

**IDENTIFIKASI BAKTERI *METHICILIN-RESISTANT Staphylococcus aureus* (MRSA) dan *VANCOMICYN-RESISTANT Staphylococcus aureus* (VRSA) PADA PASIEN INFEKSI LUKA OPERASI (ILO) DI RSUD DR.H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG**

**(Skripsi)**

**Oleh  
Sekar Feni Widiyastuti  
1918011013**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2023**

**IDENTIFIKASI BAKTERI *METHICILIN-RESISTANT Staphylococcus aureus* (MRSA) dan *VANCOMICYN-RESISTANT Staphylococcus aureus* (VRSA) PADA PASIEN INFEKSI LUKA OPERASI (ILO) DI RSUD DR.H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG**

**Oleh  
Sekar Feni Widiyastuti  
1918011013**

**Skripsi  
Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar  
SARJANA KEDOKTERAN**

**Pada**

**Fakultas Kedokteran  
Universitas Lampung**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2023**

Judul Skripsi : **IDENTIFIKASI BAKTERI METHICILIN-RESISTANT *Staphylococcus aureus* (MRSA) dan VANCOMICYN-RESISTANT *Staphylococcus aureus* (VRSA) PADA PASIEN INFEKSI LUKA OPERASI (ILO) DI RSUD DR.H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG**

Nama Mahasiswa : Sekar Feni Widiyastuti


No. Pokok Mahasiswa : 1918011013

Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Kedokteran



  
**dr. Tri Umiana Soleha, M.Kes**  
NIP. 197609032005012001

  
**dr. Novita Carolia, M.Sc**  
NIP. 198311102008012001

**MENGETAHUI**

Plt. Dekan Fakultas Kedokteran



**Dr. Eng. Surspto Dwi Yuwono, S.Si, M.T**  
NIP. 1974070552000310012

**MENGESAHKAN**

1. Tim Penguji

Ketua : **dr. Tri Umiana Soleha, M.Kes**



Sekretaris : **dr. Novita Carolia, M.Sc**



Penguji Bukan Pembimbing : **Dr. dr. Ety Apriliana, M.Biomed**



2. Plt. Dekan Fakultas Kedokteran



**Dr. Eng. Supto Dwi Yuwono, S.Si, M.T**

NIP. 1974070552000310012

**Tanggal Lulus Ujian Skripsi: 8 Agustus 2023**

## LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa:

Skripsi dengan judul **“IDENTIFIKASI BAKTERI *METHICILIN-RESISTANT Staphylococcus aureus* (MRSA) dan *VANCOMICYN-RESISTANT Staphylococcus aureus* (VRSA) PADA PASIEN INFEKSI LUKA OPERASI (ILO) DI RSUD DR.H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG”** adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau disebut plagiarism. Hak intelektual atas karya ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

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

Bandar Lampung, Agustus 2023

Pembuat Pernyataan



Sekar Feni Widiyastuti

NPM. 1918011013

## **RIWAYAT HIDUP**

Penulis lahir di Dono Arum pada tanggal 29 September 2001, sebagai anak pertama dari Bapak Edi Gunawan dan Ibu Nur Feni. Penulis memiliki satu saudara kandung yaitu Tyas Arum Gunawan

Pendidikan Taman Kanak-kanak (TK) diselesaikan di TK Az Zahra pada tahun 2007, pendidikan sekolah dasar diselesaikan pada tahun 2013 di Sekolah Dasar Negeri 1 Dono Arum, pendidikan Sekolah Menengah Pertama (SMP) diselesaikan di SMP Negeri 1 Seputih Agung pada tahun 2016, dan pendidikan Sekolah Menengah Atas (SMA) diselesaikan pada tahun 2019 di SMAN 1 Terbanggi Besar.

Pada tahun 2019, penulis terdaftar sebagai mahasiswa di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Nasional Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SNMPTN).

Selama menjadi mahasiswa penulis pernah aktif di organisasi FSI Ibnu Sina sebagai Ketua Divisi Akademik tahun 2020-2021 dan LUNAR sebagai Ketua Divisi PKM tahun 2021-2022. Pada tahun 2020-2021 pernah menjadi asisten praktikum fisiologi.

*Sesungguhnya sesudah kesulitan itu  
ada kemudahan*

*Sebuah persembahan sederhana untuk  
keluargaku tercinta, Bapak, Mamak,  
dan Tyas*

*-Sekar-*

## SANWACANA

Puji syukur penulis ucapkan atas kehadiran Allah Subhanahu Wa Taala, karena atas nikmat, rahmat, dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Identifikasi *Methicilin Resistant Staphylococcus aureus* dan *Vancomycin Resistant Staphylococcus aureus* pada pasien Infeksi Luka Operasi (ILO) di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Periode Maret 2023-Mei 2023”. Dan tak lupa shalawat serta salam penulis curahkan kepada junjungan kita Nabi Muhammad Salallahu Alaihi Wassalam.

Penulis menyadari bahwa selama melaksanakan perkuliahan di Program Studi Pendidikan Dokter dan selama menyelesaikan skripsi ini, penulis mendapatkan bimbingan, bantuan, masukan, arahan, dorongan, kritik dan saran dari berbagai pihak sehingga segalanya dapat berjalan dengan baik dan lancar. Dengan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada :

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia, D.E.A., I.P.M., selaku rektor Universitas Lampung;
2. Dr. Eng. Suropto Dwi Yuwono, S.Si, M.T., selaku Plt. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
3. dr. Tri Umiana Soleha, S.Ked, M.Kes, selaku Pembimbing I yang telah meluangkan waktu untuk membimbing, mengarahkan, dan memberikan semangat kepada penulis;
4. dr. Novita Carolia, S.Ked, M.Sc, selaku Pembimbing II yang telah meluangkan waktu untuk membimbing, mengarahkan, dan memberikan semangat kepada penulis;
5. Dr. dr. Ety Apriliana, S.Ked., M. Biomed, selaku Pembahas yang telah meluangkan waktu dalam memberikan masukan, saran, dan kritik kepada penulis selama proses pembuatan skripsi;



6. dr. Rasmi Zakiah Oktarlina S.Ked., M.Farm, sebagai Pembimbing Akademik yang telah memberikan motivasi, dukungan, dan saran selama penulis menjalani pendidikan;
7. Seluruh staf dosen dan staf karyawan yang telah berbagi ilmu dan pengalaman selama penulis menempuh pendidikan
8. Teruntuk yang istimewa, penghargaan yang tinggi dan ucapan terimakasih yang tak terhingga penulis ucapkan kepada kedua orang tua tercinta, Bapak Edi Gunawan dan Mamak Nur Feni, beliau adalah kedua orang tua saya yang telah merawat, membesarkan serta mendidik saya dengan penuh kasih sayang. Terimakasih telah menjadi salah satu motivasi dalam hidup. Terimakasih atas segala dukungan yang telah diberikan. Semoga Allah Subhanahu Wa Taala selalu melindungi dan memberkahi setiap langkah Bapak dan Mamak;
9. Adikku tersayang, Tyas Arum Gunawan, yang telah mengisi keceriaan, semoga Tyas selalu diberikan kebahagiaan dan dilimpahi kasih sayang;
10. Seluruh responden di Ruang Kutilang dan Mawar RSUD Dr. H. Abdul Moeloek yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengambil data sehingga dapat menyelesaikan skripsi;
11. Seluruh dokter dan perawat di Ruang Kutilang dan Mawar di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek yang telah bersedia meluangkan waktu untuk membantu penulis dalam mengumpulkan sampel serta memberikan pelajaran yang berharga kepada penulis;
12. Staf Laboratorium Mikrobiologi FK Unila, Mba Romi yang telah meluangkan waktu dan ilmu serta bersabar dalam memberikan arahan kepada penulis selama proses penelitian di laboratorium;
13. Teman-teman Barisan Depan (Revika, Nurmayeni, Astri dan Ria) yang selalu menemani suka dan duka selama perjalanan pendidikan di Fakultas Kedokteran Unila. Semoga kita semua bisa menjadi dokter yang bertanggung jawab;
14. Keluarga besar Pengurus FSI Ibnu Sina yang telah mengajarkan pentingnya ukhuwah dalam kehidupan;
15. Seluruh pengurus Divisi PKM Lunar Unila yang telah mengajarkan makna kebersamaan dan kedisiplinan;

16. Teman-teman seperjuangan angkatan 2019, terimakasih atas kebersamaan selama menempuh pendidikan ini. Semoga kita semua bisa menjadi dokter yang amanah dan profesional.

Penulis menyadari bahwa masih terdapat kekurangan dalam penulisan skripsi karena keterbatasan pengetahuan yang penulis miliki. Maka dari itu, penulis mengharapkan saran dan kritik sebagai pembangun untuk meningkatkan kinerja. Harapan dari penulis adalah semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Bandar Lampung, Agustus 2023

Penulis



Sekar Feni Widiyastuti

-

## ABSTRACT

### IDENTIFICATION OF *METHICILIN RESISTANT Staphylococcus aureus* (MRSA) BACTERIA and *VANCOMICYN RESISTANT Staphylococcus aureus* (VRSA) ON PATIENTS WITH SURGICAL SITE INFECTION IN RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG

By

SEKAR FENI WIDIYASTUTI

**Background:** Surgical Site Infection (SSI) is an infection in the incision area that occurs in patients after surgery. One of the most common bacteria that causes SSI is *Staphylococcus aureus*. SSI can be prevented by using an appropriate antibiotics. But irrational use of antibiotics often causes antibiotic resistance. The increasing number of resistance in the world shows that the number of resistance has become a problem that must be resolved immediately. This study aims to identify the presence of Methicilin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* in isolates from surgical site infections of patients.

**Methods:** This study was a descriptive study. Sampling was conducted at RSUD Dr. H. Abdoel Moeloek and examined in Microbiology Laboratorium in Medicine Faculty of Lampung University. The research was conducted in March 2023-May 2023. The samples were 35 samples of pus swabs from surgical site infection. The antibiotics used were cefoxitin and vancomycin.

**Results:** The study was conducted on 35 respondents with 14 patients identified as *Staphylococcus aureus*, and 21 patients not identified as *Staphylococcus aureus*. The sensitivity patterns of *Staphylococcus aureus* to the test antibiotics in 14/35 respondents were 8 samples resistant, 1 sample intermediate, and 5 samples sensitive to cefoxitin; 5 samples were resistant and 9 samples were sensitive to vancomycin.

**Conclusion:** There were Methicilin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolates in 8 of 35 respondents (22,85%) and Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates in 5 of 35 respondents (14,38%).

Keywords: Surgical site infection, Antibiotics, MRSA, VRSA

## ABSTRAK

### **IDENTIFIKASI BAKTERI *METHICILIN-RESISTANT Staphylococcus aureus* (MRSA) dan *VANCOMICYN-RESISTANT Staphylococcus aureus* (VRSA) PADA PASIEN INFEKSI LUKA OPERASI (ILO) DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG**

Oleh

**SEKAR FENI WIDIYASTUTI**

**Latar Belakang:** Infeksi Luka Operasi (ILO) adalah infeksi pada daerah insisi yang terjadi pada pasien setelah pembedahan. Salah satu bakteri tersering penyebab ILO adalah *Staphylococcus aureus*. ILO dapat dicegah dengan menggunakan antibiotik yang tepat. Tetapi penggunaan antibiotik yang tidak rasional seringkali menyebabkan resistensi antibiotik. Angka resistensi yang semakin meningkat di dunia menunjukkan bahwa resistensi antibiotik telah menjadi masalah yang harus segera diselesaikan. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi keberadaan Methicilin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) dan Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* pada isolat dari infeksi luka operasi pasien.

**Metode:** Desain penelitian ini adalah deskriptif. Pengambilan sampel dilakukan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek dan diperiksa di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Penelitian dilakukan pada Maret 2023-Mei 2023. Sampel yaitu swab pus infeksi luka operasi sebanyak 35 sampel. Antibiotik yang digunakan adalah sefoksitin dan vankomisin.

**Hasil penelitian:** Penelitian dilakukan terhadap 35 responden dengan 14 pasien teridentifikasi *Staphylococcus aureus*, dan 21 pasien tidak teridentifikasi *Staphylococcus aureus*. Pola kepekaan *Staphylococcus aureus* terhadap antibiotik uji ini adalah 8 sampel resisten, 1 sampel intermediet, dan 5 sampel sensitif terhadap sefoksitin; 5 sampel resisten dan 9 sampel sensitif terhadap vankomisin.

**Kesimpulan:** Terdapat isolat Methicilin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) pada 8 dari 35 responden (22,85%) dan Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* pada 5 dari 35 responden (14,38%).

