).

2. Berdasarkan toksisitas Selektif

Berdasarkan sifat toksisitas selektif, ada antibiotik yang bersifat bakteriostatik dan ada yang bersifat bakterisid. Agen bakteriostatik menghambat pertumbuhan bakteri, sedangkan agen bakterisida membunuh bakteri (FK UI, 2008).

3. Berdasarkan mekanisme kerja antibiotik

Berdasarkan mekanisme kerjanya terhadap bakteri, antibiotik dikelompokkan sebagai berikut :

a. Penghambat Sintesis Dinding Sel

Dinding sel terdiri dari suatu polimer peptidoglikan yang mengandung unit glikan dan saling bergabung satu sama lain melalui ikatan-silang peptida. Antibiotik ini memecah enzim pada dinding sel dan menghambat enzim dalam sintesis dinding sel kemudian memberikan efek bakterisidal, contohnya adalah β -Lactam seperti penisillin; sefalosporin; karbapenem; monobaktam, antibiotik lainnya yaitu basitrasin, vankomisin, daptomisin (Stringer, 2006; Harvey RA, 2013; Pratama, 2014).

b. Penghambat Sintesis Protein

Memiliki efek bakterisidal atau bakteriostatik dengan cara membidik ribosom suatu bakteri dan mengganggu sintesis protein, contohnya adalah tetrasiklin, glisiklin, aminoglikosida, makrolid, kloramfenikol, klindamisin, quinupristin, dan linezolid (Stringer, 2006; Harvey RA, 2013; Pratama, 2014).

c. Penghambat Sintesis Folat

Mekanisme kerja penghambat sintesis folat terdapat pada obat-obat seperti sulfonamida dan trimetoprim. Bakteri tidak dapat mengabsorpsi asam folat, tetapi harus membuat

asam folat dari asam paraaminobenzoat (PABA), pteridin, dan glutamat. Pada manusia, asam folat merupakan vitamin dan kita tidak dapat menyintesis asam folat. Hal ini menjadi suatu target yang baik dan selektif untuk senyawa-senyawa antimikroba (Stringer, 2006; Harvey RA, 2013).

d. Pengubah Permeabilitas Dinding Sel

Memiliki efek bakteriostatik dan bakteriosidatik dengan menghilangkan permeabilitas membran dan hilangnya substansi seluler sehingga sel menjadi lisis. Obat-obat yang memiliki aktivitas ini antara lain polimiksin, amfoterisin B, gramisidin, nistatin, kolistin (Stringer, 2006; Harvey RA, 2013).

e. Mengganggu Sintesis DNA

Mekanisme kerja mengganggu sintesis asam deoksiribonukleat (DNA) terdapat pada obat-obat seperti metronidasol, kinolon, novobiosin. Antibiotik ini menghambat *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 contohnya yaitu rifampisin (Stringer, 2006; Harvey RA, 2013)

2. 5. Resistensi Antibiotik

Antibiotik telah digunakan selama 70 tahun terakhir untuk mengobati pasien yang memiliki penyakit infeksi dan berperan banyak dalam mengurangi kematian akibat infeksi sejak tahun 1940 (CDC, 2016). Namun penggunaan yang secara luas dan dalam waktu yang lama telah membuat mikroorganisme mulai beradaptasi sehingga memunculkan resistensi yang meluas. Menurut Bhist tahun 2009 resistensi adalah keadaan pertumbuhan bakteri yang tidak terhambat oleh konsentrasi antibiotik yang berada di sistemik dengan dosis normal atau kadar hambat minimumnya (Bhist, 2009).

Resistensi antibiotik terjadi ketika bakteri berubah dalam hal struktur atau mekanisme pertahanan yang menyebabkan turun atau hilangnya efektivitas obat, senyawa kimia atau bahan lainnya yang digunakan untuk mencegah atau mengobati infeksi. Bakteri yang mampu bertahan hidup dan berkembang biak dapat lebih berbahaya. Sensitivitas bakteri terhadap antibiotik ditentukan oleh kadar hambat minimal yang dapat menghentikan perkembangan bakteri (Bisht *et al*, 2009)

Resisten antibiotik merupakan salah satu masalah kesehatan yang serius. Sejumlah patogen kini resisten terhadap beberapa tipe maupun golongan antibiotik, berdasarkan laporan oleh *Center for Disease Control and Prevention* di Amerika dalam yang disadur oleh Bisht tahun 2009 dilaporkan bahwa 70% bakteri yang menyebabkan infeksi di rumah sakit setidaknya telah resisten pada satu jenis antibiotik yang digunakan di rumah

sakit (Bisht, 2009). Berkurangnya efek antibiotik akan mengganggu kemampuan untuk melawan penyakit infeksi dan menimbulkan komplikasi pada pasien yang rentan terhadap infeksi. Munculnya resistensi ini akan merugikan pasien dan beban biaya pengobatan menjadi lebih besar. Sebagai gambaran, Pemerintah USA mengeluarkan tambahan 20 milyar USD untuk menanggung biaya kesehatan, 35 milyar USD untuk biaya sosial karena resistensi ini, dan terjadi kematian dua kali lebih besar karena resistensi antibiotika. Pemakaian antibiotika secara rasional mutlak menjadi keharusan. Kerasionalan pemakaian antibiotik tersebut meliputi tepat indikasi, tepat penderita, tepat obat, tepat dosis dan waspada efek samping obat. Pemakaian antibiotik yang tidak rasional akan menyebabkan munculnya banyak efek samping dan mendorong munculnya bakteri resisten (*Alliance for the Prudent Use of Antibiotics*, 2010; Geffers & Gastmeier, 2011).

2. 6. Tes Sensitivitas Terhadap Antibiotik

Penentuan aktivitas antimikroba dapat dilakukan dengan dua metode, yaitu metode difusi dan dilusi (Brooks *et al.*, 2007). Metode difusi terdiri dari metode difusi cakram (tes Kirby & Bauer), *E-test*, *ditch-plate technique*, dan *Cup-plate technique*. Metode dilusi terdiri dari metode dilusi cair dan dilusi padat (Pratiwi, 2008).

