

**POLA RESISTENSI BAKTERI KULTUR DARAH PASIEN TERAPI  
DAN NON TERAPI ANTIBIOTIKA DI RUMAH SAKIT JANTUNG  
DAN PEMBULUH DARAH HARAPAN KITA**

***RESISTANCE PATTERN OF BACTERIA ISOLATED FROM BLOOD  
CULTURE OF PATIENT WITH AND WITHOUT ANTIBIOTICS  
THERAPY AT NATIONAL CARDIOVASCULAR CENTER  
HARAPAN KITA***

**SKRIPSI SARJANA SAINS**

**Oleh**

**LELI DIANA VERONIKA**



**FAKULTAS BIOLOGI  
UNIVERSITAS NASIONAL  
JAKARTA  
2020**

**POLA RESISTENSI BAKTERI KULTUR DARAH PASIEN TERAPI  
DAN NON TERAPI ANTIBIOTIKA DI RS JANTUNG DAN  
PEMBULUH DARAH HARAPAN KITA**

**Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar  
SARJANA SAINS DALAM BIDANG BIOLOGI**

**Oleh**

**LELI DIANA VERONIKA  
183112620120011**



**FAKULTAS BIOLOGI  
UNIVERSITAS NASIONAL  
JAKARTA  
2020**

## FAKULTAS BIOLOGI UNIVERSITAS NASIONAL

Skripsi, Jakarta Februari 2020

Leli Diana Veronika

### **POLA RESISTENSI BAKTERI KULTUR DARAH PASIEN TERAPI DAN NON TERAPI ANTIBIOTIKA DI RS JANTUNG DAN PEMBULUH DARAH HARAPAN KITA**

x + 30 halaman, 4 tabel, 16 gambar, 3 lampiran

Permasalahan resistensi terhadap antibiotika merupakan permasalahan global yang terus berkembang di seluruh dunia. Banyak upaya telah dilakukan untuk mengendalikan peningkatan resistensi terhadap antibiotika, salah satunya dengan pembuatan pola resistensi bakteri. Pola resistensi bakteri adalah deskripsi mengenai persentase tertinggi bakteri penyebab infeksi disertai hasil uji sensitivitas terhadap antibiotika. Dalam penelitian ini pola resistensi bakteri disusun berdasarkan hasil pemeriksaan kultur darah pada pasien terapi dan non terapi antibiotika dengan menggunakan desain retrospektif yang dilakukan pada bulan September-Desember 2019 di Rumah Sakit Jantung dan Pembuluh Darah Harapan Kita. Penelitian ini bertujuan untuk melihat pola resistensi bakteri dari sampel kultur darah pada pasien terapi dan non terapi antibiotika. Jumlah sampel yang diperoleh sebanyak 90 data pasien terapi dan 59 data pasien non terapi antibiotika. Kesimpulan dari penelitian ini, bakteri terbanyak yang teridentifikasi dari sampel kultur darah pada pasien terapi antibiotika adalah bakteri Gram negatif *Klebsiella pneumoniae* subsp. *pneumoniae*, *Enterobacter cloacae* complex, *Escherichia coli*, bakteri Gram positif *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis*. Pada pasien non terapi antibiotika, bakteri terbanyak yang teridentifikasi adalah Gram negatif *Klebsiella pneumoniae* subsp. *pneumoniae*, *Enterobacter cloacae* complex, bakteri Gram positif *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mitis*, dan *Staphylococcus epidermidis*. Antibiotika yang menunjukkan sensitivitas yang baik pada pasien terapi antibiotika diperlihatkan oleh Tigecycline, Nitrofurantoin, Meropenem, Gentamicin, Amikacin, Trimethoprim-Sulfamethoxazole, Vancomycin, Ciprofloxacin, Linezolid, dan Piperacillin-Tazobactam. Sedangkan pada pasien non terapi antibiotika, sensitivitas yang baik diperlihatkan oleh Tigecycline, Vancomycin, Levofloxacin, Linezolid, Clindamycin, Erytromycin, Moxifloxacin, Trimethoprim-Sulfamethoxazole, Ceftriaxone, dan Tetracycline.

Kata kunci : Antibiotika, Kultur darah, Pola resistensi bakteri, Resisten, Sensitivitas.

Daftar bacaan : 44 (2002-2019)

Judul Skripsi : **POLA RESISTENSI BAKTERI KULTUR DARAH PASIEN TERAPI DAN NON TERAPI ANTIBIOTIKA DI RS JANTUNG DAN PEMBULUH DARAH HARAPAN KITA**

Nama Mahasiswa : Leli Diana Veronika

Nomor Pokok : 183112620120011

Pembimbing Pertama



Drs. Yeremiah Rubin Camin, MS

Pembimbing Kedua



Dr. Lilik Indrawati, SpPK



Dekan

Dr. Tatang Mitra Setia, M.Si

Tanggal Lulus : 24 Februari 2020

## KATA PENGANTAR

Segala puji, hormat serta syukur, penulis panjatkan kepada Tuhan Allah Sang Pemilik Segala, oleh karena anugerah, kemurahan, kekuatan serta kasih yang teramat besar, sehingga pada akhirnya penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi dengan judul “ Pola Resistensi Bakteri Kultur Darah Pasien Terapi dan Non Terapi Antibiotika di Rumah Sakit Jantung dan Pembuluh Darah Harapan Kita”, yang merupakan syarat dalam rangka menyelesaikan studi untuk memperoleh gelar Sarjana Sains di Fakultas Biologi Universitas Nasional.

Skripsi ini penulis persembahkan kepada kedua orang tua yaitu, Nurlina Manik yang telah memberikan izin kepada penulis untuk menempuh pendidikan namun tidak sempat melihat penulis menyelesaikan studi, yang selalu menjadi pendoa abadi bagi anak-anak dan keluarganya, Sahat Nainggolan yang senantiasa mendoakan dan memberi semangat.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna karena keterbatasan penulis secara pribadi dan berbagai kendala yang dijumpai dalam proses yang ditempuh. Selain oleh kerja keras dan usaha yang dilakukan, penyusunan skripsi ini juga didukung oleh bantuan berbagai pihak baik secara langsung maupun tidak langsung. Oleh karena itu dengan segala kerendahan hati penulis mengucapkan rasa terimakasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Bapak Drs. Yeremiah R. Camin, MS, selaku pembimbing pertama yang sudah memberikan waktu, tenaga, dan pengetahuan untuk memberi arahan kepada penulis dalam penyusunan skripsi ini.
2. Dr . Lilik Indrawati, SpPK, selaku pembimbing kedua yang sudah bersedia melakukan diskusi-diskusi diberbagai kesempatan ditengah rutinitas dan kesibukan yang dimiliki.
3. Ibu Dra. Noverita, M.Si, selaku dosen Pembimbing Akademik.
4. Bapak Dr. Tatang Mitra Setia, M.Si, selaku Dekan Fakultas Biologi Universitas Nasional.

5. Ibu Dr. Sri Endarti Rahayu, M. Si, selaku Wakil Dekan Fakultas Biologi Universitas Nasional.
6. Bapak Drs. Gautama Wisnubudi, M. Si, selaku Ketua Program Studi Biologi Universitas Nasional.
7. Bapak dan Ibu dosen di Fakultas Biologi yang sudah banyak memberikan pengetahuan baru kepada penulis.
8. Ibu Nina dan Bapak Juhed selaku sekretariat Fakultas Biologi.
9. Teman-teman seperjuangan angkatan 2018 khususnya Frety, Hauwa, Ayu, Sartika, Vinny, Winda, dan Mardah yang senantiasa bahu-membahu dalam berbagai tugas yang kita hadapi bersama pada saat perkuliahan berlangsung.
10. Seluruh rekan kerja, baik di Instalasi Patologi Klinik dan Bank Darah, Instalasi Rekam Medik khususnya Bapak Suyadi, dan divisi Penelitian dan Pengembangan yang banyak membantu dalam pengumpulan data.
11. Dr. Baskoro Justicia, SpPK yang sudah banyak membantu mempermudah penulis dalam memberikan pelatihan pengolahan data ditengah kesibukan yang luar biasa.
12. Dr. Adrian Gunawan, SpPK, salam hormat karena telah membuka peluang bagi saya untuk menempuh pendidikan, dimana pendidikan merupakan salah satu “hal mewah” bagi saya.
13. Ibu Eka Dewi Zola yang senantiasa membantu dalam hal pengurusan perijinan.
14. Kakak-kakak perempuan dan adik-adik laki-laki saya, Lenni, Lisbet, Bina, Toni, dan Juli.
15. Keponakan-keponakan saya yang cantik, Alicia dan Yemima, suasana yang kalian ciptakan mengalihkan dari rasa penat, banyak cinta untuk kalian berdua.

Pada akhirnya, dengan segala kerendahan hati penulis mengharapkan saran dan kritik yang membangun. Penulis berharap, skripsi ini dapat bermanfaat baik bagi instansi terkait dan seluruh pembaca.

Jakarta, Februari 2020

Penulis

## DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI .....	vii
DAFTAR GAMBAR.....	viii
DAFTAR TABEL .....	ix
DAFTAR SINGKATAN ANTIBIOTIKA.....	x
BAB I. PENDAHULUAN .....	1
BAB II. METODE PENELITIAN .....	5
A. Waktu Dan Tempat Penelitian.....	5
B. Instrumen Penelitian .....	5
C. Cara Kerja.....	6
D. Analisis Data.....	7
BAB III. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	15
A. Distribusi bakteri patogen penyebab infeksi menggunakan <i>software</i> WHONET....	15
B. Visualisasi jaringan menggunakan <i>software</i> Gephi.....	24
BAB IV. KESIMPULAN DAN SARAN.....	29
A. Kesimpulan.....	29
B. Saran.....	30
DAFTAR PUSTAKA.....	31
Lampiran I Tabel lampiran.....	37
Lampiran II Tabel Lampiran .....	43
Lampiran III Gambar Lampiran .....	47

## DAFTAR GAMBAR

### Naskah

Gambar 1.	Tab <i>Data Laboratory</i> Gephi.....	8
Gambar 2.	Tab <i>Overview</i> Gephi.....	9
Gambar 3.	<i>Layout</i> Fruchterman Reingold.....	9
Gambar 4.	Pengaturan Node pada tab <i>Data Table</i> .....	10
Gambar 5.	Pengaturan Label pada tab <i>Data Tabel</i> .....	10
Gambar 6.	<i>Overview</i> pola resistensi bakteri pada tab <i>Graph</i> .....	11
Gambar 7.	Proses konversi <i>file</i> pada BacLink .....	12
Gambar 8.	Prosedur untuk memulai analisis data pada WHONET .....	12
Gambar 9.	Output analisis data pada WHONET .....	13
Gambar 10.	Diagram distribusi bakteri pada pasien terapi dan non terapi antibiotika .....	17
Gambar 11.	Faktor virulensi <i>K. pneumoniae</i> subsp. <i>pneumoniae</i> .....	18
Gambar 12.	Faktor virulensi <i>Staphylococcus aureus</i> .....	19
Gambar 13.	Perbandingan grafik resisten, intermediet, dan sensitif dari sampel kultur darah pada pasien terapi dan non terapi antibiotika .....	21
Gambar 14.	Visualisasi jaringan interaksi bakteri dan antibiotika dengan hasil sensitif dan resisten pada pasien terapi antibiotika .....	25
Gambar 15.	Visualisasi jaringan interaksi bakteri dan antibiotika dengan hasil sensitif dan resisten pada pasien non terapi antibiotika.....	26
Gambar 16.	Mekanisme kerja antibiotika (Kapoor et al., 2017) .....	27

### Lampiran

Gambar Lampiran 3.	Surat persetujuan pengambilan data.....	47
--------------------	---	----



## DAFTAR TABEL

### Naskah

Tabel 1. Definisi Operasional Variabel (DOV) .....	5
Tabel 2. Bakteri yang tumbuh dari sampel kultur darah pada pasien terapi dan non terapi antibiotika .....	16
Tabel 3. Perbandingan persentase resisten, intermediet, dan sensitif dari sampel kultur darah pada pasien terapi dan non terapi antibiotika .....	20
Tabel 4. Perbandingan persentase sensitivitas antibiotika dari sampel kultur darah tahun 2018 dan 2019 di RSJPDHK .....	23

### Lampiran

Tabel Lampiran 1. Data penelitian pasien terapi antibiotika .....	37
Tabel Lampiran 2. Data penelitian pasien non terapi antibiotika .....	43



## DAFTAR SINGKATAN ANTIBIOTIKA

AMK	Amikacin	MFX	Moxifloxacin
AMC	Amoxicillin/Clavulanic acid	NET	Netilmicin
AMP	Ampicillin	NIT	Nitrofurantoin
SAM	Ampicillin/Sulbactam	OXA	Oxacillin
ATM	Aztreonam	TZP	Piperacillin/Tazobactam
CZO	Cefazolin	QDA	Quinupristin/Dalfopristin
FEB	Cefepime	RIF	Rifampin
CTX	Cefotaxime	STH	Streptomycin-High
FOX	Cefoxitin	TCY	Tetracycline
CAZ	Ceftazidime	TGC	Tigecycline
CRO	Ceftriaxone	TOB	Tobramycin
CXM	Cefuroxime	SXT	Trimethoprim/Sulfamethoxazole
CHL	Chloramphenicol	VAN	Vancomycin
CIP	Ciprofloxacin		
CLI	Clindamycin		
DOR	Doripenem		
DOX	Doxycycline		
ETP	Ertapenem		
ERY	Erythromycin		
GEN	Gentamicin		
GEH	Gentamicin-High		
IPM	Imipenem		
LVX	Levofloxacin		
LNZ	Linezolid		
MEM	Meropenem		

## BAB I. PENDAHULUAN

Antibiotika adalah suatu senyawa organik yang dihasilkan oleh berbagai spesies mikroorganisme dan bersifat toksik terhadap spesies mikroorganisme lainnya. Sifat toksik dari senyawa-senyawa yang terbentuk memiliki kemampuan untuk menghambat pertumbuhan bakteri yang dikenal dengan efek bakteriostatik, sedangkan senyawa yang memiliki kemampuan untuk membunuh bakteri yang kontak dengan antibiotika tersebut dikenal dengan efek bakterisid (Yoneyama dan Katsumata, 2006; Sumardjo, 2009). Selain itu terdapat pula turunan zat-zat yang dibuat secara semi sintesis maupun senyawa sintesis dan bersifat antibakteri, senyawa tersebut juga digolongkan ke dalam kelompok antibiotika (Hoan dan Rahardja, 2008).

Pada masa sekarang ini, terdapat berbagai jenis antimikroba yang dapat digunakan untuk mengobati penyakit yang disebabkan oleh mikroorganisme. Antimikroba yang digunakan dalam pengobatan bertujuan untuk mengeliminasi mikroorganisme penyebab infeksi. Untuk penggunaan dengan tujuan terapi, suatu senyawa antimikroba harus menunjukkan toksisitas selektif, artinya senyawa tersebut dapat menghambat mikroorganisme infeksius dan bersifat toksik hanya terhadap mikroorganisme patogen infeksius tetapi tidak terhadap inangnya. Antibiotika mewakili kelompok terbesar dari senyawa antimikroba (Harmita dan Radji, 2008; Leli dan Amalia, 2017).

Beberapa dekade setelah pasien pertama mendapatkan terapi antibiotika, infeksi bakteri kembali menjadi ancaman akibat munculnya bakteri resisten (Spellberg dan Gilbert, 2014; Aslam *et al.*, 2018). Peningkatan resistensi dipicu oleh penggunaan antibiotika yang tidak bijak baik dalam bentuk *abuses*, *misuse*, maupun *underuse-overuse* (Moniruddin, 2018). Hal tersebut dapat disebabkan oleh berbagai faktor antara lain, kurangnya pengetahuan tenaga kesehatan maupun individu mengenai penyakit infeksi, penegakkan diagnosis yang tidak tepat, kurangnya fasilitas kesehatan seperti laboratorium mikrobiologi, pengetahuan yang kurang mengenai efek penggunaan antibiotika, penggunaan antibiotika pada ternak dan industri makanan serta mudahnya memperoleh antibiotika tanpa resep dokter (Adani *et al.*, 2015; Aslam *et al.*, 2018).

