

**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**

(Factors that Influence the Incidence of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus – MRSA on Surgical Wound Infection in Surgery Ward of Dr. Kariadi Hospital Semarang)



Tesis

Untuk memenuhi sebagian persyaratan mencapai derajat Sarjana S-2 dan memperoleh keahlian dalam bidang Ilmu Bedah

Dudy Disyadi Nurkusuma

G3A.003.005

PROGRAM PASCA SARJANA

MAGISTER ILMU BIOMEDIK

DAN

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-I

ILMU BEDAH

UNIVERSITAS DIPONEGORO SEMARANG

2009

iii

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan di dalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan lembaga pendidikan lainnya. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan maupun yang belum/tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan dalam tulisan dan daftar pustaka.

Hasil dan isi penelitian merupakan hak milik Bagian Ilmu Bedah Universitas Diponegoro Semarang dan bila hendak dipublikasikan harus seizin Kepala Bagian Ilmu Bedah Universitas Diponegoro Semarang.

Semarang, Desember

2009

Nurkusuma

Dudy

Disyadi

iv

DAFTAR RIWAYAT HIDUP

A. Identitas

Nama : Dudy Disyadi Nurkusuma
Tempat/tanggal lahir : Semarang, 24 Maret 1972
Agama : Islam
Jenis kelamin : Laki-laki
Alamat : Jl. Cerme Raya 12 Mrican Semarang

B. Riwayat Pendidikan

SD Negeri Kartini Semarang : lulus tahun 1985
SMP Negeri 3 Semarang : lulus tahun 1988
SMA Negeri 1 Semarang : lulus tahun 1991
Fakultas Kedokteran UNDIP /S-1 : lulus tahun 1998

PPDS-1 Ilmu Bedah UNDIP : tahun 2003-sekarang

Magister Ilmu Biomedik UNDIP : tahun 2003-sekarang

C. Riwayat Pekerjaan

Dokter PTT Puskesmas Pare Kecamatan Kranggan Temanggung 1999-2002

D. Riwayat Keluarga

Nama orang tua : ayah : dr. Matdiskan

ibu : Sri Sundari

Nama istri : Retno Widiyanti, SH, Sp.N

Nama anak : Katlyn Talita Ratnakusuma

Nama adik : I'a Disyariza Firdian, ST

Erlinda Mutiara

Sindy Maurina, S.Sos

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa karena hanya dengan petunjuk dan hidayah-Nya laporan penelitian kami yang berjudul “ 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 “ dapat diselesaikan.

Kami menyadari bahwa tulisan ini masih jauh dari sempurna karena ketidakmampuan kami, namun karena dorongan dari keluarga, teman sejawat dan bimbingan guru-guru kami, tulisan ini akhirnya terwujud.

Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Dr. Soejoto, SpKK(K), Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang
2. Dr. Budi Riyanto, MSc, SpPD(KPTI) selaku Direktur Utama RSUP Dr. Kariadi Semarang
3. Prof.DR.Dr. Faik Heyder, SpBTKV dan Prof.DR.Dr.Hendro Wahjono, DMM, SpMK selaku pembimbing kami
4. DR.Dr. Winarto, SpM(K) selaku Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik Program Pasca Sarjana Universitas Diponegoro

5. Dr. Djoko Handoyo, SpB-Onk sebagai dosen dan Ketua Bagian Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran UNDIP – Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang
6. Dr. Sidharta Darsojono, SpBU sebagai dosen dan Ketua Program Studi Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran UNDIP – Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang

vi

7. Dosen-dosen kami di SMF/Bagian Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran UNDIP- Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang , yang tidak dapat kami sebutkan satu-persatu
8. Staf pengajar Program Studi Magister Ilmu Biomedik Universitas Diponegoro
9. Rekan-rekan residen bedah yang telah memberikan motivasi supaya cepat menyelesaikan studi
10. Staf paramedis di ruang perawatan dan kamar operasi yang ikut membantu memberikan informasi demi penelitian ini

11. Keluarga kami tercinta, termasuk orang tua, adik, istri dan anakku tersayang, yang setia mendampingi dalam keadaan suka dan duka dalam masa studi

Kritik dan saran akan kami terima dengan senang hati demi kesempurnaan hasil penelitian ini. Semoga penelitian ini bermanfaat bagi pelayanan pasien bedah di instansi terkait.

Semarang, Desember

2009

Penulis

DAFTAR ISI

Halaman Judul.....	i
Halaman Pengesahan.....	ii
Pernyataan.....	iii
Daftar Riwayat Hidup.....	iv
Kata Pengantar.....	v
Daftar Isi.....	vii
Daftar Gambar.....	ix
Daftar Tabel.....	x
Daftar Grafik.....	xi
Lampiran.....	xii

Abstrak.....	
xiii	
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	6
1.4 Manfaat.....	7
1.5 Orisinalitas Penelitian.....	8
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	9
2.1 <i>Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus</i> (MRSA).....	9
2.2 Epidemiologi.....	
13	
viii	
2.3 Biomekanisme Resistensi Antibiotik.....	15
2.4 Prosedur Ganti Balut sebagai Asuhan Keperawatan.....	23
2.5 Faktor Predisposisi Terjadinya Infeksi.....	28
BAB 3 KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN	

HIPOTESIS	32
3.1 Kerangka Teori.....	32
3.2 Kerangka Konsep.....	33
3.3 Hipotesis.....	33
BAB 4 METODE PENELITIAN	35
4.1 Rancangan Penelitian.....	36
4.2 Populasi.....	37
4.3 Sampel.....	37
4.4 Variabel Penelitian.....	37
4.5 Bahan dan Alat.....	38
4.6 Prosedur Laboratorium.....	39
4.7 Waktu dan Tempat Penelitian.....	40
4.8 Prosedur Pengumpulan Data.....	40
4.9 Analisis Data.....	42
ix	
4.10 Definisi Operasional.....	43
4.11 Persyaratan Etik.....	46

BAB 5 HASIL PENELITIAN	47
5.1 Karakteristik Subjek Penelitian.....	47
5.2 Distribusi antara Pola Pemakaian Antibiotik dengan Kejadian MRSA	49
5.3 Distribusi antara Prosedur Ganti Balut dengan Kejadian MRSA	51
5.4 Angka Kejadian Infeksi Luka Operasi dan Pola Kuman.....	53
5.5 Hubungan antar Variabel.....	55
BAB 6 PEMBAHASAN.....	59
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN.....	69
7.1 KESIMPULAN.....	69
7.2 SARAN.....	69
DAFTAR PUSTAKA.....	71

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Gambaran topografi model isolat MRSA klinis dengan menggunakan AFM.....	9
Gambar 2.	Isolat MRSA menggunakan model gambaran AFM diperbesar.....	10
Gambar 3.	Biomekanisme resistensi antibiotik.....	18
Gambar 4.	Elektroforesis gel agarose dari fragmen DNA yang Diampifikasi.....	21
Gambar 5.	Hasil pertumbuhan koloni kuman MRSA pada media CHROMagar MRSA.....	22
Gambar 6.	Hasil pertumbuhan koloni kuman <i>S. aureus</i> pada media CHROMagar <i>S.aureus</i> dan sensitivitas MRSA terhadap Sefoksitin.....	23
Gambar 7.	Kerangka Teori : Faktor yang berpengaruh terhadap	

	kejadian ILO (MRSA)	32
Gambar 8.	Kerangka Konsep : Faktor yang berpengaruh terhadap kejadian MRSA pada infeksi luka pasca operasi	33
Gambar 9.	Rancangan penelitian	36

x

DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Karakteristik subjek penelitian berdasarkan kejadian MRSA	48
Tabel 2.	Distribusi sebaran paparan pada subjek penelitian....	49
Tabel 3.	Distribusi data antara pola pemakaian antibiotik	

	dengan kejadian MRSA.....	50
Tabel 4.	Faktor penyebab terapi antibiotik yang tidak rasional.....	51
Tabel 5.	Distribusi antara prosedur ganti balut dengan kejadian MRSA.....	52
Tabel 6.	Faktor penyebab prosedur ganti balut yang tidak standar.....	53
Tabel 7.	Hasil uji hipotesis variabel.....	56

DAFTAR GRAFIK

Grafik 1.	Angka kejadian ILO berdasarkan periode waktu penelitian.....	54
Grafik 2.	Pola kuman dalam hasil kultur ILO.....	55

- Lampiran 1. Hasil output SPSS data penelitian
- Lampiran 2. *Ethical Clearance*
- Lampiran 3. Lembar kuesioner
- Lampiran 4. *Informed consent*
- Lampiran 5. *Standard Operating Procedure Keperawatan*
- Lampiran 6. Contoh hasil kultur MRSA
- Lampiran 7. Review penelitian Diklit – RSDK
- Lampiran 8. Foto-foto penelitian
- Lampiran 9. Lembar monitoring perbaikan seminar hasil tesis
- Lampiran 10. Usulan konsep Prosedur Tetap Ganti Balut

Abstrak

Latar Belakang : Salah satu penyebab infeksi luka pasca operasi (ILO) ialah *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) yang angka kejadiannya meningkat. Penggunaan antibiotik yang tidak rasional dan perawatan luka pasca operasi yang tidak standar ditemukan di ruang perawatan bedah Rumah Sakit Dr. Kariadi, dan menurut penelitian sebelumnya dapat meningkatkan kejadian MRSA. Bakteri MRSA pernah ditemukan di bangsal tersebut, tapi belum ada penelitian tentang faktor yang mempengaruhi kejadian MRSA di bangsal bedah tersebut.

Tujuan : Membuktikan pengaruh terapi antibiotik dan prosedur ganti balut terhadap kejadian MRSA pada luka pasca operasi.

Metode : Desain penelitian observasional-analitik ini Kohort prospektif. Sampel sebanyak 116 pasien dengan paparannya ialah terapi antibiotik tidak rasional dan atau prosedur ganti balut tidak standar. Periode penelitian 1 Juli 2008-30 November 2009 di bangsal bedah RS Dr. Kariadi dan Laboratorium Mikrobiologi FK UNDIP. Pasien pasca operasi diamati

prosedur ganti balut dan terapi antibiotiknya. Uji hipotesis dengan *Chi-square test* dan Regresi Logistik untuk mengetahui signifikansi faktor yang berpengaruh terhadap kejadian MRSA.

Hasil : Penderita ILO dengan MRSA positif sebanyak 23 kasus. Faktor yang berpengaruh ialah terapi antibiotik dosis tinggi $p=0,198$; durasi lama $p=0,301$; tidak cuci tangan $p=0,001$; tidak pakai sarung tangan steril $p=0,082$; tidak pakai masker $p=0,03$; teknik ganti balut tak standar $p=0,18$.

Kesimpulan : Prosedur ganti balut tidak standar berupa tak cuci tangan dan tak pakai masker meningkatkan angka kejadian MRSA pada ILO melalui proses transmisi .

Kata kunci : *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA), infeksi luka pasca operasi (ILO), prosedur ganti balut, terapi antibiotik

Abstract

Background : One of the causes of surgical wound infection is *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA). The incidence is getting increase. Irrationale antibiotic usage and inappropriate surgical wound care were found in surgery ward Kariadi Hospital. According to previous research, it could increase MRSA incidence. MRSA was ever found in that ward. There is still no research about the factor that influence the incidence of MRSA in that ward.

Objective : To prove the influence of antibiotic therapy and surgical wound care to MRSA incidence on surgical wound infection.

Methods : Design of this observationale-analytic study was prospective Cohort. About 116 samples underwent the risk factors irracionale antibiotic therapy and inappropriate surgical wound care. Research period July 1st 2008 until November 30th 2009 in surgery ward Kariadi Hospital and Microbiology Laboratory Medical Faculty - Diponegoro University. Patients after surgical procedure were observed the wound care and antibiotic therapy. Hypothesis was tested with Chi-square test and Logistic Regression to know the influence of factor due to MRSA incidence.

Result : MRSA infection on surgical wound was found 23 cases The factors which influence were high dose antibiotic therapy $p=0,198$; longterm therapy $p=0,301$; not washing hand $p=0,001$; not wearing sterile gloves $p=0,082$; not wearing mask $p=0,03$; inappropriate wound care technique $p=0.18$.

Conclusion : Inappropriate surgical wound care procedure (not washing hand and not wearing mask) increased the incidence of MRSA on surgical wound infection by bacterial transmission.

Keywords : MRSA, surgical wound infection, wound care procedure, antibiotic therapy

Usulan Konsep Prosedur Tetap Ganti Balut

1. Dilakukan penjelasan kepada penderita tentang prosedur yang akan dilakukan sambil menunggu persiapan alat ganti balut
2. Diposisikan petugas dan peralatan ganti balut sesuai posisi pasien

3. Petugas melakukan cuci tangan dengan air bersih mengalir atau *alcohol handscrub*
4. Dipakai sarung tangan steril dan masker (dipasang oleh asisten)
5. Dipasang duk steril dan balut yang lama disemprot alkohol 70% secukupnya
6. Dengan memakai pinset, balut dan plesternya dilepas pelan-pelan
7. Apabila lengket, semprot lagi dengan alkohol atau dibasahi dengan NaCl 0,9%
8. Buang balut lama di tempat sampah atau bengkok (*kidney dish*)
9. Jangan meletakkan alat steril di tempat yang tidak steril, misalnya tubuh pasien
10. Bersihkan luka dengan larutan steril (NaCl 0,9%). Bila perlu ditambahkan perhidrol atau povidon yodium
11. Tutup kembali luka dengan kasa steril dengan atau tanpa desinfektan (sesuai kondisi klinis luka)
12. Bersihkan sekitar luka dari kotoran bekas proses ganti balut dengan kasa basah steril
13. Tata kembali alat ganti balut
14. Lepas dan masukkan sarung tangan di wadah yang telah disediakan

15. Masker bila masih bersih, dapat digunakan kembali untuk beberapa pasien
16. Cuci tangan dengan air bersih mengalir atau *alcohol handscrub*
17. Interval ganti balut menyesuaikan keadaan luka infeksi atau tidak

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 LATAR BELAKANG

Infeksi luka pasca operasi (ILO) atau *Surgical Site Infection* (SSI) merupakan salah satu komplikasi tindakan operasi. Infeksi tersebut dimulai dari superfisial sampai ke organ dalam tubuh pasien. Infeksi luka operasi superfisial adalah paling sering terjadi, diikuti profunda dan infeksi organ. Salah satu penyebab infeksi luka pasca operasi ini adalah *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA).¹

Tahun 2001 WHO (*World Health Organization*) mencanangkan suatu strategi global dalam menangani fenomena resistensi antibiotik yang semakin meluas. Kuman MRSA pada awalnya hanya resisten terhadap antimikroba bercincin β -laktam, namun dalam perkembangannya muncul kekebalan juga terhadap golongan quinolon, aminoglikosida, tetrasiklin bahkan vankomisin.^{1,2}

Infeksi nosokomial berupa infeksi luka operasi superfisial, berpengaruh terhadap morbiditas bahkan mortalitas penderita. Waktu rawat inap (*length of hospital stay*) menjadi lebih lama beberapa minggu bahkan bulan, dan timbulnya komplikasi lain yang pada akhirnya meningkatkan biaya perawatan. Akibat itulah yang harus dialami oleh pasien beserta keluarganya. Apalagi antibiotik untuk infeksi MRSA sangat sulit diperoleh dan mahal, sehingga menjadi beban berat pasien.¹

Tindakan operasi / bedah membutuhkan pemberian antibiotik yang rasional, sesuai dengan indikasi berdasarkan jenis operasinya, yaitu: bersih (*clean*), bersih terkontaminasi (*clean contaminated*), terkontaminasi (*contaminated*) atau kotor (*dirty operation*). Jenis, dosis, waktu, jalur dan lama pemberian harus memenuhi kaidah ilmu farmakologi dan disiplin ilmu lain yang bersangkutan sehingga tidak menimbulkan efek negatif misalnya resistensi kuman, termasuk MRSA.^{1,3,4}

Di bangsal pada umumnya penggunaan antibiotik yang tidak rasional sering dipraktikkan, misalnya menurut penelitian Djoko Widodo di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo tahun 1999-2000 bahwa 62% pemakaian antibiotik di bangsal bedah tidak rasional dalam hal dosis dan durasinya. Jenis tindakan yang tidak memerlukan antibiotik ternyata tetap diberikan dan lama pemberiannya berlebihan, serta dosis obat juga tinggi. Jenis antibiotik yang paling sering diberikan di bangsal bedah ialah sefotaksim.^{1,4}

Di bangsal bedah Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang, selama periode tahun 2004-2007, operasi herniorafi yang tergolong operasi bersih (*clean operation*) sebanyak 254 kasus, 20% di antaranya diberikan sefotaksim injeksi 2 kali 1 gram

intravena perhari selama 2-3 hari. Kasus apendiksitis akut sebanyak 80 kasus, sefotaksim diberikan 2-3 kali 1 gram selama 4-5 hari pada 25% total kasus.