**Kata kunci:** Infeksi luka operasi, antibiotik, MRSA, VRSA

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
DAFTAR ISI.....	i
DAFTAR TABEL.....	iii
DAFTAR GAMBAR.....	iv
<b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
<b>1.1 Latar Belakang.....</b>	<b>1</b>
<b>1.2 Rumusan Masalah.....</b>	<b>6</b>
<b>1.3 Tujuan Penelitian.....</b>	<b>6</b>
1.3.1 Tujuan Umum.....	6
1.3.2 Tujuan Khusus.....	6
<b>1.4 Manfaat Penelitian.....</b>	<b>6</b>
1.4.1 Manfaat Teoritis.....	6
1.4.2 Manfaat Praktis.....	7
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>8</b>
<b>2.1. Infeksi Luka operasi.....</b>	<b>8</b>
2.1.1 Definisi dan Etiologi.....	8
2.1.2 Epidemiologi.....	9
2.1.3 Patogenesis.....	9
2.1.4 Faktor Risiko.....	12
2.1.5 Klasifikasi .....	13
<b>2.2. <i>Staphylococcus aureus</i>.....</b>	<b>15</b>
2.2.1 Morfologi mikroskopis.....	16
2.2.2 Karakteristik kultur dan biokimia.....	16
2.2.3 Patogenesis umum.....	17

2.2.4 Faktor Virulensi.....	18
<b>2.3. <i>Methicilin-resistant Staphylococcus aureus</i> (MRSA).....</b>	<b>20</b>
2.3.1 Evolusi dan keragaman genetik.....	20
2.3.2 Mekanisme resistensi.....	21
2.3.2 Epidemiologi MRSA.....	23
2.3.2 Diagnosa mikrobiologi.....	24
<b>2.4 <i>Vancomycin-resistant Staphylococcus aureus</i> (VRSA).....</b>	<b>27</b>
2.4.1 Mekanisme resistensi.....	28
2.4.1 Klasifikasi dan Metode Pengujian.....	29
<b>2.5 Kerangka Teori.....</b>	<b>31</b>
<b>2.6 Kerangka Konsep.....</b>	<b>31</b>
<b>2.7 Hipotesis.....</b>	<b>32</b>
<b>BAB III METODE PENELITIAN.....</b>	<b>33</b>
<b>3.1 Desain Penelitian.....</b>	<b>33</b>
<b>3.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....</b>	<b>33</b>
3.2.1 Tempat Penelitian.....	33
3.2.2 Waktu Penelitian.....	33
<b>3.3 Populasi dan Sampel Penelitian.....</b>	<b>33</b>
3.3.1 Populasi.....	33
3.3.2 Sampel.....	34
<b>3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....</b>	<b>35</b>
3.4.1 Kriteria Inklusi.....	35
3.4.2 Kriteria Eksklusi.....	35
<b>3.5 Variabel Penelitian.....</b>	<b>35</b>
<b>3.6 Definisi Operasional Variabel Penelitian.....</b>	<b>35</b>
<b>3.7 Alat dan Bahan Penelitian.....</b>	<b>36</b>
3.7.1 Alat Penelitian.....	36
3.7.2 Bahan Penelitian.....	36

<b>3.8 Prosedur Penelitian.....</b>	<b>36</b>
3.8.1 Sterilisasi alat.....	36
3.8.2 Pembuatan Manitol Salt Agar (MSA).....	37
3.8.3 Isolasi Spesimen <i>Staphylococcus aureus</i> .....	37
3.8.4 Pewarnaan Gram.....	37
3.8.6 Uji Katalase.....	38
3.8.7 Pembuatan Larutan Mc Farland.....	39
3.8.8 Pengukuran Sensitivitas Antibiotik.....	39
3.8.9 Pengambilan spesimen.....	40
<b>3.9 A1ur Penelitian.....</b>	<b>41</b>
<b>3.10 Etika Penelitian.....</b>	<b>42</b>
<b>3.11 Analisis Data.....</b>	<b>42</b>
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>43</b>
<b>4.1 Hasil Penelitian.....</b>	<b>43</b>
4.1.1 Karakteristik responden.....	43
4.1.2 Hasil Pemeriksaan Mikrobiologi Bakteri Penyebab ILO.....	45
4.1.3 Hasil Uji Resistensi Cefoxitin dan Vankomisin.....	49
<b>4.2 Pembahasan.....</b>	<b>51</b>
4.2.1 Bakteri Penyebab Infeksi Luka Operasi.....	51
4.2.3 Hasil Uji Resistensi Cefoxitin.....	53
4.2.3 Hasil Uji Resistensi Vankomisin.....	55
<b>BAB V SIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>60</b>
<b>5.1 Simpulan.....</b>	<b>60</b>
<b>5.2 Saran.....</b>	<b>60</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>61</b>

**DAFTAR TABEL**

<b>Tabel</b>	<b>Halaman</b>
<b>Tabel 2.1</b> Situs spesifik dari ILO sayatan organ atau rongga.....	13
<b>Tabel 2.2</b> Faktor virulensi <i>Staphylococcus aureus</i> .....	17
<b>Tabel 3.1</b> Definisi operasional variabel penelitian .....	34
<b>Tabel 4.1</b> Karakteristik responden penelitian .....	44
<b>Tabel 4.2</b> Hasil pemeriksaan mikrobiologi bakteri penyebab ILO .....	48
<b>Tabel 4.3</b> Hasil uji resistensi cefoxitin .....	50
<b>Tabel 4.3</b> Hasil uji resistensi vankomisin.....	50



**DAFTAR GAMBAR**

<b>Gambar</b>	<b>Halaman</b>
<b>Gambar 2.1</b> <i>Staphylococcus aureus</i> dilihat dari mikroskop elektron.....	14
<b>Gambar 2.2</b> Kerangka teori .....	29
<b>Gambar 2.3</b> Kerangka konsep .....	30
<b>Gambar 4.1</b> Hasil pewarnaan gram isolat bakteri .....	46
<b>Gambar 4.2</b> Hasil positif pada uji katalase .....	47
<b>Gambar 4.3</b> Hasil uji MSA .....	47
<b>Gambar 4.4</b> Hasil uji resistensi cefoksitin dan vankomisin.....	49

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar Belakang**

Infeksi luka operasi (ILO) adalah infeksi pada daerah insisi yang terjadi pada pasien setelah pembedahan. Infeksi luka operasi juga merupakan penyebab penting dari infeksi terkait perawatan kesehatan di antara pasien bedah yang menyebabkan pasien memiliki masa rawat inap yang lebih lama, beban keuangan tambahan, dan secara signifikan menghambat potensi manfaat intervensi bedah, serta peningkatan mortalitas. Infeksi ini biasanya disebabkan oleh mikroorganisme eksogen dan endogen yang masuk ke dalam luka operasi selama operasi berlangsung. Insiden luka operasi yang terinfeksi dapat dipengaruhi oleh faktor seperti perawatan pra operasi, perawatan operasi dan jenis operasi (Ranjan and Ranjan., 2013; Hassan *et al.*, 2020).

Semua luka bedah sebenarnya terkontaminasi oleh bakteri, tetapi hanya sebagian kecil yang benar-benar menunjukkan infeksi klinis. Pada kebanyakan pasien, infeksi tidak berkembang karena imunitas bawaan cukup efisien dalam menghilangkan kontaminan di lokasi pembedahan. Namun terdapat beberapa faktor risiko yang meningkatkan kemungkinan luka operasi terinfeksi dan menunjukkan gejala klinis. Faktor penting terkait pasien yang meningkatkan risiko ILO termasuk infeksi yang sudah ada sebelumnya, malnutrisi, obesitas, albumin serum rendah, lanjut usia, merokok, dan immunosupresi (diabetes melitus, radiasi). Faktor-faktor yang terkait pembedahan meliputi pembedahan yang terkontaminasi, pembedahan darurat, prosedur yang berkepanjangan, sterilisasi di bawah standar, penanganan instrumen yang tidak memadai, dan persiapan tempat pembedahan antiseptik yang tidak memadai. Kondisi fisiologis yang menjadi predisposisi

peningkatan insiden ILO termasuk multitrauma, ketidakstabilan hemodinamik, syok, transfusi darah masif selama prosedur, dan hipotermia pasca operasi, hipoksia, dan hiperglikemia. Prediktor independen lain dari ILO termasuk operasi abdomen dan prosedur yang terkontaminasi atau kotor. Patofisiologi infeksi bedah adalah proses yang kompleks, diperantarai oleh respons imun-inflamasi inang yang telah dipicu sebelumnya oleh patogen, serta dipengaruhi oleh faktor genetik dan disesuaikan dengan lokasi, beban, dan virulensi mikroba yang menyerang pada pasien bedah (Ansari *et al.*, 2019; Xiangming, 2015).

Bakteri penyebab infeksi pada luka operasi berdasarkan penelitian Kalayu *et al.* (2019) diantaranya *Staphylococcus aureus* dengan insidensi paling tinggi yaitu sebesar 37%, diikuti oleh *Staphylococcus koagulase negative* (24.7%), *E. coli* (15.1%) dan spesies lain (13.7%). Penelitian lain yang dilakukan kepada 114 pasien dengan ILO oleh Lubega *et al.* (2017) menunjukkan data *Klebsiella pneumoniae* menyebabkan 50% ILO diikuti oleh *Staphylococcus aureus* sebesar 27,8% dan *E. coli* dan *Pseudomonas* masing-masing berbagi 11,1%. Data penelitian lain yang dilakukan di RSUD Ulin Banjarmasin memperlihatkan bahwa bakteri yang dominan menyebabkan ILO adalah bakteri gram positif (84,3%), yaitu *Staphylococcus aureus* (59,4%), *Staphylococcus epidermidis* (25,0%), diikuti dengan bakteri gram negatif, yaitu *Escherichia coli* (15,6%).

Infeksi luka operasi adalah jenis infeksi terkait perawatan kesehatan yang paling sering, terhitung 14% - 25% dari total infeksi yang didapat di rumah sakit adalah ILO. Insiden ILO dapat bervariasi di seluruh prosedur bedah, spesialisasi, dan kondisi, dengan kisaran 0,1-50,4% seperti yang dilaporkan dalam sebuah tinjauan sistematis tahun 2017. Sebuah survei prevalensi di *National Health Service* (NHS) Inggris menunjukkan bahwa sekitar 8% dari semua pasien (5.743 dari 75.694 pasien selama periode empat bulan) yang dirawat di rumah sakit menderita infeksi terkait perawatan kesehatan, dengan 15% dari infeksi ini adalah ILO (Hassan *et al.*, 2020).

*World Health Organization* (WHO) melaporkan bahwa ILO merupakan tipe *healthcare-associated infection* (HAI) atau infeksi terkait pelayanan kesehatan yang banyak terjadi di negara berkembang dengan insidensi gabungan sebesar 11,8 kejadian dari 100 prosedur operasi. Menurut beberapa studi, Prevalensi ILO di Indonesia diperkirakan sekitar 2,3-18,3% dan merupakan infeksi nosokomial yang paling umum terjadi, terhitung sebesar 38% dari HAI (Chairani *et al.*, 2019).

Insiden ILO setelah prosedur bedah, berbeda menurut prosedurnya, dengan 10,8% untuk operasi jantung, 7% untuk prosedur vaskular, 2,4% untuk prosedur ortopedi, dan 4,8% untuk operasi payudara. *Staphylococcus aureus* adalah penyebab paling umum, dan kolonisasi hidung dengan *S. aureus* merupakan faktor risiko independen yang paling penting untuk berkembangnya ILO pada pembedahan bersih. *Staphylococcus aureus* menyebabkan sebanyak 37% kasus ILO di komunitas rumah sakit dengan MRSA menjadi perhatian khusus. Menurut pusat pengendalian dan pencegahan penyakit (CDC), proporsi ILO akibat *S. aureus* meningkat dari 16,6% menjadi 30,9% dari tahun 1992 hingga 2002 dan jumlah isolat *S. aureus* (MRSA) yang resisten metisilin juga meningkat dari 9,2 %–49,3%. Insiden ILO akibat *Staphylococcus aureus* berdasarkan penelitian di RSUD Dr.Moewardi periode Januari-Juli juga paling banyak yaitu sebesar (26,07%) (Becker *et al.*, 2016; Pal *et al.*, 2019; Sulistyaningrum, 2016).

Infeksi luka operasi dapat bervariasi mulai dari keadaan yang mudah dikelola hingga kondisi mengancam jiwa yang serius. Infeksi luka operasi dapat dicegah dengan antibiotik profilaksis terhadap organisme penyebab yang mungkin. Mengingat bahwa *Staphylococcus aureus* menjadi patogen penyebab utama pada ILO, maka resistensi *Staphylococcus aureus* terhadap antibiotik akan menimbulkan masalah yang lebih besar saat menangani infeksi luka operasi (Bhattacharya *et al.*, 2016).

*Methicilin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) merupakan strain dari *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap *methicilin*. Dalam dekade terakhir MRSA berkembang sebagai penyebab infeksi nosokomial yang bertanggung jawab untuk penyakit fatal dan progresif termasuk pneumonia yang mengancam jiwa, fasciitis nekrotis, endokarditis, osteomielitis, sepsis berat, dan sindrom syok toksik. Berbagai faktor resiko infeksi MRSA diantaranya yaitu immunosupresi, hemodialisis, malperfusi perifer, usia lanjut, perpanjangan masa inap di rumah sakit, terapi antimikroba yang tidak memadai dll. Resistensi *methicilin* dapat ditentukan secara klinis dengan deteksi gen *mecA* berbasis PCR serta menguji resistensi terhadap cefoxitin. Gen *mecA* terutama mengkodekan protein pengikat penisilin (PBP-2A) yang bertanggung jawab untuk jenis resistensi terhadap antibiotik ini (Algammal *et al.*, 2020; Garoy *et al.*, 2019).

Munculnya strain MRSA virulen yang resisten terhadap berbagai obat merupakan masalah kesehatan masyarakat yang luar biasa. *Methicilin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) adalah patogen yang paling umum dari ILO pada pasien yang menjalani operasi vaskular, jantung dan ortopedi. Peningkatan yang cukup besar dalam prevalensi MRSA telah diamati secara global selama dekade terakhir. Infeksi akibat MRSA sulit untuk diobati karena spektrum antimikroba yang terbukti efektif jumlahnya terbatas. Hal ini disebabkan *Methicilin-resistant Staphylococcus aureus* selalu menunjukkan pola multidrug-resistant, tidak hanya untuk penisilin tetapi juga untuk berbagai kelas antibiotik lain termasuk; makrolida, fluoroquinolon, aminoglikosida, tetrasiklin, dan linkosamid. (Algammal *et al.*, 2020; Ranjan *et al.*, 2013).

*Methicilin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) kini telah menjadi *superbug* rumah sakit di seluruh dunia. MRSA sekarang bertanggung jawab atas 30% atau lebih dari semua infeksi serius dan selalu tidak mudah untuk ditangani. Penggunaan antibiotik yang sewenang-wenang, kurangnya kesadaran, pemberian antibiotik yang dijual bebas, lamanya waktu rawat di

rumah sakit dll. merupakan faktor predisposisi potensial untuk munculnya MRSA. Berdasarkan penelitian Battacharya *et al.* (2016), dari 3003 kasus ILO, 1049 (34,93%) diantaranya disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* diikuti oleh *Escherichia coli* (20,34%), *Klebsiella spp.* (18,08%), *Pseudomonas spp.* (7,99%), *Acinetobacter spp.* (7,49%) masing-masing. Dari 1049 sampel *Staphylococcus aureus*, 267 strain merupakan sebagai MRSA (25,45%). MRSA diisolasi dari 167 (62,54%) pasien laki-laki dan 100 (37,45%) pasien perempuan yang mengalami infeksi luka operasi. (Battacharya, 2016).