Peningkatan resistensi tersebut berdampak pada meningkatnya morbiditas, mortalitas, lama perawatan, dan biaya perawatan di fasilitas kesehatan (Lin *et al.*, 2015).

Permasalahan resistensi antibiotika terus berkembang dan menjadi masalah global baik di negara maju maupun negara berkembang, terutama di lingkungan rumah sakit namun ditemukan juga di luar lingkungan rumah sakit (Hadi *et al.*, 2008; Tan dan Tatsumura, 2015). Hasil penelitian *Antimicrobial Resistant in Indonesia (AMRIN-Study)* tahun 2000-2005 melaporkan bahwa dari 2494 individu di masyarakat, sebanyak 43% *Escherichia coli* yang teridentifikasi resisten terhadap berbagai jenis antibiotika antara lain, Ampicillin (34%), Cotrimoxazole (29%), dan Chloramphenicol (25%). Sedangkan hasil penelitian terhadap 781 pasien yang dirawat di rumah sakit didapatkan, sebanyak 81% *Escherichia coli* resisten terhadap berbagai jenis antibiotika, yaitu Ampicillin (73%), Cotrimoxazole (56%), Chloramphenicol (43%), Ciprofloxacin (22%), dan Gentamicin (18%) (PERMENKES, 2015).

Resistensi bakteri terhadap antibiotika dapat terjadi baik secara intrinsik maupun didapat. Sebagai contoh resistensi intrinsik pada *Pseudomonas aeruginosa* yang memiliki permeabilitas membran yang rendah, mungkin menjadi alasan utama resistensi bakteri tersebut terhadap sejumlah antibiotika. Resistensi didapat, disebabkan oleh akuisisi plasmid dan atau transposon yang mengandung faktor penentu sifat resistensi atau dapat terjadi akibat mutasi kromosom. Mekanisme resistensi bakteri terhadap antibiotika secara garis besar terjadi akibat adanya inaktivasi antibiotika baik dengan cara hidrolisis atau modifikasi oleh bakteri, perubahan permeabilitas sel yang mengakibatkan berkurangnya akumulasi obat intraseluler, penghambatan akumulasi antibiotika baik dengan cara mengurangi penyerapan atau meningkatkan eflux, perubahan kualitatif target dengan mengurangi afinitas antibiotika baik dengan cara mutasi maupun modifikasi target, atau secara kuantitatif dengan memproduksi target pengikatan antibiotika secara berlebih dan pembentukan biofilm (Yoneyama dan Katsumata, 2006; Santajit dan Indrawattana, 2016).

Laporan *World Economic Forum (WEF)* tentang risiko global mengungkapkan bahwa, dapat dikatakan risiko terbesar bagi kesehatan manusia berasal dari bakteri yang resisten terhadap antibiotika (Howell, 2013). *World Health Organization (WHO)*

menyatakan harus ada tindakan segera yang terkoordinasi untuk mencegah krisis resistensi terhadap obat-obatan. Jika tidak ada tindakan serius yang dilakukan, dikhawatirkan pada tahun 2030 resistensi terhadap antimikroba dapat mengakibatkan hingga 24 juta orang mengalami kemiskinan ekstrim dan pada tahun 2050 penyakit yang diakibatkan oleh mikroorganisme yang resisten terhadap obat-obatan dapat menyebabkan 10 juta kematian setiap tahunnya serta krisis ekonomi global seperti krisis keuangan yang terjadi pada tahun 2008-2009 (WHO, 2019).

Peningkatan kejadian dan penyebaran bakteri resisten di rumah sakit disebabkan oleh penggunaan antibiotika yang tidak bijak dan rendahnya ketaatan terhadap standar yang ditetapkan di rumah sakit. Dalam rangka pengendalian mikroba resisten di rumah sakit, maka dikembangkan program pengendalian resistensi antimikroba. Untuk tujuan tersebut, pemerintah telah menetapkan Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 8 Tahun 2015 tentang Program Pengendalian Resistensi Antimikroba di Rumah Sakit, salah satu programnya adalah dengan melakukan surveilans terhadap pola resistensi bakteri penyebab infeksi dan kepekaannya terhadap antibiotika (PERMENKES, 2015).

Pola resistensi bakteri terhadap antibiotika bervariasi dari satu negara ke negara lainnya, begitu pula dari satu rumah sakit ke rumah sakit lainnya. Pola resistensi bakteri akan selalu mengalami perubahan dari waktu ke waktu, oleh sebab itu setiap rumah sakit hendaknya melakukan surveilans dan penyusunan pola resistensi bakteri yang terjadwal sesuai dengan kebijakan dan peraturan yang berlaku (Zaveri Jitendra *et al.*, 2012).

Pola resistensi bakteri disusun berdasarkan hasil pemeriksaan laboratorium mikrobiologi berupa pemeriksaan kultur dari berbagai jenis spesimen yaitu, sputum, urin, pus, cairan pleura, cairan perikardium, dan lain-lain, termasuk diantaranya darah. Kultur darah merupakan bagian dari pemeriksaan laboratorium mikrobiologi yang bertujuan untuk melihat adanya mikroba di dalam darah. Invasi mikroba dari sumber infeksi lokal ke dalam aliran darah dapat menyebabkan sepsis, yaitu adanya respon sistemik terhadap infeksi di dalam tubuh yang dapat berkembang menjadi sepsis berat dan syok septik (Henriquez-Camacho dan Losa, 2014; Mayr *et al.*, 2014).

Sepsis merupakan salah satu penyebab utama tingginya morbiditas dan mortalitas, baik di negara berkembang maupun negara maju (Phua *et al.*, 2013). Banyak panduan yang telah disusun dalam penatalaksanaan pasien sepsis, diantaranya adalah *Surviving Sepsis Campaign (SSC) Bundles* yang meliputi pemeriksaan kultur darah. Deteksi adanya bakteremia dengan pemeriksaan kultur darah mempunyai peranan penting dalam penatalaksanaan sepsis. Pertumbuhan mikroorganisme pada pemeriksaan kultur darah, termasuk dalam kriteria nilai kritis (situasi yang berpotensi mengancam jiwa pasien) di laboratorium mikrobiologi termasuk di Rumah Sakit Jantung dan Pembuluh Darah Harapan Kita (RSJPDHK) (Howanitz *et al.*, 2002; Richardson, 2018; Care, 2019).

Pada pasien-pasien dengan pemeriksaan kultur darah, terdapat pasien yang telah atau sedang menerima terapi antibiotika. Hal ini mungkin saja akan memberikan hasil pola resistensi bakteri yang berbeda jika dibandingkan dengan pasien yang belum menerima terapi antibiotika. Pada pasien yang memiliki riwayat pernah menerima terapi antibiotika, tubuh pasien memerlukan waktu untuk mengeliminasi antibiotika. Hal ini dinamakan sebagai *Washout Period*. Selain waktu paruh masing-masing antibiotika (Wishart *et al.*, 2018), *washout period* juga dipengaruhi oleh komposisi kimia antibiotika, dosis dan frekuensi pemberian, tingkat metabolisme, usia dan status kesehatan, serta massa tubuh. Peneliti menetapkan 14 hari sebagai *Washout Period*, mengacu pada beberapa penelitian terdahulu (Jenkins *et al.*, 2005; Farid *et al.*, 2009; Ramasubbu *et al.*, 2017).

Berdasarkan latar belakang dan uraian yang telah disampaikan, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai pola resistensi bakteri kultur darah pasien terapi dan non terapi antibiotika di Rumah Sakit Jantung dan Pembuluh Darah Harapan Kita. Penelitian ini bertujuan untuk melihat pola resistensi bakteri dari sampel kultur darah pada pasien terapi dan non terapi antibiotika. Manfaat dari penelitian ini, dapat digunakan sebagai dasar strategi program pengendalian resistensi antibiotika, dasar penyusunan kebijakan dan panduan penggunaan antibiotika, dasar penetapan terapi antibiotika secara empirik sebelum hasil pemeriksaan laboratorium mikrobiologi didapatkan.

## BAB II. METODE PENELITIAN

### A. Waktu Dan Tempat Penelitian

Penelitian pola resistensi bakteri kultur darah pasien terapi dan non terapi antibiotika ini dilakukan pada bulan September-Desember 2019 di laboratorium Mikrobiologi Instalasi Patologi Klinik dan Bank Darah dan pada bulan November-Desember 2019 di Instalasi Rekam Medik Rumah Sakit Jantung dan Pembuluh Darah Harapan Kita.

### B. Instrumen Penelitian

Instrumen dalam penelitian ini menggunakan, data hasil kultur darah di laboratorium Mikrobiologi periode Januari-Desember 2019, *workstation* mikrobiologi *Laboratory Information System* (LIS), formulir pemeriksaan kultur darah, dan data rekam medik pasien. Populasi dalam penelitian ini adalah data hasil kultur darah yang menunjukkan pertumbuhan bakteri dari semua pasien yang melakukan pemeriksaan kultur darah. Sampel dalam penelitian ini adalah data hasil kultur darah yang menunjukkan pertumbuhan bakteri dari pasien yang melakukan pemeriksaan kultur darah di ruang rawat inap termasuk Unit Gawat Darurat (UGD) dan pengambilan sampel menggunakan teknik *purposive sampling*. Definisi operasional dalam penelitian ini dapat dilihat pada Tabel 1.

**Tabel 1. Definisi Operasional Variabel (DOV)**

No	Variabel	DOV	Sumber	Satuan
1	Pola resistensi bakteri	Deskripsi mengenai persentase tertinggi bakteri penyebab infeksi disertai hasil uji kepekaan terhadap antibiotika	LIS, <i>software</i> Gephi dan WHONET	Tanpa satuan dan %
2	Pasien terapi dan non terapi antibiotika	Pasien terapi antibiotika adalah pasien yang pada saat pemeriksaan kultur darah sedang dalam terapi antibiotika atau pernah menerima terapi antibiotika dalam kurun waktu	LIS, laboratorium mikrobiologi, dan atau rekam medik pasien	Tanpa satuan

No	Variabel	DOV	Sumber	Satuan
		kurang dari 14 hari atau tidak melewati <i>washout period</i> , dan pasien non terapi antibiotika adalah pasien yang pada saat pemeriksaan kultur darah belum menerima terapi antibiotika atau pernah menerima terapi antibiotika dan telah melewati <i>washout period</i> atau lebih dari sama dengan 14 hari		
3	Resistensi	Interaksi antara bakteri dan antibiotika yang ditunjukkan dengan hasil Sensitif, Resisten atau Intermediet	LIS, hasil kultur darah laboratorium mikrobiologi	Tanpa satuan

### C. Cara Kerja

Prosedur Penelitian :

1. Pengajuan surat ijin pengambilan data yang ditujukan ke Direktur Utama RSJPDHK.
2. Surat permohonan ditelaah oleh komisi etik divisi Pelatihan dan Pengembangan (LITBANG).
3. Penerbitan surat persetujuan untuk pengambilan data.
4. Melakukan telusur pemeriksaan kultur darah periode Januari-Desember 2019, di *workstation* mikrobiologi LIS.
5. Melakukan input keterangan riwayat terapi antibiotika ke *workstation* mikrobiologi LIS, informasi riwayat terapi antibiotika diperoleh dari formulir laboratorium mikrobiologi dan arsip rekam medik pasien jika informasi di formulir laboratorium tidak lengkap dan atau tidak jelas.
6. Melakukan pemilahan data yang masuk dalam kriteria inklusi dan eksklusi.
  - a. Kriteria inklusi : Hasil laboratorium mikrobiologi dari pasien rawat inap termasuk ruang UGD yang melakukan pemeriksaan kultur darah dengan hasil positif pertumbuhan bakteri disertai :
    - 1) Hasil uji kepekaan terhadap antibiotika.



- 2) Data riwayat penggunaan antibiotika tercatat dan dapat dilihat di LIS, formulir pemeriksaan mikrobiologi, dan atau rekam medik pasien.
  - 3) Data keterangan non terapi tercatat pada formulir pemeriksaan mikrobiologi dan atau waktu pemberian antibiotika pertama kali dilakukan setelah pengambilan sampel kultur darah yang tercatat pada lembar obat terintegrasi, untuk pasien yang masuk kedalam kategori non terapi antibiotika.
- b. Kriteria eksklusi : Hasil laboratorium mikrobiologi dari pasien rawat inap termasuk ruang UGD yang melakukan pemeriksaan kultur darah dengan hasil positif pertumbuhan bakteri, namun :
- 1) Tidak disertai hasil uji kepekaan terhadap antibiotika.
  - 2) Bakteri yang tumbuh dicurigai kontaminasi.
  - 3) Riwayat penggunaan antibiotika yang tidak tercatat atau tidak terdapat keterangan non terapi pada formulir pemeriksaan mikrobiologi dan atau rekam medik pasien.
7. Data hasil pemeriksaan kultur darah dikelompokkan menjadi dua *file*, yaitu hasil kultur darah pada pasien dengan terapi antibiotika dan pasien non terapi antibiotika kemudian disimpan dalam bentuk *file* Excel.
  8. Data hasil pemeriksaan kultur darah yang telah dikelompokkan, diolah untuk visualisasi jaringan interaksi bakteri dan antibiotika menggunakan *Social Network Analysis* (SNA) dengan *software* Gephi dan WHONET untuk melihat distribusi bakteri dan persentase sensitivitas antibiotika.
  9. Persentase sensitivitas antibiotika yang diperoleh dari *software* WHONET kemudian dibandingkan dengan persentase sensitivitas antibiotika pola resistensi bakteri dari sampel kultur darah pada tahun 2018.

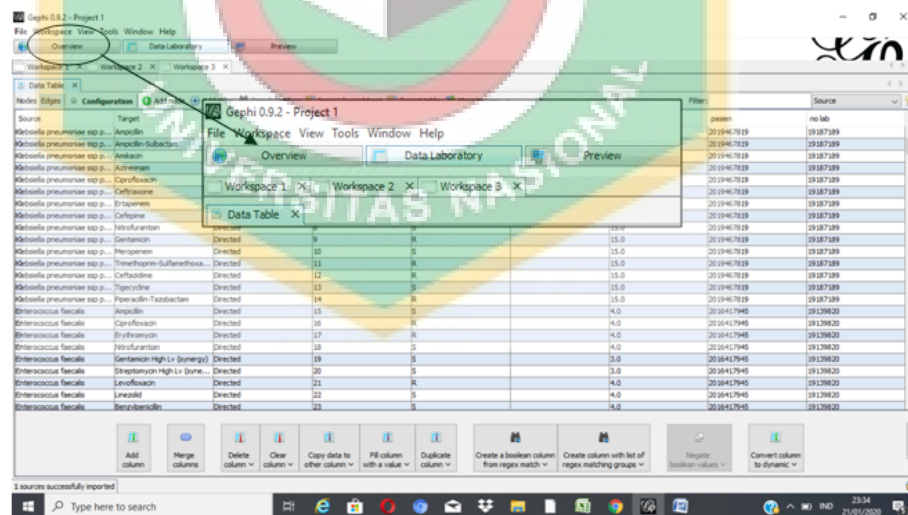
#### **D. Analisis Data**

Penelitian ini menggunakan desain penelitian retrospektif dengan mengambil data historikal hasil pemeriksaan kultur darah yang terkumpul dalam LIS. Data yang diperoleh kemudian diolah untuk visualisasi jaringan interaksi bakteri dan antibiotika menggunakan SNA dengan *software* Gephi dan WHONET

untuk melihat distribusi bakteri dan persentase sensitivitas antibiotika sehingga diperoleh pola resistensi bakteri dari sampel kultur darah pada pasien terapi dan non terapi antibiotika. Parameter yang diuji dalam penelitian ini meliputi, bakteri yang teridentifikasi, antibiotika yang diujikan pada pemeriksaan kultur darah, interaksi antara bakteri dan antibiotika yang ditunjukkan dengan hasil sensitif, intermediet, dan resisten. Prosedur analisis data menggunakan *software* Gephi dan WHONET tersaji dengan langkah-langkah sebagai berikut :

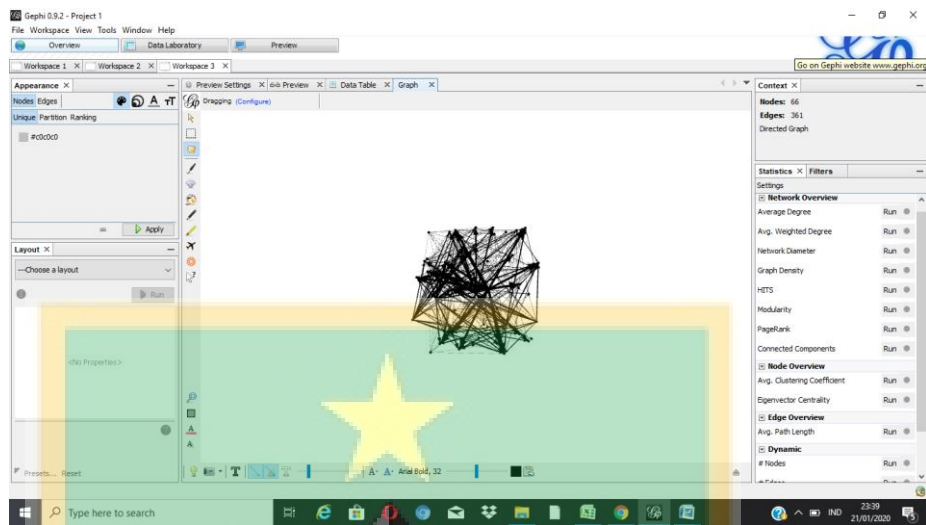
1. Prosedur analisis data dengan *software* Gephi

- a. Sebelum melakukan analisis data dengan *software* Gephi, data hasil kultur darah dibuat tabel Excel dengan format : tabel Node Id ; kolom ID, Label, dan Keterangan, tabel Edge Id ; kolom *Source*, *Target*, *Label*, *Weight*, Pasien (Rekam Medik), dan Nomor Laboratorium (No Lab). Kemudian data disimpan dengan format CSV (*comma delimited*).
- b. Data Node dan Edge kemudian diimport masuk ke Gephi, dengan memilih menu *Data Laboratory*, import data Node dan Edge seperti yang terlihat pada Gambar 1.