Kasus operasi bersih seperti herniorafi tanpa komplikasi seharusnya tidak perlu antibiotik atau cukup profilaktik satu kali pemberian pre-operasi atau sampai 24 jam pasca operasi saja. Operasi dengan antibiotik terapeutik juga diberikan sampai bebas demam, kondisi klinis baik dan leukosit darah kembali normal. Jadi tidak berlarut-larut sampai beberapa minggu atau bulan.^{5,6,7,8,9}

Perawatan luka pasca operasi juga sangat penting, mengingat terjadinya infeksi bisa disebabkan karena perawatan luka yang tidak memenuhi syarat aseptik. Transmisi bakteri mudah melalui prosedur ganti balut di ruangan. Cuci tangan, pemakaian sarung tangan, penggunaan masker, teknik ganti balut dan peralatan steril adalah bagian dari prosedur ganti balut luka pasca operasi yang sering diabaikan.^{9,10}

Idealnya, petugas paramedis / medis melakukan cuci tangan sebelum mengganti balut luka. Masker dan sarung tangan steril dikenakan menjelang tindakan. Kenyataannya, petugas jarang melakukan cuci tangan dan memakai masker ataupun sarung tangan saat mengganti balut luka pasca operasi, bahkan satu set alat dipakai untuk beberapa pasien. Teknik aseptik sering dilanggar seperti meletakkan alat steril di tempat yang tidak steril. Padahal menurut penelitian sebelumnya di ruang perawatan intensif ditemukan MRSA sebanyak 61,4% pada fisik petugas kesehatan dan 52 % pada peralatan medis.^{5,10,11,12,13}

MRSA mengalami resistensi karena perubahan genetik yang disebabkan paparan terapi antibiotik tidak rasional. Transmisi bakteri berpindah dari satu pasien ke

pasien lain melalui alat medis yang tidak diperhatikan sterilitasnya. Transmisinya dapat pula melalui udara maupun fasilitas ruangan, misalnya selimut atau kain tempat tidur.

6,7,14,15,16,17

MRSA atau *Meticillin-Resistant Staphylococcus aureus* ialah bakteri *Staphylococcus aureus* yang mengalami kekebalan terhadap antibiotik jenis metisilin. MRSA yang sesungguhnya (*true MRSA*) dapat didiagnosis dengan pemeriksaan *Polymerase Chain Reaction (PCR)* atau kultur dengan CHROMagar MRSA.^{7,10,18,19,20,21}

Penelitian surveilan oleh Faik Heyder periode Januari 1984– Desember 1992 dan Mei – Juni 1999 menyimpulkan bahwa resistensi bakteri memerlukan kebijaksanaan dalam pemakaian antibiotik. Demikian pula dengan angka infeksi nosokomial termasuk infeksi luka operasi pada pasien di ruang perawatan bedah cenderung meningkat sekitar 8-15%.²²

Menurut *Nosocomial Surveillance System Data* Rumah Sakit Dr. Kariadi, pada bulan Juli –Desember 2007 ditemukan kuman MRSA pada 30 kasus infeksi luka operasi di bangsal A2 dan A3 sebanyak 18 kasus (60%), dan periode Januari – Mei 2008 sebanyak 16 kasus (67%) dari 24 kasus ILO.¹²

MRSA telah menjadi suatu masalah yang besar bagi para klinisi di rumah sakit selama bertahun-tahun, sebagai penyebab infeksi nosokomial yang angka kejadiannya meningkat 10-20 %. Selama 30 tahun terakhir ini banyak kasus infeksi MRSA yang dilaporkan di wilayah Amerika , Eropa, Afrika, Asia Tengah, Malaysia, Singapura dan Australia. Insiden tersebut ditunjang dengan ditemukannya isolat MRSA saat

pemeriksaan laboratorium. Penelitian multisenter menunjukkan angka tertinggi di Jepang yaitu 57% tahun 1989 dan Korea Selatan 50% pada tahun 1994. ^{4,6,8}

Penelitian di pusat pelayanan kesehatan Indonesia tentang MRSA sehubungan dengan infeksi nosokomial masih sangat kurang, sementara ditemukan kejadian MRSA maupun infeksi luka operasi karena bakteri lainnya di rumah sakit besar di Indonesia termasuk di bangsal perawatan pasien bedah. ^{1,5,18}

Beberapa studi telah dilakukan yang menghubungkan antara kejadian MRSA dengan asuhan keperawatan dan terapi antibiotik . Studi mengenai kejadian MRSA pada infeksi luka pasca operasi di ruang perawatan bedah di Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang yang dihubungkan dengan faktor-faktor tersebut, belum pernah dilakukan, padahal ditemukan MRSA pada infeksi luka pasca operasi di bangsal bedah tersebut. ^{2,7,18,19}

1. 2 RUMUSAN MASALAH

Atas dasar latar belakang tersebut di atas, maka dapat dirumuskan masalah sebagai berikut:

- a. Apakah dosis dan lama terapi antibiotik berpengaruh terhadap kejadian MRSA pada infeksi luka pasca operasi di bangsal / ruang perawatan bedah Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang ?
- b. Apakah cuci tangan, pemakaian sarung tangan steril, pemakaian masker dan teknik ganti balut dalam prosedur ganti balut berpengaruh

terhadap kejadian MRSA pada luka pasca operasi di bangsal / ruang perawatan bedah Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang ?

1.3 TUJUAN PENELITIAN

1.3.1 TUJUAN UMUM

- α. Membuktikan pengaruh dosis dan lama terapi antibiotik terhadap kejadian MRSA pada infeksi luka pasca operasi
- β. Membuktikan pengaruh cuci tangan, pemakaian sarung tangan, pemakaian masker dan teknik ganti balut terhadap kejadian MRSA pada infeksi luka pasca operasi

1.3.2 TUJUAN KHUSUS

- α. Menganalisis pengaruh dosis tinggi dan terapeutik antibiotik terhadap kejadian MRSA pada infeksi luka pasca operasi
- β. Menganalisis pengaruh durasi terapi antibiotik yang lama dan tidak lama terhadap kejadian MRSA pada infeksi luka pasca operasi
- χ. Menganalisis pengaruh mencuci tangan dan tidak mencuci tangan terhadap kejadian MRSA pada infeksi luka pasca operasi
- δ. Menganalisis pengaruh memakai sarung tangan steril dan tidak memakai sarung tangan steril terhadap kejadian MRSA pada infeksi luka pasca operasi
- ε. Menganalisis pengaruh memakai masker dan tidak memakai masker terhadap kejadian MRSA pada infeksi luka pasca operasi
- φ. Menganalisis pengaruh teknik ganti balut yang standar dan tidak standar terhadap kejadian MRSA pada infeksi luka pasca operasi

1.4 MANFAAT

- a. Mengetahui arti pentingnya penggunaan antibiotik yang rasional dan perawatan luka pasca operasi yang standar sehingga mampu menekan kejadian MRSA
- b. Penelitian ini belum pernah dilaksanakan di ruang perawatan bedah Rumah Sakit Dr. Kariadi, sehingga hasil penelitian diharapkan bermanfaat bagi kualitas pelayanan bedah

1.5 ORISINALITAS PENELITIAN

No	Judul/peneliti/lokasi/tahun	Subjek	Desain	Kesimpulan
1	Faktor yang berpengaruh terhadap kejadian MRSA di ICU RSHS dan RSDK / Wahjono H / Bandung-Semarang/2001	50 spesimen fasilitas ICU, 70 dokter/paramedis	Studi eksperimental laboratorik	MRSA positif pada antibiotik dosis tinggi : 90,4% , tak cuci tangan : 84,9%, fasilitas tak lengkap : 66,3%
2	Epidemiology of MRSA among residents in Belgium/Denis O,Jans B,Deplano A / Belgia/2007	2953 sampel : pasien RS dan warga sekitar RS	Studi Case-control	MRSA positif pada antibiotik dosis tinggi : 6%, tak pakai sarung tangan : 89%, tak pakai masker : 67%, teknik ganti balut salah 42%
3	Antibiotic reducing in the fight against MRSA/Hairon N/ Amerika Serikat/2008	100 pasien rawat inap	Studi Kohort	MRSA positif pada antibiotik dosis tinggi : 35%, antibiotik durasi lama : 33%
4	Handwashing important to prevent MRSA / Wilson P / London/2008	120 pasien rawat inap, 50 perawat	Studi Kohort	MRSA positif pada tak cuci tangan 68%, tak pakai sarung tangan 56%

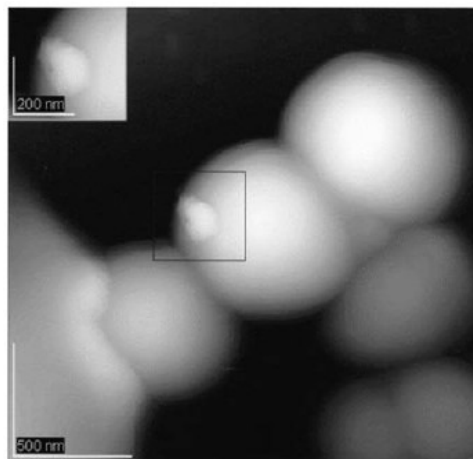
Keterangan : Penelitian ini menganalisis variabel bebas berupa terapi antibiotik dari segi durasi dan dosisnya, serta asuhan keperawatan ganti balut meliputi cuci tangan, pemakaian sarung tangan, pemakaian masker dan teknik ganti balutnya. Penelitian sebelumnya belum ada yang melakukan penelitian dengan variabel-variabel seperti di atas di ruang perawatan bedah RS Dr. Kariadi Semarang.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)

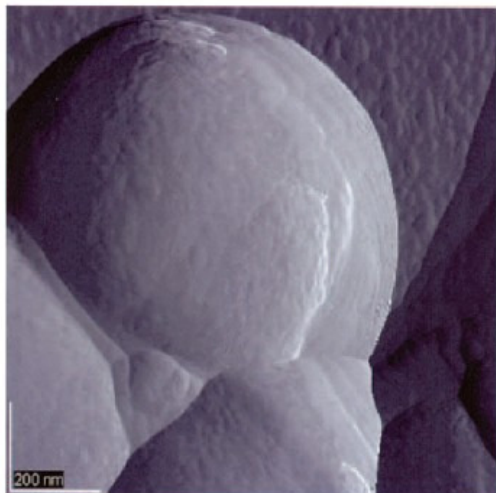
MRSA adalah golongan bakteri Gram positif yang resisten terhadap antibiotik penisilin semisintetis. *Staphylococcus aureus* sendiri merupakan flora normal pada kulit manusia dan jumlah koloninya bervariasi per sentimeter persegi.^{2,3,4,5,6}



Gambar 1. Gambaran topografi model isolat suatu MRSA klinis dengan menggunakan *Atomic Force Microscopic* (AFM) menunjukkan bentuk kokkus yang tersusun secara berkelompok. AFM menghasilkan informasi topografis beresolusi tinggi tanpa menggunakan fiksasi apapun. (Sumber: *Methods in Molecular Biology*)¹⁰

Pada awalnya, *Staphylococcus aureus* telah dikenal sebagai suatu penyebab penyakit yang penting di seluruh dunia dan menjadi suatu patogen utama yang terkait dengan infeksi, baik itu yang didapat di rumah sakit (*Hospital-Acquired MRSA=HA-MRSA*) maupun di komunitas (*Community-Acquired MRSA=CA-MRSA*).^{3,4,5,20,21}

Sebelum ada antibiotik, kasus infeksi invasif yang disebabkan oleh *S.aureus* sering berakibat fatal. Dengan dikenalnya penisilin secara luas maka dapat memperbaiki prognosis pasien dengan infeksi stafilokokkus berat, namun setelah penggunaan klinis selama beberapa tahun, resistensi tampaknya diakibatkan oleh dihasilkannya beta-laktamase. Metisilin dirancang untuk menahan degradasi karena beta-laktamase, tetapi galur MRSA yang resisten terhadap semua antibiotik beta-laktam selanjutnya teridentifikasi segera setelah metisilin diperkenalkan di praktik klinis. Sampai saat ini, MRSA secara umum merupakan suatu patogen nosokomial yang menyebabkan infeksi dapatan-rumah sakit, tetapi galur MRSA saat ini secara luas diisolasi dari infeksi dapatan di komunitas juga, misalnya berasal dari pelayanan kesehatan umum.^{11,13,14}



Gambar 2. Isolat MRSA menggunakan model gambaran AFM yang diperbesar. Perbesaran gambar memungkinkan semakin jelasnya bentuk struktur yang halus yang tidak tampak dengan gambaran topografi. (Sumber: *Methods in Molecular Biology*)¹⁰

Vankomisin telah lama menjadi antibiotik pilihan untuk menangani infeksi MRSA. Timbulnya *S.aureus* yang resisten terhadap vankomisin telah dilaporkan beberapa tahun terakhir ini. Kejadian tersebut merupakan penyebab keprihatinan kesehatan masyarakat terbesar bahkan menjadi tantangan yang lebih berat bagi para klinisi. Penemuan terakhir obat yang terbaik untuk MRSA adalah Lineolid / Zyfox, Daptomycin dan Tigecycline yang harganya sangat mahal dan tidak selalu tersedia di setiap pusat pelayanan kesehatan.^{14,18,21}

Sejak munculnya resistensi terhadap metisilin, MRSA telah dikenal luas di berbagai rumah sakit di seluruh dunia, sebagai penyebab bakteremia, pneumonia, infeksi pasca operasi dan infeksi nosokomial lainnya. Infeksi MRSA nosokomial menimbulkan beban, baik itu kepada pasien maupun sistem kesehatan, sebab berkaitan dengan tingginya angka morbiditas dan mortalitas serta biaya rumah sakit.^{1,14,18,20}

MRSA paling banyak ditemukan di tangan, hidung dan perineum. Penelitian yang dilakukan dengan subjek pasien di ruang perawatan intensif Bandung dan Semarang tahun 2001 menggambarkan bahwa sebanyak 35,9% pada nostril hidung dan 21,8% pada tangan petugas kesehatan.¹⁸

Adanya kuman *Staphylococcus sp.* yang resisten terhadap antimikroba di rumah sakit ataupun komunitas masyarakat merupakan permasalahan serius, sebab kira-kira 90% kuman tersebut adalah kausa penyakit infeksi secara umum, meskipun dari hasil kultur kuman sering bukan penyebab tunggal infeksi.^{3,5,8}

Pengelolaan pasien tentu saja akan mendapat implikasi negatif apabila permasalahan infeksi tidak dicermati dengan baik. Munculnya galur MRSA yang berkembang telah dilaporkan secara periodik. Perkembangan dari segi jumlah dan sifat resistensi terhadap antibiotik dapat menjadi ancaman baru untuk pelayanan di rumah sakit.^{14,20}

Hospital-Acquired MRSA (HA-MRSA) disebabkan oleh beberapa faktor, yaitu pemakaian antibiotik yang tidak rasional (dari segi ketidaksesuaian indikasi, dosis tinggi maupun durasinya yang lama), transmisi penyakit dan tindakan invasif (seperti pemasangan infus, selang nasogastrik, *CVP/Central Venous Pressure* dan sebagainya). Tindakan invasif akan lebih memberikan efek ke arah bakteremia, bukan infeksi luka pasca operasi.^{18,21}

Community-Acquired MRSA terjadi pada penderita dengan riwayat rawat inap rumah sakit maupun tidak . Tempat pelayanan umum, sekolah, penjara dan tempat yang penduduknya padat mudah ditemukan bakteri tersebut. Abses, luka bakar ataupun

luka gigitan serangga dapat dijadikan CA-MRSA tempat berkembang. Sekitar 75% infeksi terjadi pada kulit dan jaringan lunak.^{20,21}

Pada umumnya, infeksi karena CA-MRSA dapat diobati dengan baik, tetapi kadang-kadang menjadi kuat virulensinya dan menyebar dengan cepat. Morbiditas dan mortalitas yang ditimbulkan bahkan dapat lebih berat dibandingkan HA-MRSA. Sepsis dan sindrom syok toksik adalah beberapa komplikasi yang fatal.^{6,10}

Toksin yang dihasilkan oleh CA-MRSA ialah PVL (*Panton-Valentine Leukocidin*) yang merupakan salah satu dari golongan β -*pore forming toxin*. Toksin tersebut menyebabkan dekstruksi leukosit dan *necrotizing pneumonia* yang mempunyai angka mortalitas lebih dari 40%. Toksin lainnya ialah PSM atau *Phenol-Soluble Modulin* yang berhubungan erat dengan peningkatan virulensi kuman. Kebanyakan galur CA-MRSA ialah CC8 (ST8:USA300) yang mengandung *mec* tipe IV.^{10,23}

2.2 EPIDEMIOLOGI

Di negara-negara Eropa Barat, Jepang dan Amerika Serikat didapatkan data tentang naiknya insiden infeksi karena MRSA selama 10 tahun terakhir. Sebenarnya angka kejadian tersebut tidak hanya di rumah sakit (*Hospital-Acquired MRSA*), namun ternyata juga di komunitas masyarakat (*Community-Acquired MRSA*) melalui pelayanan kesehatan umum di daerah. Di Amerika Serikat, insiden CA-MRSA tahun 2001-2002 mencapai 18-25 kasus per 100.000 penduduk.²¹