2. 6. 1. Metode Difusi

Pada metode difusi, yang diamati adalah diameter daerah hambatan pertumbuhan bakteri karena obat berdifusi pada titik awal pemberian ke daerah difusi (Noviana, 2004). Metode ini dilakukan dengan cara menanam bakteri pada media agar padat tertentu kemudian diletakkan kertas samir atau disk yang mengandung obat dan dilihat hasilnya. Diameter zona jernih inhibisi di sekitar cakram diukur sebagai kekuatan inhibisi obat melawan bakteri yang diuji (Brooks *et al.*, 2007). Metode difusi dibagi menjadi beberapa cara:

1. Metode difusi cakram (tes Kirby & Bauer)

Menggunakan cakram yang sudah mengandung agen antibakteri, kemudian diletakkan di pelat agar yang mengandung organisme yang ingin diuji. Agen antibiotik terdifusi pada media agar sampai pada titik antibiotik tersebut tidak menghambat pertumbuhan mikroba. Tampak adanya zona yang jernih mengelilingi cakram mengindikasikan adanya hambatan pertumbuhan bakteri oleh agen antibakteri pada permukaan media agar (Harmita & Maksum, 2008). Interpretasi zona hambat antibiotik digolongkan ke dalam tiga kriteria sesuai dengan *National Committee for Clinical Laboratory Standards* (NCCLS) (Tabel 4) (Prayoga, 2013).

Tabel 4. Intepretasi zona hambat (Noviana, 2004)

Diameter Zona Hambat	Respon Hambatan
0 – 11 mm	Resisten
11 – 19 mm	Intermediet
>20 mm	Sensitif

2. Metode E-test

Digunakan untuk mengestimasi kadar hambat minimum (KHM), yaitu konsentrasi terendah suatu agen antibakteri untuk dapat menghambat pertumbuhan bakteri (Soleha, 2015). Pada metode ini digunakan strip plastik yang mengandung agen antibakteri dari kadar terendah sampai tertinggi dan diletakkan pada permukaan media agar yang telah ditanami bakteri sebelumnya (Pratiwi, 2008).

3. Ditch-plate technique

Disebut juga dengan *giant colony method*, pada metode ini sampel uji berupa agen antibakteri yang diletakkan pada parit yang dibuat dengan cara memotong media agar dalam cawan petri pada bagian tengah secara membujur dan bakteri uji (maksimum 6 macam) digoreskan ke arah parit yang berisi agen antibakteri tersebut (Kokare, 2008; Prayoga *et al*, 2013)

4. Cup-plate technique

Metode ini serupa dengan difusi cakram, dengan membuat sumur pada media agar yang telah ditanami dengan

mikroorganisme dan pada sumur tersebut diberi agen antibakteri yang akan diuji (Kokare, 2008; Pratiwi, 2008).

2. 6. 2. Metode Dilusi

Metode ini dilakukan dengan cara melarutkan antimikroba ke dalam media sehingga diperoleh beberapa konsentrasi obat yang kemudian ditanami suspensi bakteri uji ke dalam media. Pada metode ini sensitivitas diukur dengan melihat konsentrasi antibiotik terendah yang masih dapat menghambat pertumbuhan bakteri (Soleha, 2015). Metode dilusi dibedakan menjadi dua, yaitu:

1. Dilusi Perbenihan Cair (*Broth Dilution Test*)

Metode ini digunakan untuk mengukur KHM dan Kadar Bunuh Minimum (KBM). Cara yang dilakukan adalah dengan membuat seri pengenceran agen antibakteri pada medium cair yang ditambahkan dengan bakteri uji. Larutan uji agen antibakteri pada kadar terkecil yang terlihat jernih tanpa adanya pertumbuhan bakteri uji ditetapkan sebagai KHM. Larutan yang ditetapkan sebagai KHM tersebut selanjutnya dikultur ulang pada media cair tanpa penambahan bakteri uji ataupun agen antibakteri, dan diinkubasi selama 18 –24 jam. Media cair yang tetap terlihat jernih setelah diinkubasi ditetapkan sebagai KBM (Prayoga *et al*, 2013; Soleha, 2015)

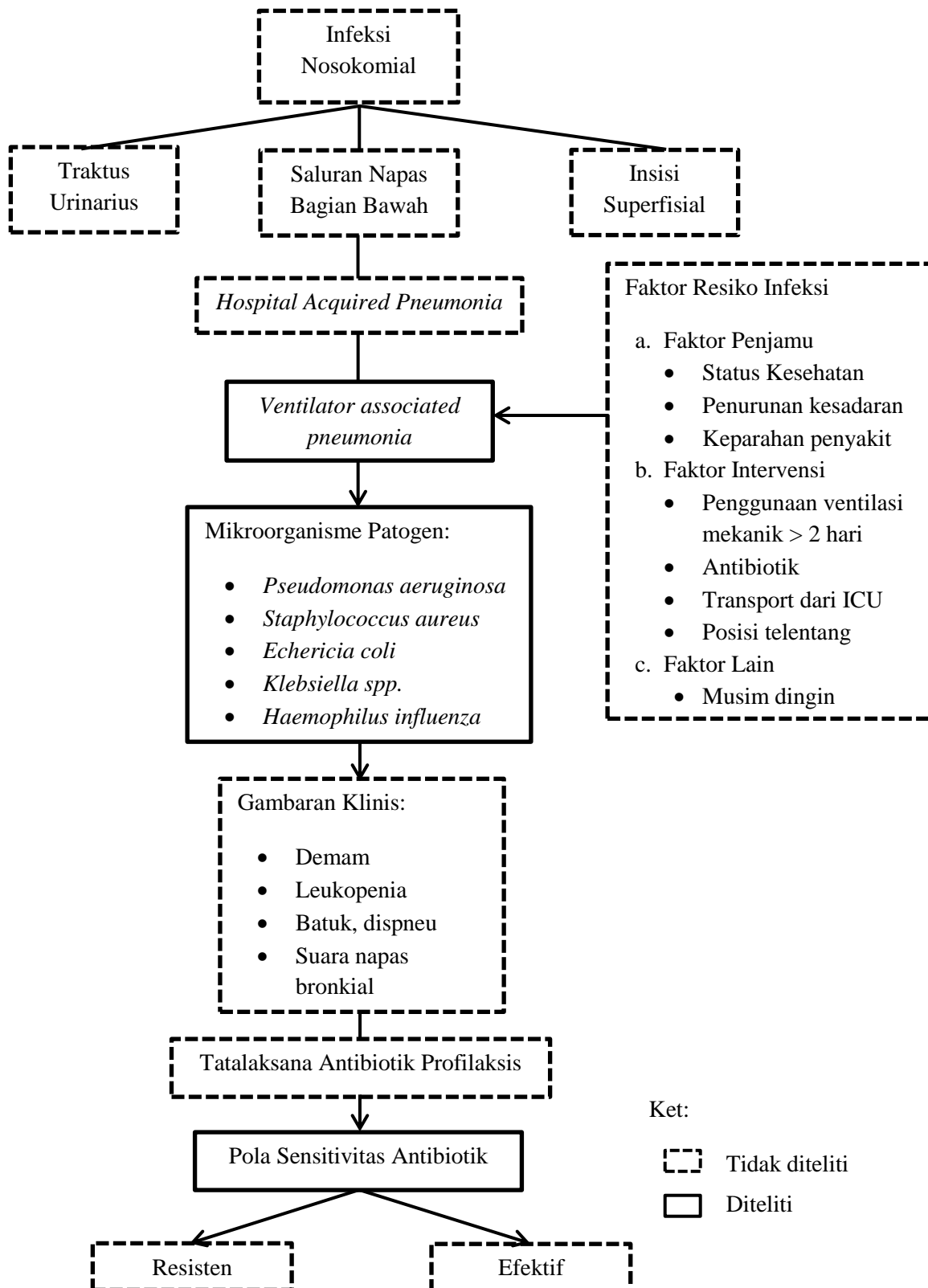
2. Dilusi Perbenihan Padat (*Solid Dilution Test*)