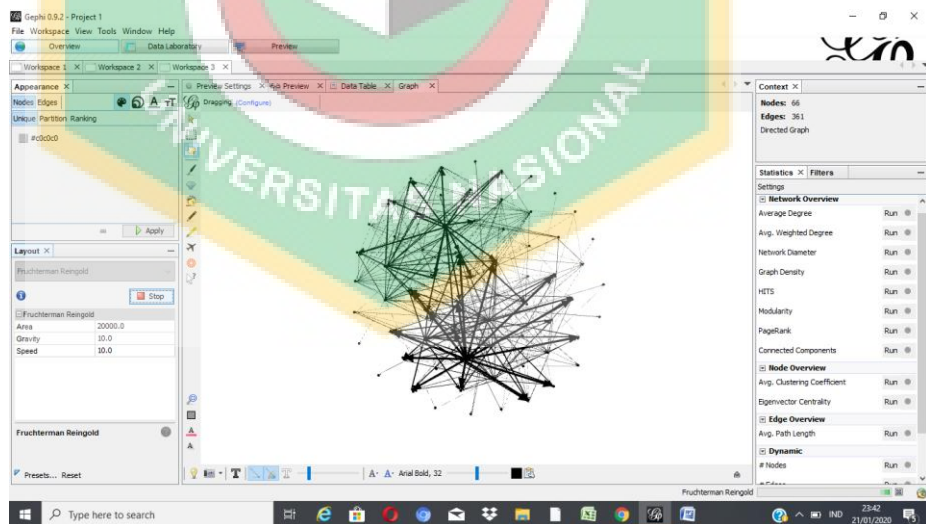
Gambar 1. Tab *Data Laboratory* Gephi

- c. Memilih menu *Overview* untuk melihat visualisasi jaringan interaksi bakteri dengan antibiotika seperti yang terlihat pada Gambar 2.



**Gambar 2. Tab Overview Gephi**

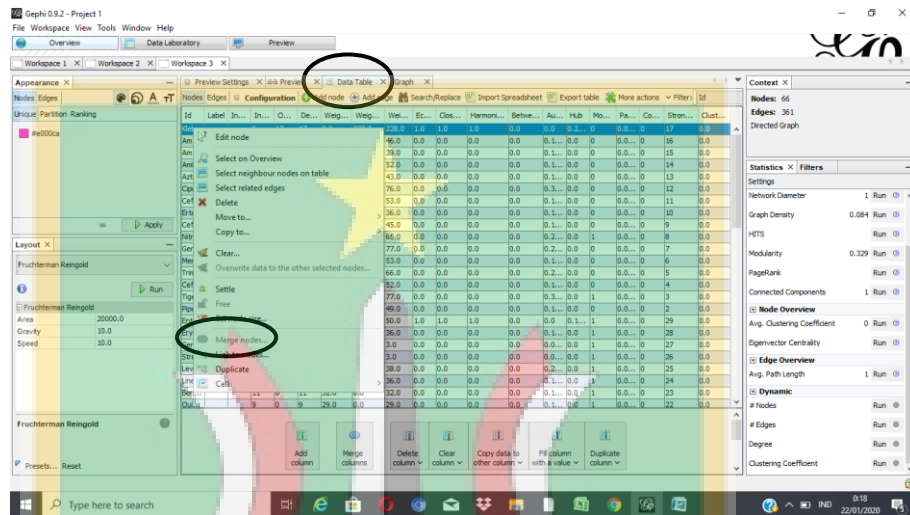
- d. Setelah data masuk di Gephi, dilakukan pengaturan jaringan dengan memilih *layout* Fruchterman Reingold di tab *Overview* dengan pengaturan *Area* (20000), *Gravity* (10), dan *Speed* (10), seperti yang terlihat pada Gambar 3.



**Gambar 3. Layout Fruchterman Reingold**

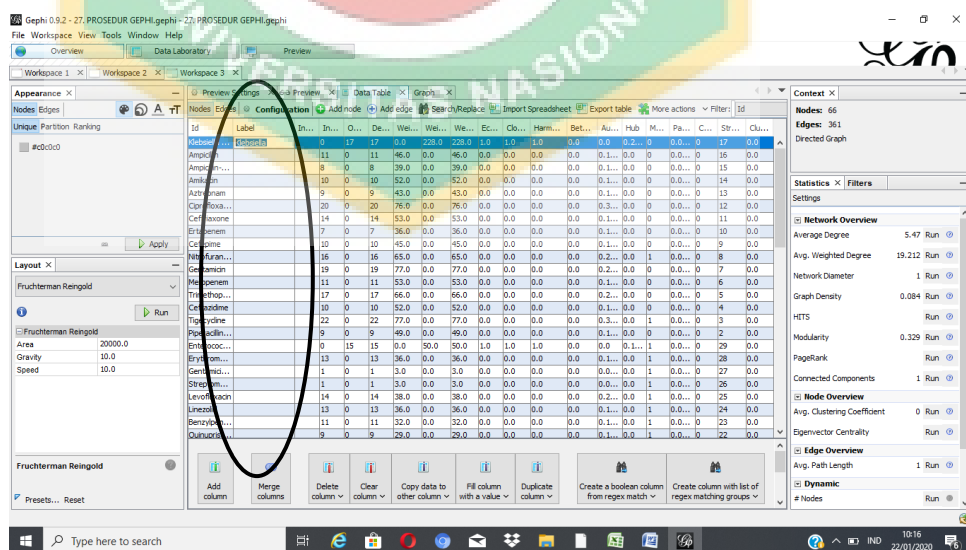
- e. Setelah itu dilakukan pengaturan ukuran Node sesuai dengan jumlah bakteri yang teridentifikasi dan jumlah interaksi antara bakteri dengan

antibiotika yang dihasilkan dalam pengujian (dikarenakan banyak sedikitnya interaksi antar Node digambarkan melalui tebal tipisnya garis Edge), agar lebih memudahkan interpretasi. Demikian seterusnya sampai pengaturan seluruh Node selesai, seperti yang terlihat pada Gambar 4.



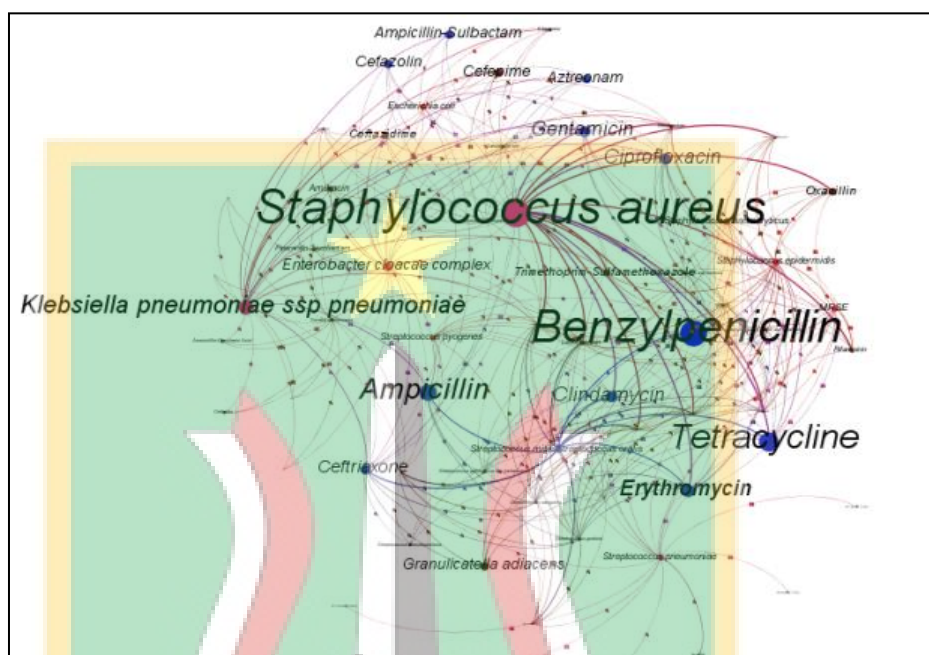
Gambar 4. Pengaturan Node pada tab *Data Table*

- f. Kemudian dilakukan pengaturan Label pada *Data Table*, seperti yang terlihat pada Gambar 5.



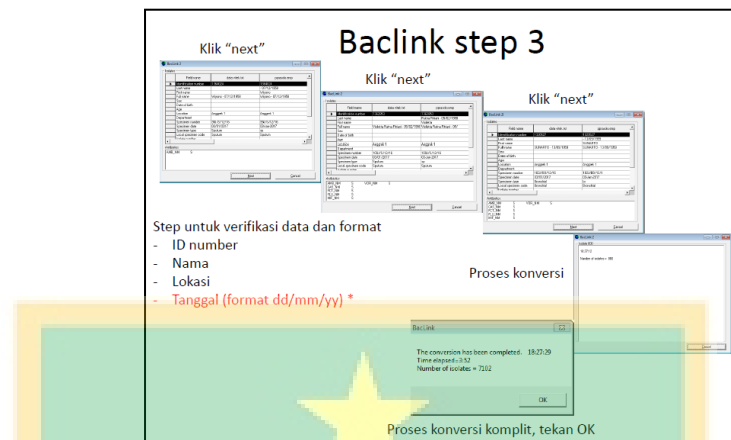
Gambar 5. Pengaturan Label pada tab *Data Table*

- g. Setelah itu dilakukan pengaturan bentuk dan ukuran *font* serta bentuk Edge di menu *Preview Setting* dengan tampilan akhir seperti yang terlihat pada Gambar 6.



**Gambar 6. Overview pola resistensi bakteri pada tab Graph**

2. Prosedur analisis data dengan *software* WHONET :
- Prosedur penyesuaian format data pada aplikasi BacLink :
- Data disimpan dalam *file* Excel sesuai format yang telah dipetakan pada *software* WHONET.
  - File* “data kultur darah non terapi.exl” diubah menjadi format *file text (tab delimited)* menjadi “data kultur darah non terapi.txt”.
  - Membuka aplikasi BacLink.
  - Memilih *Browse*, kemudian *file* “data kultur darah non terapi.txt”.
  - Pada kolom *File name*, merubah tanda \* dengan nama *file* sesuai nama yang akan digunakan, yaitu “c:\whonet5\data\data kultur darah non terapi.jhk”.
  - Memilih *Begin conversion* kemudian *Next*, seperti yang terlihat pada Gambar 7.

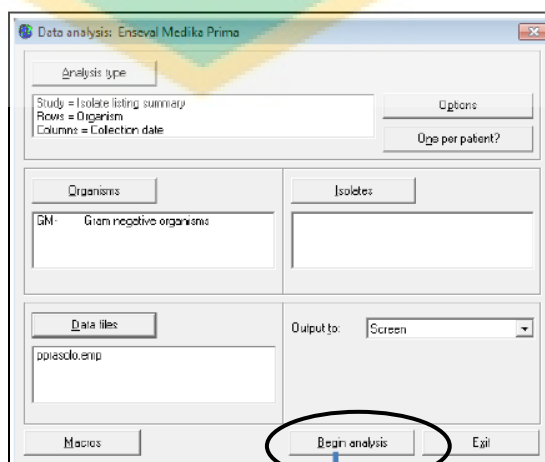


**Gambar 7. Proses konversi file pada BacLink**

- g. Setelah proses konversi selesai, kemudian pilih OK.

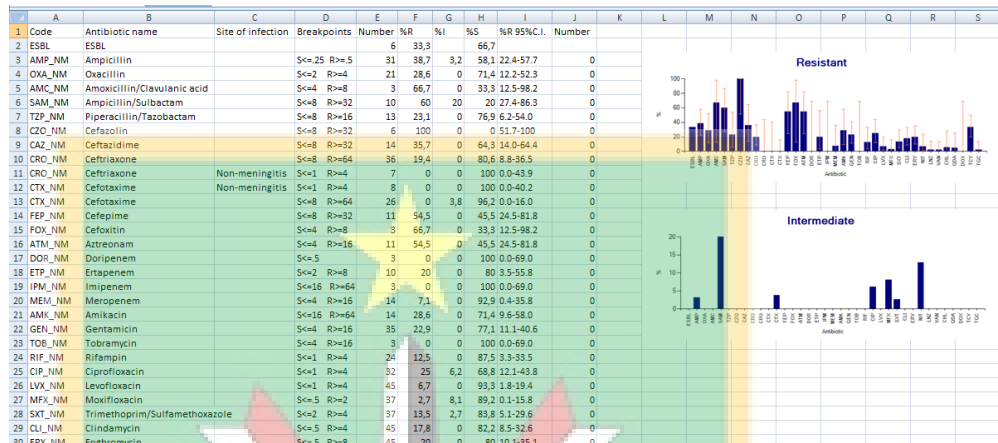
Prosedur analisis data dengan *software* WHONET :

- a. Membuka aplikasi WHONET.
- b. Memilih RS Jantung dan Pembuluh Darah Harapan Kita.
- c. Memilih *Open Laboratory* kemudian *Data analysis* dan *Quick analysis*.
- d. Pada kolom *Search* pilih file “data kultur darah non terapi” kemudian tanda panah ke kanan.
- e. Memilih *Begin analysis* untuk memulai analisa, seperti yang terlihat pada Gambar 8.



**Gambar 8. Prosedur untuk memulai analisis data pada WHONET**

- f. Setelah proses analisa selesai, *copy* seluruh data yang dibutuhkan kemudian *paste* ke Excel, seperti yang terlihat pada Gambar 9.



Gambar 9. *Output* analisis data pada WHONET

- g. Dilakukan pengaturan pada Excel sesuai dengan kebutuhan.  
 h. Dilakukan prosedur yang sama pada *file* “data kultur darah terapi”.