Data terbaru (2005) dari Pusat Kontrol Penyakit dan Pencegahan menunjukkan bahwa 59,5% dari infeksi terkait *S.aureus* di pusat-pusat kesehatan disebabkan oleh MRSA. Dalam suatu penelitian surveilan di seluruh dunia mengenai infeksi dalam aliran darah, para peneliti melaporkan bahwa *S.aureus* sebagai organisme kedua yang paling sering menyebabkan infeksi aliran darah dan prevalensi isolasi MRSA meningkat dari 22% pada tahun 1995 menjadi 57% pada tahun 2001. Data dari Pusat Program Surveilan Antimikroba juga menunjukkan peningkatan MRSA di antara *S.aureus* yang diisolasi dari pasien di *Intensive Care Unit* (ICU) di seluruh dunia. ^{10,18}

Prevalensi MRSA tahun 1986-1987 di salah satu rumah sakit pendidikan di Australia ialah 14,4%. Negara Jepang bahkan pernah insidennya empat kali lipat dibandingkan Eropa. Amerika Serikat seperti di Seattle pernah melaporkan wabah MRSA yang mengakibatkan perawatan pasien menjadi lama dan menelan biaya jutaan dolar. ^{6,10,18}

Penelitian multisenter di luar negeri diperoleh rentang angka insidensi yang berbeda-beda. Di Italia 34%, Swedia 0,1-0,3% dan Amerika Serikat 29% tahun 1991. Sedangkan di Indonesia peningkatannya empat kali lipat, tahun 1986 angkanya 2,5%, kemudian tahun 1993 menjadi 9,4% di Jakarta. Angka di Indonesia masih jauh lebih rendah dibandingkan negara Jepang tahun 1989 sebanyak 57%, Malaysia tahun 1991 sebanyak 35%, Singapura tahun 1995 sebanyak 39%, Korea selatan tahun 1994 sebanyak 50% dan Hongkong tahun 1989 sebanyak 31%. ^{2,5,6,10,11}

Di negara Belanda, pada tahun 1999-2002 dilakukan penelitian di 30 rumah sakit besar. Berdasarkan *European Antimicrobial Resistance Surveillance System* , diperoleh

hasil penemuan kuman MRSA pada 50 % jumlah rumah sakit, dan masing-masing rumah sakit mempunyai prevalensi 2-4 %.^{10,18}

Sejak tahun 1999, informasi dan data medik yang diperoleh dari tempat pelayanan kesehatan tentang MRSA sangat digiatkan. Berdasarkan informasi tersebut, tidak sedikit infeksi MRSA timbul di pelayanan dokter umum di Denmark. Pasien sebagai karier MRSA tersebut dirawat inap sehingga menimbulkan infeksi nosokomial. Sampai saat itu belum dilakukan usaha untuk mencari faktor risikonya.^{18,21,24}

Di Denmark dan negara yang termasuk Skandinavia lainnya, angka kejadian MRSA sangat rendah, tetapi meningkat tajam sampai tahun 2003. Hasil pengamatan di belahan bumi lainnya juga menunjukkan kecenderungan yang sama. Di negara maju ataupun berkembang sama terjadi peningkatan dengan angka yang bervariasi.^{5,8,10}

Dipandang dari segi epidemiologi, MRSA di rumah sakit dijumpai dalam bentuk infeksi sporadik, atau epidemik sebagai penyebab kejadian luar biasa. Di beberapa rumah sakit ditemukan dalam bentuk endemik jika usaha pengendalian MRSA tidak berhasil.²¹

Analisis galur *Staphylococcus sp.* yang diperoleh dari penderita rawat jalan maupun yang berasal dari infeksi nosokomial sporadik menunjukkan adanya perbedaan dengan galur nosokomial epidemik yang multiresisten di lingkungan rumah sakit yang sudah sering terpapar antibiotik. Galur tersebut tidak lebih virulen, tapi mudah menyebar dan lebih sulit dideteksi.^{18,21}

2.3 BIOMEKANISME RESISTENSI ANTIBIOTIK

Pemberian antibiotik sesuai dengan indikasi dan spektrumnya berdasarkan jenis mikroorganismenya. Tidak selayaknya memberikan antimikroba spektrum luas tanpa mengetahui pasti kausanya. Pemeriksaan kultur dan sensitivitas masih menjadi *gold standard*. Pola bakteri di bagian-bagian tubuh manusia juga diperlukan untuk dasar pertimbangan pemberian antibiotik.^{1,10,13,17}

Dosis antibiotik harus sesuai dengan farmakologi, yaitu dosis terapeutik dan MIC (*Minimal Inhibitory Concentration*). Sebagai contoh : dosis sefotaksim 50-100 mg/kgBB/hari, siprofloksasin 25-50 mg/kgBB/hari dan metronidasol 25-50 mg/kgBB/hari. Pada kasus operasi bersih (*clean operation*) cukup satu kali pemberian atau maksimal sampai 24 jam pasca operasi saja. Apabila kasus yang infeksius dapat sampai 2-3 hari pasca demam dan jumlah leukosit menjadi normal. Operasi appendektomi dewasa karena appendisitis akut tanpa komplikasi cukup diberikan sefalosporin (misalnya sefotaksim) 2 kali 1 gram.^{13,24}

Resistensi dibagi menjadi dua macam, yaitu kromosomal dan non kromosomal. Dalam beberapa kepustakaan juga ada pembagian lainnya, yaitu resistensi yang sejak awal terjadi atau resistensi alamiah dan dapatan/akuisita.²¹

Mikroba yang pada awalnya sensitif terhadap antimikroba atau antibiotik dapat berubah sifat genetiknya menjadi kurang ataupun tidak peka. Kejadian tersebut disebabkan karena mikroba memperoleh elemen genetik yang membawa sifat resisten (*acquired resistance*). Rangsangan antimikroba dapat pula menyebabkan peristiwa tersebut, di samping akibat mutasi genetik spontan.^{13,14}

Proses resistensi dapat terjadi secara transduksi dan konjugasi. Proses transduksi yaitu faktor kekebalan dipindahkan dari mikroba resisten ke sensitif dengan perantara bakteriofaga. Dalam proses ini yang dipindahkan ialah komponen DNA (*Deoxyribo Nucleic Acid*) dari kromosom yang mengandung faktor resistensi tersebut. Peristiwa yang mirip dengan kopulasi terjadi dalam proses konjugasi.^{14,18}

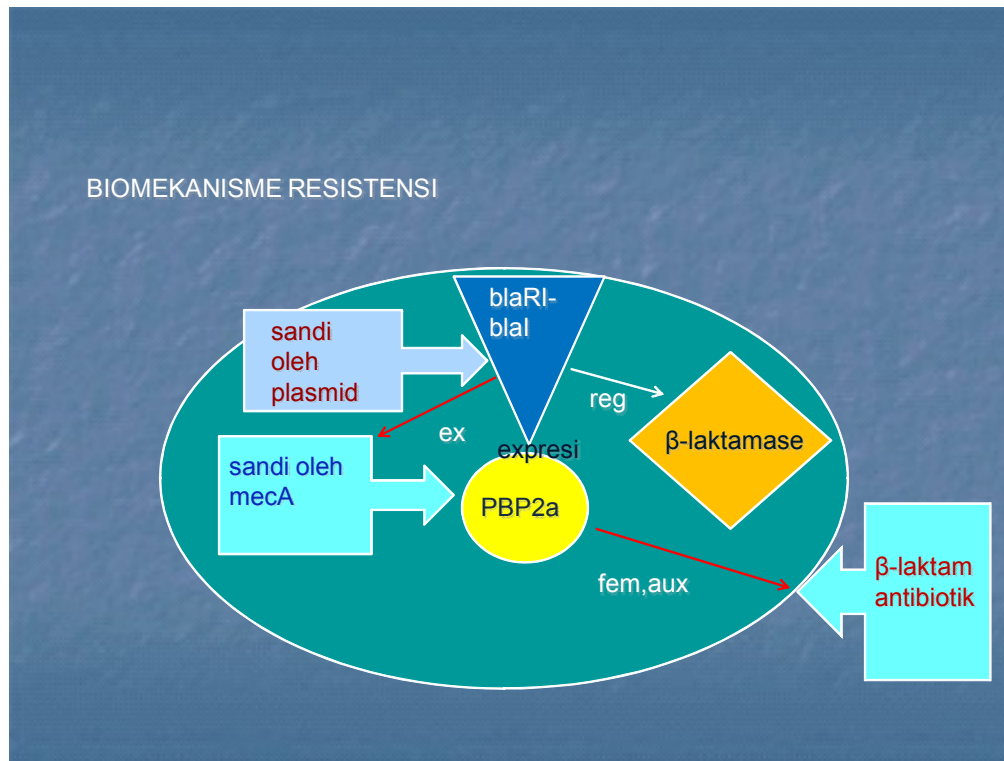
Plasmid dan epison adalah bentuk faktor kekebalan yang dipindahkan. Plasmid merupakan elemen genetik atau DNA-plasmid yang terpisah dari kromosom DNA, sehingga disebut DNA non kromosom. Bagian yang dapat dipindahkan hanya plasmid penular atau *infectious plasmid* (plasmid faktor R).¹⁴

Unit segmen RTF (*resistance transfer factor*) dan *Determinant-r* (unit-r) ialah unit-unit faktor R. Segmen RTF menyebabkan perpindahan faktor R, sedangkan unit-r membawa sifat resistensi. Berbagai unit-r pada satu plasmid faktor R membawa sifat kekebalan terhadap beberapa antibiotik, misalnya golongan penisilin, sefalosporin, amoniglikosida, glikopeptida, quinolon, kloramfenikol, tetrasiklin dan sulfa.^{14,18}

Secara statistik, lebih dari 90% kuman *Staphylococcus aureus* telah resisten terhadap antibiotik penisilin, baik di rumah sakit ataupun komunitas. Plasmid dalam bakteri tersebut memproduksi zat beta laktamase berlebihan namun dapat dihambat oleh asam klavulanat.^{1,2,5}

Resistensi kromosomal MRSA disebabkan paparan antimikroba / antibiotik yang tidak tepat dosis (dosis tinggi), sehingga bakteri akan memproduksi protein pengikat penisilin atau *Penicillin Binding Proteins* (PBP 2a) yang mengganggu afinitas antibiotik terhadap PBP sebenarnya. Reaksi antibiotik dengan PBP yang sebenarnya dapat

menghambat sintesis peptidoglikan dan formasi dinding sel bakteri, sehingga bakteri lisis . Sebaliknya, reaksi antimikroba dengan PBP 2a tidak menimbulkan efek tersebut.^{5,10}



Gambar 3. Biomekanisme resistensi antibiotik¹⁴

Protein PBP 2a disandi oleh gen *mecA* yang berada dalam rangkaian kromosom tertentu, yaitu *SCCmec* atau *Staphylococcal Cassette Chromosome*, suatu sikuens spesifik DNA kuman *Staphylococcus aureus*. Ekspresi PBP 2a diatur oleh *inducer* dan *repressor* blaRI-blaI yang disandi plasmid, dan dua zat itu sangat penting dalam regulasi beta laktamase dan ekspresi dari *mecA*.¹⁴

Menurut literatur lain, kuman MRSA memiliki dua mekanisme resistensi, yakni hiperproduksi beta laktamase (HiBSA) yang kemungkinan dapat memicu sifat resistensi

MRSA, dan disebut sebagai *borderline-resistant strain of* MRSA. Mekanisme yang kedua tidak ada ketergantungan pada zat beta laktamase dan disebut dengan sifat resistensi intrinsik. Oleh karena metisilin merupakan *penicillinase-resistant* pertama, maka disebut *methicillin-resistant*. Dengan diperolehnya determinan reseptor tambahan, maka secara simultan muncul resistensi terhadap golongan antimikroba lainnya. Apabila ditemukan gen *mecA*, kuman tersebut dikenal dengan *true* MRSA.^{6,10,15,18}

Resistensi dipengaruhi juga oleh faktor tambahan, contohnya gen kromosomal *fem* atau *aux* yang berperan dalam sintesis molekul prekursor peptidoglikan. Ketidakaktifan gen di atas menyebabkan defisiensi prekursor sehingga tidak dapat dipakai sebagai blok pembentukan dinding sel yang dikatalisis oleh trans-peptidase PBP 2a selama pengobatan antibiotik. Sebenarnya hal ini dapat menyebabkan menurunnya resistensi terhadap antibiotik beta laktam dan merupakan potensi antibiotik baru mendatang.^{15,18}

Diagnosis pasti infeksi MRSA secara mikrobiologis, yaitu dengan pemeriksaan kultur dengan menggunakan media CHROMagar dan PCR (*Polymerase Chain Reaction*). Lima mililiter sampel darah atau sekret penderita dari luka operasi dimasukkan ke dalam botol *Bactec* 9050. Apabila muncul pertumbuhan kuman, digoreskan menggunakan jarum ose pada permukaan media agar darah (*blood agar*), lalu diinkubasi selama 48 jam pada temperatur 35°C.

Koloni tersangka *Staphylococcus aureus* diberi pewarnaan Gram dan diamati morfologi kumannya. Bentuknya secara mikroskopis bulat, tidak mukoid, merah muda, tepi rata, permukaan halus dan terdapat zone hemolisis. Selanjutnya dilakukan uji

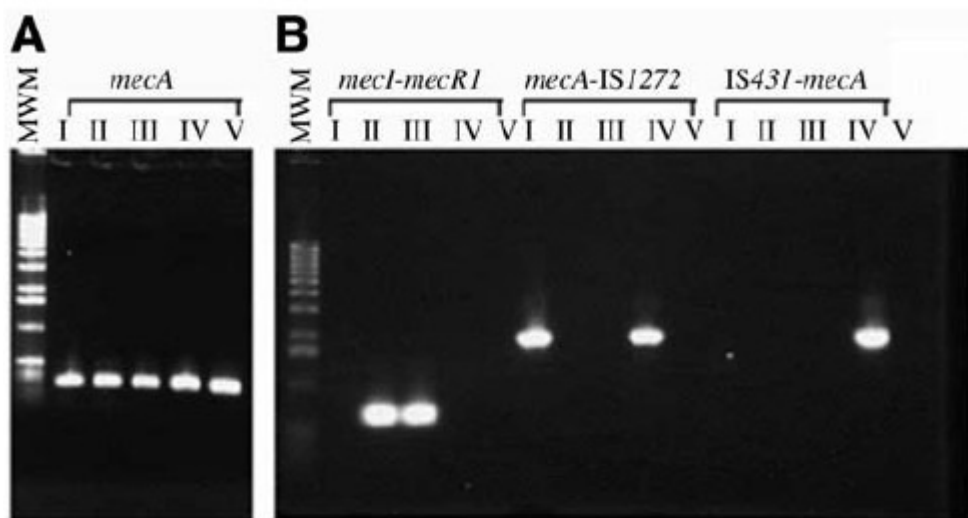
katalase positif (timbul gelembung udara) dan uji koagulase plasma pada kaca objek dengan hasil positif terbentuk suatu penggumpalan.^{18,23}

Uji sensitivitas berdasarkan cara difusi agar menurut metode Kirby-Bauer. Dilakukan pula identifikasi dan konfirmasi MRSA melalui pola resistensinya, khususnya terhadap golongan metisilin dan oksasilin. Daerah hambat kuman di sekitar *disc* atau cakram antibiotik diukur diameternya sesuai kriteria NCCLS (*National Committee for Clinical Laboratory Standard*). Cakram antibiotik yang kini sering digunakan adalah oksasilin atau sefoksitin.²³

Primer yang digunakan adalah *mA1* dengan nukleotida basa 5' – 3' TGCTATCCACCCTCAAACAGG dan *mA2* dengan nukleotida basa 5' – 3' AACGTTGTAACCACCCAAGA.^{18,23}

Selain primer spesifik untuk gen *mecA* (517 bp) digunakan juga primer gen 16S rRNA di mana dapat membedakan antara MSSA (*Methicillin-Sensitive Staphylococcus aureus*) dengan MRSA. Gen *mecA* ini dapat diketahui lebih lanjut melalui pemeriksaan *Microchip Gel Electrophoresis* (MGE), bukan hanya dengan PCR saja. Prosedur PCR mencakup kondisi denaturasi 94°C selama tiga menit, siklus PCR (40 kali), dan tahap berikutnya denaturasi 94°C selama 30 detik, *annealing* 55°C selama 30 detik dan polimerisasi 72°C selama satu menit. DNA marker dibuat dengan melakukan restriksi ppUC10 dengan enzim restriksi *Hinfl*. Hasilnya membuahkan enam pita DNA berukuran 1419, 517, 369, 214, 75 dan 65 bp.²³

Hasil pemeriksaan elektroforesis akan tampak pita atau *band* dari gen *mecA* . Pemeriksaan ini merupakan tahap akhir identifikasi gen *mecA* pada MRSA yang sebenarnya.^{18,23}