Metode ini serupa dengan metode dilusi cair namun menggunakan media padat berupa agar. Pada dilusi padat tiap konsentrasi obat dicampurkan dengan media agar lalu ditanami bakteri dan diinkubasi (Pratiwi, 2008). Salah satu kelebihan metode ini yaitu untuk penentuan KHM *Neisseria gonorrhoeae* yang tidak tumbuh pada metode dilusi cair (Soleha, 2015).

2. 7. Kerangka Penelitian

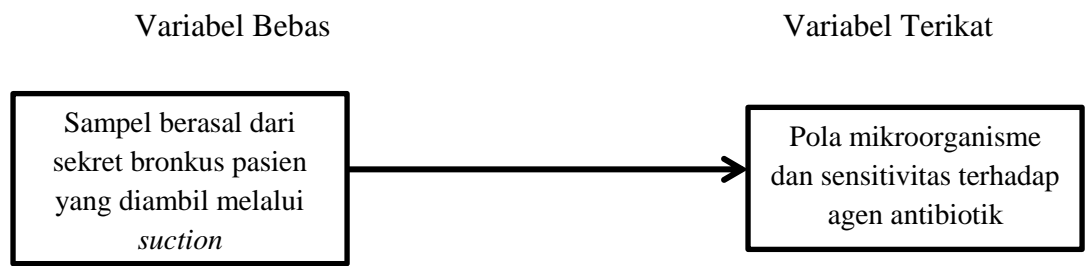
2. 7. 1. Kerangka Teori

Jika ditinjau dari etiologinya, VAP dominan disebabkan oleh bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus* (Ramirez-Estrada, 2016). Dalam manajemen tatalaksana penyakit *et causa* bakteri tentunya pemberian antibiotik merupakan langkah utama yang harus diberikan. Pemberian antibiotik yang sesuai akan dapat meningkatkan taraf kesehatan pasien menjadi lebih baik, sedangkan pemberian antibiotik dalam jumlah banyak dan penggunaannya yang tidak tepat diduga sebagai penyebab utama tingginya jumlah patogen dan bakteri komensal resisten (Brunton L *et al*, 2008)



Gambar 1. Kerangka Teori (Rea-Neto *et al.*, 2008; Wiryana, 2007; Scholte *et al.*, 2015; Widyaningsih & Buntaran, 2012; Focaccia & Conceicao, 1994; Nnis, 2004)

2.7.2. Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka Konsep

BAB III

METODE PENELITIAN

3. 1. Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observational dengan pendekatan *cross sectional*, yang bertujuan untuk mengidentifikasi pola mikroorganisme penyebab VAP dan sensitivitasnya terhadap antibiotik di RSUD Abdoel Moeloek Bandarlampung dengan metode kultur, pewarnaan gram, morfologi mikroskopis, uji biokimia, dan uji sensitivitas. Uji sensitivitas antibiotik ini melalui metode difusi cakram, piringan kertas yang sudah mengandung antimikroba diletakan pada media agar, kemudian dilakukan analisis kerja dari cakram yang digunakan. Metode ini lebih sering digunakan karena lebih mudah dan efisien.

3. 2. Tempat dan Waktu Penelitian

3. 2. 1. Tempat Penelitian

Penelitian ini akan dibagi menjadi dua tahap yaitu pengumpulan sampel dan data serta pelaksanaan eksperimental. Pengumpulan sampel dan data dilaksanakan di RSUD Dr. H. Abdoel Moeloek. Tahapan selanjutnya dilaksanakan di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

3. 2. 2. Waktu Penelitian

Waktu pelaksanaan penelitian ini yaitu pada periode bulan September hingga Desember 2016.

3. 3. Subjek Penelitian

3. 3. 1. Populasi dan Sampel Penelitian

Populasi penelitian ini adalah semua pasien yang sedang menggunakan alat bantu napas mekanik dan masih menjalani rawat inap di ICU RSUD Dr. H. Abdoel Moeloek Bandarlampung.

3. 3. 1. 1. Kriteria Inklusi

1. Pasien ICU yang menggunakan alat bantu napas mekanik 2x24 jam di ruang ICU RSUD Dr. H. Abdoel Moeloek Bandarlampung dengan terpenuhinya tanda-tanda klinis diagnosis VAP berdasarkan kriteria oleh NNIS.
2. Pasien dewasa berusia lebih dari 18 tahun.
3. Keluarga pasien maupun wali bersedia turut serta dalam penelitian ini.

3. 3. 1. 2. Kriteria Eksklusi

1. Kegagalan dalam pengambilan sampel di rumah sakit.
2. Sekret bronkus tidak purulen.

3.3.2. Teknik Pengambilan Sampel

Dalam penelitian ini menggunakan teknik pengambilan sampel berupa *consecutive sampling*. Penarikan sampel dilakukan apabila ditemukan setiap pasien yang memenuhi kriteria penelitian dimasukan ke dalam penelitian sampai kurun waktu tertentu, sehingga jumlah pasien yang diperlukan terpenuhi.

3.3.3. Besar Sampel

Besar sampel penelitian ini ditentukan dengan menggunakan rumus untuk deskriptif kategorik karena desain penelitian yang digunakan adalah penelitian deskriptif dan skala yang digunakan adalah kategorik karena akan menggambarkan jenis bakteri dan sensitivitasnya terhadap antibiotik.

Rumus besar sampel yang digunakan adalah:

$$n = \frac{Z\alpha^2 PQ}{d^2}$$

Keterangan:

n = jumlah sampel minimal

$Z\alpha$ = derivat baku alpa, dengan nilai $\alpha= 5\%$, maka $Z\alpha=1,96$

P = proporsi 18% (Rello *et al*, 2003)

q = 1-p

d = persisi (20%) (Hidayat, 2012)

Maka perhitungan besar sampel yang digunakan adalah:

$$n = \frac{1,96^2 \cdot 0,18 \cdot 0,82}{0,20^2}$$

$$n = 14,10$$

Besar sampel yang digunakan adalah 14,10, dibulatkan menjadi 14 sampel.