### BAB III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Dalam penelitian ini, sampel yang digunakan untuk pengujian terhadap bakteri patogen penyebab infeksi adalah darah. Hal ini dilakukan dengan pertimbangan bahwa, pertumbuhan bakteri pada pemeriksaan kultur darah termasuk dalam kriteria nilai kritis di laboratorium mikrobiologi RSJPDHK (Howanitz *et al.*, 2002; Richardson, 2018; Care, 2019).

Berdasarkan data yang diperoleh dari *workstation* mikrobiologi LIS, pada periode 1 Januari-22 Desember 2019 terdapat 243 hasil kultur darah positif terhadap pertumbuhan bakteri dari 1810 pasien yang melakukan pemeriksaan kultur darah. Dari 243 hasil kultur darah positif terdapat 149 data yang memenuhi kriteria inklusi, 90 data masuk ke dalam kategori terapi dan 59 data non terapi. Terdapat 94 atau sebesar 39% data yang dieksklusi, hal ini disebabkan karena pencatatan riwayat terapi antibiotika pada formulir laboratorium mikrobiologi tidak lengkap atau bahkan tidak ada, catatan terapi obat terintegrasi tidak ditemukan pada *file* rekam medik pasien, rekam medik pasien tidak ditemukan, terdapat pertumbuhan kuman namun dicurigai kontaminasi, dan atau ketidakpahaman pasien tentang jenis obat yang telah diminum sehingga petugas kesehatan kesulitan dalam mengidentifikasi apakah pasien tersebut masuk ke dalam kategori pasien terapi atau non terapi antibiotika.

#### A. Distribusi bakteri patogen penyebab infeksi menggunakan *software* WHONET

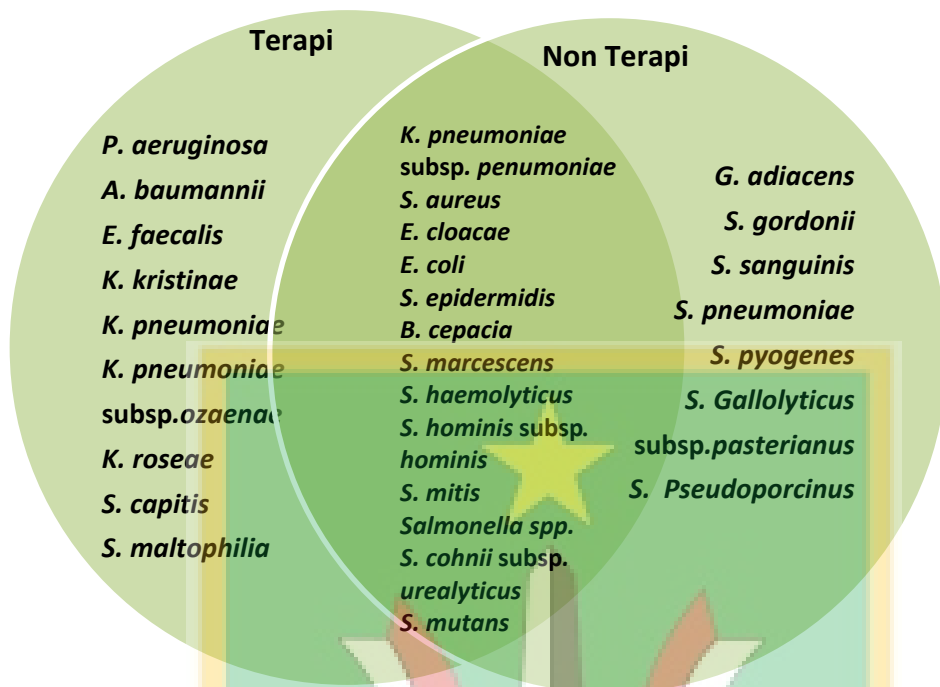
Bakteri yang tumbuh dari sampel kultur darah pada pasien terapi dan non terapi antibiotika dapat dilihat pada tabel 2. Pada pasien terapi antibiotika, bakteri terbanyak yang teridentifikasi dari 90 jumlah isolat adalah 16,7% *Klebsiella pneumoniae* subsp. *pneumoniae*, 13,3% *Staphylococcus aureus*, 10,0% *Enterobacter cloacae* complex, 8,9% *Escherichia coli*, 7,8% *Pseudomonas aeruginosa*, 7,8% *Staphylococcus epidermidis*, 4,4% *Acinetobacter baumannii*, 4,4% *Burkholderia cepacia*, 4,4% *Enterococcus faecalis*, dan 3,3% *Kocuria kristinae*. Sedangkan pada pasien non terapi antibiotika, bakteri terbanyak yang teridentifikasi dari 59 jumlah isolat adalah 20,3% *S.aureus*, 13,6% *Streptococcus mitis*, 10,2% *S. epidermidis*, 8,5% *K. pneumoniae* subsp. *pneumoniae*, 5,1% *E. cloacae* complex, 5,1% *Granulicatella adiacens*, 5,1%

*Streptococcus gordonii*, 5,1% *Streptococcus sanguinis*, 3,4% *E. coli*, dan 3,4% *Staphylococcus haemolyticus*.

Jika dibandingkan dengan beberapa penelitian terdahulu mengenai pola resistensi bakteri, *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *E. coli*, *S. haemolyticus*, *E. cloacae*, *P.aeruginosa*, dan *S. aureus*, hampir selalu menjadi spesies bakteri terbanyak yang teridentifikasi pada pemeriksaan kultur darah (Mehdinejad *et al.*, 2009; Dewi, 2011; Gandra *et al.*, 2016; Oyong *et al.*, 2016; Sianturi *et al.*, 2016; Ekayana, 2018).

**Tabel 2. Bakteri yang tumbuh dari sampel kultur darah pada pasien terapi dan non terapi antibiotika**

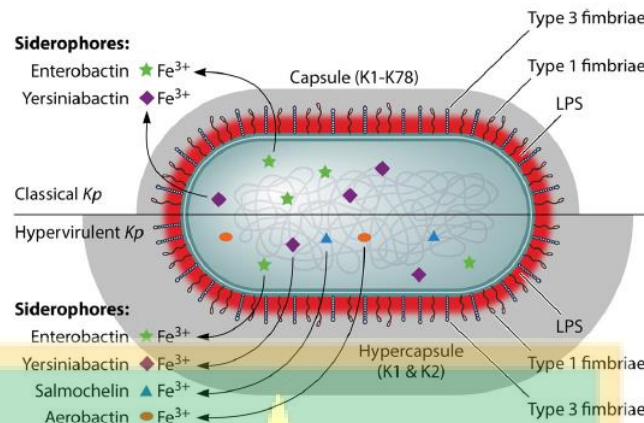
No	TERAPI			NON TERAPI		
	Bakteri	Jumlah Isolat	%	Bakteri	Jumlah Isolat	%
1	<i>Klebsiella pneumoniae</i> subsp. <i>pneumoniae</i>	15	16,7	<i>Staphylococcus aureus</i>	12	20,3
2	<i>Staphylococcus aureus</i>	12	13,3	<i>Streptococcus mitis</i>	8	13,6
3	<i>Enterobacter cloacae</i> complex	9	10,0	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	6	10,2
4	<i>Escherichia coli</i>	8	8,9	<i>Klebsiella pneumoniae</i> subsp. <i>pneumoniae</i>	5	8,5
5	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7	7,8	<i>Enterobacter cloacae</i> complex	3	5,1
6	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	7	7,8	<i>Granulicatella adiacens</i>	3	5,1
7	<i>Acinetobacter baumannii</i>	4	4,4	<i>Streptococcus gordonii</i>	3	5,1
8	<i>Burkholderia cepacia</i>	4	4,4	<i>Streptococcus sanguinis</i>	3	5,1
9	<i>Enterococcus faecalis</i>	4	4,4	<i>Escherichia coli</i>	2	3,4
10	<i>Kocuria kristinae</i>	3	3,3	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	2	3,4
11	<i>Serratia marcescens</i>	3	3,3	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2	3,4
12	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	2	2,2	<i>Streptococcus pyogenes</i>	2	3,4
13	<i>Staphylococcus hominis</i> subsp. <i>hominis</i>	2	2,2	<i>Burkholderia cepacia</i>	1	1,7
14	<i>Streptococcus mitis</i>	2	2,2	<i>Salmonella</i> spp.	1	1,7
15	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	1,1	<i>Serratia marcescens</i>	1	1,7
16	<i>Klebsiella pneumoniae</i> subsp. <i>ozaenae</i>	1	1,1	<i>Staphylococcus cohnii</i> subsp. <i>urealyticus</i>	1	1,7
17	<i>Kocuria roseae</i>	1	1,1	<i>Staphylococcus hominis</i> subsp. <i>hominis</i>	1	1,7
18	<i>Salmonella</i> spp.	1	1,1	<i>Streptococcus galloliticus</i> subsp. <i>pasterianus</i>	1	1,7
19	<i>Staphylococcus capitis</i>	1	1,1	<i>Streptococcus mutans</i>	1	1,7
20	<i>Staphylococcus cohnii</i> subsp. <i>urealyticus</i>	1	1,1	<i>Streptococcus pseudoporcinus</i>	1	1,7
21	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	1,1			
22	<i>Streptococcus mutans</i>	1	1,1			
<b>TOTAL</b>		<b>90</b>	<b>100,0</b>	<b>TOTAL</b>	<b>59</b>	<b>100,0</b>



**Gambar 10. Diagram distribusi bakteri pada pasien terapi dan non terapi antibiotika**

Berdasarkan data yang terdapat pada Tabel 2 dan Gambar 10, terlihat bahwa dari 29 jenis bakteri dan 149 jumlah isolat yang teridentifikasi, sebanyak 44,9% bakteri (74,5% dari jumlah isolat) ditemukan dari sampel kultur darah baik pada pasien terapi maupun non terapi antibiotika, 31,0% bakteri (15,4% dari jumlah isolat) hanya ditemukan dari sampel kultur darah pada pasien terapi antibiotika serta 24,1% bakteri (10,1% dari jumlah isolat) hanya ditemukan dari sampel kultur darah pada pasien non terapi antibiotika.

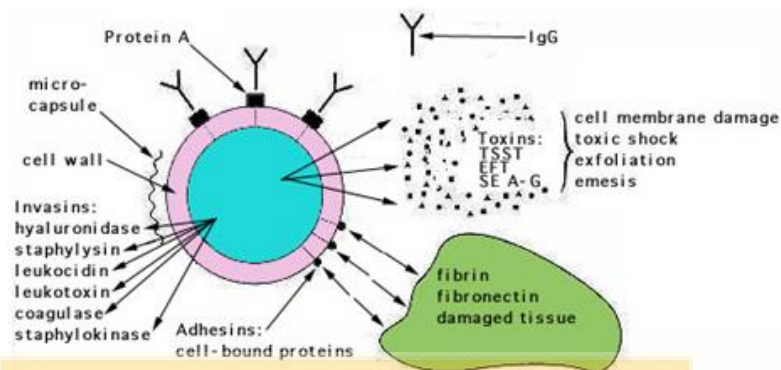
Bakteri Gram negatif *K. pneumoniae* subsp. *pneumoniae* dan Gram positif *S.aureus* merupakan bakteri terbanyak yang teridentifikasi pada kedua kategori pasien. Hal ini dimungkinkan karena kedua jenis bakteri tersebut memiliki faktor virulensi untuk mempertahankan diri. *K. pneumoniae* subsp. *pneumoniae* memiliki strategi untuk dapat tumbuh dan melindungi diri dari respon imun inang. Sampai saat ini terdapat empat kelas utama faktor virulensi yang dimiliki oleh *K. pneumoniae* subsp. *pneumoniae* yaitu, kapsul, lipopolisakarida, siderofor, dan pili, seperti yang terlihat pada Gambar 11.



**Gambar 11. Faktor virulensi *K. pneumoniae* subsp. *pneumoniae* (Paczosa dan Meccas, 2016)**

Peran kapsul sebagai faktor virulensi pada *K. pneumoniae* subsp. *pneumoniae* yaitu, untuk mencegah fagositosis dan opsonofagositosis bakteri oleh sel-sel imun, menghambat aktivitas bakterisida dari antibiotika, memblokir komponen komplemen seperti C3 sehingga tidak berinteraksi dengan membran bakteri dan mencegah lisis dan opsonisasi. Lipopolisakarida melindungi bakteri dari efek bakterisida dan komplemen sehingga dapat mencegah lisisnya bakteri akibat aktivitas kompleks komplemen. Siderofor memiliki kemampuan untuk mengikat zat besi yang dibutuhkan untuk patogenesis bakteri selama proses infeksi. Sedangkan pili berperan dalam pembentukan biofilm dan meningkatkan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) oleh netrofil (Paczosa dan Meccas, 2016).

Faktor virulensi *S. aureus* secara garis besar disebabkan oleh adanya, protein permukaan yang meningkatkan kolonisasi jaringan inang, invasin (leukosidin, kinase, dan hialuronidase) yang meningkatkan penyebaran bakteri ke dalam jaringan, kapsul dan protein A yang menghambat fagositosis, sifat biokimia (karotenoid dan katalase) yang dapat meningkatkan kelangsungan hidup bakteri, protein A dan koagulase yang memiliki peran dalam penyamaran imunologis, toksin (hemolisin, leukotoksin, dan leukokidin) yang dapat melisiskan membran eukariotik, eksotoksin yang dapat merusak jaringan inang atau memicu gejala penyakit, dan sifat resisten bawaan atau didapat terhadap antibiotika, seperti yang terlihat pada Gambar 12 (Todar, 2015).



**Gambar 12. Faktor virulensi *Staphylococcus aureus***

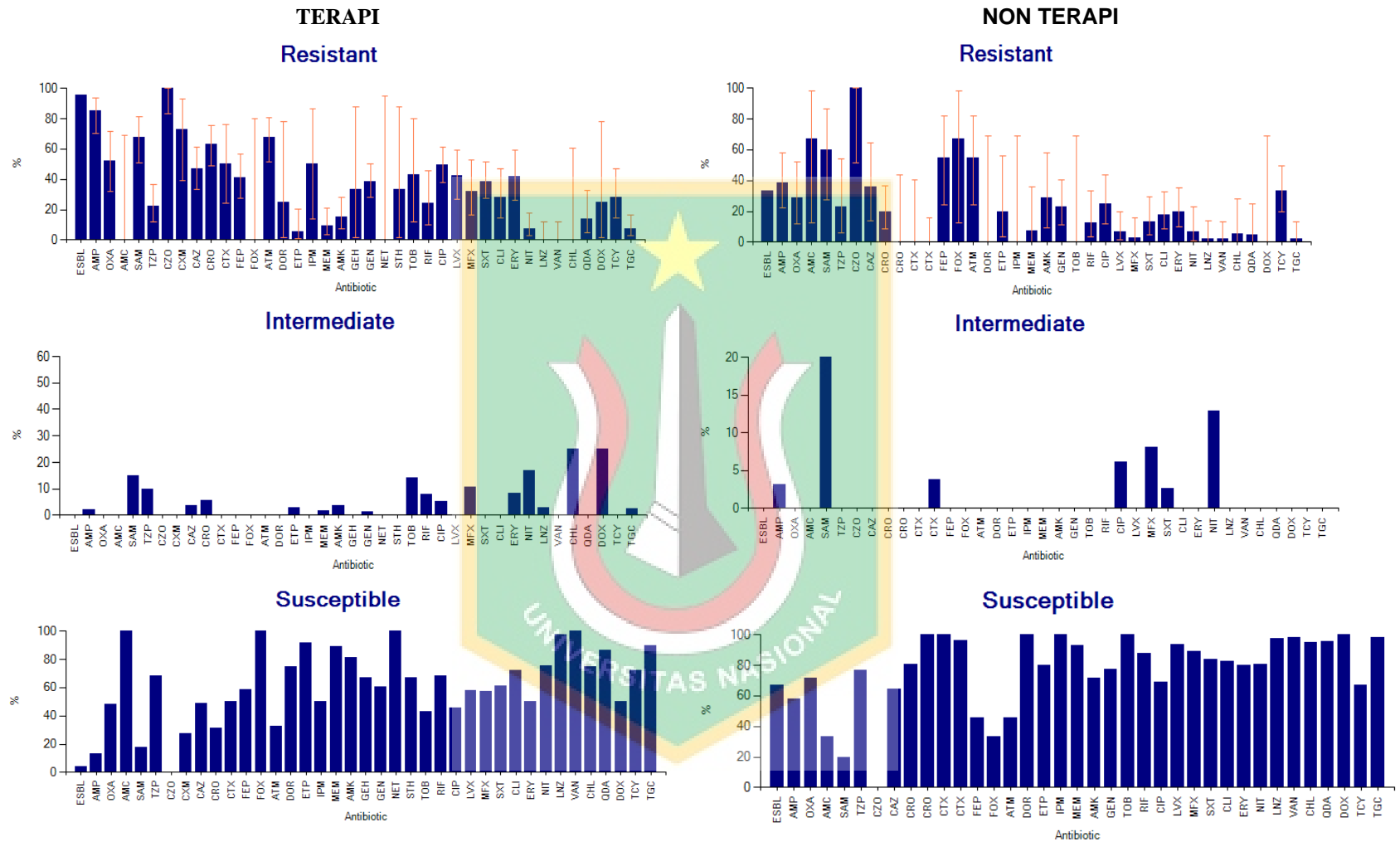
Hasil analisis data dengan *software* WHONET dapat dilihat pada Tabel 3 dan Gambar 13. Pada pasien terapi antibiotika persentase sentivitas tertinggi dihasilkan oleh Amoxicillin/Clavulanic acid, Cefoxitin, Ertapenem, Linezolid, Netilmicin, dan Vancomycin. Sedangkan pada pasien non terapi antibiotika persentase sentivitas tertinggi dihasilkan oleh Cefotaxime, Ceftriaxone, Chloramphenicol, Doripenem, Doxycycline, Imipenem, Levofloxacin, Linezolid, Meropenem, Quinupristin/Dalfopristin, Tigecycline, Tobramycin, dan Vancomycin.

Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa, jumlah antibiotika dengan persentase sensitivitas tertinggi lebih banyak dihasilkan oleh kelompok pasien non terapi dibandingkan dengan pasien terapi antibiotika. Sedangkan persentase resisten lebih banyak dihasilkan oleh kelompok pasien dengan terapi antibiotika dibandingkan non terapi antibiotika. Hal ini dapat terjadi karena perkembangan resistensi bakteri terhadap antibiotika sangat dipengaruhi oleh intensitas paparan antibiotika, penggunaan antibiotika cenderung dapat menyebabkan bakteri yang semula sensitif menjadi resisten (Tello *et al.*, 2012; Iswara, 2015).

**Tabel 3. Perbandingan persentase resisten, intermediet, dan sensitif dari sampel kultur darah pada pasien terapi dan non terapi antibiotika**

Antibiotika	Jumlah		% R		% I		% S	
	Terapi	Non Terapi	Terapi	Non Terapi	Terapi	Non Terapi	Terapi	Non Terapi
Amikacin	53	14	15,1	28,6	3,8	0,0	81,1	71,4
Amoxicillin/Clavulanic acid	3	3	0,0	66,7	0,0	0,0	100,0	33,3
Ampicillin	46	31	84,8	38,7	2,2	3,2	13,0	58,1
Ampicillin/Sulbactam	40	10	67,5	60,0	15,0	20,0	17,5	20,0
Aztreonam	43	11	67,4	54,5	0,0	0,0	32,6	45,5
Cefazolin	25	6	100,0	100,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Cefepime	46	11	41,3	54,5	0,0	0,0	58,7	45,5
Cefotaxime (other)	0	8	-	0,0	-	0,0	-	100,0
Cefotaxime	14	26	50,0	0,0	0,0	3,8	50,0	96,2
Cefoxitin	2	3	0,0	66,7	0,0	0,0	100,0	33,3
Ceftazidime	53	14	47,2	35,7	3,8	0,0	49,1	64,3
Ceftriaxone	54	36	63,0	19,4	5,6	0,0	31,5	80,6
Ceftriaxone	0	7	-	0,0	-	0,0	-	100,0
Cefuroxime	11	0	72,7	-	0,0	-	27,3	-
Chloramphenicol	4	19	0,0	5,3	25,0	0,0	75,0	94,7
Ciprofloxacin	77	32	49,4	25,0	5,2	6,2	45,5	68,8
Clindamycin	32	45	28,1	17,8	0,0	0,0	71,9	82,2
Doripenem	4	3	25,0	0,0	0,0	0,0	75,0	100,0
Doxycycline	4	3	25,0	0,0	25,0	0,0	50,0	100,0
Ertapenem	36	40	5,6	20,0	2,8	0,0	91,7	80,0
Erythromycin	36	45	41,7	20,0	8,3	0,0	50,0	80,0
Gentamicin	78	35	38,5	22,9	1,3	0,0	60,3	77,1
Gentamicin-High	3	0	33,3	-	0,0	-	66,7	-
Imipenem	6	3	50,0	0,0	0,0	0,0	50,0	100,0
Levofloxacin	38	45	42,1	6,7	0,0	0,0	57,9	93,3
Linezolid	36	43	0,0	2,3	2,8	0,0	97,2	97,7
Meropenem	54	14	9,3	7,1	1,9	0,0	88,9	92,9
Moxifloxacin	28	37	32,1	2,7	10,7	8,1	57,1	89,2
Netilmicin	1	0	0,0	-	0,0	-	100,0	-
Nitrofurantoin	65	31	7,7	6,5	16,9	12,9	75,4	80,6
Oxacillin	25	21	52,0	28,6	0,0	0,0	48,0	71,4
Piperacillin/Tazobactam	50	13	22,0	23,1	10,0	0,0	68,0	76,9
Quinupristin/Dalfopristin	29	22	13,8	4,5	0,0	0,0	86,2	95,5
Rifampin	25	24	24,0	12,5	8,0	0,0	68,0	87,5
Streptomycin-High	3	0	33,3	-	0,0	-	66,7	-
Tetracycline	32	42	28,1	33,3	0,0	0,0	71,9	66,7
Tigecycline	78	46	7,7	2,2	2,6	0,0	89,7	97,8
Tobramycin	7	3	42,9	0,0	14,3	0,0	42,9	100,0
Trimethoprim/Sulfamethoxazole	67	37	38,8	13,5	0,0	2,7	61,2	83,8
Vancomycin	36	45	0,0	2,2	0,0	0,0	100,0	97,8

Keterangan : R=Resisten, I=Intermediet, S=Sensitif (Warna sesuai tingkat sensitivitas, Hijau >90%, Kuning 70-90%, Merah <70%)



Gambar 13. Perbandingan grafik resisten, intermediet, dan sensitif dari sampel kultur darah pada pasien terapi dan non terapi antibiotika

Berdasarkan data yang terdapat pada Tabel 4, dapat dilihat bahwa pada pola resistensi bakteri kultur darah tahun 2018 (tidak membedakan antara pasien terapi dan non terapi antibiotika), persentase sensitivitas antibiotika tertinggi dihasilkan oleh Vancomycin, Linezolid, Ertapenem, dan Rifampin.

Jika dibandingkan pola resistensi bakteri antara tahun 2018 dan 2019 pada beberapa antibiotika dengan penggunaan terbanyak terdapat pergeseran pola sensitivitas diantaranya, Tigecycline dari 85,3% menjadi 89,7% pada pasien terapi antibiotika dan 97,8% pada pasien non terapi antibiotika. Gentamicin dari 66,4% menjadi 60,3% pada pasien terapi antibiotika dan 77,1% pada pasien non terapi antibiotika. Ciprofloxacin dari 64,8% menjadi 45,5% pada pasien terapi antibiotika dan 68,8% pada pasien non terapi antibiotika. Trimethoprim/Sulfamethoxazole dari 71,4% menjadi 61,2% pada pasien terapi antibiotika dan 83,8% pada pasien non terapi antibiotika. Meropenem dari 87,1% menjadi 88,9% pada pasien terapi antibiotika dan 92,9% pada pasien non terapi antibiotika. Ampicillin dari 20,8% menjadi 13,0% pada pasien terapi antibiotika dan 58,1% pada pasien non terapi antibiotika.

Antibiotika yang menunjukkan hasil intermediet terdapat beberapa perubahan yang cukup jelas terlihat, misalkan pada Nitrofurantoin dari 18,3% menjadi 16,9% pada pasien terapi antibiotika dan 12,9% pada pasien non terapi antibiotika, sedangkan persentase sensitivitas mengalami peningkatan. Hal ini menunjukkan perbaikan dalam pola sensitivitas antibiotika. Namun pada Ampicillin/Sulbactam dari 7,1% menjadi 15,0% pada pasien terapi antibiotika dan 20,0% pada pasien non terapi antibiotika, sedangkan persentase resisten mengalami peningkatan dan persentase sensitivitas mengalami penurunan. Hasil demikian harus diikuti oleh tindakan restriksi terhadap penggunaan antibiotika tersebut, agar pada pola resistensi kuman berikutnya sensitivitas antibiotika mengalami perbaikan.

Beberapa antibiotika mengalami penurunan persentase sensitivitas seperti, Amikacin, Cefepime, Aztreonam, Ampicillin/Sulbactam, Ertapenem, Rifampin, dan Oxacillin. Sebagian besar persentase sensitivitas antibiotika memperlihatkan peningkatan jika dibandingkan dengan pasien non terapi namun



memperlihatkan penurunan jika dibandingkan dengan pasien terapi antibiotika, hal ini dapat terjadi karena pada pasien yang telah mengkonsumsi antibiotika dapat menyebabkan bakteri sensitif akan tereliminasi dan bakteri resisten akan tetap bertahan sehingga ketika dilakukan pemeriksaan kultur darah, bakteri yang tumbuh pada media adalah bakteri resisten (Džidić *et al.*, 2008; Giedraitienė *et al.*, 2011).

**Tabel 4. Perbandingan persentase sensitivitas antibiotika dari sampel kultur darah tahun 2018 dan 2019 di RSJPDHK**

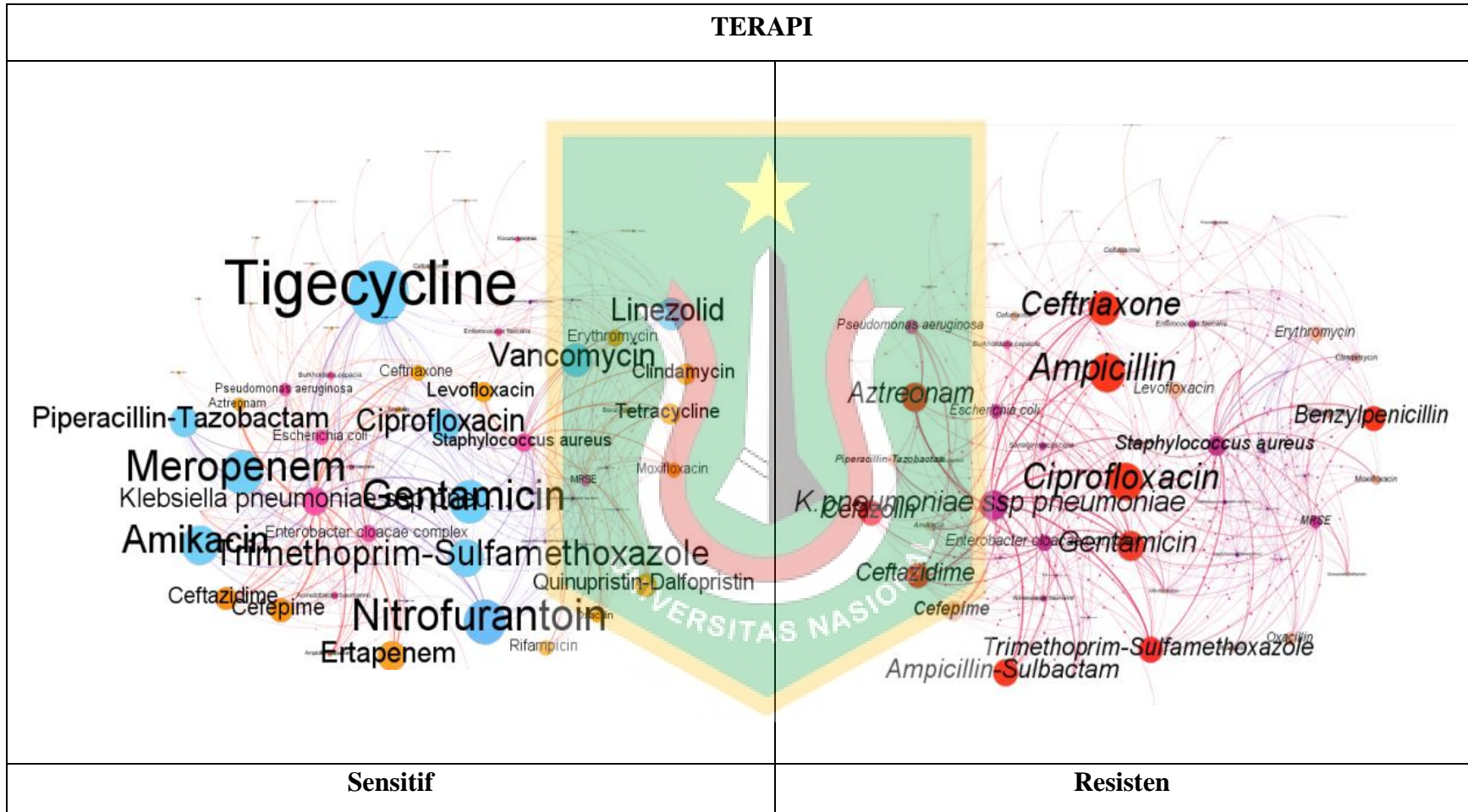
Antibiotika	2018				2019							
					TERAPI				NON TERAPI			
	Jumlah	% R	% I	% S	Jumlah	% R	% I	% S	Jumlah	% R	% I	% S
Tigecycline	102	11,8	2,9	85,3	78	7,7	2,6	89,7	46	2,2	0,0	97,8
Gentamicin	131	31,3	2,3	66,4	78	38,5	1,3	60,3	35	22,9	0,0	77,1
Ciprofloxacin	108	30,6	4,6	64,8	77	49,4	5,2	45,5	32	25,0	6,2	68,8
Trimethoprim/ Sulfamethoxazole	98	28,6	0,0	71,4	67	38,8	0,0	61,2	37	13,5	2,7	83,8
Nitrofurantoin	93	16,1	18,3	65,9	65	7,7	16,9	75,4	31	6,5	12,9	80,6
Meropenem	93	9,7	3,2	87,1	54	9,3	1,9	88,9	14	7,1	0,0	92,9
Ceftriaxone	122	41,0	1,6	57,4	54	63,0	5,6	31,5	36	19,4	0,0	80,6
Amikacin	93	12,9	1,1	86,0	53	15,1	3,8	81,1	14	28,6	0,0	71,4
Ceftazidime	93	40,9	2,2	57,0	53	47,2	3,8	49,1	14	35,7	0,0	64,3
Piperacillin/ Tazobactam	83	19,3	7,2	73,5	50	22,0	10,0	68,0	13	23,1	0,0	76,9
Cefepime	84	34,5	4,8	60,7	46	41,3	0,0	58,7	11	54,5	0,0	45,5
Ampicillin	106	75,5	3,8	20,8	46	84,8	2,2	13,0	31	38,7	3,2	58,1
Aztreonam	65	44,6	6,2	49,2	43	67,4	0,0	32,6	11	54,5	0,0	45,5
Ampicillin/ Sulbactam	56	60,7	7,1	32,1	40	67,5	15,0	17,5	10	60,0	20,0	20,0
Levofloxacin	86	25,6	0,0	74,4	38	42,1	0,0	57,9	45	6,7	0,0	93,3
Vancomycin	81	3,7	0,0	96,3	36	0,0	0,0	100,0	45	2,2	0,0	97,8
Linezolid	82	2,4	0,0	97,6	36	0,0	2,8	97,2	43	2,3	0,0	97,7
Ertapenem	50	8,0	0,0	92,0	36	5,6	2,8	91,7	10	20,0	0,0	80,0
Erythromycin	65	21,5	0,0	78,5	36	41,7	8,3	50,0	45	20,0	0,0	80,0
Clindamycin	77	15,6	2,6	81,8	32	28,1	0,0	71,9	45	17,8	0,0	82,2
Tetracycline	58	34,5	3,4	62,1	32	28,1	0,0	71,9	42	33,3	0,0	66,7
Quinupristin/ Dalfopristin	38	10,5	2,6	86,8	29	13,8	0,0	86,2	22	4,5	0,0	95,5
Moxifloxacin	39	17,9	7,7	74,4	28	32,1	10,7	57,1	37	2,7	8,1	89,2
Rifampin	33	9,1	0,0	90,9	25	24,0	8,0	68,0	24	12,5	0,0	87,5
Oxacillin	33	27,3	0,0	72,7	25	52,0	0,0	48,0	21	28,6	0,0	71,4