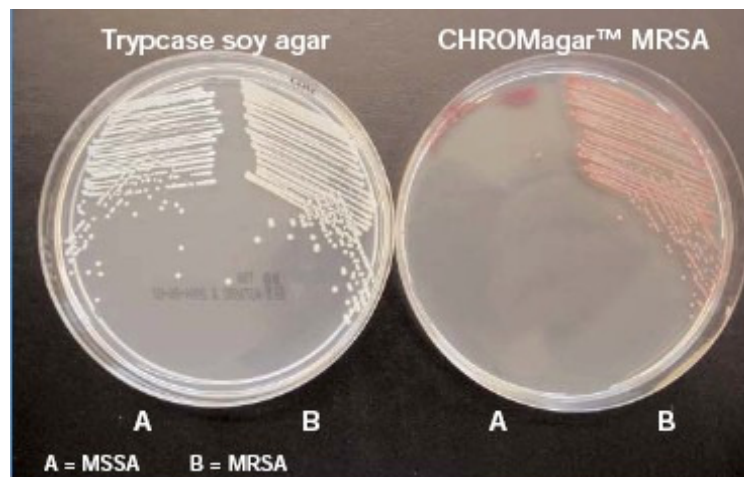


Gambar 4. Elektroforesis gel agarose dari fragmen DNA yang diamplifikasi dengan menggunakan beberapa set primer seperti yang diindikasikan di atas gel. **A**, identifikasi *mecA*; **B**, identifikasi kelas *mec* oleh amplifikasi akar gen *mec1-mecR1* untuk kelas A *mec*, *mecA-IS 1272* untuk kelas B *mec* dan *IS431-mecA* untuk kelas C *mec*.²³

Metode sederhana untuk mendeteksi MRSA (*Methicillin Resistant Staphylococcus aureus*) telah disarankan dengan menggunakan media kromogenik yang disebut dengan CHROMagar MRSA yang didesain khusus untuk mendeteksi langsung

adanya MRSA dengan menggunakan 249 galur murni MSSA (*Methicillin-Sensitive Staphylococcus aureus*) dan MRSA.^{18,23}

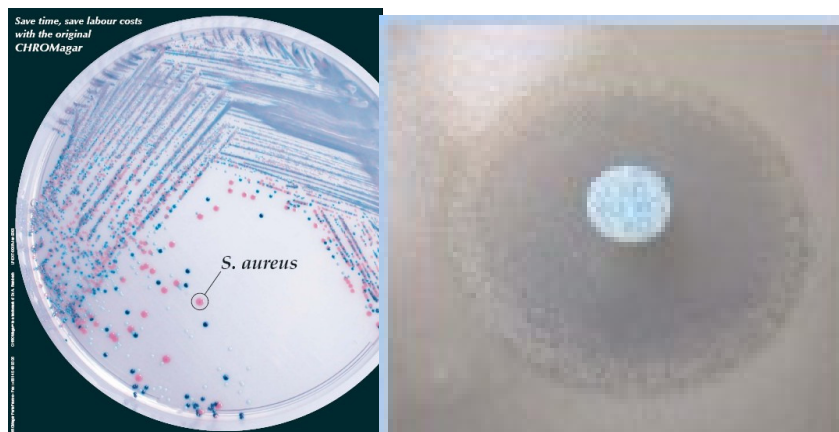
Seluruh galur diisolasi dengan menggunakan media *blood agar* dan kemudian diisolasi pada media CHROMagar MRSA dengan metoda isolasi kuadran. Cawan diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C dan dinilai pertumbuhan koloninya .²³



Gambar 5. Hasil pertumbuhan koloni MRSA pada media CHROMagar MRSA.²³

Studi yang dilakukan oleh C. de Gialluly, dkk, di Fakultas Kedokteran Universitas Tours Perancis, pada tahun 2004 dengan jumlah sampel 114 pasien, menunjukkan

bahwa CHROMagar MRSA terbukti efisien untuk mendeteksi MRSA dengan akurasi : sensitivitas 100% dan spesifisitas 100%. Sedangkan pada penelitian yang dilakukan oleh Bram Diederer dkk pada tahun 2004 di Laboratorium Mikrobiologi Rumah Sakit Elisabeth, Tilburg dan di Erasmus MC, Rotterdam, Belanda menunjukkan bahwa dengan menggunakan media CHROMagar MRSA memiliki sensitivitas 24 jam pertumbuhan koloni MRSA sebesar 95,4% dan spesifisitas 24 jam sebesar 100%.²³



Gambar 6. Hasil pertumbuhan koloni *Staphylococcus aureus* pada media CHROMagar *Staphylococcus aureus* dan hasil pemeriksaan sensitivitas kuman MRSA terhadap cakram antibiotik Sefoksitin.²³

Media CHROMagar MRSA yang tidak tersedia di suatu laboratorium, dapat diganti dengan CHROMagar *Staphylococcus aureus* yang menghasilkan pertumbuhan koloni kuman *Staphylococcus aureus* berwarna merah muda. Pemeriksaan ini mempunyai sensitivitas 95,5% dan spesifitas 99,4%. Untuk memastikan bahwa koloni itu adalah MRSA, dilakukan tes sensitivitas terhadap cakram antibiotik oksasilin atau sefoksitin. Sensitivitas kuman akan dinilai berdasarkan ukuran area pada permukaan

media yang diinhibisi oleh antibiotik, yaitu apabila MIC (*minimal inhibitory concentration*) lebih dari 4 µg/ml disebut resisten atau intermediet dan sensitif bila MIC kurang dari atau sama dengan 4 µg/ml. ^{18,23,25,26}

2.4 PROSEDUR GANTI BALUT SEBAGAI ASUHAN KEPERAWATAN

Dalam prosedur pelayanan kesehatan, khususnya pasien kasus bedah, maka tindakan aseptik mutlak harus diperhatikan (*Standard Precaution*). Dari aspek itulah sumber infeksi (termasuk infeksi luka operasi karena MRSA) berasal, baik ditinjau dari sisi petugas kesehatan, alat medis maupun sarana penunjang pelayanan medis lainnya, termasuk kamar operasi. Semuanya dapat saling mempengaruhi sebab dalam kegiatan pelayanan merupakan suatu rangkaian. ^{1,4,18}

Fasilitas untuk menunjang asuhan keperawatan yaitu tersedianya *wastafel* dengan air mengalir, handuk bersih, sabun dan sikat lembut. Handuk dan sikat diganti dengan yang bersih setiap hari. Fasilitas lain yang mendukung adalah tersedianya masker, sarung tangan steril (baik yang *disposable* maupun yang *non disposable*), peralatan lengkap untuk tindakan, serta desinfektan. Fasilitas yang tidak memadai meningkatkan risiko transmisi kuman, termasuk MRSA. ^{4,18,26}

Petugas kesehatan, baik medis atau paramedis, harus mengetahui ilmu tentang tindakan aseptik untuk mencegah terjadinya infeksi. Penyegaran kembali tentang arti pentingnya hal tersebut sering dilakukan di ruangan oleh kepala ruangan maupun pihak rumah sakit, sesuai dengan pedoman pengendalian infeksi nosokomial dan prosedur standar setempat. ^{1,4,6,18}

Bekal ilmu yang tidak diimbangi dengan kesadaran dan kedisiplinan yang tinggi akan sia-sia. Tingkat kepatuhan (*compliance*) terhadap asuhan keperawatan sangat penting . Sadar dan disiplin untuk melakukan cuci tangan yang benar sebelum dan sesudah memeriksa pasien dan memanfaatkan fasilitas sesuai prosedur tetap harus diterapkan. ^{1,4,18}

Kebersihan tangan, menurut penelitian Wahjono tahun 2001, ternyata secara bermakna mengurangi jumlah mikroba penyebab infeksi. Air bersih yang dipakai sebaiknya air mengalir dari *wastafel*, tidak berbau dan tidak berwarna. Sabun yang lembut dan tidak iritatif merupakan pilihan, khususnya jika kulit sensitif atau frekuensi cuci tangan yang sering. Antiseptik yang direkomendasikan mengandung klorheksidin glukonat (*Hibiscrub, Savlon*), triklosan, iodofor (*Betadine*) atau lebih praktis dengan *handscrub alcohol*. ¹⁸

Apabila tangan kita sangat kotor, sikat lunak atau spon digosokkan kurang lebih dua menit saja. Zat antiseptik berbasis alkohol (Larson, Pierce 1990) digunakan sebelum memeriksa penderita yang rentan penularan, misalnya neonatus, hepatitis atau penderita HIV/AIDS. Menurut Lee, Pereira dan Wade (1990) cuci tangan dengan air dan sabun biasa mempunyai efektivitas sama bila dibandingkan dengan sabun antimikroba dengan syarat prosedurnya benar. ^{1,5}

Pencucian diikuti penggosokan seluruh permukaan tangan sekurang-kurangnya selama 10-15 detik. Sela-sela jari dan ujung kuku harus diyakinkan bersih seperti bagian lain. Pengering tangan berupa kain bersih apabila sudah mulai kotor harus segera diganti. Ada yang menuliskan, menutup kran air dengan kain supaya tangan tidak terkontaminasi kembali. ^{1,4,5,18,19}

Sarung tangan dari karet yang sebelumnya telah didekontaminasi dan disterilkan dengan tablet formalin selama 24 jam, mudah berisiko sobek atau berlubang ketika digunakan. Oleh karena itu, tangan sebaiknya dicuci lagi. Sobekan yang lebar dan dikhawatirkan menimbulkan kontaminasi kuman, seharusnya diganti saat ganti balut itu juga (Korniewicz 1990, CDC / *Centers for Disease Control*, 1999).^{1,4}

Sesuai kebijakan Rumah Sakit Dr.Kariadi bahwa mengingat keterbatasan fasilitas yang ada, maka sarung tangan steril dengan jenis *non disposable* dapat dipakai kembali setelah didekontaminasi dan disterilisasi ulang oleh divisi sterilisasi rumah sakit.

Masker berguna untuk mencegah transmisi mikroorganisme dari luka pasien maupun mulut/lubang hidung petugas. Menurut penelitian, kuantitas kuman dalam lubang hidung termasuk tertinggi, selain tangan. Oleh sebab itulah masker merupakan pertahanan mekanis dan berfungsi mirip dengan sarung tangan.^{1,4,5}

Penderita pasca operasi secara rutin diganti balutnya di bangsal. Setelah kita cuci tangan dan memakai proteksi diri, kasa balut luka harus disemprot dulu dengan alkohol 70% untuk meminimalkan risiko penularan infeksi. Balut dibuka dengan peralatan yang steril secara perlahan, kemudian luka dibersihkan, termasuk bekas darah yang baik untuk pertumbuhan kuman. Penutupan tetap sesuai dengan persyaratan aseptik.^{1,4,5}

Sesuai prosedur tetap dalam prosedur keperawatan di Rumah Sakit Dr. Kariadi tahun 2007, penggantian balut luka ialah prosedur perawatan luka dengan mengganti balutan yang telah kotor atau sudah waktunya untuk diganti yang baru. Tindakan di atas

bertujuan untuk mencegah infeksi nosokomial, mempercepat penyembuhan dan memberikan rasa nyaman kepada pasien.

Kebijakan yang diambil ialah penggantian balut luka tersebut dilakukan pada hari tertentu sesuai jenis operasinya. Sebagai contoh, pada operasi bersih diganti pada hari ketiga, namun jika risiko infeksi luka operasinya lebih tinggi maka waktu penggantian balutnya lebih awal.^{6,10,13}

Berdasarkan teori, penderita yang telah dioperasi, seharusnya 2–3 hari kemudian diganti balutnya, kecuali apabila sebelumnya sudah kotor oleh darah, sekret luka atau kontaminasi dari luar seperti air kotor maupun debu, maka segera diganti.^{6,10}

Pengambilan spesimen untuk pemeriksaan kultur, sebaiknya jangan menggunakan lidi kapas sebab kapas mempunyai sifat asam sehingga dapat mematikan kuman. Ujung kasa atau pipet lebih netral untuk prosedur di atas. Sedikit jaringan terinfeksi dapat dipakai bila tidak ditemukan sekret, pus maupun jaringan nekrotik. Idealnya spesimen dimasukkan ke dalam tabung *Bactec* dengan *sputum* berjarum besar atau *trans-tube*, yang mengandung zat resin sebagai penawar pengaruh antibiotik dan segera dibawa ke laboratorium mikrobiologi.^{18,23}

Halsted melaporkan bahwa bakteri dapat dicegah masuk ke dalam luka dengan peralatan yang steril sehingga mencegah kontaminasi. Infeksi di bidang bedah masih belum bisa diatasi secara tuntas walaupun sudah diusahakan, termasuk rumah sakit modern di Indonesia. Sampai saat ini hanya bisa ditekan seminimal mungkin.^{20,21}

Yang terbaik ialah satu set alat ganti balut untuk satu penderita. Rasio antara alat dan penderita yang dapat dibenarkan apabila jumlah alat terbatas, belum ada

penelitian tentang hal tersebut. Sering ditemukan bahwa keterbatasan alat disiasati dengan berusaha mensterilkan kembali set alat tersebut, sehingga dapat dipergunakan beberapa kali atau untuk beberapa pasien.^{1,4,5}

Pada penderita kasus bedah yang menjalani operasi, jika faktor-faktor tersebut di atas, yaitu pemakaian antibiotik dan ganti balut, dilakukan sesuai dengan prosedur yang standar maka infeksi luka operasi karena MRSA atau bakteri lain dapat ditekan.^{1,6}

2.5 FAKTOR PREDISPOSISI TERJADINYA INFEKSI

Kejadian infeksi secara umum juga dapat dipengaruhi oleh faktor usia, jenis operasi, gizi buruk, obesitas, terapi steroid lama, pasca radiasi, multipel trauma, penyakit komorbid (diabetes melitus, tuberkulosis, gagal ginjal, penyakit otoimun, HIV/AIDS dan keganasan) dan teknik operasi . Luka pasca operasi dapat berisiko mengalami infeksi karena faktor-faktor tersebut di atas. Infeksi MRSA merupakan infeksi sekunder pada kasus dengan faktor predisposisi tersebut.^{1,13,18,27,28,29,30}

Semakin usia tua, respon imun akan menurun karena produksi limfosit-T, makrofag, sitokin dan antibodi berkurang. *Cell-mediated immunity* menurun sehingga imunoregulasi dalam melawan antigen juga menurun. Imunoglobulin G (IgG) mulai diproduksi normal pada usia 6-9 bulan. Imunoglobulin A (IgA) belum mencapai kadar produksi normal sampai usia lima tahun.¹³

Operasi bersih (*clean operation*) mempunyai risiko infeksi sebesar 1-4 % saja, misalnya operasi herniorafi dan eksisi biopsi tumor. Operasi bersih terkontaminasi (*clean contaminated*) seperti apendektomi dan herniorafi (inkarserata) angka infeksinya

3-6 %. Operasi terkontaminasi (*contaminated*) pada kasus reseksi kolon berisiko infeksi 4-20 %. Operasi kotor (*dirty operation*) pada kasus gangren ekstremitas dan fraktur terbuka yang kotor mempunyai risiko infeksi tertinggi yakni 28-40%.¹³

Komponen-komponen imunitas, seperti antibodi, mengandung unsur protein. Zat makronutrien tersebut berasal dari makanan / nutrisi sehari-hari. Apabila seseorang mengalami malnutrisi, misalnya unsur Fe atau Zn maka sintesis asam nukleat dan replikasi sel terganggu, sehingga stimulasi terhadap limfosit, neutrofil dan monosit dalam proses respon imun menurun. Seorang obesitas berisiko mudah terinfeksi karena diduga *Natural-killer (NK) cell* dan limfosit-T sitotoksik tidak efektif mencegah infeksi.