3. 4. Alat dan Bahan

3. 4. 1. Alat Penelitian

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian adalah jarum Ose, kapas lidi steril, spuit 5cc dan 50cc, cawan petri, tabung reaksi, bunsen, *handscoon*, masker, jangka sorong, pinset steril, raktabung reaksi, gelas ukur, labu erlenmeyer, batang pengaduk, pipetmikro, kasa steril, plester, timbangan analitik, spatel, mikroskop, penggaris, inkubator, autoklaf, lemari aseptis, *laminar air flow*, lemari pendingin, kertas saring.

3. 4. 2. Bahan Penelitian

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian adalah sekret respiratorik pasien VAP di RSUD Dr. H. Abdoel Moeloek Bandarlampung, biakan bakteri, antibiotik, NaCl fisiologis, aquades steril, cakram antibiotik, spiritus, media nutrien agar, media *nutrient brooth*, media agar *Muller Hinton*, media agar darah, media agar DNase, media agar *Mac Conkey*, larutan standar *Mc Farland*.

3. 5. Identifikasi Variabel

3. 5. 1. Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah mikroorganisme penyebab VAP pada sekret bronkus yang didapat melalui *suction* alat bantu napas mekanik pada pasien dewasa yang di rawat di ICU RSUD Dr. H. Abdoel Moeloek Bandarlampung.

3. 5. 2. Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah hasil uji sensitivitas terhadap antibiotik dan perbandingan diameter zona hambat dari masing-masing antibiotik yang digunakan.

3. 6. Definisi Operasional

Untuk memudahkan pelaksanaan penelitian agar tidak menjadi terlalu luas maka dibuat definisi operasional sebagai berikut:

Tabel 5. Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil	Skala
Bakteri penyebab VAP (Variabel Bebas)	Bakteri patogen penyebab pneumonia akibat penggunaan alat bantu napas mekanik pada pasien yang menjalani rawat inap lebih dari 2x24 jam	Media Kultur Pewarnaan Gram Uji Biokimia	Observasi Identifikasi Uji Selektif	Jenis Bakteri	Kategorik
Pola sensitivitas bakteri penyebab VAP terhadap antibiotik (Variabel terikat)	Daya hambat antibiotik terhadap bakteri yang diisolasi dari sekret respiratorik pasien VAP	Jangka sorong	Metode difusi cakram	Zona Hambat: <ul style="list-style-type: none"> • Sensitif: Zona hambat antibiotik menunjukkan bakteri dapat dibunuh • Intermediet: Zona hambat antibiotik menunjukkan bakteri dapat dihambat pertumbuhannya • Resisten: Zona hambat antibiotik menunjukkan bakteri tidak terpengaruh dengan adanya antibiotik 	Kategorik

3. 7. Prosedur Penelitian

3. 7. 1. Tahap Persiapan

1. Pengambilan Sampel

Prosedur pengambilan sampel diawali proses administratif dengan mengurus perizinan dari pihak rumah sakit untuk mengambil sampel. Setelah itu melakukan *inform consent* dengan keluarga atau wali pasien serta memberi penjelasan mengenai tindakan yang akan dilakukan.

Pengambilan sampel sekret bronkus melalui *suction* yang dilakukan oleh tenaga perawat di ICU. Pengambilan sampel dilakukan dengan cara memasukan selang kateter *suction* steril pada lubang ETT lalu dilakukan penghisapan dengan gerakan memutar kemudian selang kateter ditarik keluar, siapkan pot steril lalu selang dipotong untuk dimasukan ke dalam pot steril bermulut besar dan bertutup (*screw cap medium*) dan dibawa ke Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung untuk pemeriksaan identifikasi bakteri dan sensitivitasnya (Musrifatul & Hidayat, 2008).

2. Sterilisasi Alat

Sterilisasi adalah tindakan untuk membebaskan alat atau media dari jasad renik. Alat-alat yang akan disterilkan dicuci terlebih dahulu kemudian dikeringkan. Kemudian cawan petri

dibungkus dengan kertas perkamen. Sedangkan alat-alat gelas seperti tabung reaksi ditutup dengan menggunakan kapas lalu dibalut dengan kassa dan dibungkus dengan kertas perkamen. Kemudian disterilisasi dengan menggunakan autoklaf pada suhu 120°C selama 30 menit atau dengan oven pada suhu 150°C selama 1 jam. Ose disterilisasi dengan cara dibakar pada nyala api lampu bunsen hingga terlihat merah berpijar, dimulai dari pangkal kawat ke ujung ose (Putranto *et al*, 2014).

3.7.2. Tahap Pengujian

1. Isolasi dan Identifikasi Mikroorganisme

Sampel diambil dengan menggunakan kapas steril kemudian dioleskan ke dalam *nutrient agar* sebagai media perbenihan dan diinkubasi dalam suhu 37°C selama 24 jam. Setelah itu dilakukan identifikasi sifat bakteri dengan pewarnaan gram. Hasil perwarnaan gram diperiksa dibawah mikroskop untuk mengetahui sifat bakteri merupakan gram positif atau gram negatif. Setelah diketahui sifat bakteri, dilakukan penanaman dimana bakteri gram positif ditanam pada media selektif agar darah dan gram negatif pada agar *Mac Conkey* dilanjutkan dengan inkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Setelah ditemukan koloni tertentu dari media selektif, dilakukan uji biokimia (Harti, 2015; Lagier *et al*, 2015)

Uji biokimia untuk bakteri gram positif yaitu:

a. Uji Katalase

Uji katalase, merupakan uji yang digunakan untuk membedakan spesies *Staphylococcus sp* dan *Streptococcus sp* (Harti, 2015). Katalase positif ditunjukkan adanya gelembung gas (O^2) yang diproduksi oleh genus *Staphylococcus* karena menghasilkan enzim katalase mampu menghidrolisis hidrogen peroksida (H^2O^2) menjadi air (H^2O) dan gelembung gas (O^2) (Toele & Lenda, 2014).

b. Uji Koagulase

Prosedur dilakukan dengan cara meneteskan setetes akuades atau larutan NaCl fisiologis steril pada kaca objek, kemudian tambahkan satu ose biakan yang diuji lalu dicampurkan. Kemudian teteskan plasma darah di dekat campuran biakan sebelumnya lalu dicampurkan dengan menggunakan ose lalu digoyangkan. Reaksi positif terjadi apabila dalam 2-3 menit terbentuk presipitat granuler (Dewi, 2013).

c. Uji Fermentasi Glukosa

Pemeriksaan dilakukan dengan memasukkan bakteri yang diambil menggunakan ose bulat ke dalam tabung reaksi yang berisi media karbohidrat 0,5% glukosa 5ml lalu diinkubasi pada suhu $35-37^{\circ}C$ selama 24 jam. Hasil positif jika terjadi perubahan warna dari biru menjadi kuning (BKIPM, 2011).