Keterangan : R=Resisten, I=Intermediet, S=Sensitif (Warna sesuai tingkat sensitivitas, Hijau >90%, Kuning 70-90%, Merah <70%)

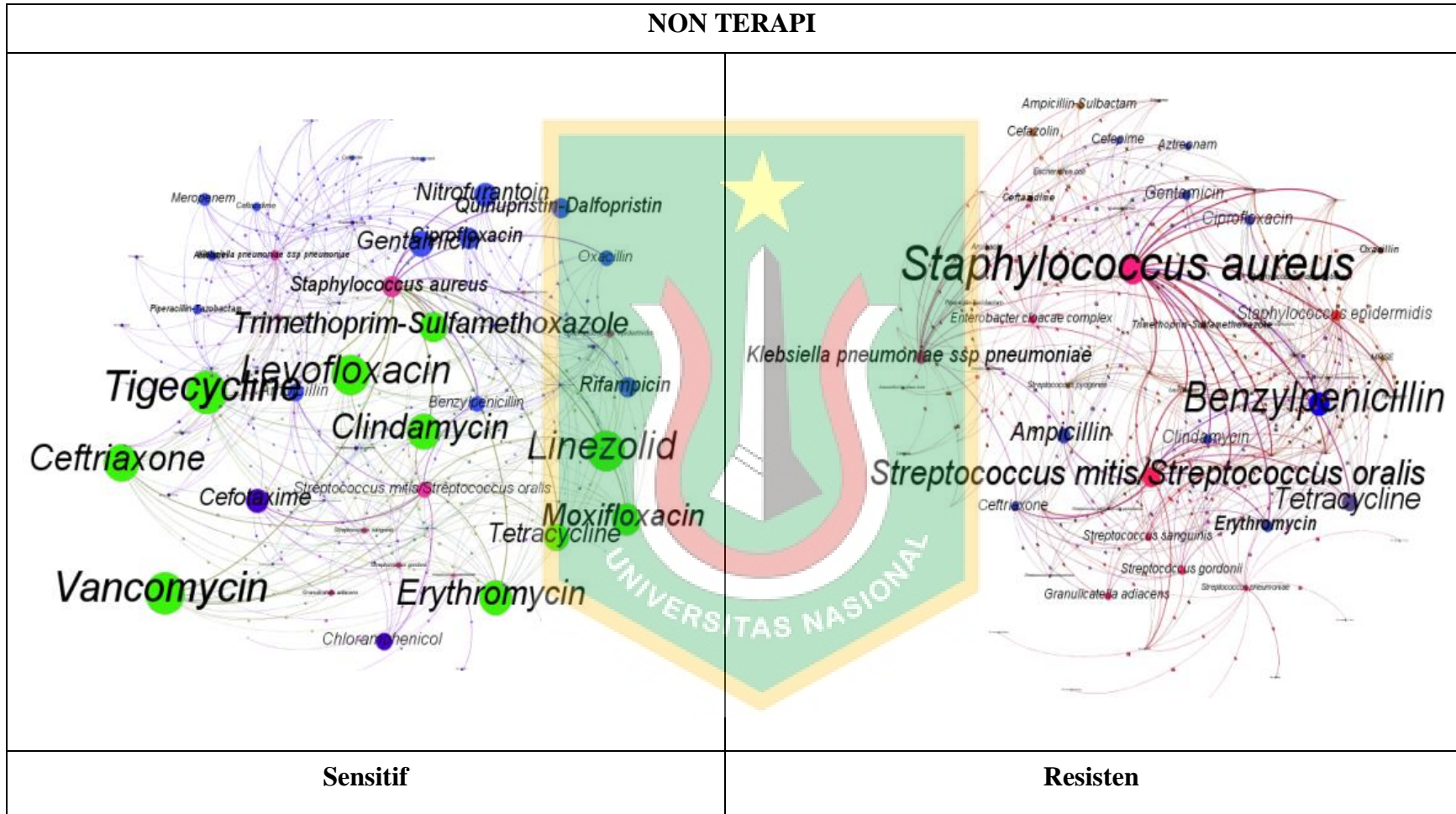
## B. Visualisasi jaringan menggunakan *software* Gephi

Berdasarkan hasil yang diperoleh melalui analisis data dengan *software* Gephi, didapatkan hasil seperti yang terlihat pada Gambar 14 dan 15. Spesies bakteri terbanyak yang ditemukan dari sampel kultur darah pada pasien terapi antibiotika adalah, bakteri Gram negatif : *K. pneumoniae* subsp. *pneumoniae*, *E. cloacae* complex, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *B. cepacia*, bakteri Gram positif : *S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. faecalis*, *K. kristinae*. Sedangkan pada pasien non terapi antibiotika, bakteri Gram negatif : *K. pneumoniae* subsp. *pneumoniae*, *E. cloacae* complex, dan *E. coli*, bakteri Gram positif : *S. aureus*, *S. mitis*, *S. epidermidis*, *G. adicens*, *S. gordonii*, *S. sanguinis*, dan *S. haemolyticus*.

Dengan *software* Gephi, pengujian kepekaan bakteri pada pasien terapi antibiotika memperlihatkan bahwa Tigecycline, Nitrofurantoin, Meropenem, Gentamicin, Amikacin, Trimethoprim-Sulfamethoxazole, Vancomycin, Ciprofloxacin, Linezolid, dan Piperacillin-Tazobactam, menunjukkan sensitivitas yang paling tinggi terhadap bakteri patogen penyebab infeksi. Antibiotika yang menunjukkan hasil resistensi paling tinggi diperlihatkan oleh Ampicillin, Ciprofloxacin, Ceftriaxone, Gentamicin, Aztreonam, Ampicillin-Sulbactam, Trimethoprim-Sulfamethoxazole, Ceftazidime, Benzylpenicillin, dan Cefazoline. Pada pasien non terapi antibiotika memperlihatkan bahwa Tigecycline, Vancomycin, Levofloxacin, Linezolid, Clindamycin, Erytromycin, Moxifloxacin, Trimethoprim-Sulfamethoxazole, Ceftriaxone, dan Tetracycline, menunjukkan sensitivitas yang paling tinggi terhadap patogen penyebab infeksi. Antibiotika yang menunjukkan resistensi paling tinggi diperlihatkan oleh, Benzylpenicillin, Tetracycline, Ampicillin, Erytromycin, Clindamycin, Gentamycin, Ciprofloxacin, Ceftriaxone, Aztreonam, dan Cefepime.

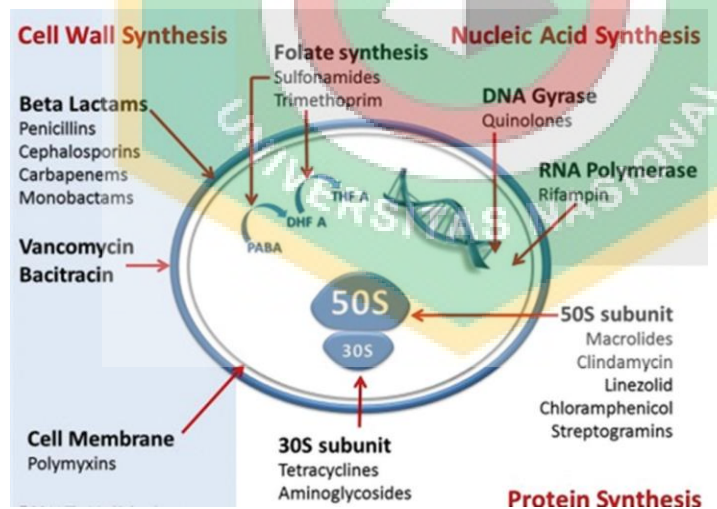


Gambar 14. Visualisasi jaringan interaksi bakteri dan antibiotika dengan hasil sensitif dan resisten pada pasien terapi antibiotika



Gambar 15. Visualisasi jaringan interaksi bakteri dan antibiotika dengan hasil sensitif dan resisten pada pasien non terapi antibiotika

Mekanisme kerja antibiotika yang menunjukkan sensitivitas paling tinggi pada pasien terapi dan non terapi antibiotika terjadi melalui proses sebagai berikut : Tigecycline, Nitrofurantoin, Gentamicin, Amikacin, Linezolid, Clindamycin, Erytromycin, dan Tetracycline, berikatan dengan Ribosom sehingga menghambat sintesis protein yang menyebabkan terganggunya pertumbuhan bakteri. Meropenem, Vancomycin, dan Ceftriaxone menghambat sintesis dinding sel bakteri dengan berikatan pada *Penicillin-binding Protein* (PBP). Trimethoprim-Sulfamethoxazole, mencegah sintesis Tetrahydrofolate (THF) yang merupakan bentuk aktif asam folat dan senyawa penting untuk pertumbuhan bakteri. Ciprofloxacin, Levofloxacin, dan Moxifloxacin, menghambat dua Topoisomerase (DNA gyrase dan Topoisomerase IV) yaitu enzim bakteri yang mengatur supercoiling DNA. Antibiotika ini menstabilkan kompleks yang terbentuk antara Topoisomerase dan DNA pada tahap kerusakan untai DNA. Hal ini menyebabkan penghambatan sintesis DNA dan akhirnya menyebabkan kematian bakteri. Piperacillin-Tazobactam bekerja dengan menghambat aktivitas enzim beta laktamase yang dihasilkan oleh bakteri, seperti yang terlihat pada Gambar 16 (Estes dan Derendorf, 2010; Huttner *et al.*, 2015; Kapoor *et al.*, 2017; Hauser, 2019).



Gambar 16. Mekanisme kerja antibiotik (Kapoor *et al.*, 2017)

Dari hasil yang diperlihatkan oleh *software* WHONET dan Gephi terdapat beberapa perbedaan dalam hal jenis antibiotika yang menunjukkan hasil resistensi dan

sensitivitas tertinggi, hal ini dapat terjadi karena pada software Gephi antibiotika yang memperlihatkan sensitivitas tertinggi berdasarkan jumlah interaksi antara bakteri dan antibiotika yang digunakan dalam uji kepekaan, sedangkan pada software WHONET berdasarkan persentase antibiotika yang dibandingkan dengan jumlah antibiotika itu sendiri.

Bakteri terbanyak yang tumbuh dari sampel darah pada pasien dengan terapi dan non terapi antibiotika, secara garis besar menunjukkan hasil yang hampir sama jika dibandingkan dengan pola resistensi bakteri RS Jantung dan Pembuluh Darah Harapan Kita pada tahun 2018 (Prakoso *et al.*, 2018). Bakteri terbanyak yang tumbuh dari sampel kultur darah pada pola bakteri tahun 2018 yaitu, *K. pneumoniae* subsp. *pneumoniae*, *S. aureus*, *E. coli*, *S. epidermidis*, *P. aeruginosa*, *S. marcescens*, *S. mitis*, *E. cloacae*, *K. kristinae*, *B. cepacia*, *E. faecalis*, *K. rosea*, dan *S. sanguinis*. Pola resistensi bakteri tersebut tidak membedakan antara pasien dengan atau tanpa terapi antibiotika.



## BAB IV. KESIMPULAN DAN SARAN

### A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil dan pembahasan yang telah diuraikan, dapat disimpulkan bahwa :

1. Secara keseluruhan bakteri Gram negatif *K. Pneumoniae* subsp. *pneumoniae*, *E.cloacae*, *E. coli*, dan bakteri Gram positif *S. aureus* dan *S. epidermidis*, merupakan bakteri yang paling banyak ditemukan baik pada pasien terapi dan non terapi antibiotika.
2. Pada pasien terapi antibiotika, Tigecycline, Nitrofurantoin, Meropenem, Gentamicin, Amikacin, Trimethoprim-Sulfamethoxazole, Vancomycin, Ciprofloxacin, Linezolid, dan Piperacillin-Tazobactam, menunjukkan sensitivitas yang baik terhadap bakteri yang teridentifikasi. Antibiotika yang menunjukkan tingkat resistensi paling tinggi diperlihatkan oleh Ampicillin, Ciprofloxacin, Ceftriaxone, Gentamicin, Aztreonam, Ampicillin-Sulbactam, Trimethoprim-Sulfamethoxazole, Ceftazidime, Benzylpenicillin, dan Cefazoline.
3. Pada pasien non terapi antibiotika, Tigecycline, Vancomycin, Levofloxacin, Linezolid, Clindamycin, Erytromycin, Moxifloxacin, Trimethoprim-Sulfamethoxazole, Ceftriaxone, dan Tetracycline, menunjukkan sensitivitas yang baik terhadap bakteri yang teridentifikasi. Antibiotika yang menunjukkan tingkat resistensi paling tinggi diperlihatkan oleh Benzylpenicillin, Tetracycline, Ampicillin, Erytromycin, Clindamycin, Gentamycin, Ciprofloxacin, Ceftriaxone, Aztreonam, dan Cefepime.
4. Terdapat pergeseran pola sensitivitas jika dibandingkan dengan pola di tahun 2018. Sebagian besar memperlihatkan peningkatan persentase sensitivitas jika dibandingkan dengan pasien non terapi antibiotika, namun memperlihatkan penurunan persentase sensitivitas jika dibandingkan dengan pasien terapi antibiotika.
5. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa, terdapat perbedaan pola resistensi bakteri dari sampel kultur darah pada pasien terapi dan non terapi antibiotika.

## B. Saran

Berdasarkan uraian permasalahan, hasil, dan penjelasan yang telah disampaikan, penulis menyarankan :

1. Pola resistensi bakteri dari penelitian ini dapat digunakan sebagai pedoman terapi antibiotika empirik dengan mempertimbangkan hal-hal lain yang berkaitan dengan klinis pasien dan pedoman penyusunan terapi antibiotika empirik di RSJPDHK.
2. Pembuatan pola resistensi bakteri, berdasarkan kategori pasien terapi dan non terapi antibiotika dipertimbangkan untuk mulai dilakukan secara berkala pada semua sampel yang digunakan dalam pemeriksaan kultur dengan memperhatikan jumlah setiap jenis sampel pemeriksaan.
3. Pembuatan pola resistensi bakteri berdasarkan ruang perawatan dengan memperhitungkan jumlah sampel.
4. Sosialisasikan kembali kepada petugas terkait, untuk kelengkapan pengisian formulir pemeriksaan mikrobiologi, sehingga memudahkan proses pembuatan pola resistensi bakteri.
5. Pelatihan kembali petugas flebotomi yang melakukan sampling kultur darah agar melakukan prosedur sesuai Standar Prosedur Operasional (SPO) yang telah ditetapkan untuk menurunkan bahkan menyingkirkan angka kontaminasi.
6. Memperbaiki penyusunan dan atau penyimpanan *file* rekam medik pasien. Sehingga untuk penyusunan pola kuman berikutnya tidak banyak sampel yang dieksklusi akibat tidak lengkapnya informasi mengenai riwayat pemakaian antibiotika.
7. Untuk antibiotika yang mengalami penurunan persentase sensitivitas, harus ada upaya-upaya restriksi dalam penggunaannya.