3,6,10

Steroid mempunyai efek samping menekan sistem imun. Kemampuan sel lekosit akan berkurang, dimulai dari daya pengenalan sampai fagositosis lekosit terhadap antigen. Kortikosteroid dapat menekan produksi antibodi, merangsang apoptosis dan mengurangi sekresi sitokin. Durasi terapi yang lama akan mengakibatkan efek samping tersebut di atas. Dalam literatur tidak disebutkan batasan pasti tentang waktu.^{13,16}

Penderita kanker yang diberi modalitas radiasi, terutama yang mengenai organ-organ yang berpengaruh terhadap sistem imun (sumsum tulang, hepar, kelenjar getah bening, lien dan traktus gastrointestinal), akan mengalami penurunan fungsi organ tersebut baik reversibel maupun ireversibel. Jaringan tubuh yang terkena radiasi, apabila terdapat suatu luka, juga sulit sembuh. ^{10,13,16}

Penderita trauma yang mengenai lebih dari satu organ, misalnya tulang, cedera kepala, organ intra-abdomen, toraks dan lain-lain, mengalami kondisi stres metabolik

sehingga sangat rentan terhadap serangan infeksi. Perubahan protein serum dan pola aktivasi imun tubuh, serta meningkatnya faktor *pro-inflammatory* dapat mempengaruhi imunoregulasi sehingga mudah timbul infeksi. Dalam referensi lainnya disebutkan bahwa setelah trauma terjadi limfopenia, menurunnya proliferasi sel-T / B, gangguan regulasi ekspresi reseptor IL-2 (*interleukin-2*), gangguan regulasi produksi TNF- α (*tumor necrosis factor – α*) dan gangguan fungsi netrofil.^{13,16,27}

Pasien kencing manis atau diabetes melitus mengalami keadaan *immunocompromised* sehingga respon imun berkurang termasuk gangguan fungsi netrofil dan limfosit. Penderita tersebut juga menderita mikroangiopati dan makroangiopati, yang dapat mengganggu perfusi darah. Darah mengandung sel-sel darah putih dan komponen imun lainnya yang berguna untuk membentuk sistem kekebalan pada organ target.^{13,16}

Gangguan fungsi ginjal atau gagal ginjal mengakibatkan insufisiensi imun termasuk fungsi fagositosis, respon sel limfosit-T, respon sel limfosit-B (IgG, IgM) dan daya kemotaksis sel polimorfonuklear (PMN). Semakin berat gangguan fungsi ginjalnya, maka respon kekebalan tubuhnya makin menurun.^{13,28}

Penyakit otoimun seperti *Systemic Lupus Erythematosus* (SLE) mempunyai patogenesis bahwa sel-sel tubuh dianggap benda asing, sehingga terjadi respon imun terhadap tubuh sendiri. Umumnya pada penyakit otoimun timbul kelainan regulasi respon imun terhadap otoantigen dan otoantibodi. Kondisi tubuh yang lemah tersebut sangat rentan terhadap infeksi dari luar tubuh.¹³

Penderita keganasan terjadi kondisi *immunocompromised*. Keterlibatan sistem retikuloendotelial akan mengganggu fungsi makrofag, sel limfosit-T dan antibodi dalam melawan bakteri. Keadaan lekopeni dapat mengurangi respon imun sel-sel darah putih, termasuk basofil, eosinofil dan netrofil.^{3,13,16,27,29}

Pada pasien tuberkulosis, limfosit-T dan fagosit mononuklear fungsinya menurun. Limfosit-T yang mempengaruhi sekresi *macrophage-activating cytokines* tidak berfungsi optimal sehingga daya kekebalan menurun.^{13,16}

AIDS (*Acquired-Immunodeficiency Syndrome*) / HIV (*Human Immunodeficiency Virus*) menyebabkan sel-T *helper* tidak menstimulasi golongan sel-sel darah putih lain (limfosit-B), untuk memproduksi antibodi. Sel-T sitotoksik yang seharusnya berinteraksi dengan sel-T *helper* untuk mengatur regulasi perusakan sel-sel yang rentan terhadap infeksi juga terganggu. Penderita mudah terserang infeksi bahkan keganasan.^{3,16,27}

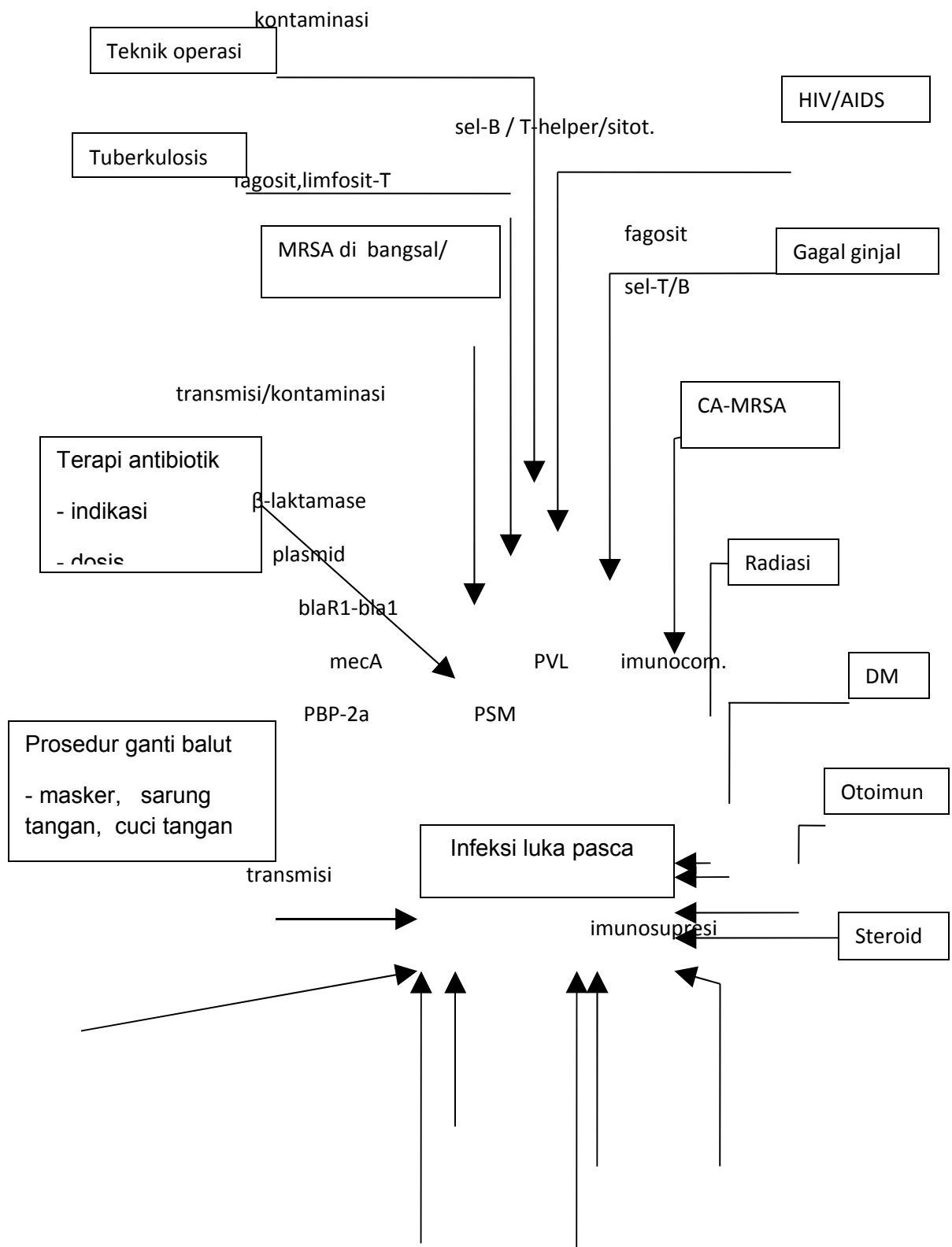
Keadaan lingkungan, seperti sterilitas udara di kamar operasi dan bangsal berperan juga dalam kejadian infeksi nosokomial. Semakin tinggi kadar koloniform per unit kuman (misalnya MRSA) di suatu ruang, maka risiko terjadinya infeksi meningkat pula. Apalagi di dalamnya ada kegiatan operasi atau perawatan luka.^{1,4,5}

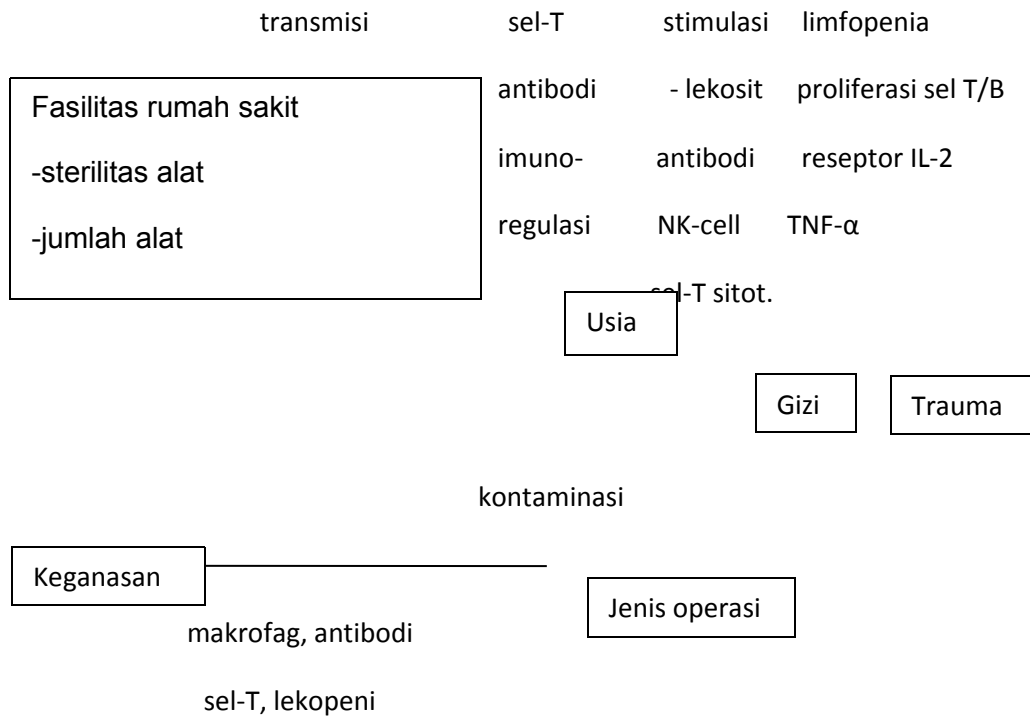
Teknik operasi yang baik, artinya *handling* alat dengan benar, tidak memakan waktu yang lama dan menghindari kemungkinan terjadinya kontaminasi lapangan operasi, dapat mengurangi risiko infeksi luka pasca operasi bahkan sepsis.^{5,6}

BAB 3

KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS

3.1 KERANGKA TEORI

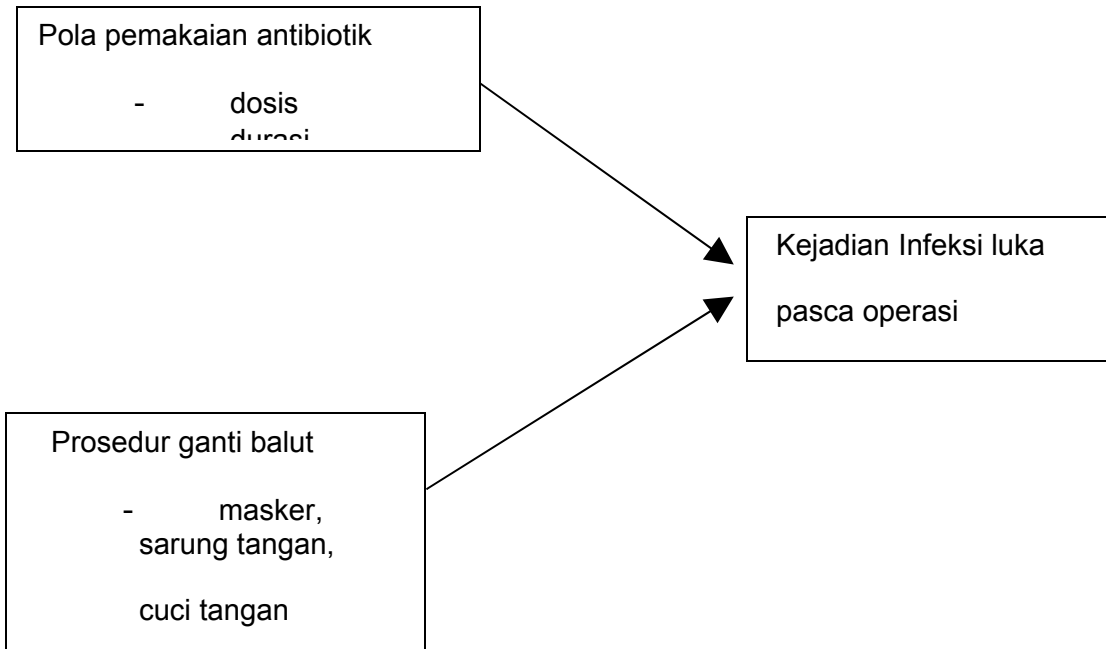




Gambar 6. Kerangka Teori : Faktor yang berpengaruh terhadap kejadian ILO (MRSA)

Gambar di atas menerangkan tentang faktor yang berpengaruh terhadap kejadian ILO (MRSA), yaitu terapi antibiotik tidak rasional, prosedur ganti balut tidak standar dan fasilitas rumah sakit yang tidak memadai. Faktor predisposisi yang mempengaruhi secara tidak langsung ialah jenis operasi terkontaminasi/kotor, usia lanjut/neonatus/bayi/anak, malnutrisi, obesitas, multipel trauma, terapi steroid lama, penyakit komorbid (otoimun, DM, tuberkulosis, gagal ginjal, keganasan, HIV/AIDS), radiasi, teknik operasi yang salah, CA-MRSA, MRSA di bangsal dan sterilitas kamar operasi yang kurang.

3.2 KERANGKA KONSEP



Gambar 7. Kerangka Konsep : Faktor yang berpengaruh terhadap kejadian MRSA pada infeksi

luka pasca operasi

Kedua variabel bebas pada kerangka konsep yaitu terapi antibiotik (segi dosis dan durasi) dan prosedur ganti balut (segi mencuci tangan, pemakaian sarung tangan steril, pemakaian masker dan teknik ganti balut) dipilih untuk diteliti sehubungan dengan kejadian MRSA pada infeksi luka pasca operasi karena merupakan penyebab langsung infeksi MRSA dan diperoleh data tentang penggunaan antibiotik yang tidak rasional dan prosedur ganti balut yang tidak standar di bangsal bedah Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang.

Faktor fasilitas rumah sakit tidak diteliti tersendiri sebab akan dianalisis sekalian ketika membahas prosedur ganti balut. Prosedur itu pada dasarnya dipengaruhi oleh kelengkapan alat ganti balut di bangsal.

Faktor teknik operasi tidak diteliti karena teknik operasi yang detail sering tidak dijelaskan secara terperinci dalam laporan operasi, sehingga sulit untuk menilai apakah teknik operasi sudah sesuai dengan konsep aseptik atau belum. Penelitian dimulai dari pasien dalam keadaan pasca operasi sehingga peneliti tidak dapat menilai secara langsung *durante* operasi.

Antibiotik yang lazim digunakan ialah sefotaksim, gentamisin, siprofloksasin dan metronidasol. Bagian Bedah Rumah Sakit Dr. Kariadi pernah menyusun prosedur tetap (protap) tentang penyakit bedah dan terapi antibiotiknya sebagai acuan dalam pendidikan dan pelayanan, tetapi belum diperbarui. Antibiogram yang

berkesinambungan belum disusun di rumah sakit, sehingga pemilihan antibiotik yang dipakai secara empiris.

Data mengenai CA-MRSA di wilayah sekitar Semarang yang mempunyai kemungkinan merujuk belum ada. Ada kemungkinan penderita sudah menderita MRSA (*carrier*) sebelum masuk Rumah Sakit Dr. Kariadi, namun kondisi ini tidak didukung data penelitian tentang adanya CA-MRSA di kota/kabupaten yang merujuk. Demikian pula dengan data penelitian ditemukannya MRSA di udara atau sarana/prasarana bangsal bedah juga belum ada.

Mengingat kasus MRSA jarang maka tidak dilakukan *matching* terhadap sampel berdasarkan faktor predisposisi lain yang ikut berpengaruh terhadap kejadian MRSA pada ILO. Data tersebut di atas tetap dianalisis untuk mengetahui seberapa besar signifikansinya.