Infeksi yang disebabkan oleh *Methicilin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) merupakan ancaman global bagi kesehatan. Selama ini *vancomycin* menjadi salah satu obat lini pertama untuk pengobatan infeksi MRSA. *Vancomycin* menjadi agen terapeutik untuk pengobatan infeksi serius yang disebabkan oleh MRSA pada akhir 1980-an. Namun kekhawatiran muncul dikarenakan isolat *Staphylococcus aureus* dengan resistensi komplet terhadap *vancomycin* telah muncul dalam beberapa tahun terakhir. Kemunculan strain ini diperkirakan karena beberapa kemungkinan seperti: (1) meluasnya penggunaan *vancomycin* untuk mengobati infeksi yang disebabkan oleh MRSA; (2) status kekebalan pasien; (3) prosedur bedah; dan (4) keterlibatan petugas kesehatan yang terinfeksi MRSA. Hal ini tentu saja menyebabkan kesulitan dalam pilihan pengobatan tetap infeksi *Staphylococcus aureus* (Hasan *et al.*, 2016; Cong *et al.*, 2019).

Deteksi adanya infeksi MRSA dan VRSA pada pasien infeksi luka operasi sangatlah penting guna memberikan pengobatan yang sesuai pada pasien. Selain itu, deteksi ini juga bermanfaat untuk mengetahui pola kerentanan antibiotik bakteri *Staphylococcus aureus* di rumah sakit sehingga dapat mengendalikan penyebaran infeksi. Oleh karena itu, penulis merasa perlu melakukan penelitian mengenai identifikasi *Methicilin-resistant Staphylococcus aureus* dan *Vancomycin-resistant Staphylococcus aureus* pada pasien infeksi luka post operasi di RSUD DR. H. Abdul Moeloek.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah diatas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah “Apakah terdapat *Methicilin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) dan *Vancomicin-resistant Staphylococcus aureus* (VRSA) pada pasien infeksi luka operasi di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek, Bandar Lampung?”

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Mengidentifikasi *Methicilin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) dan *Vancomicin-resistant Staphylococcus aureus* (VRSA) pada pasien infeksi luka operasi di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek, Bandar Lampung.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengidentifikasi keberadaan *Methicilin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) pada pasien infeksi luka operasi di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.
2. Mengidentifikasi keberadaan *Vancomicin-resistant Staphylococcus aureus* (VRSA) pada pasien infeksi luka operasi di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.
3. Mengetahui gambaran prevalensi MRSA dan VRSA pada pasien infeksi luka operasi di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

## 1.4 Manfaat Penelitian

### 1.4.1 Manfaat Teoritis

Sebagai referensi yang dapat digunakan untuk mengetahui gambaran infeksi oleh MRSA dan VRSA pada pasien infeksi luka operasi dan menambah wawasan dalam bidang ilmu kedokteran khususnya di bidang mikrobiologi klinik, serta dapat dijadikan acuan untuk melakukan penelitian selanjutnya.

## **1.4.2 Manfaat Praktis**

### **1.4.2.1 Bagi Rumah Sakit**

Sebagai masukan dalam peningkatan kualitas pelayanan kesehatan, khususnya dalam tata laksana pasien dengan infeksi luka operasi oleh MRSA dan VRSA sehingga dapat mencegah penyebaran infeksi pada pasien lain.

### **1.4.2.2 Bagi Profesi Kedokteran**

Sebagai kontribusi pengembangan pengetahuan dan kemampuan dokter agar dapat memberikan tatalaksana sesuai pada pasien dengan infeksi luka operasi sehingga dapat mengupayakan pencegahan terhadap resistensi antibiotik.

### **1.4.2.3 Bagi Peneliti**

Menambah pengetahuan peneliti tentang gambaran infeksi oleh MRSA dan VRSA pada pasien infeksi luka operasi.



## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1. Infeksi Luka operasi**

##### **2.1.1 Definisi dan Etiologi**

Infeksi luka operasi adalah infeksi yang berkembang dalam waktu 30 hari setelah operasi atau dalam satu tahun setelah implan dipasang, dan kemunculan infeksi terkait dengan operasi atau pemasangan implan tersebut. ILO menjadi penyebab utama morbiditas dan kematian di antara pasien yang dioperasi dan merupakan seperlima dari semua infeksi terkait layanan kesehatan. Meskipun setidaknya 5% pasien mengalami ILO setelah operasi, tapi tampaknya hal ini kurang diperhatikan mengingat sebagian besar kasus tetap tidak dilaporkan (Lubega *et al.*, 2017).

Pada sebagian besar kasus, patogen yang bertanggung jawab pada kejadian ILO berasal dari flora endogen pasien. Organisme yang paling sering diisolasi diantaranya *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus koagulase-negatif*, *Enterococcus spp.* dan *Escherichia coli*. Peningkatan jumlah ILO disebabkan oleh patogen yang resisten antibiotik seperti *Meticillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA)* atau *Candida albicans*. Patogen juga dapat berasal dari infeksi praoperasi di tempat yang jauh dari situs operasi, terutama pada pasien yang menjalani pemasangan prosthesis atau implan lainnya. Selain flora endogen pasien, patogen ILO dapat berasal dari sumber eksogen seperti anggota tim bedah, lingkungan ruang operasi, dan instrumen serta bahan yang dibawa ke dalam area steril selama prosedur operasi. Patogen tersebut didominasi mikroorganisme aerob, terutama organisme gram positif

seperti *Staphylococcus* dan *Streptococcus*. Risiko terjadinya ILO setelah kontaminasi mikroba pada tempat pembedahan bergantung pada jumlah dan virulensi patogen serta tingkat resistensi pasien, menurut hubungan tersebut (Lubega *et al.*, 2017).

### **2.1.2 Epidemiologi**

Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) menyatakan bahwa infeksi luka operasi adalah jenis HAI yang paling banyak dijumpai di negara berpendapatan menengah ke bawah dan mempengaruhi hingga sepertiga pasien yang telah menjalani prosedur operasi. Kejadian ILO di negara berkembang meliputi 11,8 per 100 prosedur operasi. Meskipun kejadian ILO jauh lebih rendah di negara-negara berpenghasilan tinggi, tetapi ILO tetap menjadi jenis HAI kedua yang paling sering terjadi di Eropa dan Amerika Serikat (AS). Bahkan, di beberapa negara Eropa mewakili jenis HAI yang paling sering. *Centers for Disease Control and Prevention* menyatakan bahwa insiden kumulatif tertinggi ILO adalah untuk operasi usus besar dengan 9,5% per 100 operasi, diikuti 3,5% untuk operasi *bypass* arteri koroner, 2,9% untuk operasi sesar, 1,4% untuk kolesistektomi, 1,0% untuk prostesis pinggul, 0,8% untuk laminektomi dan 0,75% untuk pemasangan protesa lutut. Prevalensi ILO di Indonesia diperkirakan sekitar 2,3-18,3% dan merupakan infeksi nosokomial yang paling umum terjadi, terhitung sebesar 38% (WHO, 2016; Chairani, *et al.*, 2019).

### **2.1.3 Patogenesis**

Semua luka bedah sebenarnya terkontaminasi oleh bakteri, tetapi hanya sebagian kecil yang benar-benar menunjukkan infeksi klinis. Pada kebanyakan pasien, infeksi tidak berkembang karena imunitas bawaan cukup efisien dalam menghilangkan kontaminan di lokasi pembedahan. Dengan pembuatan sayatan bedah melalui kulit dan ke dalam jaringan subkutan, berbagai inisiator dari respons inflamasi manusia diaktifkan. Protein koagulasi dan trombosit awalnya diaktifkan sebagai bagian dari

mekanisme hemostatik manusia, tetapi juga merupakan penanda timbulnya peradangan. Sel mast dan protein komplemen akan teraktivasi dan merangsang produksi bradikinin. Hal ini kemudian menyebabkan vasodilatasi dan peningkatan aliran darah di lokasi insisi bedah. Terjadinya peningkatan simultan permeabilitas vaskular dan vasodilatasi lokal memfasilitasi pembentukan cairan edema, mengakibatkan peningkatan ruang antara sel-sel endotel. Peningkatan permeabilitas vaskular memberikan akses fagositik ke jaringan lunak yang cedera, sementara edema menyediakan saluran akuos untuk navigasi fagosit melalui jaringan ekstraseluler yang terkondensasi secara normal. Sel mast menghasilkan sinyal kemokin spesifik yang menarik neutrofil, monosit, dan populasi leukosit spesifik lainnya ke dalam area lokasi pembedahan. Poin penting yang didapatkan dari penjelasan sebelumnya yaitu, cedera jaringan dari sayatan memulai mobilisasi fagosit ke dalam luka sebelum kontaminasi bakteri benar-benar terjadi dari prosedur itu sendiri. Mobilisasi pertahanan inang bawaan sebelum kontaminasi intraoperatif yang signifikan terjadi, tidak diragukan lagi akan memberikan pasien perlindungan terhadap infeksi (Donald, 2021).

Pelepasan sinyal kemokin yang melimpah dan produk cedera jaringan, mengatur pergerakan fagosit ke dalam luka. Protein pemberi sinyal kemoatraktan berikatan dengan sel endotel vaskular lokal dan meningkatkan regulasi protein selektin pada permukaan endotel sel ini, yang kemudian mengakibatkan neutrofil bergulir pada permukaan endotel di dalam vena kapiler. Interaksi lebih lanjut antara neutrofil dan protein adhesi sel endotel akan menjangkarkan neutrofil ke permukaan sel endotel, dan gradien kemokin kemudian bertindak sebagai rambu biologis untuk mengarahkan pergerakan neutrofil menuju lokasi cedera. Adanya neutrofil di tempat pembedahan memungkinkan fagositosis kontaminan mikroba dari operasi. Sekitar 24 jam setelah pembuatan luka bedah, monosit memasuki lokasi

pembedahan dan memulai 1 dari 2 skenario yang berbeda. Ketika kontaminasi mikroba telah minimal dan neutrofil yang datang lebih awal telah mampu mengendalikan bakteri yang ada secara memadai, maka monosit menghasilkan sinyal kimia lokal untuk mengatur proses penyembuhan luka. Miofibrosit bermigrasi ke dalam matriks fibrin luka, dan deposisi kolagen menggantikan kisi-kisi fibrinnya. Namun, jika neutrofil awal tidak dapat mengendalikan kontaminasi dan proliferasi mikroba, monosit mengambil peran sebagai sel proinflamasi dan merangsang pelepasan sitokin poten (Donald, 2021).

Tumor nekrosis faktor alfa diproduksi dan dilepaskan oleh monosit dan melakukan berbagai fungsi; terutama menjadi sinyal parakrin yang poten untuk meningkatkan aktivitas neutrofil yang kuat di dalam luka. Neutrofil yang distimulasi TNF- $\alpha$  memfagosit mikroba, dan vakuola lisosomnya dapat melepaskan oksigen reaktif intermediet dan hidrolase asam ke dalam ruang ekstraseluler. Pelepasan ekstraseluler dari oksigen reaktif intermediet dan hidrolase asam ke ruang ekstraseluler menghasilkan peroksidasi lipid dari lingkungan lokal, dengan cedera jaringan lebih lanjut dan aktivasi lebih lanjut dari sinyal inisiator. Dengan cara ini, seluruh respon inflamasi lebih diintensifkan. Interleukin (IL)-1, IL-6, dan sinyal proinflamasi lainnya dilepaskan oleh monosit yang diaktifkan dan berfungsi sebagai sinyal endokrin yang bertanggung jawab untuk demam, stimulasi reaktan fase akut, dan respons lainnya (Donald, 2021).

Efek dari stimulasi neutrofilik yang kuat, autolisis jaringan, dan stimulasi berkelanjutan dari inisiasi inflamasi adalah terciptanya ruang luka yang merupakan medan perang host-patogen. Pada akhirnya, ruang luka diisi dengan jaringan nekrotik, neutrofil, bakteri, dan cairan proteinyang bersama-sama membentuk pus. Jaringan yang hidup di sekitar luka yang terinfeksi biasanya menunjukkan tanda-tanda klasik peradangan. Rubor pada luka mencerminkan vasodilatasi lokal. Kalor

(panas) dikarenakan adanya vasodilatasi yang mengakibatkan peningkatan konduksi panas. Tumor mencerminkan adanya cairan edema disekitar luka. Dolor terjadi dari stimulasi nosiseptor saraf oleh berbagai produk dari kaskade inflamasi dan cedera jaringan (Donald, 2021).

#### **2.1.4 Faktor Risiko**

Infeksi luka operasi memiliki faktor risiko yang tidak dapat diubah seperti faktor usia, karena semakin tua umur pasien maka akan semakin rendah *cell mediated immunity* pasien tersebut, sehingga pasien yang berusia tua imunitasnya akan menurun dan lebih rentan terkena infeksi. Faktor lain yaitu obesitas, dapat menghambat penyembuhan luka operasi karena pembuluh darah yang seharusnya membawa mediator peradangan dihalangi oleh tebalnya lemak subkutan. Faktor sterilitas juga berperan penting terhadap kejadian infeksi luka operasi, karena sumber infeksi luka operasi dapat berasal dari ruangan serta peralatan yang digunakan selama operasi. Hipotermia, hipoksia dan nekrosis jaringan juga ikut mempengaruhi penyembuhan luka pasca operasi. Faktor lain, yaitu durasi operasi dan jenis luka operasi ikut mempengaruhi kejadian infeksi luka operasi, karena semakin lama paparan antara dunia luar dengan daerah pembedahan serta semakin kotor luka operasi, maka akan semakin tinggi kemungkinan infeksi pada luka. Pada luka yang telah terinfeksi, patogen penyebab infeksi yang didapat dari luka operasi bersih dapat berbeda dari patogen yang didapat dari luka operasi kotor. Identifikasi patogen penginfeksi luka operasi perlu dilakukan untuk mendapatkan terapi yang sesuai (Azis, Ompusunggu, dan Irawiraman, 2020).