## DAFTAR PUSTAKA

- Adani FR, Lestari ES, Ciptaningtyas VR. 2015. Kualitas Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Bedah Digestif Di Rsup Dr Kariadi Semarang. *Jurnal Kedokteran Diponegoro* 4: 755-62
- Aslam B, Wang W, Arshad MI, *et al.* 2018. Antibiotic resistance: a rundown of a global crisis. *Infection and drug resistance* 11: 1645
- Care SH. 2019. Laboratory Critical/Panic Value List. Stanford Medicine
- Dewi R. 2011. Sepsis pada anak: pola kuman dan uji kepekaan. *Maj Kedokt Ind* 61: 101-6
- Džidić S, Šušković J, Kos B. 2008. Antibiotic resistance mechanisms in bacteria: biochemical and genetic aspects. *Food Technology & Biotechnology* 46
- Ekayana E. 2018. Gambaran Pola Kuman Bakteri dan Sensitivitas Antibiotik pada Pasien Stroke dengan Sepsis di Ruang Rawat Inap Neurologi RSUP Haji Adam Malik Medan.
- Estes KS, Derendorf H. 2010. Comparison of the pharmacokinetic properties of vancomycin, linezolid, tigecyclin, and daptomycin. *European journal of medical research* 15: 533
- Farid N, Jakubowski J, Payne C, *et al.* 2009. Effect of rifampin on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of prasugrel in healthy male subjects. *Current medical research and opinion* 25: 1821-9
- Gandra S, Mojica N, Klein EY, *et al.* 2016. Trends in antibiotic resistance among major bacterial pathogens isolated from blood cultures tested at a large private laboratory network in India, 2008–2014. *International Journal of Infectious Diseases* 50: 75-82
- Giedraitienė A, Vitkauskienė A, Naginienė R, *et al.* 2011. Antibiotic resistance mechanisms of clinically important bacteria. *Medicina* 47: 19
- Hadi U, Duerink D, Lestari ES, *et al.* 2008. Audit of antibiotic prescribing in two governmental teaching hospitals in Indonesia. *Clinical microbiology and infection* 14: 698-707
- Harmita, Radji M. 2008. *Buku Ajar Analisis HAYati*. Jakarta: EGC. 167 pp.
- Hauser AR. 2019. *Antibiotics Basics for Clinicians*. China: Wolters Kluwer
- Henriquez-Camacho C, Losa J. 2014. Biomarkers for sepsis. *BioMed research international* 2014
- Hoan TT, Rahardja K. 2008. *Obat - obat Penting : Khasiat, Penggunaan, dan Efek Sampingnya*. Jakarta: PT Elex Media Komputindo. 922 pp.
- Howanitz PJ, Steindel SJ, Heard NV. 2002. Laboratory critical values policies and procedures: a college of American Pathologists Q-Probes Study in 623 institutions. *Archives of pathology & laboratory medicine* 126: 663-9

- Howell L. 2013. *Global risks 2013*
- Huttner A, Verhaegh EM, Harbarth S, *et al.* 2015. Nitrofurantoin revisited: a systematic review and meta-analysis of controlled trials. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 70: 2456-64
- Iswara A. 2015. *Pola sensitivitas Eschericia coli terhadap antibiotik metronidazole*. Presented at Prosiding Seminar Nasional & Internasional
- Jenkins DJ, Kendall CW, Hamidi M, *et al.* 2005. Effect of antibiotics as cholesterol-lowering agents. *Metabolism* 54: 103-12
- Kapoor G, Saigal S, Elongavan A. 2017. Action and resistance mechanisms of antibiotics: A guide for clinicians. *Journal of anaesthesiology, clinical pharmacology* 33: 300
- Leli N, Amalia R. 2017. Uji aktivitas antimikroba dari ekstrak rumput mutiara (*Hedyotis corimbosa* (L.) Lamk) terhadap mikroba *Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 dan *Candida albicans* ATCC 10231. *Indonesian Journal of Applied Sciences* 7
- Lin J, Nishino K, Roberts MC, *et al.* 2015. Mechanisms of antibiotic resistance. *Frontiers in microbiology* 6: 34
- Mayr FB, Yende S, Angus DC. 2014. Epidemiology of severe sepsis. *Virulence* 5: 4-11
- Mehdinejad M, Khosravi A, Morvaridi A. 2009. Study of prevalence and antimicrobial susceptibility pattern of bacteria isolated from blood cultures. *J Biol Sci* 9: 2498-253
- Moniruddin A. 2018. Antibiotics: Uses, Underuses, Misuses & Abuses. *KYAMC Journal* 9: 41-2
- Oyong N, Anggraini D, Karina K. 2016. Pola Resistensi Bakteri Penyebab Sepsis Neonatorum di Instalasi Perawatan Neonatus RSUD Arifin Achmad Riau. *Sari Pediatri* 17: 435-40
- Paczosa MK, Meccas J. 2016. *Klebsiella pneumoniae*: going on the offense with a strong defense. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 80: 629-61
- PERMENKES. 2015. Program Pengendalian Resistensi Antimikroba Di Rumah Sakit. pp. 32. JAKARTA
- Phua J, Ngerng WJ, See KC, *et al.* 2013. Characteristics and outcomes of culture-negative versus culture-positive severe sepsis. *Critical care* 17: R202
- Prakoso BJ, Indrawati L, Gunawan A. 2018. *Pola Kuman dan Antibiogram Semester I Tahun 2018*
- Ramasubbu DA, Smith V, Hayden F, *et al.* 2017. Systemic antibiotics for treating malignant wounds. *Cochrane Database of Systematic Reviews*
- Richardson P. 2018. *Critical Call Values, Lab Reporting Protocol*, Laboratory
- Santajit S, Indrawattana N. 2016. Mechanisms of antimicrobial resistance in ESKAPE pathogens. *BioMed research international* 2016

- Sianturi P, Hasibuan BS, Lubis BM, *et al.* 2016. Gambaran pola resistensi bakteri di Unit Perawatan Neonatus. *Sari Pediatri* 13: 431-6
- Spellberg B, Gilbert DN. 2014. The future of antibiotics and resistance: a tribute to a career of leadership by John Bartlett. *Clinical infectious diseases* 59: S71-S5
- Sumardjo D. 2009. *Pengantar Kimia : Buku PAnduan Kuliah MAhasiswa Kedokteran dan Program Strata I Fakultas BIOEKSAKTA*. Jakarta: EGC. 650 pp.
- Tan SY, Tatsumura Y. 2015. Alexander Fleming (1881–1955): discoverer of penicillin. *Singapore medical journal* 56: 366
- Tello A, Austin B, Telfer TC. 2012. Selective pressure of antibiotic pollution on bacteria of importance to public health. *Environmental health perspectives* 120: 1100-6
- Todar K. 2015. Staphylococcus.
- WHO WHO. 2019. New report calls for urgent action to avert antimicrobial resistance crisis. *Joint News Release* 29
- Wishart DS, Feunang YD, Guo AC, *et al.* 2018. DrugBank 5.0: a major update to the DrugBank database for 2018. *Nucleic acids research* 46: D1074-D82
- Yoneyama H, Katsumata R. 2006. Antibiotic resistance in bacteria and its future for novel antibiotic development. *Bioscience, biotechnology, and biochemistry* 70: 1060-75
- Zaveri Jitendra R, Patel Shirishkumar M, Nayak Sunil N, *et al.* 2012. A Study on Bacteriological profile and Drug Sensitivity & Resistance Pattern of isolates of The Patients Admitted in Intensive Care Unit of a Tertiary Care Hospital in Ahmadabad. *National journal of Medical Research* 2: 330-4







**LAMPIRAN**



## Lampiran I Tabel Lampiran

Tabel Lampiran 1. Data penelitian pasien terapi antibiotika

No Lab	Bakteri	AMC	AMP	SAM	AMK	ATM	CHL	CLI	CIP	CRO	CRO(O)	CZO	DOR	DOX	ERY	ETP	FEB	FOX	NIT
19059538	<i>A. baumannii</i>			S	S				S	I		R					S		
19102688	<i>A. baumannii</i>			R	R				R	R		R					R		
19104487	<i>A. baumannii</i>			S	S				S	I		R					S		
19130383	<i>A. baumannii</i>			S	R				S	I		R					R		
19057470	<i>B. cepacia</i>				R					R				S					
19091400	<i>B. cepacia</i>				R	R			R	R		R					R		
19097289	<i>B. cepacia</i>				R	R			R	R		R					R		
19173121	<i>B. cepacia</i>				R					R				I					
19009234	<i>E. coli</i>		R	R	S	R			R	R						S	R		S
19008411	<i>E. faecalis</i>		S						S	S					R				S
19045293	<i>E. cloacae complex</i>		R	R	S	S			S	S		R				S	S		I
19051557	<i>E. cloacae complex</i>		R	R	S	S			S	S		R				S	S		I
19065048	<i>E. cloacae complex</i>		R	R	S	S			S	S		R				S	S		I
19071491	<i>E. cloacae complex</i>		R	R	S	R			R	R		R				S	S		I
19075530	<i>E. cloacae complex</i>		R	R	S	S			S	S		R				S	S		I
19077512	<i>E. cloacae complex</i>		R	R	S	S			S	S		R				S	S		S
19137832	<i>E. cloacae complex</i>		R	R	S	S			S	S		R				I	S		S
19159966	<i>E. cloacae complex</i>		R	R	S	R			S	R		R				R	S		S
19165224	<i>E. cloacae complex</i>		R	R	S	R			R	R		R				R	R		S
19039025	<i>E. faecalis</i>		S						R	R					R				S
19091999	<i>E. faecalis</i>		S						R	R					I				S
19139820	<i>E. faecalis</i>		S						R	R					R				S
19117420	<i>E. coli</i>		R	I	S	R			R	R						S	R		S
19118320	<i>E. coli</i>		R	I	S	R			R	R						S	S		S
19168068	<i>E. coli</i>		R	S	S	R			R	R						S	S		S
19174032	<i>E. coli</i>	S	R		S					R			S	R				S	
19180654	<i>E. coli</i>		R	R	S	R			R	R						S	R		S
19196230	<i>E. coli</i>		R	I	S	R			R	R						S	S		S
19196688	<i>E. coli</i>	S	S		S					S			S	S				S	
19008411	<i>K. pneumoniae ssp pneumoniae</i>		R	S	S	S			S	S						S	S		I
19180655	<i>K. pneumoniae</i>		R	S	S				S	S						S	S		S
19200838	<i>K. pneumoniae ssp ozaenae</i>		R	R	S	R			S	R	R					S	S		S
19067267	<i>K. pneumoniae ssp pneumoniae</i>		R	R	S	R			R	R						S	S		R

GEH(R)	GEN	GEH(S)	STH	IPM	LVX	LNZ	MEM	MFX	NET	OXA	BZP	QDA	RIF	CXM	Strep H(R)	SXT	FOX	CAZ	TCY	TGC	TOB	TZP	VAN
	S						S									S		S		S		S	
	S						R									R		R		S		R	
	S						S									S		S		S		S	
	R						S									R		I		S		S	
	R			R	S		I							S		R	S			R		R	
	R						S									S		S		R		R	
	R			R	S		S									S	R	S		S		R	
	R						S									S		R		S		S	
	S	S	R		S	S	S									S		R		S		S	S
	S						S									S		S		S		S	
	S						S									S		S		S		S	
	R						S									R		S		S		S	
	S						S									S		S		S		S	
	S						S									S		S		S		S	
	S						S									S		S		S		S	
	R						S									S		R		S		S	
	R						S									R		R		I		I	
R							R												R				S
		R	S			R	I												R				S
		S	S			R	S												R	S			S
	S						S									R		S		S		S	
	S						S									R		R		S		S	
	S						S									R		S		S		S	
	R						S									R		R		S		S	
	R						S									R		R		I		I	



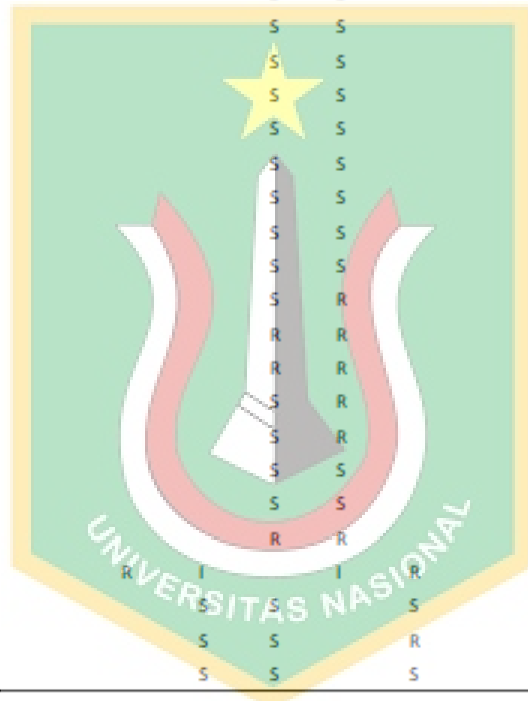


No Lab	Bakteri	AMC	AMP	SAM	AMK	ATM	CHL	CLI	CIP	CRO	CRO(O)	CZO	DOR	DOX	ERY	ETP	FEB	FOX	NIT
19067421	<i>K. pneumoniae ssp pneumoniae</i>		R	R	S	R			R	R		R				S			R
19070764	<i>K. pneumoniae ssp pneumoniae</i>		R	I	S	R			R	R						S	S		I
19074761	<i>K. pneumoniae ssp pneumoniae</i>		R	S	S	R			S	R						S	R		S
19074863	<i>K. pneumoniae ssp pneumoniae</i>		R	R	S	R			R	R						S	S		S
19075191	<i>K. pneumoniae ssp pneumoniae</i>		R	R	S	R			R	R						S	R		I
19109719	<i>K. pneumoniae ssp pneumoniae</i>		R	R	S	R			R	R						S	R		S
19146837	<i>K. pneumoniae ssp pneumoniae</i>		R	R	S	R			R	R						S	R		S
19149439	<i>K. pneumoniae ssp pneumoniae</i>		R	R	S	R			R	R						S	R		I
19154258	<i>K. pneumoniae ssp pneumoniae</i>		R	R	I	R			R	R						S	S		S
19158597	<i>K. pneumoniae ssp pneumoniae</i>		R	I	S	R			R	R						S	R		I
19174480	<i>K. pneumoniae ssp pneumoniae</i>		R	R	S	R			R	R						S	R		I
19176487	<i>K. pneumoniae ssp pneumoniae</i>		R	I	S	R			I	R						S	S		S
19187189	<i>K. pneumoniae ssp pneumoniae</i>		R	R	S	R			R	R						S	R		S
19030042	<i>K. kristinae</i>								R							I			
19069420	<i>K. kristinae</i>								R							R			
19147234	<i>K. kristinae</i>								S							S			
19179966	<i>K. rosea</i>								S							S			
19093362	MRSA								S							S			S
19099907	MRSA								S							S			S
19011625	MRSE								R							R			S
19044024	MRSE								R							R			S
19076020	MRSE								S							I			S
19107538	MRSE								R							R			S
19134140	MRSE								S							R			S
19158548	MRSE								R							R			S
19029435	<i>P. aeruginosa</i>				S								S						
19051704	<i>P. aeruginosa</i>				S	S			S			R					S		
19061580	<i>P. aeruginosa</i>				S	S			S			R					S		
19145543	<i>P. aeruginosa</i>				S	S			S			R					S		
19152122	<i>P. aeruginosa</i>				R								R						
19182204	<i>P. aeruginosa</i>				S	S			S			R					S		
19190210	<i>P. aeruginosa</i>				I	S			R			R					R		
19074633	<i>Salmonella spp</i>		R	R	R	R			I	R		R				S	R		S