3.3 HIPOTESIS

- a. Pemberian antibiotik dengan dosis tinggi akan meningkatkan kejadian MRSA pada kasus infeksi luka pasca operasi
- b. Pemberian antibiotik dengan durasi lama akan meningkatkan kejadian MRSA pada kasus infeksi luka pasca operasi
- c. Prosedur ganti balut tanpa memakai masker akan meningkatkan kejadian MRSA pada kasus infeksi luka pasca operasi
- d. Prosedur ganti balut tanpa memakai sarung tangan steril akan meningkatkan kejadian MRSA pada kasus infeksi luka pasca operasi

e. Prosedur ganti balut tanpa mencuci tangan akan meningkatkan kejadian MRSA pada kasus infeksi luka pasca operasi

f. Teknik ganti balut yang tidak standar akan meningkatkan kejadian MRSA pada kasus infeksi luka pasca operasi

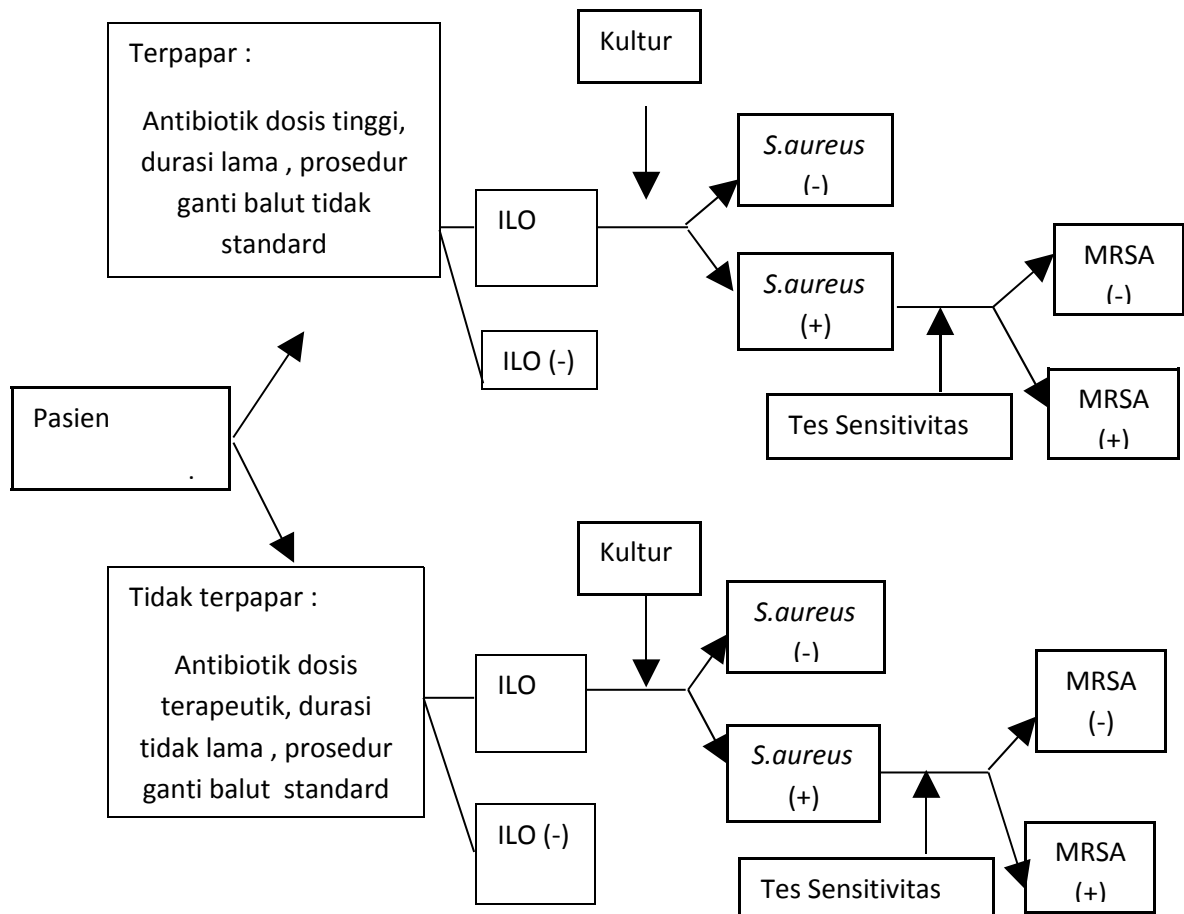
BAB 4

METODE PENELITIAN

4.1 RANCANGAN PENELITIAN

Penelitian observasional-analitik (*Cohort* prospektif) ini paparan pasca operasinya ialah terapi antibiotik (dosis tinggi dan atau durasi lama) dan atau prosedur ganti balut (tidak cuci tangan, dan atau tidak memakai masker, dan atau tidak memakai sarung tangan steril, dan atau teknik ganti balut yang tidak standar). Infeksi luka operasi

subjek diperiksa kultur. *S. aureus* positif diuji sensitivitas dengan sefoksitin atau oksasilin. *S. aureus* yang resisten disebut MRSA.



Gambar 8. Rancangan penelitian

4.2 POPULASI

Populasi penelitian merupakan populasi terjangkau, yakni penderita kasus bedah pasca operasi yang dirawat di ruang perawatan bedah A2, A3 dan Rajawali

Rumah Sakit Dr. Kariadi, yang mengalami infeksi luka pasca operasi, periode 1 Juli 2008 – 30 November 2009.

4.3 SAMPEL

Penelitian ini adalah penelitian awal di ruang perawatan bedah RS. Dr. Kariadi Semarang, dan jumlah insidensi infeksi luka operasi (termasuk MRSA) jarang, maka pengambilan sampel menggunakan teknik *Consecutive Sampling* dari populasi tersebut di atas dengan kriteria sebagai berikut:

Kriteria inklusi :

- a. penderita dengan infeksi luka pasca operasi superfisial.
- b. mendapat terapi antibiotik.
- c. mendapat asuhan keperawatan berupa ganti balut.

Kriteria eksklusi :

- a. penderita yang memiliki catatan medis tidak lengkap / hilang.
- b. ketika proses ganti balut, petugas mengetahui sedang diawasi

4.4 VARIABEL PENELITIAN

4.4.1 Variabel bebas

Sebagai variabel bebas dalam penelitian ini adalah :

1. Pola pemakaian antibiotik, terdiri dari sub kelompok:

- dosis
- lama terapi

2. Prosedur ganti balut, terdiri dari sub kelompok:

- pemakaian masker, sarung tangan, cuci tangan
- teknik ganti balut

4.4.2 Variabel tergantung

Sebagai variabel tergantung adalah : ILO dengan MRSA positif atau negatif

Infeksi luka operasi superfisial dengan hasil kultur *S. aureus* positif atau negatif. Untuk *S. aureus* positif selanjutnya dilakukan pemeriksaan laboratorium dengan cakram oksasilin atau sefoksitin untuk mengetahui kuman tersebut adalah MRSA atau tidak.

4.5 BAHAN DAN ALAT

- Bahan dan alat untuk pengambilan spesimen untuk pemeriksaan kultur :
alkohol 70%, aquadestilata, pinset steril, kasa steril, *trans tube* dan *cotton-tipped swab*
- Bahan dan alat untuk pemeriksaan kultur dan diagnostik lanjutan MRSA:
CHROMagar *S.aureus*, *phenol red manitol*, media *blood agar*, pengecatan Gram, cakram antibiotik (oksasilin, sefoksitin), osse, api spiritus, cawan Petri, inkubator, agar *Mueller Hinton*

- Bahan dan alat untuk penggantian balut luka operasi: alkohol 70%, NaCl 0,9% steril, povidon yodium 10%, pinset dan gunting steril, kasa steril, cawan, plester atau *Hypafix*
- Bahan dan alat untuk cuci tangan: *Hibiscrub* (klorheksidin glukonat), air bersih yang mengalir, sikat tangan, handuk bersih, *handscrub alcohol*
- Bahan dan alat untuk desinfeksi atau sterilisasi alat ganti balut: NaCl 0,9%, alkohol 70%, povidon yodium 10%, savlon, pinset steril, cawan, kasa steril .^{18,31}

4.6 PROSEDUR LABORATORIUM

1. Prosedur pemeriksaan kultur

Spesimen penderita yang telah diambil dengan *cotton-tipped swab* segera dimasukkan wadah steril dan diberi kode (nomor/L) . Identifikasi awal digunakan pengecatan Gram dan dilakukan tes katalase dan koagulase. Ujung lidi yang mengandung spesimen diinkubasi dalam *phenol red manitol* selama 24 jam suhu 37°C supaya bakteri berkembang. Spesimen dapat langsung ditanam pada permukaan media CHROMagar *S.aureus* tanpa pemeriksaan Gram, katalase maupun koagulase . Koloni kuman diamati morfologinya. Koloni bakteri tersebut mempunyai ciri bentuk bulat, tidak mukoid, warna merah muda dan tepi rata. Isolasi kuman tersebut diamati *quality control-* nya dengan galur *S.aureus* ATCC 25923 dan 43300.^{18,31}

2. Prosedur Tes Sensitivitas

Tes ini menggunakan cakram antibiotik oksasilin atau sefoksitin 30 mg. Inokulum bakteri disiapkan dengan membuat suspensi kuman dalam cairan NaCl 0,9% steril dan distandarisasi dengan 0,5 *McFarland*. Suspensi ditanam merata pada permukaan media agar *Mueller Hinton* lalu diinkubasi 35°C . Sensitivitas atau resistensi koloni kuman dapat dinilai berdasarkan ukuran diameter atau daerah hambat kuman di sekitar *disc* atau cakram antibiotik sesuai kriteria NCCLS (*National Committe for Clinical Laboratory Standard*) dan CLSI (*Clinical and Laboratory Standard Institute*). Interpretasinya ialah diameter kurang dari atau sama dengan 19 mm disebut resisten dan lebih dari atau sama dengan 20 mm disebut sensitif.^{29,31}

4.7 WAKTU DAN TEMPAT PENELITIAN

Penelitian dilaksanakan di:

- Ruang perawatan bedah A2, A3 dan Rajawali Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang
- Laboratorium Mikrobiologi Rumah Sakit Dr. Kariadi – Fakultas Kedokteran UNDIP Semarang

Waktu pelaksanaan penelitian: 1 Juli 2008 – 30 November 2009

4.8 PROSEDUR PENGUMPULAN DATA

Instrumen yang digunakan merupakan media untuk mencari dan mengakumulasi data objektif sesuai tujuan penelitian. Instrumen berupa kuesioner

yang berisi pertanyaan terstruktur dan sistematis tentang keterangan pemberian antibiotik dan perawatan luka pasca operasi.^{6,7,32}

Perawatan luka pasca operasi (termasuk terapi antibiotik) di bangsal diobservasi secara terlibat oleh sukarelawan sebanyak tiga kali (oleh orang yang sama), dimulai saat pertama kali ganti balut, untuk memperoleh data primer yang objektif. Untuk kasus operasi bersih umumnya diganti balutnya tiap tiga hari, sehingga diobservasi proses ganti balutnya tiga kali dalam sembilan hari. Kasus operasi terkontaminasi atau kotor, balut diganti tiap hari, berarti diamati proses ganti balutnya selama tiga hari.

Pengamatan terlibat dilakukan oleh dua sukarelawan (residen, mahasiswa kedokteran, siswa perawat) yang telah dilatih sebelumnya sesuai *Standard Operating Procedure* (SOP) Rumah Sakit Dr. Kariadi dan prosedur pengendalian infeksi nosokomial . Mereka tidak boleh melakukan intervensi dan tidak diketahui oleh petugas ganti balut bahwa pengamat tersebut sedang membantu penelitian.³³

Penderita pasca operasi di bangsal perawatan bedah yang mengalami infeksi luka operasi superfisial, dilihat data sekundernya dari catatan medik dan buku program injeksi perawat tentang pola pemberian antibiotik dari segi dosis dan durasi terapinya. Infeksi luka superfisial dipilih sebab secara teknis lebih mudah diidentifikasi.²⁸

Selama periode penelitian ini juga diamati kemungkinan ditemukannya MRSA di kamar operasi instalasi bedah sentral maupun instalasi gawat darurat, kemudian diteliti apakah jenis bakterinya sama dengan hasil kultur pasien yang dioperasi di kamar operasi tersebut (bakteri MRSA).

Pemeriksaan mikrobiologi berupa kultur dan tes sensitivitas untuk menemukan MRSA dari spesimen luka operasi terinfeksi dilakukan segera setelah terjadi infeksi luka pasca operasi.^{30,31,32}

Besar sampel yang digunakan adalah 58 pasien dengan infeksi luka pasca operasi pada kelompok terpapar dan 58 pasien dengan infeksi luka pasca operasi pada kelompok tidak terpapar sehingga total sampel berjumlah 116 pasien. Besar sampel ini didapat dengan menggunakan rumus estimasi sebagai berikut :^{35,36,37}

$$n_1 = n_2 = \left[\frac{(z_\alpha \sqrt{2PQ} + z_\beta \sqrt{P_1Q_1 + P_2Q_2})^2}{(P_1 - P_2)^2} \right]$$

- perkiraan proporsi efek pada kontrol, $P_2 = 0,3$
- *Relative Risk* yang dianggap bermakna secara klinis , $RR = 2,9$
- proporsi efek pada kelompok kasus $P_1 = (RR \times P_2) / ((1 - P_2) + (RR \times P_2))$, dan nilai $P = \frac{1}{2} (P_1 + P_2)$
 $P_1 = 0,554$ dan $P = 0,554$
- $z_\alpha = 1,96$, $power = 80\%$, $\beta = 0,20$, $z_\beta = 0,842$

4.9 ANALISIS DATA

Data hasil penelitian selanjutnya menjalani proses *editing*, *coding*, *entry* dan *cleaning*. Data deskriptif akan disajikan dalam bentuk tabel / grafik. Metode analisis yang dipakai ialah menggunakan bantuan fasilitas program aplikasi komputer SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*) versi 15.0 *for Windows*. Variabel-variabel kategorikal dianalisis dengan menggunakan uji bivariat χ^2 dan multivariat Regresi

Logistik. Nilai p dianggap bermakna apabila $p < 0,05$. Penilaian pengaruh variabel bebas yang mempengaruhi infeksi MRSA secara tidak langsung, dilakukan dengan uji multivariat Regresi Logistik. *Confident Interval* (CI) adalah 95% dan menggunakan *power* 80%.^{35,37,38}

4.10 DEFINISI OPERASIONAL

- Infeksi Luka Operasi (ILO) Superfisial atau *Superficial Surgical Site Infection* (SSSI) adalah infeksi luka operasi yang memenuhi syarat sebagai berikut :^{1,18,20,39}
 - a. Infeksi yang terjadi dalam waktu 30 hari pasca bedah
 - b. Secara anatomi meliputi kulit, subkulit atau jaringan lain di luar fasia
 - c. Keluar nanah atau pus
 - d. Hasil kultur positif
 - e. Klinis radang / infeksi
 - f. Dokter menyatakan terjadi infeksi

Kriteria a dan b harus ada, sedangkan c sampai f minimal salah satu harus ada.

- MRSA ialah *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap golongan antibiotik penisilin semisintetis. Koloni diidentifikasi dengan pengecatan Gram (Gram positif), tes koagulase dan tes katalase. Spesimen dapat langsung ditanam pada media CHROMagar *S. aureus* morfologinya bulat, tidak mukoid, merah muda dan tepi rata. Sensitivitasnya terhadap oksasilin atau sefoksitin 30 mg sesuai kriteria NCCLS (diameter kurang dari atau sama dengan 19 mm ialah resisten, lebih dari atau sama dengan 20 mm disebut sensitif)^{5,6,23}

Kategori : Positif, Negatif

Skala : Nominal

- Pengobatan antibiotik adalah pemberian obat antimikroba terhadap pasien di bangsal perawatan, ditinjau dari aspek: ^{13,18,24,27}

a. Lama /durasi: Jumlah hari pemberian antimikroba berdasarkan kaidah farmakologi dan ilmu klinis terkait (operasi bersih/bersih-terkontaminasi : satu kali pre operasi atau sampai 24 jam pasca operasi; operasi terkontaminasi / kotor : sampai klinis dan laboratoris baik). Jika melebihi batas waktu terapeutik artinya durasi lama

b. Dosis: Jumlah takaran antimikroba berdasarkan kaidah farmakologi dan ilmu klinis terkait (contoh : Sefotaksim mempunyai dosis 50-100 mg/kgBB/hari dan untuk pasien dewasa normal yang menjalani operasi bersih/bersih-terkontaminasi : 2 kali 1 gram; operasi terkontaminasi/kotor : 3 kali 1 gram). Dosis yang melebihi dosis terapeutik dan tidak sesuai dengan jenis operasinya berarti dosis tinggi

Kategori : 1, 2 (ya, tidak)

Skala : Nominal

- Prosedur ganti balut adalah rangkaian tindakan dan kepatuhan (*compliance*) di bidang keperawatan untuk merawat luka pasca operasi sesuai dengan SOP (*Standard Operating Procedure*) Rumah Sakit Dr. Kariadi tahun 2007 dan standar baku proses ganti balut dalam prosedur pengendalian infeksi nosokomial , ditinjau dari aspek : ^{1,18,33}

- a. Pemakaian masker: penggunaan alat proteksi yang dipasang menutupi lubang hidung dan mulut, dari bahan kain atau sintesis lainnya oleh petugas medis/paramedis saat melakukan tindakan keperawatan
- b. Sarung tangan: penggunaan alat proteksi steril dari bahan karet yang dipasang pada tangan petugas medis/paramedis
- c. Cuci tangan: usaha membersihkan tangan petugas dengan prosedur yang baku, sebelum dan sesudah melakukan tindakan keperawatan (dengan air bersih mengalir atau *handscrub alcohol*)
- d. Teknik ganti balut: cara dan langkah dalam penggantian balut luka operasi yang standar

Apabila salah satu atau lebih persyaratan di atas tidak dilaksanakan berarti prosedur ganti balut tidak standar

Kategori : 1, 2 (ya, tidak)

Skala : Nominal

4.11 PERSYARATAN ETIK`

Penelitian ini menggunakan manusia sebagai sampel penelitian. Meskipun peneliti tidak secara langsung memberikan perlakuan terhadap pasien, namun secara tidak langsung membawa implikasi terhadap sampel, seperti pada saat pengamatan terlibat ketika dilakukan penggantian balut luka operasi dan pencatatan pemberian antibiotik.