Untuk bakteri gram negatif, uji biokimia yang dilakukan yaitu:

a. Uji *Triple Sugar Iron Agar* (TSIA)

Uji TSIA bertujuan untuk mengetahui kemampuan bakteri dalam melakukan fermentasi glukosa, laktosa dan sukrosa. Hasil positif jika terbentuk yang ditandai dengan perubahan warna agar dari oranye menjadi hitam pada bagian miring dan bagian dasar. Kemampuan bakteri dalam desulfurasi asam amino dan metion akan menghasilkan H₂S yang bereaksi terhadap Fe²⁺ sehingga terbentuk endapan hitam (Stevan, 2004).

b. Uji *Sulfur Indole Motility* (SIM)

Uji indol digunakan untuk melihat pembentukan indol oleh bakteri. Cara pengujian: satu ose bakteri ditanam dalam media SIM, diinkubasi pada suhu 37^oC selama 24 jam. Lalu ditetaskan reagen *Kovacks* (terdiri dari dimetil aminobenzaldehid, n-amyl alkohol & HClp), jika terbentuk cincin merah berarti positif dan jika terbentuk cincin kuning berarti negatif. Terbentuknya cincin merah karena bakteri membentuk indol dari triptopan sebagai sumber karbon (Stevan, 2004).

c. Uji Sitrat

Uji sitrat yang menggunakan media *Simmon citrate agar* bertujuan untuk mengetahui kemampuan bakteri dalam menggunakan natrium sitrat sebagai sumber utama

metabolisme dan pertumbuhan yang ditandai dengan perubahan warna akibat suasana asam. Uji sitrat dilakukan dengan cara: ambil 1 ose bakteri dan diinokulasikan ke dalam media *simmon citrate agar*, inkubasi pada suhu 35°C selama 48-96 jam, warna biru menunjukkan reaksi positif, warna hijau menunjukkan reaksi negatif (Stevan, 2004).

d. Uji gula-gula

Uji yang dilakukan untuk mengetahui adanya gula-gula seperti laktosa dan maltose. Dilakukan dengan cara membiakan bakteri pada kaldu karbohidrat, selanjutnya diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Uji ini positif apabila terlihat perubahan warna menjadi kekuningan (Dewi, 2013).

e. Uji Hidrolisis Urea

Uji hidrolisis urea dilakukan untuk melihat bakteri mampu menghasilkan enzim urease. Dilakukan dengan cara menggoreskan 1 ose biakan pada permukaan urea media agar miring, lalu diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Timbulnya warna merah muda berarti reaksi positif dan negatif warna tidak berubah (Soemarno, 2003).

2. Pembuatan Larutan *Mc Farland*

Larutan *Mc Farland* dibuat dengan mencampurkan 0,5 ml 1,175% $\text{BaCl}_2 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$ dengan 99,5 ml larutan H_2SO_4 1% sehingga volume akhir menjadi 100ml, kemudian kocok sampai homogen.

3. Pembuatan Suspensi Bakteri Uji

Sebanyak 2 ose bakteri uji disuspensikan dalam NaCl fisiologis dalam tabung reaksi steril dan dihomogenkan dengan vortex, kemudian kekeruhannya dilihat dengan membandingkan kekeruhan standar McFarland 0,5.