### 2.1.5 Klasifikasi

*National Healthcare Safety Network (NHSN)* mengklasifikasikan infeksi luka operasi sebagai berikut :

#### 1. Infeksi luka operasi superfisial

Infeksi luka operasi superfisial terjadi dalam waktu 30 hari setelah prosedur operasi dan hanya melibatkan kulit dan jaringan subkutan dari sayatan dan pasien memiliki setidaknya satu dari hal berikut: (a) drainase purulen dari sayatan superfisial; (b) organisme yang diidentifikasi dari spesimen yang diperoleh secara aseptik dari sayatan superfisial atau jaringan subkutan dengan metode pengujian mikrobiologis berbasis kultur atau non-kultur yang dilakukan untuk tujuan diagnosis atau pengobatan klinis; (c) sayatan superfisial yang sengaja dibuka oleh ahli bedah, dokter atau dokter yang ditunjuk dan tidak dilakukan pengujian insisi superfisial atau jaringan subkutan berdasarkan uji kultur atau non-kultur dan pasien memiliki setidaknya satu dari tanda atau gejala seperti nyeri, pembengkakan lokal, eritema, atau panas; (d) diagnosis ILO sayatan superfisial oleh dokter atau dokter yang ditunjuk (NHSN, 2022).

Ada dua tipe spesifik dari ILO sayatan superfisial yaitu sayatan superfisial primer dan sayatan superfisial sekunder. ILO sayatan superfisial primer diartikan sebagai ILO yang diidentifikasi pada sayatan primer pada pasien yang telah menjalani operasi dengan satu atau lebih sayatan. Sementara ILO insisi superfisial sekunder adalah ILO yang diidentifikasi pada insisi sekunder pasien yang telah menjalani operasi dengan lebih dari satu insisi. Istilah dokter berdasarkan kriteria NNHS dapat diartikan sebagai ahli bedah, dokter penyakit menular, dokter gawat darurat, dokter lain dalam kasus tersebut, atau dokter yang ditunjuk (praktisi perawat atau asisten dokter) (NNHS, 2022).

## 2. Infeksi luka operasi sayatan dalam

Infeksi luka operasi sayatan dalam terjadi dalam 30 atau 90 hari setelah prosedur operasi dan melibatkan jaringan lunak dari sayatan (misalnya, fascia dan lapisan otot) dan pasien memiliki setidaknya satu dari hal berikut: (a) drainase purulen dari sayatan dalam; (b) sayatan dalam yang pecah secara spontan, atau sengaja dibuka oleh ahli bedah, dokter atau dokter yang ditunjuk dan adanya organisme yang diidentifikasi dari jaringan lunak bagian dalam dari sayatan dengan metode pengujian mikrobiologis berbasis kultur atau non-kultur yang dilakukan untuk tujuan diagnosis atau pengobatan klinis serta pasien memiliki setidaknya satu dari tanda atau gejala berikut: demam ( $>38^{\circ}\text{C}$ ), nyeri lokal atau nyeri tekan; (c) abses atau bukti infeksi lain yang melibatkan sayatan dalam yang terdeteksi pada pemeriksaan anatomis atau histopatologis, atau tes pencitraan. Terdapat dua tipe spesifik dari infeksi luka sayatan dalam yaitu infeksi luka sayatan dalam primer dan infeksi luka sayatan dalam sekunder. Istilah dokter berdasarkan kriteria NNHS dapat diartikan sebagai ahli bedah, dokter penyakit menular, dokter gawat darurat, dokter lain dalam kasus tersebut, atau dokter yang ditunjuk (praktisi perawat atau asisten dokter) (NHSN, 2022).

## 3. Infeksi luka operasi organ/rongga

Infeksi luka operasi organ atau rongga terjadi dalam 30 atau 90 hari setelah prosedur operasi dan melibatkan bagian tubuh yang lebih dalam dari lapisan fascia/otot yang dibuka atau dimanipulasi selama prosedur operasi dan pasien setidaknya memenuhi satu dari kriteria berikut ini: (a) drainase purulen dari drain yang ditempatkan ke dalam organ/rongga; (b) adanya organisme yang diidentifikasi dari cairan atau jaringan dalam organ/rongga dengan metode pengujian mikrobiologis berbasis kultur atau non-kultur yang dilakukan untuk tujuan diagnosis atau pengobatan klinis; (c) abses atau bukti infeksi lain yang melibatkan organ/rongga yang terdeteksi pada pemeriksaan

anatomis atau histopatologis, atau bukti uji pencitraan yang menunjukkan adanya infeksi. Selain itu, infeksi luka operasi organ atau rongga juga harus memenuhi setidaknya satu kriteria untuk situs infeksi organ/rongga tertentu yang tercantum dalam tabel berikut (NNHS, 2022).

**Tabel 2.1** Situs spesifik dari ILO sayatan organ atau rongga

Kriteria	Situs Spesifik	Kriteria	Situs Spesifik
BONE	Osteomyelitis	MED	Mediastinitis
BREAST	Abses payudara atau mastitis	MEN	Meningitis atau Ventrikulitis
CARDIO	Myiokarditis	ORAL	Infeksi kavitas oral
DISC	Infeksi ruang diskus	OREP	Infeksi jaringan pelvis dan daluran reproduksi
EAR	Infeksi telinga, infeksi mastoid	PJI	Infeksi sendi periprosthetik
EMET	Endometritis	SA	Abses spinal
ENDO	Endocarditis	SINU	Sinusitis
GIT	Infeksi saluran gastrointestinal	UR	Saluran repirasi atas, infeksi faring, epiglottitis
IAB	Infeksi intrabdominal	USI	Infeksi sitem urinari
IC	Infeksi intrakranial	VASC	Infection arteri atau vena
JNT	Infeksi sendi	VCUF	Infeksi <i>vaginal cuff</i>

Sumber: NNHS, 2022

## 2.2. *Staphylococcus aureus*

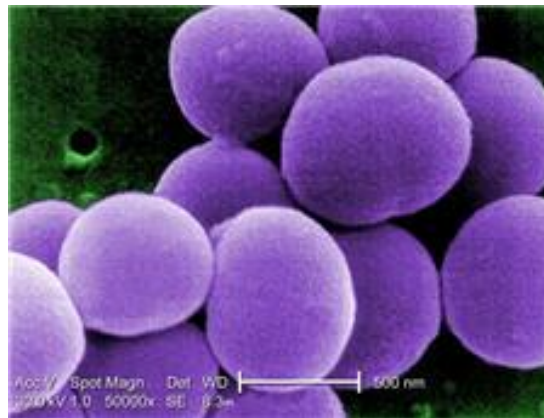
*Staphylococcus aureus* merupakan bakteri gram positif dan menjadi penyebab berbagai penyakit menular seperti infeksi kulit, bakteremia, endokarditis, pneumonia dan keracunan makanan. *Staphylococcus aureus* memiliki sejumlah faktor virulensi yang berperan dalam proses infeksi dengan memfasilitasi perlekatan jaringan, invasi jaringan dan menghindari respon imun inang. Kemampuan *Staphylococcus aureus* untuk mengembangkan resistensi terhadap beberapa kelas antibiotik membuat *Staphylococcus aureus* menjadi patogen yang cukup sulit untuk diobati. Muncul dan menyebarnya strain *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap *Methicilin*, yang disebut sebagai *Methicilin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) mengakibatkan morbiditas dan mortalitas yang tinggi serta biaya pengobatan yang meningkat. *Vancomycin* menjadi obat lini pertama untuk mengatasi infeksi MRSA selama bertahun-tahun, tetapi munculnya strain *Staphylococcus*



*aureus* yang resisten terhadap *vancomycin* membatasi kegunaannya klinisnya (Gnamani *et al.*, 2017).

### 2.2.1 Morfologi mikroskopis

*Staphylococcus aureus* merupakan Gram-positif dan berbentuk bulat. Bakteri ini cenderung berkelompok dan tampak menyerupai sekelompok anggur ketika diamati di bawah mikroskop cahaya setelah pewarnaan Gram. Nama *Staphylococcus* berasal dari bahasa Yunani, yang berarti seikat anggur (*staphyle*) dan *berry* (*kokkos*). Pada pengamatan menggunakan mikroskopis elektron tampak sel berbentuk bulat dengan permukaan halus, dinding sel yang tebal, membran sitoplasma yang khas dan sitoplasma amorf dengan diameter sel berkisar antara 0,5 hingga 1,0  $\mu\text{M}$  (Gnamani *et al.*, 2017).



**Gambar 2.1** *Staphylococcus aureus* dilihat dari mikroskop elektron (Center for Disease and Prevention, 2011)

### 2.2.2 Karakteristik kultur dan biokimia

*Staphylococcus aureus* adalah organisme anaerobik fakultatif yang membentuk koloni kuning atau putih yang cukup besar pada media agar kaya nutrisi. Warna kuning koloni disebabkan oleh karotenoid yang diproduksi oleh organisme ini. Istilah *aureus* berasal dari bahasa Latin, yang berarti warna emas. Organisme ini bersifat hemolitik dalam agar darah karena produksi empat jenis hemolisin (alfa, beta, gamma dan

delta). Hampir semua isolat *Staphylococcus aureus* menghasilkan enzim koagulase, faktor virulensi yang juga membantu dalam identifikasi organisme. Sifat lain dari *Staphylococcus aureus* yaitu katalase positif dan oksidase negatif. Selain itu, organisme ini juga toleran garam, sehingga mampu tumbuh dalam media agar-garam manitol yang mengandung 7,5% natrium klorida (Gnamani *et al.*, 2017).

Mannitol salt agar merupakan perangkat skrining yang umum digunakan untuk *Staphylococcus aureus*. Media manitol salt agar adalah media selektif untuk stafilokokus dan media diferensial bagi *Staphylococcus aureus*. *Staphylococcus aureus* memfermentasi manitol, yang menurunkan pH, menyebabkan agar berubah menjadi warna kekuningan. Sementara *Staphylococcus epidermidis* tidak memfermentasikan manitol dan agar tetap berwarna pink (Levinson W, 2012; Murray PR, Rosenthal KS, and Pfaller MA, 2013).

### 2.2.3 Patogenesis umum

Proses infeksi *Staphylococcus aureus* melibatkan lima tahap yaitu, (1) kolonisasi, (2) infeksi lokal, (3) penyebaran sistemik dan/atau sepsis, (4) infeksi metastatik dan (5) toksinosis. Organisme ini berada dalam keadaan karier di nares anterior dan dapat tetap demikian tanpa menyebabkan infeksi selama berminggu-minggu atau berbulan-bulan. Kolonisasi akan berlanjut ke tahap infeksi apabila terdapat faktor predisposisi tertentu seperti rawat inap yang berkepanjangan, penurunan imunitas, operasi, penggunaan invasif alat kesehatan dan penyakit metabolik kronis. Abses kulit terlokalisir berkembang ketika organisme diinokulasi ke dalam kulit dari tempat pembawa (karier). Hal ini dapat lebih menyebar dan menghasilkan berbagai manifestasi klinis infeksi lokal seperti karbunkel, selulitis, impetigo bulosa atau infeksi luka. Organisme tersebut dapat masuk ke dalam darah dan menyebar secara sistemik ke berbagai organ sehingga menyebabkan sepsis.

Penyebaran hematogen ini dapat menyebabkan endokarditis, osteomielitis, karbunkel ginjal, artritis septik, dan abses epidural. Selain itu, sindrom spesifik dapat terjadi karena racun ekstra seluler *Staphylococcus aureus* seperti sindrom syok toksik, scalded skin syndrome, dan keracunan makanan (Gnamani *et al.*, 2017).

#### **2.2.4 Faktor Virulensi**

*Staphylococcus aureus* memiliki sejumlah faktor virulensi. Faktor-faktor ini memungkinkan *Staphylococcus aureus* menyebabkan berbagai infeksi manusia dan hewan. Faktor virulensi membantu adhesi ke sel inang, menghancurkan perisai kekebalan inang, menginvasi jaringan, menyebabkan sepsis dan menimbulkan sindrom yang dimediasi toksin. Berdasarkan mekanisme aksi dan perannya dalam patogenesis, faktor virulensi *Staphylococcus aureus* diklasifikasikan dalam tabel 2.2 (Gnamani *et al.*, 2017).

**Tabel 2.2** Faktor virulensi *Staphylococcus aureus*

Faktor Virulensi	Karakteristik
<b>Membantu perlekatan ke jaringan host</b> <i>Microbial Surface Components Recognizing adhesive matrix molecules (MSCRAMM)</i>	Protein permukaan sel yang berinteraksi dengan molekul inang seperti kolagen, fibronektin & fibrinogen, dengan demikian, memfasilitasi perlekatan jaringan.
<b>Merusak atau menghindari imun inang</b> <i>Polysaccharide microcapsule</i>	Menghindari fagositosis oleh fagosit polimorfonuklear.
<i>Protein A</i>	Mengikat bagian Fc dari imunoglobulin, mencegah opsonisasi, berfungsi sebagai antigen super & membatasi respon imun inang
<i>Panton-Valentine leukocidin (PVL)</i>	PVL ditemukan di sebagian besar MRSA terkait komunitas (CA-MRSA). Protein membentuk porin pada membran sel inang sel, menyebabkan kebocoran isi sel dan kematian sel.
<i>Alpha-toxin (Alpha hemolysin)</i>	Merupakan eksotoksin bakteri pertama yang diidentifikasi sebagai pembentuk pori membran sel yang menyebabkan kebocoran sel & kematian.
<i>Chemotaxis-inhibitory protein of Staphylococcus aureus (CHIPS)</i>	CHIPS adalah protein ekstraseluler yang menghambat fungsi kemotaksis neutrofil dan monosit.
<b>Invasi jaringan</b> <i>Extracellular adherence protein (Eap)</i>	Sebuah exoprotein yang mengikat matriks sel inang, plasma protein & molekul adhesi sel endotel.
<i>Proteases, lipases, nucleases, hyaluronatylase, phospholipase C, metalloproteases &amp; Staphylokinase</i>	Enzim ekstraseluler yang menyebabkan kerusakan jaringan dan, dengan demikian, membantu dalam penetrasi bakteri ke dalam jaringan.
<b>Menginduksi toksinosis</b> Enterotoxins	<i>Staphylococcus food poisoning</i> adalah keracunan yang diakibatkan oleh konsumsi makanan yang mengandung cukup enterotoksin yang terbentuk sebelumnya.
Toxic shock syndrome toxin -1 (TSST-1)	TSST-1 dan beberapa enterotoksin disebut sebagai toksin pirogenik antigen super. TSST-1 menyebabkan sindrom syok toksik terutama pada wanita menstruasi.
<i>Exfoliative toxins A and B</i>	Protease serin yang secara selektif mengenali dan menghidrolisis protein desmosomal di kulit.