Informed consent diharapkan dapat meyakinkan pasien dan keluarganya untuk dapat ikut dalam penelitian ini. Apabila ada kesalahan dalam proses ganti balut akan dicatat dan disampaikan ke pimpinan ruangan dan residen senior, dan selanjutnya disosialisasikan prosedur yang standar. Terapi antibiotik yang tidak rasional dapat didiskusikan dalam proses belajar mengajar selama studi. Subjek penelitian dengan MRSA positif mendapatkan antibiotik sesuai hasil tes kultur-sensitivitas dan prosedur ganti balutnya dikoreksi. Memang kenyataannya, mengubah perilaku sangat sulit dan dibutuhkan waktu yang lama.^{35,36,37,38}

BAB 5

HASIL PENELITIAN

5.1 KARAKTERISTIK SUBJEK PENELITIAN

Pada periode penelitian ini diperoleh sampel sebanyak 58 pasien yang terpapar (antibiotik dosis tinggi dan atau durasi lama dan atau ganti balut tanpa cuci tangan dan atau tak pakai sarung tangan steril dan atau tak pakai masker dan atau teknik ganti balut tak standar), dan 58 pasien tak terpapar. Semua sampel memenuhi persyaratan penelitian berdasarkan kriteria inklusi. Pasien pasca operasi, di luar sampel di atas, karena keterbatasan penelitian, tidak diobservasi dan walaupun mengalami infeksi luka operasi, tidak disertakan dalam penelitian. Jumlahnya adalah 10 pasien dengan infeksi luka pasca operasi dan setelah diperiksa Laboratorium Mikrobiologi dua di antaranya MRSA positif.

Jumlah MRSA positif dari sampel 116 pasien sebanyak 23 orang (19,8%), dengan distribusi penderita gizi buruk mempunyai jumlah paling sedikit, yaitu satu pasien (4,3%). Demikian pula dengan lanjut usia lima pasien (21,7%), DM (diabetes melitus) empat pasien (17,4%) dan keganasan hanya empat pasien (17,4%). Obesitas dan gagal ginjal mempunyai jumlah nol.

Tabel 2. Karakteristik subjek penelitian berdasarkan kejadian MRSA dengan n=116

Variabel	Jumlah MRSA (%)		n (%)	
	+	-		
Lanjut usia	+	5(21,7)	12(12,9)	17(14,7)
	-	18(78,3)	81(87,1)	99(85,3)
Gizi buruk	+	1(4,3)	9(9,7)	10(8,6)
	-	22(95,7)	84(90,3)	106(91,4)
Obesitas	+	0(0,0)	1(1,1)	1(0,9)
	-	23(100)	92(98,9)	115(99,1)
DM	+	4(17,4)	5(5,4)	9(7,8)
	-	19(82,6)	88(94,6)	107(92,2)
Gagal ginjal	+	0(0,0)	1(1,1)	1(0,9)
	-	23(100)	92(98,9)	115(99,1)
Keganasan	+	4(17,4)	23(24,7)	27(23,3)
	-	19(82,6)	70(75,3)	89(76,7)

Tampak jumlah pasien, dengan MRSA positif atau negatif, jauh lebih banyak yang tidak mengalami / menderita keenam variabel seperti tercantum dalam tabel 2.

Sebaran paparan pada subjek yang tidak merata mencerminkan sampel yang tidak homogen. Sampel penelitian dapat mengalami satu paparan atau lebih. Tidak ada

sampel yang terpapar semua variabel paparan dan ada tiga sampel yang tidak terpapar sama sekali. Berdasarkan tabel 3 tampak bahwa variabel prosedur ganti balut lebih dominan dibandingkan terapi antibiotik.

Tabel 3. Distribusi sebaran paparan pada subjek penelitian

Subjek	A	B	C	D	E	F	Jumlah
1					+	+	2
2		+	+	+		+	4
3			+		+	+	3
4				+	+		2
5			+			+	2
6	+			+	+		3
7			+			+	2
8			+	+	+		3
9			+	+	+		3
10	+	+	+		+	+	5
11			+	+	+		3
12	+		+		+	+	4
13			+	+	+		3
14			+		+		2
15			+		+	+	3
16			+	+	+	+	4

17	+		+	2
18	+		+	2
19	+	+		2
20	+	+	+	3
21				0
22				0
23				0

Keterangan :

- A : antibiotik dosis tinggi
- B : antibiotik durasi lama
- C : tidak cuci tangan
- D : tidak pakai sarung tangan
- E : tidak pakai masker
- F : teknik tidak standar

Pada penelitian ini tidak didapatkan penderita yang mengalami penyakit otoimun, tuberkulosis, HIV/AIDS maupun riwayat pasca radioterapi.

5.2 DISTRIBUSI ANTARA POLA PEMAKAIAN ANTIBIOTIK DENGAN KEJADIAN MRSA

Penderita yang mendapat antibiotik dosis tinggi sebanyak enam pasien dan semuanya diinjeksi dengan sefotaksim 3 kali 1 gram intravena, sisanya mendapat terapi antibiotik terapeutik. Dosis antibiotik tersebut disebut tinggi sebab jenis operasinya *clean contaminated* (laparatomi biopsi tumor intra-abdomen, kolostomi, appendektomi dan nefrolitotomi). Keenam pasien dirawat di ruang A2.

Delapan pasien memperoleh terapi antibiotik berdurasi lama karena pasien masih disuntik sefotaksim, gentamisin, siprofloksasin atau metronidasol walaupun keadaan klinisnya sudah baik, tidak demam dan kadar leukositnya telah normal (berdurasi antara 3 hari sampai 3 minggu). Delapan pasien tersebut menjalani operasi herniorafi, appendektomi, laparatomi appendektomi, kolostomi, nefrolitotomi dan amputasi kaki DM. Perawatan pasien di ruang A3 dan Rajawali.

Distribusi antara penggunaan antibiotik dari segi dosis dan durasinya dengan kejadian MRSA ditampilkan dalam tabel 4 di bawah ini.

Tabel 4. Distribusi antara pola pemakaian antibiotik dengan kejadian MRSA

Terapi Antibiotik	<u>Jumlah MRSA (%)</u>		n(%)
	+	-	
Dosis tinggi +	3(13)	3(3,2)	6(5,2)
-	20(87)	90(96,8)	110(94,8)
Durasi lama +	2(8,7)	6(6,5)	8(6,9)
-	21(91,3)	87(93,5)	108(93,1)

Data pada tabel 4 menunjukkan bahwa jumlah penderita yang terpapar antibiotik dosis tinggi dan berdurasi lama sedikit bila dibandingkan jumlah total sampel, masing-masing enam pasien (5,2%) dan delapan pasien (6,9%). Jumlah pasien dengan

terpapar antibiotik dosis tinggi namun MRSA negatif sama dengan yang MRSA positif. Walaupun berjumlah sama, tetapi persentasenya berbeda jika dibandingkan.

Berdasarkan data dari kuesioner, rasa khawatir dokter yang merawat terhadap kemungkinan timbulnya infeksi luka operasi sangat tinggi (hampir 90%) dan sisanya , adanya ketidaktahuan tentang teori terapi antibiotik yang rasional.

Tabel 5. Faktor penyebab terapi antibiotik yang tidak rasional

Faktor penyebab (%)			
Terapi antibiotik	khawatir infeksi	ketidaktahuan	Jumlah (%)
Dosis tinggi	5 (83,3)	1 (16,7)	6 (100)
Durasi lama	7 (87,4)	1 (12,6)	8 (100)

5.3 DISTRIBUSI ANTARA PROSEDUR GANTI BALUT DENGAN KEJADIAN MRSA

Pada tabel di bawah ini prosedur ganti balut terdiri dari empat variabel yaitu tidak cuci tangan, tidak pakai sarung tangan steril, tidak pakai masker dan teknik ganti balut tidak standar.

Tabel 6. Distribusi antara prosedur ganti balut dengan kejadian MRSA

Prosedur ganti balut		Jumlah MRSA (%)		
		+	-	n (%)
Tidak cuci tangan	+	17(73,9)	8(8,6)	25(21,6)
	-	6(26,1)	85(91,4)	91(78,4)
Tidak pakai sarung tangan	+	10(43,5)	7(7,5)	17(14,7)
	-	13(56,5)	86(92,5)	99(85,3)
Tidak pakai masker	+	16(69,6)	12(12,9)	28(24,1)
	-	7(30,4)	81(87,1)	88(75,9)
Teknik tak standar	+	9(39,1)	16(82,8)	25(21,6)
	-	14(60,9)	77(17,2)	91(78,4)

Data pada tabel 6 menunjukkan bahwa jumlah penderita yang terpapar, baik tidak cuci tangan, tidak pakai sarung tangan steril dan tidak pakai masker, dengan MRSA positif lebih banyak dibandingkan MRSA negatif, kecuali pada paparan teknik yang tidak

standar. Persentase penderita yang tidak terpapar dengan MRSA negatif paling tinggi dibandingkan yang lainnya.

Berdasarkan data dari kuesioner, dari 25 prosedur ganti balut tidak cuci tangan, 20 prosedur (80%) di antaranya disertai kondisi fasilitas air di wastafel ruangan yang macet / *handscrub alcohol* habis. Tujuh belas prosedur tidak memakai sarung tangan, 10 prosedur (58,8%) di antaranya disertai keadaan sarung tangan steril di ruangan tidak tersedia. Prosedur tidak memakai masker sebanyak 28 prosedur, 20 prosedur (71,4%) di antaranya disertai keterbatasan jumlah masker, artinya masker yang bersih tidak tersedia. Teknik ganti balut yang tidak standar sebanyak 25 prosedur, 10 prosedur (40%) di antaranya disertai dengan kondisi petugas yang tergesa-gesa. Selain keterbatasan fasilitas rumah sakit, didapatkan pula data tingkat kesadaran yang rendah dan ketidaktahuan tentang prosedur ganti balut yang standar.

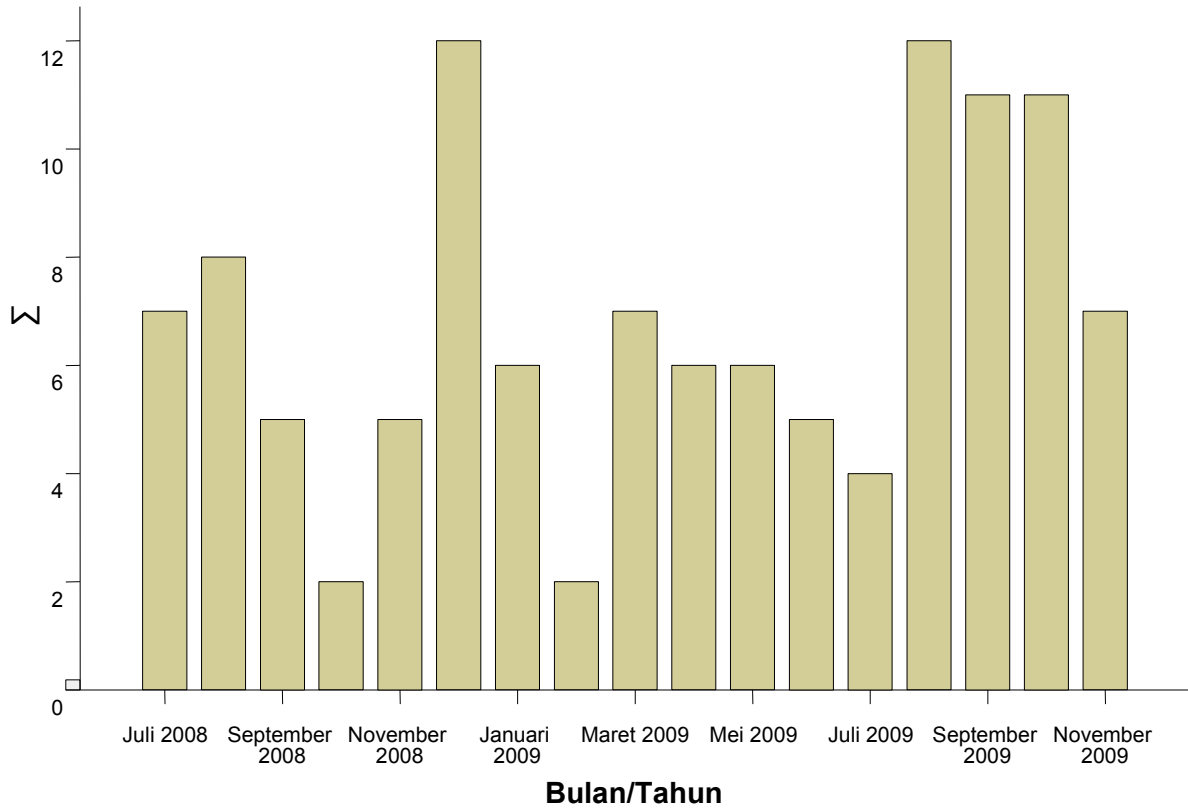
Tabel 7. Faktor penyebab prosedur ganti balut tidak standar

Prosedur ganti balut	Faktor penyebab (%)				Jumlah
	fasilitas terbatas	kesadaran rendah	ketidaktahuan	tergesa- gesa	
tak cuci tangan	20(80)	5(20)	0(0)	0(0)	25(100)
tak pakai sarung tangan	10(58,8)	0(0)	0(0)	7(41,2)	17(100)
tak pakai					

masker	20(71,4)	1(3,5)	0(0)	7(25,1)	28(100)
teknik ganti					
balut tak					
standar	10(40)	2(8)	3(12)	10(40)	25(100)

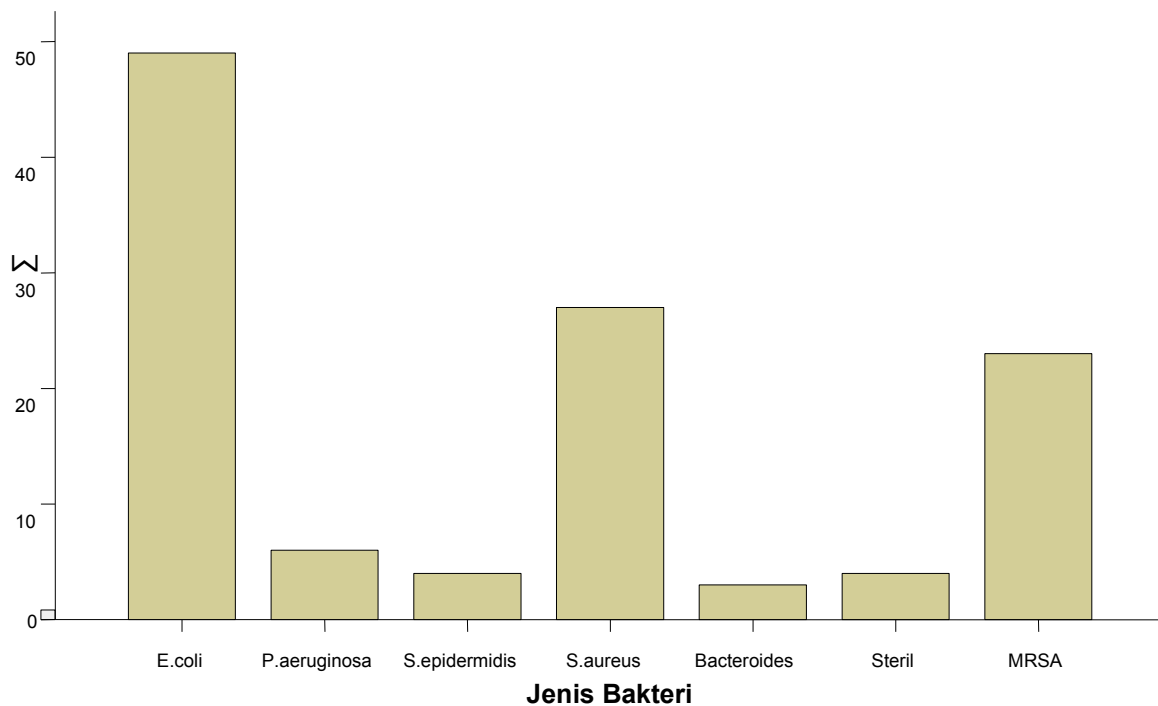
5.4 ANGKA KEJADIAN INFEKSI LUKA OPERASI DAN POLA KUMAN

Kejadian ILO (infeksi luka operasi) yang dilibatkan dalam penelitian ini sangat bervariasi. Angka yang paling rendah ialah bulan Oktober 2008 dan Februari 2009 sebanyak dua kasus. Puncaknya pada bulan Desember 2008 dan Agustus 2009, masing-masing 12 dan 11 kasus. Rata-rata volume operasi 200-300 operasi tiap bulan.



Grafik 1. Angka kejadian ILO berdasarkan periode waktu penelitian

Kuman atau bakteri yang ditemukan dari hasil kultur infeksi luka pasca operasi yaitu MRSA, *Escherecia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* dan *Bacteroides*. *E.coli* menduduki peringkat tertinggi yaitu 49 kasus, diikuti *S. aureus* dan MRSA 23 kasus. Empat hasil pemeriksaan kultur adalah steril, artinya tidak ditemukan kuman.