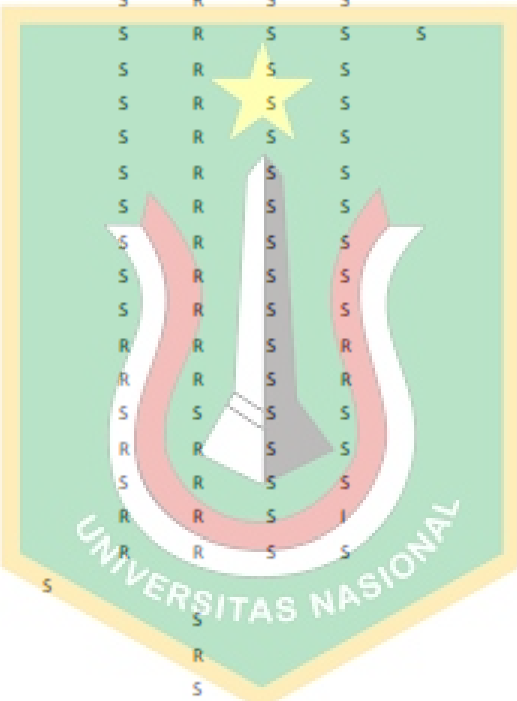




No Lab	Bakteri	AMC	AMP	SAM	AMK	ATM	CHL	CLI	CIP	CRO	CRO(O)	CZO	DOR	DOX	ERY	ETP	FEB	FOX	NIT
19012742	<i>S. marcescens</i>		R	R	S	S			S	S		R				S	S		R
19020796	<i>S. marcescens</i>		R	R	S	S			S	S		R				S	S		R
19201111	<i>S. marcescens</i>		R	R	S	R			S	R		R				S	R		R
19029970	<i>S. aureus</i>							S	S						S				S
19040511	<i>S. aureus</i>							S	S						S				S
19052762	<i>S. aureus</i>							S	S						S				S
19063073	<i>S. aureus</i>							S	S						S				S
19064221	<i>S. aureus</i>							S	S						S				S
19074516	<i>S. aureus</i>							S	S						S				S
19079294	<i>S. aureus</i>							S	S						S				S
19129093	<i>S. aureus</i>							S	S						S				S
19148177	<i>S. aureus</i>							S	S						S				S
19149845	<i>S. aureus</i>							S	R						S				S
19049655	<i>S. capitis</i>							R	R						R				S
19122899	<i>S. cohnii ssp urealyticus</i>							R	R						R				S
19161840	<i>S. epidermidis</i>							S	R						R				S
19067077	<i>S. haemolyticus</i>							S	R						R				S
19127137	<i>S. haemolyticus</i>							S	S						S				S
19029505	<i>S. hominis ssp hominis</i>							S	S						S				S
19076251	<i>S. hominis ssp hominis</i>							R	R						R				S
19112227	<i>S. maltophilia</i>	S	R				R	I	I	R									
19025943	<i>S. mitis/S. oralis</i>		S				S	S		S					S				
19156801	<i>S. mitis/S. oralis</i>		R				S	S		R					R				
19110017	<i>S. mutans</i>		I				S	S		S					S				



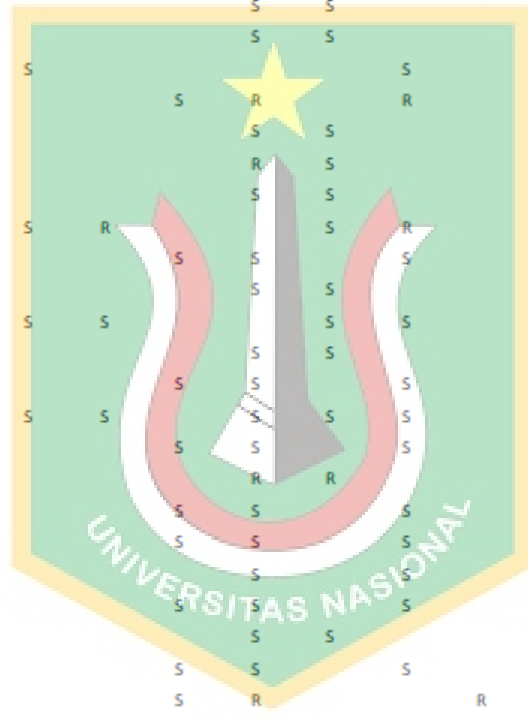
GEH(R)	GEN	GEH(S)	STH	IPM	LVX	LNZ	MEM	MFX	NET	OXA	BZP	QDA	RIF	CXM	Strep H(R)	SXT	FOX	CAZ	TCY	TGC	TOB	TZP	VAN
S							S									S		S		S		S	
S							S									S		S		S		S	
I							S							R		S		R		S		I	
S				S	S			S		S	R	S	S			S			S	S			S
S				S	S			S		S	R	S	S	S		S			R	S			S
S				S	S			S		S	R	S	S			S			S	S			S
S				S	S			S		S	R	S	S			S			S	S			S
S				S	S			S		S	R	S	S			S			S	S			S
S				S	S			S		S	R	S	S			S			S	S			S
S				S	S			S		S	R	S	S			S			S	S			S
S				S	S			S		S	R	S	S			S			S	S			S
S				S	S			S		S	R	S	S			S			S	S			S
S				R	S			R		S	R	S	S			S			R	S			S
R				R	S			R		R	R	S	R			R			S	S			S
R				R	S			R		R	R	S	R			S			S	S			S
S				R	S			I		S	S	S	S			S			S	S			S
R				R	S			R		R	R	S	S			S			S	S			S
S				S	S			S		S	R	S	S			S			R	S			S
S				S	S			S		R	R	S	S			S			S	S			S
S				R	S			R		R	R	S	S			S			S	S			S
S							R			S	R	S	S			S				S		S	
S				S	S			S		S	S	S	S			S		R		I	S		S
S				S	S			S		S	R	S	S			S		R		S			S
S				S	S			S		S	S	S	S			S		S		S			S



## Lampiran II Tabel Lampiran

### Tabel Lampiran 2. Data penelitian pasien non terapi antibiotika

No lab	Bakteri	AMC	AMP	SAM	AMK	ATM	CHL	CLI	CIP	CRO	CRO(M)	CRO(O)	CZO	DOR	DOX	ERY	ETP	FEB	FOX
19001480	<i>S. marcescens</i>	R	R		S					S				S	S				R
19002937	<i>S. aureus</i>							S	S							S			
19005508	<i>S. aureus</i>							S	S							S			
19006449	<i>E. cloacae</i> complex	R	R		S					S				S	S				R
19008577	<i>S. mitis/S. oralis</i>		I				S	R		R						R			
19011059	<i>S. epidermidis</i>							S	S							S			
19016419	<i>S. hominis</i> ssp <i>hominis</i>							R	S							S			
19016463	<i>S. aureus</i>							S	S							S			
19020801	<i>K. pneumoniae</i> ssp <i>pneumoniae</i>		R	R	S	R		S	S	R							S	R	
19025268	<i>S. mitis/S. oralis</i>		S				S	S	S	S						S			
19029580	<i>S. aureus</i>							S	S							S			
19029995	<i>K. pneumoniae</i> ssp <i>pneumoniae</i>		R	I	S	S		S	S	S							S	S	
19034883	<i>S. epidermidis</i>							S	S							S			
19035283	<i>S. gallolyticus</i> ssp <i>pasteurianus</i>		S				S	S	S	S						S			
19035573	<i>S. aureus</i>		R	R	S	S		S	S	S			R			S	S	S	
19042519	<i>S. mitis/S. oralis</i>		S				S	S	S	S						S			
19052397	MRSE							R	R							R			
19052414	<i>S. mitis/S. oralis</i>		S				S	S	S	S						S			
19055154	<i>S. pyogenes</i>		S				S	S	S	S						R			
19064349	<i>G. adiacens</i>							S	S							S			
19067727	<i>S. mitis/S. oralis</i>		S					S	S							S			
19067979	<i>S. aureus</i>							S	S							S			
19075519	<i>S. gordonii</i>		S				S	S		S						S			
19077581	<i>S. pneumoniae</i>						S	R			R	R				R			
19080844	<i>G. adiacens</i>							S		S						S			
19081106	<i>E. cloacae</i> complex		R	R	R	R			R	R			R				R	R	
19083338	<i>G. adiacens</i>							S		S						S			
19085821	<i>S. pseudoporcinus</i>							S		S						S			
19088475	MRSE							R	S							R			
19088738	<i>B. cepacia</i>				R	R			R	R			R						R
19092135	MRSA							S	S							S			
19095796	<i>E. coli</i>		R	R	S	R			R	R			R				S	R	
19096053	<i>K. pneumoniae</i> ssp <i>pneumoniae</i>		R	R	R	R			R	R							R	R	



NIT	GEN	IPM	LVX	LNZ	MEM	MFJ	OXA	BZP	BZP_1	BZP_2	BZP_3	QDA	RIF	SXT	CTX	CTX(M)	CTX(O)	CAZ	TCY	TGC	TOB	TZP	VAN	
	S	S	S		S										S			S			S	S		
S	S		S	S		S	S	S				S	S	S					S	S				S
S	S		S	S		S	S	R				S	S	S					R	S				S
	S	S	S		S										S			S			S	S		
			S	S		S		I							I				R	S				S
S	S		S	S		S	S	S				S	S	S					R	S				S
S	S		S	S		S	S	R				S	S	S					S	S				S
S	S		S	S		S	S	R				S	S	S					S	S				S
I	R				S									R				R		S		R		
S	S		S	S		S	S	R				S	S	S	S				S	S				S
I	S				S							S	S	S				S		R			S	
S	S		S	S		S	S	R				S	S	S					S	S				S
S	S		S	S		S	S	R				S	S	S					S	S				S
S	S		R	S		I		R				S	S	S					S	S				S
			S	S								S	S	S					S					S
			S	S		S						S	S	S					S					S
			S	S		S						S	S	S					S					S
S	S		S	S		S	S	R				S	S	S					S	S				S
			S	S		S						S	S	S					R	S				S
			S	S		S			R	R	R	S	S	S					S					S
R	R				S									R					R		S			S
															S									S
S	S		S	R		S	R	R				R	R	S					R					R
	R				S									S				S		S				
S	S		S	S		S	R	R				S	S	S					S	S				S
S	R				S									S				R		S		S		
S	R				R									R				R		S		R		



No lab	Bakteri	AMC	AMP	SAM	AMK	ATM	CHL	CLI	CIP	CRO	CRO(M)	CRO(O)	CZO	DOR	DOX	ERY	ETP	FEB	FOX
19099136	<i>S. cohnii</i> ssp <i>urealyticus</i>							R	S							R			
19119664	<i>S. mitis/S. oralis</i>		S				R	S		S						R			
19126556	<i>S. aureus</i>							S	S							S			
19127035	<i>S. mitis/S. oralis</i>		S				S	S		S						S			
19131209	<i>E. coli</i>	R		I	S	S			I	S							S	S	
19136563	<i>E. cloacae</i> complex	R		R	S	R			R	R			R				S	R	
19137833	<i>S. aureus</i>							S	S							S			
19140595	<i>Salmonella</i> spp	S		S	R	S			I	S			R				S	S	
19140618	<i>S. sanguinis</i>		S				S	S		S						S			
19150313	<i>S. mutans</i>		S				S	S		S						S			
19156383	<i>S. gordonii</i>		S				S	S		S						S			
19162570	<i>S. epidermidis</i>							S	S							S			
19162655	<i>S. sanguinis</i>		S				S	S		S						S			
19172703	<i>K. pneumoniae</i> ssp <i>pneumoniae</i>	S	R		S			S		S				S	S				S
19174471	<i>S. aureus</i>							S		S						S			
19177089	<i>K. pneumoniae</i> ssp <i>pneumoniae</i>		R	S	S	S		S		S							S	S	
19181257	<i>S. pneumoniae</i>							S		S									
19184394	<i>S. aureus</i>							S		S						S			
19184485	<i>S. aureus</i>							S		S						S			
19186933	<i>S. sanguinis</i>		S					S	R	S						R			
19189380	<i>S. mitis/S. oralis</i>		S					S		S						S			
19193763	<i>S. pyogenes</i>		S					S		S						S			
19193787	<i>S. haemolyticus</i>							R	R							R			
19196802	<i>S. epidermidis</i>							S	S							S			
19201360	<i>S. gordonii</i>		S					S	S							S			




NIT	GEN	IPM	LVX	LNZ	MEM	MFX	OXA	BZP	BZP_1	BZP_2	BZP_3	QDA	RIF	SXT	CTX	CTX(M)	CTX(O)	CAZ	TCY	TGC	TOB	TZP	VAN	
S	S		S	S		S	R	R				S	S	S					S	S			S	
			S	S				S							S					R	S			S
S	S		S	S		S	S	R				S	S	S						R	S			S
			S	S		S		S							S					S	S			S
S	S				S									R				S		S		S		
I	R				S									S				R		S		S		
S	S		S	S		S	S	R				S	S	S					S	S	S			S
R	R				S									S				S		S		S		
			S	S		S		I							S					S	S			S
			S	S		S		S							S					S	S			S
			S	S		S		S							S					S	S			S
S	S		S	S		S	S	R				S	S	S						S	S			S
	S	S	S	S		S		I							S					S	S			S
			S	S		S		S							S					S	S			S
			S	S		S		S							S					S	S			S
			S	S		S		S							S					S	S			S
S	S		S	S		S	S	R				S	S	S						S	S			S
I	S				S			R				S	S	S				S		R	S			S
			S			S						S	S	S						R	S			S
S	S		S	S		S	S	R				S	S	S						S	S			S
S	S		S	S		S	S	R				S	S	S						S	S			S
			S	S		S		S							S					R	S			S
			S	S		S		S							S					S	S			S
			S	S		S		S							S					S	S			S
S	R		R	S		I	R	R				S	R	R						R	S			S
S	S		S	S		S	S	S				S	S	S						S	S			S
			S	S		S		S							S					S	S			S






## Lampiran III Gambar Lampiran

Gambar Lampiran 1. Surat persetujuan pengambilan data

 **KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA**  
**DIREKTORAT JENDERAL PELAYANAN KESEHATAN**  
**RUMAH SAKIT JANTUNG DAN PEMBULUH DARAH HARAPAN KITA**  
Jalan Let. Jend. S. Parman Kav. 87 Slipi Jakarta 11420  
Telepon 021.5684085-093, 5681111, Faksimile 5684230  
Surat Elektronik: [info@pjnhk.go.id](mailto:info@pjnhk.go.id), Web: <http://www.pjnhk.go.id>

 **PUSAT JANTUNG Nasional**  
Harapan Kita

---



Nomor : PP.04.03/XX.B/396/2019  
Hal : Persetujuan Izin Pengambilan Data  
26 November 2019

Yth. Dekan  
Fakultas Biologi Universitas Nasional  
Jalan Sawo Manila No.61 Pasar Minggu  
Jakarta Selatan 12520  
Telepon/Fax : (021) 78833384.

Sehubungan dengan surat Saudara Nomor : 457/DEK.BiO/1.4.5/IX/2019 tanggal 25 September 2019 Perihal Permohonan Izin Pengambilan Data, bahwa sesuai rekomendasi dari Ketua Komite Etik Penelitian Rumah Sakit Jantung dan Pembuluh Darah Harapan Kita (RSJPDHK), dengan ini disampaikan sebagai berikut :

1. Kami dapat menyetujui Permohonan Izin Pengambilan Data atas nama Leli Diana Veronika dengan judul Pola Kuman dari Sampel Kultur Darah pada Pasien Terapi dan Non Terapi Antibiotika di Rumah Sakit Jantung dan Pembuluh Darah Harapan Kita.
2. Harus ada yang ditunjuk sebagai pembimbing dari pihak RSJPDHK;
3. Membayar biaya penelitian/pengambilan data sesuai tarif yang berlaku dan pembayarannya dapat di transfer melalui Bank Mandiri KCP, Jakarta RS Harapan Kita, penerimaan Diklat RPL 182 RSJHK No. : 1160002032588.
4. Membawa Surat Tugas;
5. Hasil penelitian harus dipublikasikan di jurnal;
6. Untuk informasi lebih lanjut agar berkoordinasi dengan Sekretariat Divisi Penelitian dan Pengembangan RSJPDHK Telepon 021 – 5684085 Ext. 2830, 2831.

Demikian kami sampaikan, atas perhatian dan kerja sama yang baik diucapkan terima kasih.

  
Direktur Utama  
  
Dr. Dr. Iwan Dalkota, Sp.JP(K), MARS  
NIP 196801011996031001

Tembusan :  
1. Ka. Divisi Litbang RSJPDHK;  
2. Ka. Instalasi Patologi Klinik dan Bank Darah RSJPDHK;  
3. Ka. Instalasi Rekam Medik RSJPDHK.