Sumber: Gnamani *et al.*, 2017

### **2.3. Methicilin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)**

*Methicilin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) adalah salah satu patogen modern yang paling sukses. Organisme ini hidup sebagai bakteri komensal serta ditularkan baik dalam perawatan kesehatan dan dalam komunitas masyarakat, juga merupakan penyebab utama bakteremia, endokarditis, infeksi kulit dan jaringan lunak, infeksi tulang dan sendi dan infeksi nosokomial. Karena secara genetik beragam, epidemiologi MRSA terutama ditandai dengan munculnya serial strain epidemik. Meskipun insidennya baru-baru ini menurun di beberapa daerah, MRSA masih menimbulkan ancaman klinis yang tangguh, dengan morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Pengobatan MRSA juga sangat menantang dan memerlukan evaluasi antimikroba baru serta aspek perawatan tambahan, seperti konsultasi penyakit menular, ekokardiografi, dan kontrol sumber infeksi (Turner *et al.*, 2019).

#### **2.3.1 Evolusi dan keragaman genetik**

Genom bakteri secara luas dibagi menjadi komponen inti dan aksesori. Genom inti mengacu pada gen-gen yang ada di semua isolat (umumnya mengandung informasi genetik penting yang terkait dengan metabolisme dan replikasi seluler). Inti terdiri dari ~75% dari 2,8 Mb genom *Staphylococcus aureus* dan sangat lestari di antara strain. Sebagian besar keragaman genetik MRSA dan patogen lainnya terjadi dalam genom aksesori, di mana mediator virulensi, penghindaran imun dan resistensi antibiotik umumnya ditemukan. Komponen aksesori terdiri dari ~ 25% dari total genom *Staphylococcus aureus*. Ini terdiri dari elemen genetik bergerak seperti pulau patogenisitas, bakteriofag, kaset kromosom, transposon dan plasmid, yang diperoleh melalui transfer horizontal antar strain. Akibatnya, genom aksesori cenderung lebih bervariasi dan seringkali lebih spesifik menunjukkan strain tertentu daripada genom inti. Determinan virulensi yang dibawa pada MGE memiliki peran penting dalam kemampuan beradaptasi bakteri, virulensi dan kelangsungan hidup. Misalnya, MRSA ditentukan oleh

adanya elemen *SCCmec* 20–65 kb yang disisipkan di dalam gen *orfX* (suatu RNA metiltransferase) dari *Staphylococcus aureus*. *SCCmec* mengandung kompleks gen *mecA* (bertanggung jawab atas resistensi *Methicilin*) dan satu set gen rekombinase spesifik lokasi (*ccrA* dan *ccrB*) yang bertanggung jawab atas mobilitasnya (Turner *et al.*, 2019).

### 2.3.2 Mekanisme resistensi

Peristiwa penting dalam evolusi *Staphylococcus aureus* adalah akuisisi independen kompleks *SCCmec* pada awal 1960-an oleh beberapa strain yang resistan terhadap berbagai obat (resisten terhadap penisilin, streptomisin, tetrasiklin, dan eritromisin), hal ini membuat *Staphylococcus aureus* resisten terhadap sebagian besar anggota keluarga antibiotik  $\beta$ -lactam. Dua belas jenis *SCCmec* yang diketahui (I–XII) telah diidentifikasi dan diklasifikasikan menurut jenis kompleks kaset kromosom rekombinase dan kelas kompleks *mec*. Tipe I, II dan III adalah elemen *SCCmec* besar yang menyimpan gen yang memberikan resistensi terhadap beberapa kelas antibiotik dan terutama ditemukan di HA-MRSA (*Healthcare acquired* MRSA). Elemen yang lebih kecil, seperti tipe IV dan V *SCCmec*, lebih banyak ditemukan di CA-MRSA (*Community acquired* MRSA) tetapi juga di beberapa klon HA-MRSA yang tersebar luas, seperti ST22-MRSA-IV, ST45-MRSA-IV dan ST5-MRSA-VI. Namun, selama bertahun-tahun, perbedaan antara dua kelompok epidemiologi (HA-MRSA dan CA-MRSA) menjadi kabur. Semua jenis *SCCmec* mengandung *mecA* (dengan pengecualian tipe XI, yang mengandung *mecC* homolog, yang mengkode protein pengikat penisilin 2a (PBP2a) (Lee *et al.*, 2018).

Sebuah transpeptidase peptidoglikan, PBP2a memiliki afinitas yang sangat rendah untuk sebagian besar antibiotik  $\beta$ -lactam; dengan adanya antibiotik  $\beta$ -lactam yang menghambat fungsi empat protein pengikat penisilin *Staphylococcus aureus* asli (PBP1, PBP2, PBP3 dan PBP4), PBP2a dapat mengambil alih fungsi transpeptidase dari biosintesis

peptidoglikan. Sebuah varian *mecA*, bernama *mecC*, diidentifikasi dalam beberapa klon *Staphylococcus aureus* dari isolat hewan dan manusia; *mecC* mengkodekan PBP2aLGA, yang dinamai dari strain MRSA LGA251 yang pertama kali diisolasi. Mekanisme kontrol resistensi  $\beta$ -lactam pada strain LGA251 dibandingkan dengan mekanisme resistensi pada strain MRSA yang membawa *mecA*; pada galur LGA251, tingkat resistensi *methicilin* bergantung pada *mecC* dan gen pada latar belakang genetik galur. Pada tahun 2018, resistensi *methicilin* yang ditularkan melalui plasmid berdasarkan *mecB* telah diidentifikasi pada *Staphylococcus aureus*, tetapi mekanisme resistensi yang dikodekan oleh *mecB* belum diklarifikasi (Lee *et al.*, 2018).

Kontrol utama ekspresi *mecA* tergantung pada regulator yang dikodekan oleh *mecI*, *mecR1* dan *mecR2* dan pada regulator ekspresi gen *blaZ*, *blaI* dan *blaRI*. Selain itu, sejumlah besar gen-gen tambahan memiliki pengaruh besar pada fenotipe resisten. Terdapat tiga bukti yang menunjukkan bahwa tingkat transkripsi *mecA* tidak dapat memprediksi tingkat resistensi *methicilin*. Pertama, respons stres yang ketat (yaitu, reaksi bakteri terhadap kondisi stres yang berbeda, seperti asam amino, asam lemak dan pembatasan zat besi dan panas) yang diinduksi oleh antibiotik mupirocin memicu peningkatan aktivitas PBP2a tanpa mempengaruhi transkripsi *mecA*. Kedua, inaktivasi *vraS* (anggota dari sistem regulasi dua komponen yang melibatkan protein sensor *vraS* dan protein pengatur respons *vraR* yang terlibat dalam kontrol biosintesis peptidoglikan dinding sel) menginduksi transkripsi *mecA* tetapi tidak meningkatkan level aktivitas PBP2a. Ketiga, protein *chaperone foldase* PrsA mengubah tingkat lipatan PBP2a dalam membran dan, oleh karena itu, resistensi *methicilin* terjadi tanpa mempengaruhi transkripsi *mecA*. Peran penting dari respons stres yang ketat dalam ekspresi *mecA* telah ditunjukkan dengan menggunakan pendekatan eksperimental yang berbeda. Sebagai catatan, selama bertahun-tahun, beberapa klon MRSA juga telah menjadi resisten

terhadap *vancomycin*, pengobatan lini pertama infeksi MRSA invasif pada pasien rawat inap sejak tahun 1960-an (Lee *et al.*, 2018).

### 2.3.2 Epidemiologi MRSA

Prevalensi infeksi MRSA, terutama bakteremia, berbeda di seluruh dunia. Pada tahun 2014, persentase isolat MRSA invasif di Eropa berkisar dari 0,9% di Belanda hingga 56% di Rumania, dengan rata-rata populasi 17,4%. Sebuah tinjauan dari 15 penelitian menunjukkan antara 13%-74% infeksi *Staphylococcus aureus* di seluruh dunia adalah MRSA. Prevalensi infeksi *Staphylococcus aureus* di negara-negara Asia Selatan dan Timur dan Pasifik Barat sulit dipastikan; namun, publikasi dan data surveilans nasional dari wilayah ini mengidentifikasi *Staphylococcus aureus* sebagai patogen yang signifikan, dengan kejadian MRSA berkisar antara 2,3 hingga 69,1%. Permasalahan *Methicilin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) meningkat di seluruh dunia, terutama di Asia (Chen dan Huang, 2014).

*Methicilin-resistant Staphylococcus aureus* endemik di sebagian besar rumah sakit di Asia, dan beberapa negara Asia memiliki prevalensi MRSA tertinggi di dunia. Namun, sebagian besar data yang tersedia berasal dari negara-negara berpenghasilan tinggi (misalnya, Jepang, Korea Selatan, dan Singapura), dengan informasi yang terbatas dari negara lain. Meskipun ada variabilitas dari negara satu dan lainnya, MRSA menyumbang hingga 50% dari bakteremia oleh *Staphylococcus aureus* di beberapa bagian Asia. Jepang dan Korea Selatan memiliki prevalensi MRSA yang sangat tinggi dengan >70% isolat klinis di Korea Selatan merupakan MRSA berdasarkan data pengawasan regional dari tahun 2011 (Lee *et al.*, 2018).

Sampai saat ini, data MRSA di Indonesia masih terbatas. Sebuah studi yang dilakukan tahun 2001 mengidentifikasi 1 (0,3%) isolat MRSA diantara 329 *Staphylococcus aureus* yang didapat dari sampel nares



anterior 3.995 pasien. Di tahun 2011, di tiga rumah sakit pendidikan di Indonesia (Denpasar, Semarang, Malang) skrining yang dilakukan kepada 1.502 pasien operasi sebelum dipulangkan menunjukkan tingkat karier MRSA mencapai 4% (Algammal *et al.*, 2020).

Sebuah penelitian di Rumah Sakit Abdul Moelok Bandar Lampung, menunjukkan dari 68 sampel yang didapatkan dari ruang perinatologi dan obsgyn 46 sampel terdapat bakteri *Staphylococcus aureus* (67,7%). Berdasarkan 46 sampel yang terdapat *Staphylococcus aureus*, 15 sampel (32,6%) positif MRSA. Sebanyak 10 sampel (60,7%) positif MRSA berasal dari ruang perinatologi, sedangkan 5 sampel (29,3%) lainnya berasal dari ruang perawatan obstetrik-ginekologi (Setiawan, Soleha, dan Rukmono, 2014).

### 2.3.2 Diagnosa mikrobiologi

Spesimen mikrobiologi dari MRSA yang dapat diisolasi secara luas dari tubuh dapat diklasifikasikan menjadi sampel klinis dan skrining. Sampel klinis (misalnya, spesimen sekret purulen, jaringan dalam, dahak, dan darah) yang dikumpulkan dari individu dengan gejala atau tanda tertentu untuk menyelidiki infeksi aktif, sedangkan sampel skrining (misalnya, usap hidung, perineum, dan tenggorokan) diperoleh untuk mendeteksi kolonisasi tanpa gejala. Serangkaian metode fenotipik dan non fenotipik dapat digunakan untuk mendeteksi MRSA langsung dari sampel klinis atau skrining. Metode fenotipik biasanya lebih disukai untuk diagnostik klinis. (Lee *et al.*, 2018).

#### 1. Metode fenotip

Kultur *Staphylococcus aureus* murni, diperoleh dengan mengusap sampel klinis pada media kultur yang relevan, dapat diskruining untuk melihat isolat yang resistens *Methicilin* dengan metode difusi cakram. Metode ini melibatkan pengolesan cawan cefoxitin pada agar Mueller-Hinton atau menambahkan agar Mueller-Hinton dengan *cefoxityn* 30 µg (rekomendasi *Clinical and Laboratory*

*Standards Institute* (CLSI)). Awalnya, oksasilin digunakan sebagai antibiotik penanda untuk mendeteksi MRSA; namun, CLSI saat ini merekomendasikan cefoxitin, karena merupakan penginduksi *mecA* dan *mecC* yang lebih baik daripada oksasilin dan menghasilkan fenotipe yang dapat dikenali dengan jelas. Pembacaan zona hambat dalam metode difusi cakram berdasarkan kriteria dari CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*) 2013 bahwa sampel dikatakan resisten apabila zona hambat yang didapatkan  $\leq 21$  mm dan sensitif apabila zona hambat  $\geq 22$  mm (Lee *et al.*, 2018; CDC, 2019).

Resistensi *methicilin* dalam koloni dan kultur *Staphylococcus aureus* juga dapat dideteksi melalui tes aglutinasi lateks berbasis antigen-antibodi yang mendeteksi PBP2a dengan menggunakan antibodi anti-PBP2a. Selain itu, beberapa instrumen otomatis yang melakukan identifikasi dan pengujian kerentanan antimikroba stafilocokus telah menunjukkan sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi untuk galur MRSA yang diuji (Lee *et al.*, 2018).

Terdapat minat baru dalam deteksi fenotipik langsung MRSA dari kultur darah positif, dengan pemurnian tes berbasis bakteriofag. Tes kultur darah MRSA/MSSA *KeyPath* (*MicroPhage Inc*, Longmont, Colorado, USA) adalah tes cepat non-genotipik yang disetujui FDA AS untuk mengidentifikasi *Staphylococcus aureus* dan mendeteksi resistensi *Methicilin* langsung dari kultur darah positif. Pengujian mendeteksi amplifikasi bakteriofag spesifik *Staphylococcus aureus* dengan adanya *Methicilin* dengan waktu penyelesaian 5 jam. Evaluasi multisenter dari pengujian ini pada 1.116 kultur darah menunjukkan sensitivitas 91,8%, spesifisitas 98,3%, nilai prediksi positif 96,3% dan nilai prediksi negatif 96,1%, dengan waktu penyelesaian rata-rata 16,9 jam dibandingkan 46,9 jam yang dihitung untuk tes konvensional untuk identifikasi *S aureus* dan

membedakan antara *Staphylococcus aureus* yang resisten atau sensitif terhadap *methicilin* dalam kultur darah positif (Lee *et al.*, 2018).