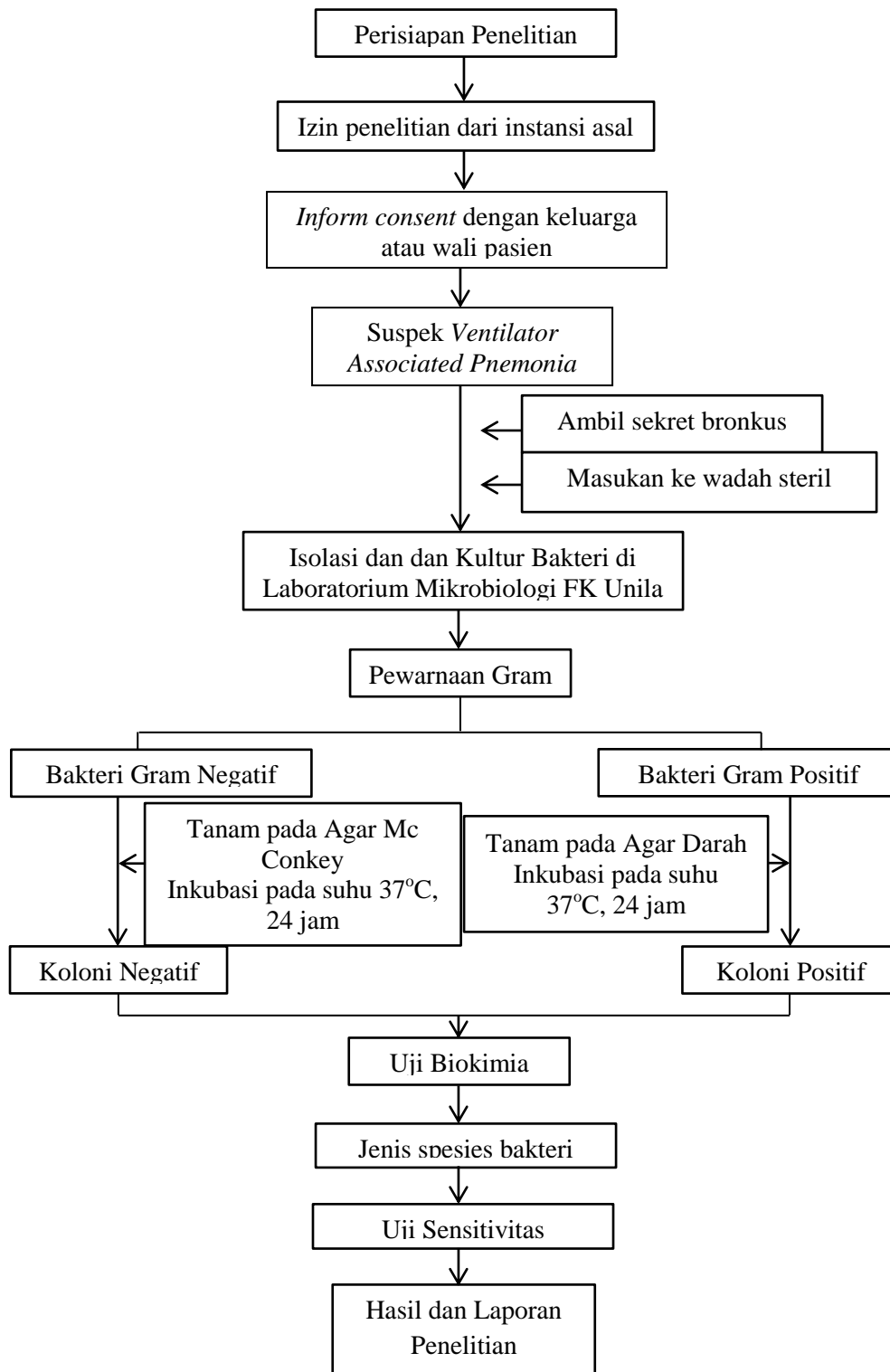
4. Penentuan Resistensi Antibiotika

- a. Suspensi bakteri diambil dengan kapas lidi steril dan ditanam pada media *Mueller Hinton* Agar dengan cara mengoleskan secara merata pada permukaan media.
- b. Disk antibiotik ditaruh hati-hati di atas biakan bakteri tersebut dan ditekan perlahan dengan pinset steril supaya benar-benar kontak dengan bakteri yang Terdapat pada media. Jarak disk dengan tepi cawan petri 15 mm dan jarak antar disk 24 mm. Biakan diinkubasi pada suhu 37 °C selama 24 jam.
- c. Setelah diinkubasi, karakterisasi antibiotik dengan mengukur dan membandingkan diameter daerah

hambatannya terhadap tabel standar. Sensitif (S) dan resisten (R) terhadap antibiotik disimpulkan berdasarkan diameter daerah bening hambatan disekitar disk antibiotik.

- d. Percobaan yang sama diulangi untuk bakteri dari spesimen sampel lain.

3. 8. Alur Penelitian



Gambar 3. Alur Penelitian

3. 9. Etik Penelitian

Peneliti menjamin hak-hak pasien dengan terlebih dulu melakukan *inform consent* sebelum mendapatkan sampel. Pasien berhak menolak atau tidak bersedia menjadi subjek penelitian. Dalam meminta persetujuan, peneliti menjelaskan terlebih dahulu topik, tujuan dan teknis pelaksanaan penelitian. Peneliti menjaga kerahasiaan identitas pasien dalam pelaporan penelitian.

Penelitian ini telah lulus kaji etik nomor: 3121/ UN26.8/ DL/ 2016

3. 10. Pengolahan dan Analisis Data

3. 10. 1 Pengolahan Data

Pengolahan data dilakukan untuk mengubah data yang masih mentah (*raw data*) sehingga menjadi informasi yang akhirnya dapat digunakan untuk menjawab tujuan penelitian. Adapun data diolah dengan empat tahapan yaitu:

1. *Editing*

Merupakan kegiatan untuk melakukan pengecekan isian data dan memastikan apakah data sudah lengkap atau belum.

2. *Coding*

Coding merupakan kegiatan merubah atau mengklasifikasikan data berbentuk huruf menjadi data berbentuk angka/ bilangan.

3. *Processing*

Pemrosesan data dapat dilakukan dengan cara memasukan data ke dalam perangkat lunak computer.

4. *Cleaning*

Merupakan pembersihan data atau pemeriksaan kembali data yang sudah diproses untuk menghindari kesalahan.

3. 10. 2 Analisis Data

Data yang sudah dikode, dimasukan secara lengkap ke dalam komputer, kemudian dilakukan analisis data dengan menggunakan perangkat lunak komputer. Analisis yang digunakan dalam penelitian ini adalah analisis univariat. Analisis univariat dilakukan untuk melihat gambaran distribusi frekuensi pada variabel bebas dan terikat yang diteliti. Data yang diperoleh akan dianalisis secara deskriptif dan disajikan dalam bentuk tabulasi atau grafik.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan sebagai berikut:

- a. Mikroorganisme penyebab VAP yang diidentifikasi dari *suction* saluran napas bawah pasien pengguna alat bantu napas mekanik selama lebih dari 48 jam di ruang ICU RSUD Dr. H. Abdoel Moeloek Bandarlampung adalah *Pseudomonas aeruginosa* (28,57%), *Staphilococcus aureus* (28,57%), *Streptococcus sp* (14,29%), *Escherichia coli* (14,29%), *Staphilococcus epidermidis* (7,14%), dan *Shigella sp* (7,14%).
- b. Pola sensitivitas mikroorganisme penyebab VAP yang diidentifikasi dari *suction* saluran napas bawah pasien pengguna alat bantu napas mekanik selama lebih dari 48 jam di ruang ICU RSUD Dr. H. Abdoel Moeloek Bandarlampung secara keseluruhan adalah seftiakson 28,57%, siprofloksasin 71,43%, sefotaksim 28,57%, gentamisin 28,57%, dan penisilin 0%
- c. Antibiotik yang sensitif terhadap *Pseudomonas aeruginosa* adalah seftriakson, siprofloksasin, dan sefotaksim, sedangkan pada *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus sp* adalah siprofloksasin.

Pada uji sensitivitas terhadap *Staphylococcus epidermidis* tidak ditemukan antibiotik yang sensitif. Pada *Escherichia coli* antibiotik yang sensitif adalah siprofloksasin dan sefotaksim. Pada *Shigella sp* antibiotik siprofloksasin dan gentamisin menunjukkan sensitivitas yang baik.

5.2 Saran

Penelitian selanjutnya perlu mempertimbangkan: periode waktu lebih lama agar mendapatkan jumlah sampel lebih banyak; dilakukan uji sensitivitas dengan menggunakan antibiotik lebih banyak dan bervariasi; pengambilan sampel dilakukan pada waktu yang sama.

DAFTAR PUSTAKA

- Alqurashi AM. 2005. Antibiotic Susceptibility Patterns of Different Bacteria Isolated From Patients with *Ventilator associated pneumonia* (Vap). *J Family Community Med.* 12(3): 139–144.
- Alliance for the Prudent Use of Antibiotics. 2010. The cost of antibiotic resistance to U.S. families and the health care system. New York: APUA.
- Bady A, Kusnanto H, Handono D. 2007. Analisis Kinerja Perawat Dalam Pengendalian Infeksi Nosokomial di IRNA I RSUP DR. Sardjito. Working Paper Series. 8(8).
- Becerra SC, Roy DC, Sanchez CJ, Christy RJ, Burmeister DM. 2016. An optimized staining technique for the detection of Gram positive and Gram negative bacteria within tissue. *BMC Research Notes.* 9(1):216.
- Behari AA, Kalafatis N. 2015. Incidence and outcome of ventilator-associated pneumonia in Inkosi Albert Luthuli and King Edward VIII Hospital surgical intensive care units. *SAJCC.* 31(1): 16–18.
- Bisht R, Katiyar A, Singh R, Mittal P. 2009. Antibiotic resistance - A global issue of concern. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research,* 2(2): 34–39.
- BKIPM, 2011. Cara uji mikrobiologi – Bagian 9: Penentuan *Staphylococcus aureus* pada produk perikanan. Tersedia dari: <http://bkipm.kkp.go.id>.
- Blot S, Koulenti D, Dimopoulos G, Martin C, Komnos A, et al. 2014. Prevalence, risk factors, and mortality for ventilator-associated pneumonia in middle-aged, old, and very old critically ill patients. *Crit Care Med.* 42(3):601–9.
- Brad GF, Sabau I, Boia M, Marcovici T, Craciun A, et al. 2011. Trends in bacterial pathogens of lower respiratory tract infections in children. *Timisoara Medical Journal,* 61(3-4):193–198.
- Brunton L, Goodman LS, Parker K, Buxton BD, et al. 2008. *Goodman & Gilman's Manual of Pharmacology and Therapeutics Internatio.* New York: McGraw-Hill.