## 2. Metode non fenotip

Salah satu teknik non-fenotipik yang paling menjanjikan untuk identifikasi langsung patogen dari kultur darah positif adalah dengan metode *Matrix Assisted Laser Desorption-Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry* (MALDI-TOF MS). Metode ini mengidentifikasi bakteri berdasarkan perbandingan profil protein yang diperoleh dengan spektrometri massa dari sampel bakteri atau jamur dengan database profil yang diperoleh dari beberapa mikroorganisme yang dicirikan. Namun, karena kinerja MALDI-TOF MS sangat tergantung pada kemurnian dan kuantitas mikroorganisme, pengayaan bakteri dan prosedur pemurnian diperlukan dari kultur darah positif, yang mengandung banyak bahan non-mikroba. Sebuah studi retrospektif dari 227 kasus bakteremia *Staphylococcus aureus* menunjukkan bahwa metode ini lebih cepat sampai 2 kali lipat dibanding metode konvensional (Lee *et al.*, 2018).

Metode berbasis DNA untuk deteksi MRSA langsung dari sampel klinis adalah tes multipleks real-time PCR yang secara langsung dapat mendeteksi *Staphylococcus aureus* dan keberadaan *mecA* dan merupakan uji yang tervalidasi dengan baik. Hasil diperoleh dalam waktu kurang lebih 1,5 jam. *The Film-Array* adalah sistem berbasis PCR yang dirancang untuk mendeteksi 25 mikroorganisme (90-95% patogen yang terlibat dalam kultur darah) bersama dengan *mecA*, serta keberadaan gen pengkodean resistensi terhadap *vancomycin* (*vanA* dan *vanB*) dan karbapenem (*blaKPC*)<sup>122</sup>. Tes ini memiliki sensitivitas yang lebih tinggi dari MALDI-TOF MS dalam mengidentifikasi mikroorganisme dari botol kultur darah sebelum

positif, dengan waktu penyelesaian rata-rata 2,5 jam (Lee *et al.*, 2018).

Penerapan *whole genom sekuens* (WGS) pada bakteri patogen merupakan salah satu kemajuan terpenting dalam diagnostik mikrobiologi sejak kultur *in vitro*. Namun, aplikasi langsung WGS dalam diagnostik mikrobiologi tetap terbatas, terutama karena kendala teknologi dan kebutuhan protokol standar serta interpretasi data otomatis yang mengakibatkan prosesnya cukup memakan waktu, sehingga memengaruhi perawatan pasien (Lee *et al.*, 2018).

#### **2.4 Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* (VRSA)**

*Vancomycin* adalah salah satu antibiotik tertua, dan telah digunakan secara klinis selama hampir 60 tahun. *Vancomycin* aktif melawan bakteri Gram-positif, seperti *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Streptococcus*, *Pneumococcus*, *Listeria*, *Corynebacterium*, dan *Clostridia*. Saat ini, *vancomycin*, umumnya digunakan untuk infeksi yang disebabkan oleh MRSA dan untuk pengobatan pasien yang alergi terhadap penisilin semisintetik atau sefalosporin (Cong *et al.*, 2020).

*Vancomycin* bersifat bakterisida, mekanisme kerjanya yaitu dengan mengganggu sintesis dinding sel yang tepat pada bakteri yang rentan. Sebagian besar membran bakteri dilapisi dengan struktur dinding sel yang melindungi sel dari pembengkakan dan pecah karena osmolaritas intraseluler yang tinggi. Selama proses replikasi, struktur dinding sel termasuk peptidoglikan perlu diperbesar. Untuk melakukan itu, prekursor lipid II ditambahkan ke peptidoglikan yang baru melalui transglukosilasi dan transpeptidasi oleh protein pengikat penisilin (PBPs). Molekul hidrofilik *vancomycin* dapat membentuk ikatan hidrogen dengan bagian terminal *D-alanyl-D-alanine* (D-Ala-D-Ala) dari prekursor lipid II. Pengikatan *vancomycin* menyebabkan perubahan konformasi yang mencegah penggabungan prekursor ke rantai peptidoglikan yang sedang tumbuh dan

transpeptidasi berikutnya, sehingga menyebabkan dekomposisi dinding sel dan lisis bakteri. Namun, struktur kompleks *vancomycin* menghalangi penetrasinya melalui membran luar bakteri gram-negatif, dan memberikan efek bakterisida terbatas pada bakteri gram-negatif (Cong *et al.*, 2020).

#### 2.4.1 Mekanisme resistensi

Resistensi *vancomycin* pada bakteri dimediasi oleh kelompok gen *van* yang ditemukan pada kelompok patogen (seperti *E. faecalis*, *E. faecium*, *Staphylococcus aureus*, dan *Clostridium difficile*), *actinomycetes* penghasil glikopeptida (seperti *Amycolotopsis orientalis*, *Actinoplanes teichomyceticus*, dan *Streptomyces toyocaensis*), bakteri anaerob dari flora usus manusia (seperti spesies *Ruminococcus*), serta biopestisida *Paenibacillus popilliae*. Resistensi *vancomycin* diklasifikasikan ke dalam beberapa kelompok gen berdasarkan urutan DNA homolog gen ligase *van* yang mengkode enzim kunci untuk sintesis *D-alanil-D-laktat* (D-Ala-D-Lac). Setidaknya 11 kluster gen *van* yang memberikan resistensi *vancomycin* yaitu fenotipe *vanA*, *vanB*, *vanD*, *vanF*, *vanI*, *vanM*, *vanC*, *vanE*, *vanG*, *vanL*, dan *vanN* (Cong *et al.*, 2020).

Gen yang mengkode ligase *D-Ala-D-Lac*, seperti *vanA*, *vanB*, *vanD*, *van F*, *vanI*, dan *vanM*, sering menghasilkan *vancomycin* dengan resistensi tingkat tinggi yang ditandai dengan MIC > 256 mg/ml, sedangkan gen yang mengkode ligase *D-Ala-D-Ser*, termasuk *vanC*, *vanE*, *vanG*, *vanL*, dan *vanN*, umumnya menghasilkan resistensi tingkat rendah dengan MIC 8-16 mg/ml. Lima protein yang dikodekan oleh kluster gen *vanA*, *vanS*, *vanR*, *vanH*, *vanA* dan *vanX* sangat penting dalam mekanisme resistensi *vancomycin*. Gugus gen *VanA* asli dibawa dalam transposon Tn1546. *VanS* dan *vanR* membentuk sistem dua komponen, dan meningkatkan ekspresi gen cluster dengan adanya *vancomycin*. *vanH*, *vanA*, dan *vanX* memodifikasi prekursor dari *D-Ala-D-Ala* asli menjadi *D-Ala-D-Lac* yang resisten. Untuk melakukan itu,

*vanH* berfungsi sebagai dehidrogenase yang mereduksi piruvat menjadi *D-Lac*. *VanX* bertindak sebagai D-D-dipeptidase yang menghidrolisis *D-ala-D-Ala* asli untuk mencegahnya digunakan dalam sintesis peptidoglikan. *VanA* mengikat *D-Lac* menjadi *D-Ala* untuk menghasilkan *D-Ala-D-Lac* yang resisten, yang menggantikan *D-Ala-D-Ala* dalam sintesis peptidoglikan (Cong *et al.*, 2020).

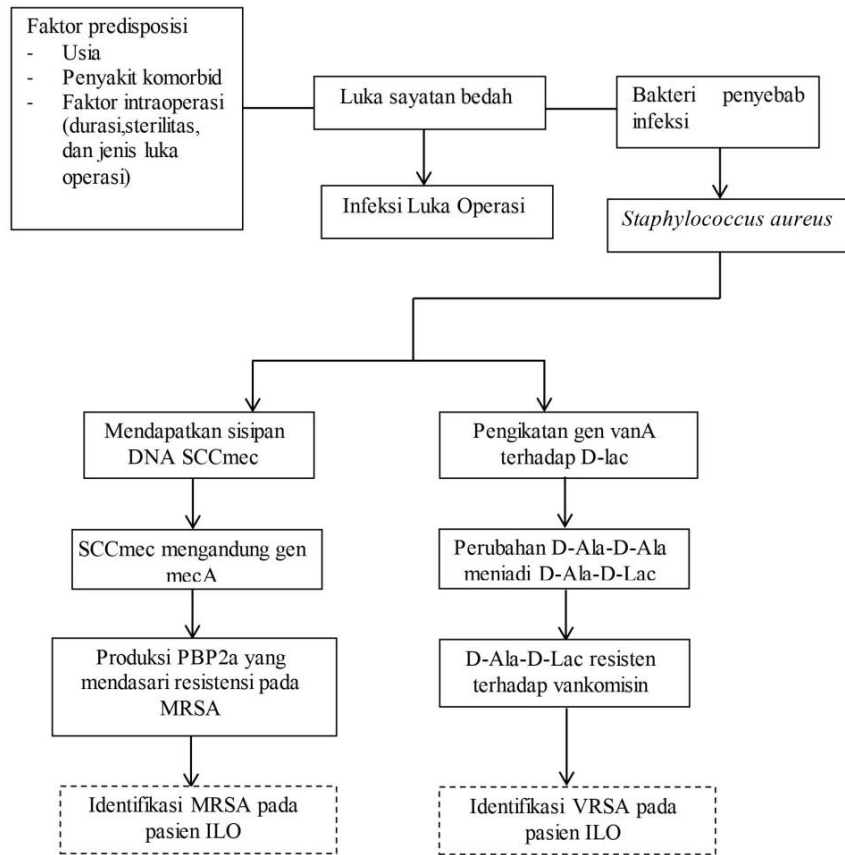
Seperti disebutkan di atas, target aksi *vancomycin* adalah bagian terminal *D-Ala-D-Ala* dari prekursor lipid II, yang dengannya *vancomycin* membentuk interaksi ikatan hidrogen dan mencegah transglikosilasi dan transpeptidasi berikutnya. Namun, *D-Ala-D-Lac* yang dimodifikasi menyebabkan penurunan hampir 1000 kali lipat dalam afinitas dengan *vancomycin*. Oleh karena itu, *vancomycin* kehilangan efek bakterisidalnya pada galur dengan prekursor peptidoglikan yang dimodifikasi. Penghapusan salah satu dari komponen van ini mengarah pada pemulihan aktivitas *vancomycin*, menjadikannya target yang menjanjikan untuk pengembangan obat baru. Misalnya, hidroksietilamina, posfinat dan analog transisi fosfonat telah terbukti menjadi penghambat *vanA*. Senyawa berbasis fosfat, inhibitor kovalen, dan senyawa yang mengandung sulfur telah dieksplorasi menjadi inhibitor *vanX*. Inhibitor ini dapat digunakan dalam kombinasi dengan *vancomycin* untuk mencegah penurunan afinitas pengikatan *vancomycin* dengan targetnya (Cong *et al.*, 2020)

#### 2.4.1 Klasifikasi dan Metode Pengujian

*Center of Disease and Prevention* mengklasifikasikan isolat *Staphylococcus aureus* dengan penurunan kerentanan terhadap *vancomycin* berdasarkan kriteria yang ditetapkan oleh Lembaga Standar Laboratorium Klinis (CLSI), yaitu *Vancomisin Susceptible Staphylococcus aureus* (VSSA) dengan diameter zona hambat  $\geq 12$  mm untuk *Vancomisin intermediate Staphylococcus aureus* (VISA) dengan zona hambat 10-11 mm dan zona hambat  $\leq 9$  mm untuk

*Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap *Vancomycin* (VRSA). Saat ini, metode yang disetujui untuk pengujian kerentanan terhadap antibiotik *vancomycin* yaitu pengujian kerentanan otomatis (AST), pengenceran mikro kaldu, pengenceran agar, difusi gradien, dan plat agar layar *vancomycin* (Cong *et al.*, 2020).

## 2.5 Kerangka Teori



Keterangan:

- = Variabel yang diteliti  
   = Variabel yang tidak diteliti  
→ = Mempengaruhi

**Gambar 2.2** Kerangka Teori Penelitian (Lee *et al.*, 2018; Cong *et al.*, 2021)

## 2.6 Kerangka Konsep

Berdasarkan judul penelitian diatas, penelitian ini merupakan penelitian deskriptif, sehingga hanya memiliki satu variabel penelitian berupa variabel bebas yaitu bakteri *Methicilin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) dan *Vancomycin-Resistant Staphylococcus aureus* (VRSA) pada pasien infeksi luka operasi.



## 2.7 Hipotesis

Berdasarkan kerangka teori dan kerangka konsep diatas maka hipotesis dalam penelitian ini yaitu:

**H1** : Terdapat bakteri *Methicilin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) dan *Vancomicyin-Resistant Staphylococcus aureus* (VRSA) pada pasien infeksi luka operasi di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

**H0** : Tidak terdapat Terdapat bakteri *Methicilin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) dan *Vancomicyin-Resistant Staphylococcus aureus* (VRSA) pada pasien infeksi luka operasi di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1 Desain Penelitian**

Jenis penelitian ini adalah penelitian deskriptif laboratorik dengan pendekatan *cross sectional*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui ada atau tidaknya *Staphylococcus aureus* pada penderita infeksi luka operasi yang resisten terhadap antibiotik *Methicilin* dan *Vancomycin* di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

#### **3.2 Tempat dan Waktu Penelitian**

##### **3.2.1 Tempat Penelitian**

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek, Kota Bandar Lampung, Provinsi Lampung dan Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

##### **3.2.2 Waktu Penelitian**

Penelitian ini dilakukan pada bulan Maret 2023 sampai Mei 2023.

#### **3.3 Populasi dan Sampel Penelitian**

##### **3.3.1 Populasi**

Populasi dari penelitian ini adalah semua pasien dengan infeksi luka operasi di ruang perawatan bedah RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung pada bulan Maret sampai Mei 2023.

### 3.3.2 Sampel

Penelitian ini menggunakan teknik pengambilan sampel *consecutive sampling*. Semua pasien tindakan operasi yang mengalami infeksi luka operasi dan memenuhi kriteria inklusi akan masuk ke dalam sampel penelitian sampai data yang dibutuhkan terpenuhi (Dahlan, 2013).

Besar sampel yang digunakan pada penelitian ini menggunakan rumus deskriptif kategorik (Dahlan, 2013):

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

Keterangan:

n = besar sampel

$Z\alpha$  = deviat baku alfa (ditetapkan: 1,64)

P = proporsi (dari pustaka: 0,15)

Q = 1-P (1-0,15 = 0,85)

d = presisi (10%)

Proporsi didapatkan berdasarkan hasil penelitian angka kejadian infeksi bakteri MRSA pada pasien infeksi luka operasi yang dilakukan di RSUP Dr. Wahidin Sudiro Husodo Makassar pada tahun 2012 (15%) (Sukmawati, 2012). Berdasarkan keterangan tersebut, maka dapat dihitung:

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

$$n = \frac{1,64^2 \times 0,15 \times 0,85}{0,1^2} = 34,29$$

Besar sampel yang digunakan adalah 34,29 dan dibulatkan menjadi 35 sampel.

### 3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

#### 3.4.1 Kriteria Inklusi

1. Infeksi yang terjadi dalam kurun waktu 30 hari pasca bedah.
2. Luka operasi yang mengalami infeksi, dengan salah satu tanda berikut yaitu adanya, pus/nanah, nyeri, bengkak atau eritema/kemerahan.

#### 3.4.2 Kriteria Eksklusi

Pasien dengan infeksi luka operasi yang tidak bersedia untuk berpartisipasi dalam penelitian.

### 3.5 Variabel Penelitian

Pada penelitian ini, yang menjadi variabel penelitian adalah bakteri *Methicilin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) dan *Vancomycin Resistant Staphylococcus aureus* (VRSA) pada pasien infeksi luka operasi.

### 3.6 Definisi Operasional Variabel Penelitian

Tabel 3.1 Definisi operasional variabel penelitian

Varia bel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Bakteri MRSA	Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> yang resisten terhadap <i>Methicilin</i> (Turner <i>et al.</i> , 2019).	Jangka sorong	Dengan mengukur diameter zona hambat disekitar cakram antibiotik cefoxitin dengan penggaris	1= Sensitif (zona hambat $\geq 22$ mm) 2= Intermediet (zona hambat 21-22 mm) 3 = Resisten (zona hambat $\leq 21$ mm) (CLSI, 2019).	Nominal
Bakteri VRSA	Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> yang resisten terhadap antibiotik <i>Vancomycin</i> (Cong <i>et al.</i> , 2019)	Jangka sorong	Dengan mengukur diameter zona hambat disekitar cakram antibiotik vankomisin dengan penggaris	1 = Sensitif (zona hambat $\geq 12$ mm) 2 = Intermediet (zona hambat 10-11 mm) 3 = Resisten (zona hambat $\leq 9$ mm) (CLSI, 2019)	Nominal

(Turner *et al.*, 2019; Cong *et al.*, 2019; CLSI, 2019)

### 3.7 Alat dan Bahan Penelitian

#### 3.7.1 Alat Penelitian

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini adalah alat-alat standar yang dipakai pada laboratorium mikrobiologi mikroskop, autoklaf, inkubator, lidi kapas steril, tabung kontainer, api bunsen, korek, ose bulat, pipet tetes, set pewarnaan gram, disk kosong, *objek glass*, *cover glass*, dan APD seperti masker, jas lab dan *handscoen*.

#### 3.7.2 Bahan Penelitian

Bahan penelitian yang digunakan yaitu:

- a. Isolat bakteri yang diambil dari swab luka operasi padapasien infeksi luka operasi di ruang perawatan bedah dan kebidanan RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.
- b. *Nutrient broth*.
- c. Bahan pewarnaan gram
- d. Larutan H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>
- e. NaCl
- f. LarutanMcFarland
- g. Cakram antibiotik *cefoxityn* 30 µg
- h. Cakram antibiotik *vancomicyn* 30 µg.
- i. Media *Manitol Salt Agar* (MSA)
- j. Media *Muller Hinton Agar* (MHA)

### 3.8 Prosedur Penelitian

#### 3.8.1 Sterilisasi alat

Sterilisasi dilakukan untuk membersihkan alat atau media dari jasad renik. Alat yang digunakan terlebih dahulu dibersihkan dan dikeringkan terlebih dahulu kemudian dibungkus dengan kertas tisu, sedangkan berupa kaca seperti tabung reaksi ditutup dengan kapas lalu dibalut dengan kasa dan dibungkus menggunakan kertas perkamen. Kemudian disterilkan dalam

oven dengan suhu 160° C selama kurang lebih 1 jam (Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, 2016).

### **3.8.2 Pembuatan Manitol Salt Agar (MSA)**

Bahan yang digunakan dalam pembuatan agar garam manitol antara lain 10 gr pepton, 10 gr manitol, 15 gr agar, 75 gr sodium klorida, dan 0,25 *phenol red*. Tata cara pembuatan agar ini meliputi (Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, 2016):

- a. Bahan dilarutkan dalam 500 ml air suling, kemudian dipanaskan sampai bahan terlarut sempurna.
- b. Media disterilkan menggunakan autoklaf dengan tekanan 1atm dan suhu 121° C selama kurang lebih 15 menit.
- c. Media didinginkan sampai terasa hangat, kemudian dituangkan ke dalam cawan petri steril.
- d. Media dibiarkan sampai mengeras (membeku).

### **3.8.3 Isolasi Spesimen *Staphylococcus aureus***

Isolat yang sebelumnya diambil dari pasien dengan infeksi luka operasi di tanam pada media nutrient agar, lalu diinkubasi pada suhu 37° C selama 24 jam (Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, 2016).

### **3.8.4 Pewarnaan Gram**

Kolonisasi bakteri yang terdapat pada nutrien agar kemudian diambil untuk pewarnaan gram. Hal pertama yang harus dilakukan adalah menyiapkan *object glass* dengan cara dibersihkan dan dilewatkan di atas api, setelah itu diberi label pada bagian tepi/pinggir kaca objek. Setelah itu, koloni bakteri yang sudah tumbuh pada media agar diambil dengan menggunakan ose bulat yang sudah dipanaskan dan didinginkan sebelumnya. Prosedur ini harus dilakukan didekat lampu bunsen. Koloni yang sudah ada pada ose bulat selanjutnya

diapuskan pada bagian tengah kaca objek di dalam bentuk oval yang sebelumnya telah dibuat. Panaskan kembali ose yang sudah selesai dipakai dan kaca objek yang sudah terdapat apusan selanjutnya difiksasi dengan cara dilewatkan di atas api sebanyak tiga kali secara perlahan (Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, 2016).

Kaca objek yang telah di gores dengan isolat bakteri kemudian di letakkan di rak pewarnaan, kemudian 1 tetes kristal violet ditambahkan ke permukaan preparat dan didiamkan selama satu menit. Setelah 1 menit preparat dibilas dengan air sampai zat warna luntur. Preparat dikeringkan di atas api spiritus. Setelah kering, 1 tetes larutan lugol ditambahkan ke permukaan preparat dan didiamkan selama 1 menit. Setelah 1 menit, preparat dibilas dengan air. Preparat kemudian dibilas dengan alkohol 96 % sampai semua zat warna luntur kemudian di cuci dengan air dan dikeringkan. Setelah kering, 1 tetes fuchsin alkali ditambahkan ke permukaan preparat dan didiamkan selama 45 detik. Setelah itu, preparat dibilas dengan air dan dikeringkan. Kemudian preparat dapat diamati di bawah mikroskop (Mahmudah *et al.*, 2016).

### **3.8.6 Uji Katalase**

Uji katalase pada sampel dilakukan dengan cara yaitu, mengambil isolat dari nutrient agar menggunakan ose lurus lalu dicelupkan ke larutan  $H_2O_2$ . Lalu diamati, jika terdapat gelembung berarti uji katalase positif dengan interpretasi bakteri tersebut menghasilkan enzim katalase yang dapat menguraikan  $H_2O_2$ . Begitu pula sebaliknya jika tidak terdapat gelembung artinya uji katalase negatif yakni bakteri tidak dapat menguraikan  $H_2O_2$  (Sukmawati, 2012).

### 3.8.7 Pembuatan Larutan Mc Farland

Pembuatan larutan McFarland dilakukan dengan mencampur 0,5 ml 1,175% BaCl<sub>2</sub> · 2 H<sub>2</sub>O dengan 99,5 ml larutan H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 1% hingga akhirnya volume menjadi 100 ml kemudian dikocok hingga larutan homogen (Maliku, 2010).

### 3.8.8 Pengukuran Sensitivitas Antibiotik

- a. Koloni yang tumbuh pada nutrient agar diambil menggunakan ose bulat dan ditanamkan pada media *Manitol Salt Agar* (MSA) kemudian didiamkan 2-5 menit agar bakteri dapat meresap ke dalam media. Setelah itu kultur diinkubasi pada suhu 37° C selama 24-48 jam. Kemudian perhatikan perubahan warna yang terjadi pada media. Apabila media berubah menjadi kuning, artinya bakteri tersebut dapat tumbuh di suasana garam serta dapat memfermentasi manitol. Perubahan warna pada media menandakan bakteri tersebut adalah *Staphylococcus aureus*.
- b. Kultur positif *Staphylococcus aureus* ditanam kembali pada media *nutrient broth* dan kemudian diinkubasi selama 6 jam atau lebih sampai kekeruhan sama dengan kekeruhan larutan McFarland 0,5. Kemudian ditanamkan kembali pada media Agar Muller Hinton (MHA).
- c. Cakram antibiotik diletakkan pada kultur media Muller Hinton Agar dengan menggunakan pinset. Jarak antar cakram diatur kurang lebih sejauh 15 mm. Hal ini bertujuan agar didapatkan kontak yang baik antara cakram obat dengan bakteri, kemudian media tersebut di inkubasi lagi pada suhu 37° C selama 24 jam.
- d. Zona hambat yang terbentuk diukur menggunakan jangka sorong (Mahmudah, 2013).

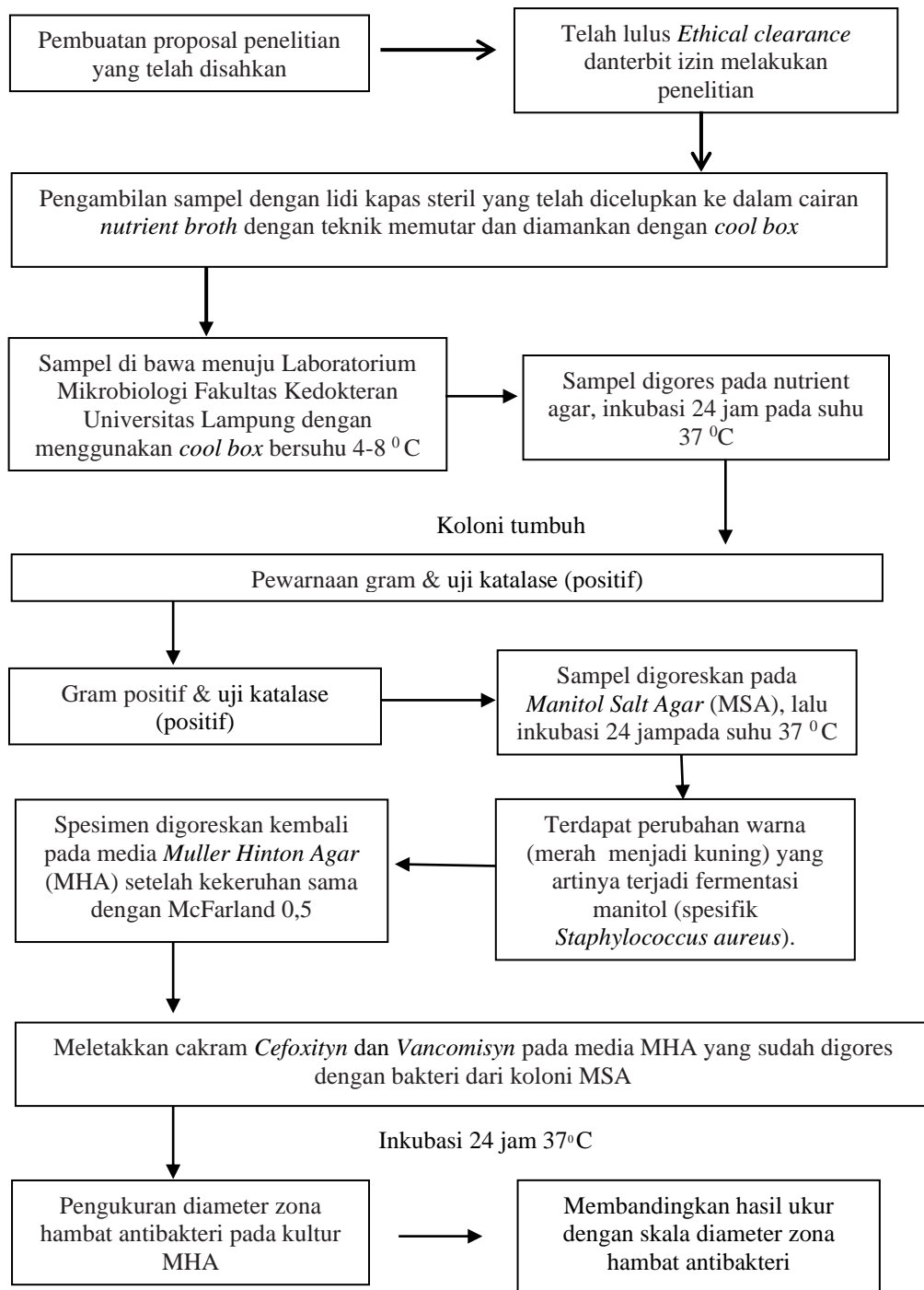


### 3.8.9 Pengambilan spesimen

Prosedur dalam pengambilan swab pada pasien dengan infeksi luka operasi yakni sebagai berikut:

- a. Melakukan *informed consent* kepada pasien atau wali pasien yang akan diambil swab pada luka operasinya.
- b. Apabila pasien bersedia untuk diambil swab pada luka operasinya, maka dilakukan anamnesis singkat terkait dengankondisi pasien, riwayat kelahiran dan riwayat penyakit sebelumnya khususnya penyakit infeksi.
- c. Pasien dalam posisi berbaring, dalam kondisi yang tenang.
- d. Menyiapkan alat dan bahan yang diperlukan, seperti sarung tangan steril, lidi kapas steril.
- e. Cuci tangan menggunakan sabun dan air hingga bersih, lalu gunakan sarung tangan steril.
- f. Lidi kapas steril dicelupkan ke dalam *Nutrien Broth*.
- g. Lakukan swab dengan cara memutar seluruh bagian lidi kapas steril pada bagian luka operasi.
- h. Kemudian lidi kapas steril segera dimasukkan ke dalam tabung steril.
- i. Tabung yang berisi lidi kapas steril dari swab luka operasi pasien diberi label dan dimasukkan ke dalam *coolbox*, lalu segera dibawa ke laboratorium mikrobiologi (Hafsan, Sukmawaty, dan Masri, 2015).