- Cardoso TC, Lopes LM, Carneiro AH, 2007. A case-control study on risk factors for early-onset respiratory tract infection in patients admitted in ICU. *BMC pulmonary medicine*. 7:12.
- Centers for Disease Control and Prevention. 2014. *Pseudomonas aeruginosa in Healthcare Settings* [internet]. [diakses pada 14 Januari 2017]. Tersedia dari: <https://www.cdc.gov/hai/organisms/pseudomonas.html>.
- Charles MP, Kali A, Easow JM, Joseph NM, Ravishankar M, et al. 2014. Ventilator-associated pneumonia. *The Australasian medical journal*. 7(8):334–44.
- Choudhuri AH. 2013. Ventilator-Associated Pneumonia: When to hold the breath?. *Int J Crit Illn Inj Sci*. 3(3). 169–174.
- Davey P. 2006. *At a Glance Medicine*. Jakarta: Erlangga. hlm.60-62
- Dinas Provinsi Lampung. 2012. *Profil Kesehatan Provinsi Lampung Tahun 2012*.
- Drancourt M, Raoult D. 2007. Cost-effectiveness of blood agar for isolation of mycobacteria. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 1(2).
- Evans LV. 2005. *Biofilms: Recent Advances in their Study and Control*, United Kingdom: The Clore Laboratory of Science University of Buckingham. hlm.1-2
- Focaccia R, Gomes OJ. 1994. Pneumonia Hospitalar. *Revista Brasileira de Medicina*, 51(SPEC. ISS.):95–98.
- Fournier PE, Dubourg G, Raoult D. 2014. Clinical detection and characterization of bacterial pathogens in the genomics era. *Genome medicine*. 6(11): 114.
- Gorman SK, Stewart LM, Slavik RS, DeLemos J, Chittock D, et al. 2009. Identifying missed opportunities to curtail antimicrobial therapy for presumed ventilator-associated pneumonia using the clinical pulmonary infection score. *Canadian Journal of Hospital Pharmacy*. 62(3): 217–225.
- Guggenbichler JP, Assadian O, Boeswald M, Kramer A. 2011. Incidence and clinical implication of nosocomial infections associated with implantable biomaterials - catheters, ventilator-associated pneumonia, urinary tract infections. *GMS Krankenhaushygiene interdisziplinär*. 6(1):18.
- Handayani D, Sandrawaty N, Murniati M, Regina R. 2015. Screening of endophytic Bacteria Isolated from Marina Sponge *Haliclona fascigera* for Inhibition against Clinical Isolates of Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *J App Pharm Sci*. 5 (09): 139-142,

- Harmita, Maksum R. 2008. Buku Ajar Analisis Hayati 3rd Ed. Jakarta: EGC. hlm1-5.
- Harti AS. 2015. Mikrobiologi Kesehatan: Peran Mikrobiologi dalam Bidang Kesehatan. Surakarta: Penerbit Andi. hlm 19-29, 119-128.
- Harvey RA, Champe PC. 2013. Farmakologi Ulasan Bergambar 4th Ed. Jakarta: EGC. hlm. 413-443.
- Hidayat A. 2012. Menghitung Besar Sampel Penelitian [internet]. Statistikian. [diakses pada 6 Juni 2016]. Tersedia dari: <http://www.statistikian.com/2012/08/menghitung-besar-sampel-penelitian.html>
- Hiramatsu K, Cui L, Kuroda M, Ito L. 2001. The Emergence and Evolution of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Trends Microbiol.* 9(10):486-93.
- Staff Pengajar Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2008. Farmakologi dan Terapi 5th Ed., Jakarta: Balai Penerbit FKUI. hlm. 585-586
- Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. 2003. Pneumonia Nosokomial: Pedoman Diagnosis & Penatalaksanaan di Indonesia [internet]. [diakses pada 1 Januari 2016]. Tersedia dari: <http://www.klikdpdi.com/konsensus/pnenosokomial/pnenosokomial.html>
- Kasmad, Sujianto U, Hidayati W. 2007. Hubungan Antara Kualitas Perawatan Kateter Dengan Kejadian Infeksi Nosokomial Saluran Kemih. *Hubungan Kualitas Perawatan Kateter.* 1(1).
- Kilian M. 2007. Manual of Clinical Microbiology 9th Ed. Washington DC: ASM Press. hlm. 636-648
- Kokare CR. 2008. Pharmaceutical microbiology: Principles and application. India: Nirali Prakashan.
- Kumari HB, Nagarathna S & Chandramuki A, 2007. Antimicrobial Resistance Pattern Among Aerobic Gramnegative Bacilli of Lower Respiratory Tract Specimens of Intensive Care Unit Patients in a Neurocentre. *The Indian Journal of Chest Diseases & Allied Sciences.* Vol 49: 19-22
- Lagier JC, Edouard S, Pagnier I, Mediannikov O, Drancourt M, et al. 2015. Current and past strategies for bacterial culture in clinical microbiology. *Clinical Microbiology Reviews.* 28(1):208–236.