### 3.9 Alur Penelitian



Gambar 3.1 Alur Penelitian

### **3.10 Etika Penelitian**

Penelitian telah dikaji dan disetujui oleh tim Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan Surat Keterangan Lolos Kaji Etik Nomor: 290/UN26.18/PP.05.02.00/2023

### **3.11 Analisis Data**

Data yang diperoleh pada penelitian ini akan diolah dengan menghitung jumlah persentase bakteri MRSA dan VRSA dari seluruh sampel dan disajikan dalam bentuk tabel.

## BAB V

### SIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1 Simpulan

1. Terdapat bakteri *Methicilin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) pada pasien infeksi luka operasi (ILO) di RSUD Dr. H. Abdoel Moeloek Bandar Lampung sebesar 8 dari 35 sampel (22,85%).
2. Terdapat bakteri *Vancomicycn Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) pada pasien infeksi luka operasi (ILO) di RSUD Dr. H. Abdoel Moeloek Bandar Lampung sebesar 5 dari 35 sampel (14,28%).

#### 5.2 Saran

1. Pada Pihak Rumah Sakit
  - a. Perlu dilakukan pemeriksaan secara berkala untuk mengetahui prevalensi *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) dan *Vancomicycn Resistant Staphylococcus aureus*
  - b. Perlu dilakukan pemeriksaan identifikasi mikroorganisme penyebab infeksi luka operasi dan uji kepekaannya terhadap antibiotik yang digunakan di rumah sakit secara berkala, untuk menentukan terapi yang tepat dan mencegah terjadinya resistensi antibiotik yang lebih luas.
2. Pada Masyarakat

Memahami faktor-faktor yang dapat memicu terjadinya infeksi pada luka operasi.
3. Pada Peneliti Selanjutnya
  - a. Perlu dilakukan penelitian dengan jumlah sampel yang lebih besar.

- b. Menggunakan metode uji genotipik sehingga lebih sensitif untuk mendeteksi MRSA dan VRSA

**DAFTAR PUSTAKA**

- Afifurahman, Samadin K.H., Azis S. 2014. Pola kepekaan bakteri *Staphylococcus aureus* terhadap antibiotik Vancomycin di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. *Majalah Kesehatan Sriwijaya*. 4(4): 266-276.
- Algammal AM, Hetta HF, Elkelish A, Alkhalifah D, Hozzein W, Batiha GE, *et al.* 2020. *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA): One health perspective approach to the bacterium epidemiology, virulence factors, antibiotic-resistance, and zoonotic impact. *Journal of Infection and Drug Resistance*. 13(32): 55-65.
- Azis S., Ompusunggu P.M., Irawiraman H., 2020. Gambaran kejadian infeksi luka operasi pasca bedah abdomen di RSUD Abdul Wahab Sjahreanie Samarinda. *Jurnal Kebidanan Mutiara Mahakam*. 8(1): 21-37.
- Baker A.W., Dicks K.V., Durkin M. J., Weber D.J., Lewis S.S., Sexton D.J., *et al.*, 2016. Epidemiology of Surgical Site Infection in a Community Hospital Network. *Journal Infection Control Hospital Epidemiology*.37 (5) 519-526.
- Bhattacharya S, Pal K, Jain S, Chatterje S, Konar J. 2016. Surgical site infection by *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* on decline. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 10(9): 32-36.
- Bitrus AA, Peter OM, Abbas MA, Gonni MD. 2018. *Staphylococcus aureus*: A review of antimicrobial resistance mechanism. *Journal of Veterinary Sciences: Research and Reviews*. 4(2): 43-54.
- Canty E. 2021. Reduced vancomycin susceptibility, MRSA and treatment failure in pediatric *Staphylococcus aureus* bloodstream infections. *Journal of Pediatric Infection Disease*. 40(5): 429-433.
- Center for Disease Control and Prevention. 2011. Healthcare-associated-infections (HAIs). Tersedia di : <https://www.cdc.gov/hai/organisms/staph.html> (Diakses pada 11 september 2022).

- Chairani F, Puspitasari I, dan Asdie RH. 2019. Insidensi dan faktor risiko infeksi luka operasi pada bedah obstetri dan ginekologi di rumah sakit. *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi*. 9(4): 274-283.
- Chen CJ, Huang YC. 2014. New epidemiology of *Staphylococcus aureus* infection: The official publication of clinical microbiology and infectious disease. *Journal of Clinical Microbiology and Infection*. 20(7): 605-623.
- CLSI. 2014. M100-S24 performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twenty-fourth informational supplement. Tersedia dari <https://clsi.org/media/1469/m100s27> (Diunduh: 12 September 2022).
- Cong Y, Yang S, Rao X. 2019. *Vancomycin resistant Staphylococcus aureus* infection : A review of case updating and clinical features. *Journal of Advanced Research*. 21(2020): 169-176.
- Dahlan MS. 2013. Besar sampel dan cara pengambilan sampel dalam penelitian kedokteran dan kesehatan. Edisi ke-3. Jakarta: Salemba Medika.
- Dirgagita R., Aditya R., Muthmainnah N. 2020. Identifikasi bakteri pada luka operasi pasien paska seksio sesarea di bangsal kandungan dan kebidanan RSUD Ulin Banjarmasin. *Jurna Homeostasis*. 3 (3): 279-384.
- Donald E. 2021. Surgical site infection : Pathogenesis and prevention. Tersedia dari <https://www.medscape.org/viewarticle/4489816> (Di akses tanggal 9 September 2022).
- Dwiyanti R.D., Muchlisin A., Muntaha A. 2015. MRSA dan VRSA pada paramedis rsud Ratu Zalecha Martapura. *Journal Medical Laboratory Technology*. 1(1): 27-33.
- Erlin E, Rahmat A , Redjeki, S, dan Purwianingsih, W. 2020. Deteksi *Methicilin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) sebagai

penyebab infeksi nosokomial pada alat-alat di ruang perawatan bedah. Quagga: Jurnal Pendidikan dan Biologi. 12(2): 137-144.

Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. 2016. Buku panduan clinical skill laboratory 2 semester 2 t.a 2015/2016. Bandar Lampung: Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

Garoy EY, Gebreab YB, Achila OO, Tecklebrhan N, Tsegai HM, Hailu AZ. 2019. *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA): Prevalence and antimicrobial sensitivity pattern among patients: A multicenter study in Asmara, Eritrea. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology*.14(3): 24-29.

Gnanamani A, Hariharan P, Satyaseela M. 2017. *Staphylococcus aureus*: overview of bacteriology, clinical diseases, epidemiology, antibiotic resistance and therapeutic approach. *Journal of Intech Open*. 10(2): 72-78.

Hasan R, Acharjee M, Noor R. 2016. Prevalence of *Vancomycin Resistant Staphylococcus aureus* (VRSA) in *Methicilin Resistant S. aureus* (MRSA) strains isolated from burn wound infection. *Tzu-chi Medical Journal*. 28(2); 49-53.

Hassan R, Osman S, Aabdeen M, Mohamed W, Mohamed S. 2020. Incidence and root causes of surgical site infections after gastrointestinal surgery at a public teaching hospital in Sudan. *Journal of Patient Safety in Surgery*. 14 (45) : 6-9.

Hafsan, Sukmawaty E, Masri M. 2015. Penuntun praktikum mikrobiologi. Makassar: Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar.

Hayati LN, Tyasningsih W, Praja RN, Chusniati S, Yunita MN, Wibawati PA. 2019. Isolasi dan identifikasi *Staphylococcus aureus* pada susu kambing peranakan etawah penderita mastitis subklinis di kelurahan Kallipuro, Banyuwangi. *Jurnal Medik Veteriner*. 2(2): 76-82.

Irmawan DH. 2019. Identifikasi Bakteri *Pseudomonas Aeruginosa* Pada Infeksi Luka Operasi RSUD dr. Slamet Garut. *Karya Tulis Ilmiah*. 40 (2): 26-27.



- Katrin, D., Idiawati, N., Sitorus B. 2015. Uji aktivitas antibakteri dari ekstrak daun malek (*Litsea graciae*) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escheria coli*. *Jurnal Kimia Khatulistiwa*, 4 (1): 7–12.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2009. Peraturan menteri kesehatan. Jakarta: Kemenkes RI.
- Khairunnisa R. 2018. Identifikasi dan uji resistensi *Staphylococcus aureus* pada ulkus diabetes melitus di rumah sakit umum Abdoel Moeloek. (Skripsi). Lampung: Universitas Lampung.
- Kuntaman K, Hadi U, Setiawan F, Koendari EB, Rusli M, Santosiningsih, et al. 2016. Prevalence of *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* from nose and throat of patients on admission to medical wards of Dr Soetomo Hospital, Surabaya, Indonesia. *Journal Tropical Medicine Public Health*. 47(1) : 1-5.
- Lee AS, Lencastre H, Garau J, Kluytmans J, Harbarth S. 2018. *Methicilin resistant Staphylococcus aureus*. *Journal of Nature Review*. 4(18): 1-23.
- Levinson W. 2012. *Review of Medical Microbiology and Immunology*. Ed 12. McGraw Hill: United States of America.
- Lestari L.I., Soleha T.U., Utami N., Rahmayani F. 2022. Hubungan faktor resiko dengan angka kejadian infeksi *Methicilin Resistant Staphylococcus aureus* pada penderita ulkus. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*. 4(4): 1405-1411.
- Lubega A, Joel B and Lucy NJ. 2017. Incidence and etiology of surgical site infections among emergency postoperative patients in Mbarara Regional Referral Hospital, South Western Uganda. *Journal of Surgery Research and Practises*. 17(63): 1-7.
- Maliku P. 2010. Pola resistensi isolat bakteri pada luka post operasi di bagian rawat inap bedah RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung. (Skripsi). Lampung: Universitas Lampung.

- Malinda Y dan Prisinda D. 2022. The antibiotic sensitivity test on *Staphylococcus* and *Streptococcus* from chronical apical abscess. *Odonto Dental Journal*. 9(1): 130-138.
- Marhamah R., Rahmatini R., Sahputra R.E. 2022. Pola kuman dan antibiotik profilaksis pada infeksi luka operasi di RSUP Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Ilmu Kesehatan Indonesia*. 3 (4): 279-285.
- Marimuthu K., Eisenring M., Harbarth S., Troillet N. 2016. Epidemiology of *Staphylococcus aureus* Surgical Site Infection. *Journal of Surgical Infections*. 20(10): 1-7.
- Mathia D. 2014. Epidemiology and Frequency of resistance among pathogens causing urinary tract infection in 1510 patient: A report from the sentry antimicrobial surveillance program (North America) *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, Elsevier 40 (3) 101-105.
- Murray PR, Rosenthal KS, and Pfaller MA. 2013. *Medical microbiology*. 7<sup>th</sup> Ed. Elsevier: Philadelphia.
- NHSN. 2022. Surgical site infection event. Tersedia dari <https://www.cdc.gov> (Diakses pada 11 september 2022).
- Nurkusuma DD. 2009. Faktor yang berpengaruh terhadap kejadian *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) pada kasus infeksi luka pasca operasi di ruang perawatan bedah rumah sakit dokter kariadi semarang. (Tesis). Semarang: Universitas Diponegoro.
- Nurliani. 2013. Identifikasi bakteri kontaminan pada luka operasi pasien di bangsal bedah umum RSUD Ulin Banjarmasin periode Mei Juli 2013. (Skripsi). Banjarmasin: Universitas Lambung Mangkurat.
- Pal S., Sayana A., Joshi A., Juyal D. 2019. *Staphylococcus aureus*: A predominant cause of surgical site infections in a rural healthcare setup of Uttarakhan. 8(11) 3601-3306.
- Ranjan KP, Ranjan N. 2013. Surgical site infections with special reference to *Methicillin resistant Staphylococcus aureus*: Experience from a

tertiary care referral hospital in North India. *International Journal of Research in Medical Sciences*. 1(2):108-111.

Setiawan B, Soleha TU, Rukmono P. 2014. Identification of *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) in clinicians and paramedics in the perinatology and obstetric gynecologic room of Abdul Moeloek Regional Hospital. *Jurnal Kedokteran Universitas Lampung*. 2(4): 7-15.

Supranoto Y.T.N. 2020. Uji sensitivitas antibiotik terhadap bakteri hasil kultur infeksi luka operasi patah tulang terbuka: Studi kasus di RSUD Dr. Soebandi Jember. (Skripsi). Jawa Timur: Universitas Jember.

Spagnolo AM. 2013. Operating theatre quality and prevention of surgical site infections. *Journal Prev Medicine Hygiene*. 54 (3): 131-137.

Sukmawati. 2012. Isolasi *Staphylococcus aureus* pada luka infeksi post operasi serta penentuan *Staphylococcus aureus* resisten terhadap methicillin. Makassar: Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Taqiyyah I. 2018. Uji kepekaan bakteri terhadap antibiotik pada pasien pasca laparatomi dengan infeksi luka operasi (ILO) di RSUD Abdul Moeloek periode November 2017-Januari 2018. (Skripsi). Lampung: Universitas Lampung.

Toelle NN, Lenda V. 2014. Identifikasi dan karakteristik *Staphylococcus sp.* dan *Streptococcus sp.* dari infeksi ovarium pada ayam petelur komersial. *Jurnal Ilmu Peternak*. 1(7): 32-37.

Turbawaty D. K., logito V., Tjandrawati A. 2021. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) patterns and antibiotic susceptibility in surgical and non-surgical patients in a tertiary hospital in Indonesia. *Majalah Kedokteran Bandung*. 53 ( 3): 76-84.

Turner, N.A., Sharma-Kuinkel, B.K., Maskarinec, S.A.2017. *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*: An overview of basic and clinical research. *Journal of National Review Microbiologi*. 17(5): 203–218.

Vradinantika A. 2019. Identifikasi *Vancomycin Resistant Staphylococcus aureus* pada pasien ulkus diabetikum di Instansi Kesehatan Bandar Lampung. (Skripsi). Lampung: Universitas Lampung.

World Health Organization. 2016. Global guidelines for the prevention of surgical site infection. Tersedia dari <https://www.who.int/> (Diakses pada 11 September 2022).