- Lee MS, Walker V, Chen LF, Sexton DJ, Anderson DJ. 2013. The Epidemiology of Ventilator-Associated Pneumonia in a Network of Community Hospitals: A prospective Multicenter Study. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2013 July ; 34(7): 657–662.
- Lévesque S, Dufresne PJ, Soualhine H, Domingo MC, Bekal S, Lefebvre B, et al. 2015. A Side by Side Comparison of Bruker Biotyper and VITEK MS: Utility of MALDI-TOF MS Technology for Microorganism Identification in a Public Health Reference Laboratory. *PLoS ONE.* 10(12):1–21.
- Liu W, Tian Y, Hai YT, Zheng Z, Cao Q. 2015. Prevalence survey of nosocomial infections in the Inner Mongolia Autonomous Region of China (2012-2014). *Public Health Central Seoul University.* 7(9):1650–1657.
- Minnesota Department of Health. 2010. *Staphylococcus aureus.* Tersedia dari: <http://www.health.state.mn.us/divs/idepc/diseases/staph/basics.html>
- Misnadiarly. 2008. *Penyakit Infeksi Saluran Napas Pneumonia: Pada anak balita, orang dewasa, dan usia lanjut* 1st Ed. Jakarta: Pustaka Obor Populer. hlm.20-25
- Musrifatul U, Hidayat A. 2008. *Praktikum Keterampilan Dasar Klinik: Aplikasi Dasar-dasar Praktik Kebidanan.* Jakarta: Salemba Medika. hlm. 125-128
- NNIS. 2004. *National Nosocomial Infections Surveillance, Public Health Service, System Report data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004.* *American Journal of Infection Control.* 32(8):470–485.
- Noviana H. 2004. Pola kepekaan antibiotika *Escherichia coli* yang diisolasi dari berbagai spesimen klinis. 23(4):122–126.
- Nugraheni R, Tono S, Winarni S. 2012. Infeksi Nosokomial di RSUD Setjonegoro Kabupaten Wonosobo. *Media Kesehatan Masyarakat Indonesia.* 11(1):94–100.
- O’Grady NP, Murray PR, Ames N. 2012. Preventing ventilator-associated pneumonia: does the evidence support the practice?. *Jama.* 307(23):2534–9.
- Otto M. 2009. *Staphylococcus epidermidis - the "Accidental" Pathogen.* *Nat Rev Microbiol.* 7(8): 555-567). doi: 10.1038/nrmicro2182.
- Pollack M, Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. 2000. *Principles and Practice of Infectious Diseases.* 5th ed. New York, NY: Churchill Livingstone. 2310-27.
- Porzecanski I, Bowton DL. 2006. Diagnosis and treatment of ventilator-associated pneumonia. *Chest.* 130(2):597–604.

- Prabowo FI, Habib I. 2016. Identifikasi pola kepekaan jenis bakteri pada pasien infeksi saluran kemih di rumah sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta. *Mutiara Medika*. 12(2): 93-101
- Pratama MA. 2014. Tingkat Pengetahuan Masyarakat terhadap Penggunaan Antibiotik di Kelurahan Suka Maju, Kecamatan Medan Johor, Kotamadya Medan.
- Pratiwi S. 2008. *Mikrobiologi Farmasi*. Jakarta: Penerbit Airlangga. hlm.188-189.
- Prayoga E. 2013. Perbandingan Efek Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle L.*) dengan Metode Difusi Disk dan Sumuran Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*.
- Putranto RH. et al. 2014. *Corynebacterium diphtheriae*: Diagnosis Laboratorium Bakteriologi. Jakarta: Yayasan Pustaka Obor. hlm.54-57
- Ramirez-Estrada S, Borgatta B, Rello J. 2016. *Pseudomonas aeruginosa* ventilator-associated pneumonia management. *Infect Drug Resist*. 9:7–18.
- Rea-Neto A, Youssef NC, Tuche F, Brunkhorst F, Ranieri VM, et al. 2008. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia: a systematic review of the literature. *Critical care*. 12(2): 56.
- Rello J, Lorrente C, Diaz E, Bouqe C, Sandiumenge A, et al. 2003. Incidence, etiology, and outcome of nosocomial pneumonia in ICU patients requiring percutaneous tracheotomy for mechanical ventilation. *Chest*. 6(124):2239–43.
- Rogers KL, Fey PD, Rupp ME. 2009. Coagulase-negative Staphylococcal Infection. *Infect Dis Clin North Am*. 23(1): 73-98. doi: 10.1016/j.idc.2008.10.001.
- Safdar N, Crnich CJ, Maki DG. 2005. The pathogenesis of ventilator-associated pneumonia: its relevance to developing effective strategies for prevention. *Respiratory care*. 50(6):725–39;739–41.
- Sari M. 2015. Uji Bakteriologis dan resistensi antibiotik terhadap bakteri *Echerichia coli* dan *Shigella sp* pada makanan gado-gado di kantin UIN syarif hidayatullah Jakarta.
- Scherbaum M, Kösters K, Mürbeth RE, Ngoa UA, Kremsner PG, et al. 2014. Incidence, pathogens and resistance patterns of nosocomial infections at a rural hospital in Gabon. *BMC infectious diseases*. 14:124.
- Scholte JBJ, Van DHA, Linssen CFM, Bergmans D, Savelkoul P, et al. 2014. Endotracheal aspirate and bronchoalveolar lavage fluid analysis: Interchangeable diagnostic modalities in suspected ventilator-associated

- pneumonia?. *Journal of Clinical Microbiology*. 52(10):3597–3604.
- Soleha TU. 2015. Uji Kepekaan terhadap Antibiotik. *Jurnal Kedokteran Unila*:3-7.
- Stringer JL. 2006. *Basic Concepts in Pharmacology: a Student's Survival Guide* 3rd Ed. dr. H. Hartanto ed. Jakarta: EGC.
- Todar K. 2008. *Online Textbook of Bacteriology* [internet]. [diakses pada 1 Januari 2016]. Tersedia dari: <http://textbookofbacteriology.net/nutgro.html>.
- Toele NN & Lenda V. 2014. Identifikasi dan Karakteristik *Staphylococcus Sp .* dan *Streptococcus sp* dari Infeksi Ovarium Pada Ayam Petelur Komersial (Identification and Characteristics of *Staphylococcus Sp .* and *Streptococcus sp*. Infection of Ovary in Commercial Layers). *Jurnal Ilmu Ternak*. 1(7):32–37.
- Utami ER. 2011. Resistensi Antibiotika, dan Rasionalitas Terapi. *El-Hayah*.Malang.1(4): 191.
- WHO. 2005. *Pengelolaan Aman Limbah Kesehatan*. Prous A, E Giroult, ed. Jakarta: EGC. hlm. 21-25
- Widyaningsih R. Buntaran L. 2012. Pola Kuman Penyebab *Ventilator associated pneumonia* (VAP) dan Sensitivitas Terhadap Antibiotik di RSAB Harapan Kita. *Sari Pediatri*. 13(6):384–390.
- Wirjana M. 2007. Ventilator-associated pneumonia. *Jurnal Penyakit Dalam*. 8(3):254–268.
- Zilberberg MD, Shorr AF. 2010. Ventilator-Associated Pneumonia: The Clinical Pulmonary Infection Score as a Surrogate for Diagnostics and Outcome. *Clinical Infectious Diseases*. 51(S1):S131–S135.
- Zolfaghari PS, Wyncoll D.2011. The tracheal tube: gateway to ventilator-associated pneumonia. *Critical Care*. 15(5):310.