Grafik 2. Pola kuman / bakteri dalam kultur infeksi luka pasca operasi

5.5 HUBUNGAN ANTAR VARIABEL

Data variabel bebas yang diteliti setelah diuji hipotesis dengan tes *Chi-square*, menghasilkan hubungan yang signifikan untuk keempat variabel prosedur ganti balut. Variabel dosis tinggi dan durasi lama ternyata tidak menunjukkan nilai hubungan yang

bermakna. Hal itu didukung dengan nilai CI (95%) dan nilai risiko yang lebih tinggi dibandingkan variabel antibiotik.

Tabel 8. Hasil Uji hipotesis variabel dengan χ^2

Variabel	p	RR	CI(95%)
<u>Antibiotik :</u>			
Dosis tinggi	0,091*	4,5	0,8-23,9
Durasi lama	0,657*	1,4	0,3-7,3
<u>Ganti balut :</u>			
Tak cuci tangan	0,001*	30,1	9,3-97,9
Tak pakai sarung tangan	0,001*	9,5	3,1-29,2
Tak pakai mask	0,001 [†]	15,4	5,3-45,2
Teknik tak standar	0,044*	3.1	1,1-8,4

*Uji Fisher's exact

[†] Pearson Chi-square test

Menilai kemaknaan hipotesis dilakukan juga dengan uji multivariat regresi logistik, karena subjek penelitian dapat terpapar satu atau lebih variabel. Meskipun patogenesis infeksi MRSA karena antibiotik dan prosedur ganti balut berbeda, namun tetap diuji bersama. Pertimbangannya ialah kedua faktor tersebut adalah penyebab langsung kejadian MRSA.

Uji hipotesis memakai Regresi Logistik menghasilkan angka signifikan pada variabel prosedur ganti balut tidak cuci tangan ($p=0,001$) dan tidak memakai masker ($p=0,03$). Hasilnya berbeda dengan hasil uji kemaknaan dengan uji χ^2 .

Tabel 9. Hasil uji hipotesis dengan multivariat Regresi Logistik

Variabel	p
<u>Antibiotik :</u>	
Dosis tinggi	0,198
Durasi lama	0,301
<u>Ganti balut :</u>	
Tak cuci tangan	0,001
Tak pakai sarung tangan	0,082
Tak pakai masker	0,030

Variabel lain yang berpengaruh secara tidak langsung terhadap kejadian MRSA dalam penelitian ini ialah jenis operasi terkontaminasi/kotor, usia lanjut, gizi buruk, penyakit komorbid (DM dan keganasan) dan multipel trauma. Terapi steroid yang lama tidak ditemukan dalam subjek penelitian.

Besar pengaruh variabel tersebut diuji dengan analisis multivariat Regresi Logistik. Hasilnya adalah variabel operasi terkontaminasi/kotor dan multipel trauma memiliki nilai $p=0,026$ ($RR=3,7$ dan $CI95\% = 1,3-10,7$) dan $p=0,034$ ($RR=4,5$ dan $CI95\% = 0,8-23,9$). *Risk estimate* pada DM 3,7 ($CI95\% = 0,9-15,1$) dan lanjut usia 1,9 ($CI95\% = 0,6-6$).

Pada bulan Oktober 2009 ditemukan kuman MRSA di kamar operasi jantung, tepatnya pada tempat tidur dan lampu operasi. Penemuan tersebut didukung oleh data seorang pasien yang mengalami ILO dengan MRSA positif bulan Oktober 2009 yang sebelumnya dioperasi CABG (*Coronary Artery Bypass Grafting*) di kamar operasi tersebut. Data ini tidak dibahas lebih lanjut karena pasiennya di luar sampel penelitian (dirawat di bangsal penyakit jantung).

BAB 6

PEMBAHASAN

Penelitian dengan judul “Faktor yang Berpengaruh terhadap Kejadian MRSA pada Kasus Infeksi Luka Pasca Operasi di Ruang Perawatan Bedah Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang” ini menggunakan pasien pasca operasi yang mengalami infeksi luka pasca operasi superfisial sebagai subjek penelitian. Sampel sebanyak 58 pasien yang terpapar pemberian antibiotik tidak rasional dan atau prosedur ganti balut yang tidak standar, dan 58 pasien yang tidak terpapar. Seratus enam belas pasien tersebut disusun dan dikelompokkan datanya berdasarkan karakteristik, variabel bebas dan variabel tergantung.

Karakteristik sampel penelitian menunjukkan jumlah penderita lanjut usia dengan infeksi MRSA adalah paling sedikit . Demikian juga dengan faktor gizi buruk, DM, dan keganasan. Penelitian oleh Nerys Hairon di Amerika Serikat tahun 2008, sebanyak 100 sampel pasien rawat inap menunjukkan distribusi yang sama dari segi usia, status gizi dan penyakit komorbid.²⁴

Penderita yang mendapat terapi antibiotik dosis tinggi tidak signifikan (uji χ^2 $p=0,091$ uji multivariat $p=0,198$ $RR=4,5$ $CI95\% = 0,8-23,9$) sehubungan dengan kejadian MRSA. Berbeda dengan penelitian oleh Hendro Wahjono tahun 2001 di Bandung dan Semarang, bahwa hubungan terapi antibiotik dosis tinggi dengan infeksi MRSA signifikan (90,4% total kasus). Oliver Denis dkk tahun 2007 di Belgia meneliti 2953 sampel dan dosis antibiotik yang tinggi hanya didapatkan sekitar 6% kasus yang mempunyai hubungan bermakna dengan kejadian MRSA. Nerys Hairon (2008) menemukan dosis tinggi pada 35% pasien MRSA. ^{7,18,24}

Penyebab tertinggi terapi antibiotik dosis tinggi ialah kekhawatiran dokter terhadap timbulnya infeksi luka operasi (83,3%). Lima kasus yang dikhawatirkan tersebut merupakan jenis operasi bersih terkontaminasi dan terdapat faktor keganasan serta malnutrisi sehingga dokter yang merawat meningkatkan jumlah dosisnya. Penanganan komprehensif terhadap keganasan dan perbaikan status gizi, serta menjaga sterilitas saat operasi adalah lebih baik daripada menaikkan dosis. Satu kasus (16,7%) yang disebabkan faktor ketidaktahuan ternyata dokternya memang belum mengetahui dosis antibiotik yang rasional. Ketika diwawancarai, dokter tersebut masih tahap awal masa studi.

Prosedur tetap terapi antibiotik di Bagian Bedah Rumah Sakit Dr. Kariadi belum direvisi kembali dan banyak dokter, khususnya residen, yang belum mengetahui hal tersebut. Prosedur tetap yang jelas seperti pada penelitian Oliver Denis dapat mengurangi kejadian MRSA. Sebaliknya, protap yang telah lima tahun tidak direvisi ditemukan oleh Nerys Hairon sehingga infeksi MRSA karena dosis tinggi mencapai 35%.

7,24

Supervisi yang kurang dari senior bedah dapat mengakibatkan penggunaan antibiotik kurang terkontrol. Demikian pula faktor ini diperoleh Hendro Wahjono (2001) di ruang perawatan intensif Rumah Sakit Hasan Sadikin dan Dr. Kariadi.¹⁸

Terapi antibiotik dosis tinggi tidak signifikan terhadap meningkatnya kejadian MRSA di bangsal bedah Rumah Sakit Dr. Kariadi karena kemungkinan adanya peningkatan ilmu pengetahuan (*knowledge*) dalam proses belajar mengajar melalui diskusi, ujian, visit dan penambahan ilmu dari buku teks maupun media elektronik

(internet). Penelitian lanjutan dengan jumlah sampel yang lebih banyak dan homogen kemungkinan dapat menghasilkan signifikansi yang berbeda.

Durasi terapi antibiotik yang lama, setelah diuji dengan *Fisher exact test* dan multivariat, pengaruhnya terhadap kejadian MRSA juga tidak signifikan (uji χ^2 $p=0,657$ uji multivariat $p=0,301$ $RR=1,3$ $CI95\% = 0,3-7,3$). Hubungan yang signifikan dihasilkan oleh Nerys Hairon, yakni sebanyak 33% subjek berdurasi lama menderita infeksi MRSA.

24

Kekhawatiran dokter masih menduduki peringkat tertinggi yaitu 87,4%. Hal tersebut disebabkan adanya faktor-faktor pada diri pasien yang dapat meningkatkan risiko terjadinya infeksi, misalnya keganasan, DM dan jenis operasi terkontaminasi (laparatomi appendektomi, hemikolektomi karsinoma kolon dan amputasi jari kaki karena gangren DM). Pencucian kavum peritoneum sebersih mungkin, terapi suportif karsinoma kolon dan pengobatan medikamentosa DM dapat diterapkan pada pasien-pasien tersebut, sehingga tidak perlu antibiotik berdurasi lama. Satu kasus karena faktor ketidaktahuan dokter memang seperti pada pembahasan antibiotik dosis tinggi, yaitu dokter yang merawat pasien masih tahap awal masa studi.^{13,25}

Terapi antibiotik berdurasi lama tidak signifikan terhadap meningkatnya kejadian MRSA di bangsal bedah Rumah Sakit Dr. Kariadi karena juga adanya peningkatan ilmu pengetahuan dalam proses belajar mengajar melalui diskusi, ujian, visit dan penambahan ilmu dari buku teks, jurnal maupun media elektronik (internet). Jumlah sampel yang lebih banyak dan homogen juga kemungkinan dapat menghasilkan nilai p yang berbeda.^{36,37}

Pengobatan antibiotik berdosisi tinggi dan berdurasi lama meskipun tidak signifikan terhadap kejadian MRSA, tetap dapat berdampak lebih besar jika dibiarkan. Risiko relatif masing-masing sebesar 4,5 dan 1,4 dapat meningkat dan menambah morbiditas dan mortalitas pasien. Kemungkinan tersebut dapat terjadi bila dilanjutkan dengan penelitian yang lebih baik.^{36,37,38}

Resistensi golongan sefalosporin ditemukan dalam beberapa penelitian, termasuk penelitian Hendro Wahjono, Oliver Denis dan Nerys Hairon. Sefotaksim dalam penelitian ini pemakaiannya sekitar 90%. Resistensi mikroba terhadap sefotaksim bukan hanya MRSA saja, tetapi juga kuman Gram positif / negatif lainnya seperti *Pseudomonas sp*, *Streptococcus sp*, *E. coli*, *Pneumococcus*, *Klebsiella sp* dan lain-lain.^{7,8,18,24}

Terapi *gold standard* berdasarkan kultur-sensitivitas membutuhkan waktu menunggu hasil kultur yang cukup lama. Pemberian secara empiris selama ini belum berdasarkan antibiogram yang berkesinambungan. Kenyataan itu menyebabkan pola terapi antimikroba cenderung *broad-spectrum* dan tidak spesifik untuk kuman tertentu.

Prosedur ganti balut dilihat dari segi tidak mencuci tangan sebelum ganti balut mempunyai hubungan yang bermakna dengan kejadian MRSA (uji χ^2 $p=0,001$ uji multivariat $p=0,001$ RR=30,1 CI95% = 9,3-97,9). Peter Wilson di London-Inggris melakukan riset selama enam bulan dan menyimpulkan hal yang sama, bahwa 68% petugas tidak cuci tangan berpengaruh terhadap timbulnya MRSA, sedangkan Hendro Wahjono (2001) mendapatkan persentase yang lebih tinggi yakni 84,9%.^{18,19}

Petugas yang tidak mencuci tangannya disebabkan karena kurangnya kesadaran akan arti pentingnya cuci tangan (80%), namun dapat juga karena air di *wastafel* bangsal

tidak mengalir atau *handsrub alcohol* habis (20%). Hendro Wahjono menyimpulkan bahwa 66,3% fasilitas air bersih tidak tersedia selama penelitian. Peter Wilson (2008) mencatat tingkat kesadaran rendah yang lebih dominan dibandingkan faktor fasilitas rumah sakit. Di bangsal bedah RS Dr. Kariadi, tercatat bulan September 2008, Desember 2008, Februari 2009, April 2009 dan Juli 2009 sering mengalami kekurangan air untuk cuci tangan.^{18,19}

Petugas medis atau paramedis ketika ganti balut tidak memakai sarung tangan steril (uji χ^2 $p=0,001$ uji multivariat $p=0,082$ $RR=9,5$ $CI95\% = 3,1-29,2$) sebanyak 17 kasus disebabkan sarung tangan steril tidak tersedia (58,8%) dan petugas tergesa-gesa (41,2%). Oliver Denis dkk menyimpulkan bahwa tidak memakai sarung tangan karena fasilitas tidak memadai, sebanyak 89% kasus, meningkatkan kejadian MRSA melalui transmisi bakteri . Menurut Peter Wilson, sejumlah 56% kasus tidak memakai sarung tangan umumnya karena tingkat kesadaran petugas kesehatan yang rendah.^{7,19}

Terbatasnya jumlah sarung tangan steril di ruang perawatan harus dicermati. Sebelumnya telah habis dipakai oleh dokter/residen dan mahasiswa kedokteran untuk pemeriksaan fisik pasien dalam jumlah banyak. Sarung tangan yang telah berlubang mempengaruhi kecukupan pemakaian sehingga beberapa kali petugas memakai sepasang sarung tangan untuk beberapa pasien . Pada tujuh kasus, petugas ganti balut datang pukul 06.30 WIB dan merasa tergesa-gesa sebab beberapa saat kemudian harus menjalankan tugas di poliklinik dan kamar operasi.

Pengaruh pemakaian masker terhadap kejadian MRSA sangat bermakna (uji χ^2 $p=0,001$ uji multivariat $p=0,030$ $RR=15,4$ $CI95\% = 5,3-45,2$). Hasil penelitian oleh Jonathan M dkk (2003) dan Oliver Denis dkk (2007) menyimpulkan bahwa masker

adalah salah satu alat proteksi yang dapat mengurangi risiko transmisi kuman MRSA, baik pasien pre dan pasca operasi di ruangan. Masker selalu menjadi kendala karena kurangnya kesadaran dan dipandang dari segi fasilitas rumah sakit jumlahnya lebih terbatas, bahkan lebih sedikit dibandingkan sarung tangan.^{7,25}

Kenyataannya jumlah masker di ruangan memang lebih terbatas dibandingkan sarung tangan. Petugas sering tidak mengembalikan masker setelah memakai, sehingga masker hilang. Keadaan tergesa-gesa petugas penyebabnya sama dengan faktor tidak memakai sarung tangan. Sebenarnya apabila diteliti lebih lanjut, petugas hadir di ruangan kurang awal. Seorang petugas yang mempunyai banyak pasien tapi datangnya terlambat, maka kegiatan selanjutnya kekurangan waktu untuk dikerjakan dengan optimal.

Prosedur tetap (protap) ganti balut yang disusun Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang tahun 2007 tidak mencantumkan pemakaian masker, bahkan di dalamnya tertulis "pemasangan infus". Hal ini dapat membingungkan petugas yang membacanya di ruang perawatan bedah. Secara berkala, kepala ruangan memang memberikan penyegaran ilmu tentang asuhan keperawatan ganti balut, tetapi bila didukung dengan protap yang benar diharapkan pelaksanaannya juga lebih baik.³³

Teknik ganti balut jika diuji hipotesis dengan *Chi-square* (*Fisher's exact test*) mempunyai kemaknaan $p=0.044$ uji multivariat $p=0,180$ $RR=3,1$ $CI95\% = 1,1-8,4$. Penelitian di *Erasmus Hospital* Belgia tahun 2007 menekankan bahwa teknik ganti balut yang tidak memperhatikan teknik aseptik meningkatkan risiko transmisi kuman penyakit, termasuk MRSA. Hal ini dipengaruhi juga oleh tidak adanya prosedur tetap dan fasilitas sarung tangan serta cuci tangan. Teknik yang salah dan ditambah petugas tidak

cuci tangan dan tidak memakai sarung tangan steril, maka risiko transmisi MRSA meningkat.⁷

Fasilitas alat ganti balut yang terbatas, misalnya satu set alat untuk beberapa pasien, bisa dipastikan segi aseptiknya dilanggar. Tiga kasus ganti balut oleh siswa perawat diperoleh hasil bahwa mereka belum mengetahui secara pasti teknik ganti balut yang benar. Jumlah pasien yang banyak, jumlah petugas yang kurang dan petugas datangnya terlambat adalah faktor-faktor yang mengakibatkan proses ganti balut tergesa-gesa.

Tim ganti balut, sesuai hasil pengamatan, sering berjumlah berlebihan (misalnya empat orang) padahal seharusnya lebih efisien supaya cakupan pasien lebih banyak. Menurut Tietjen L, dkk (2004) keterbatasan sumber daya di rumah sakit dapat disiasati dengan kedisiplinan, efisiensi kerja dan kesadaran yang tinggi para penyedia pelayanan kesehatan. Rubin R (2006) menggarisbawahi bahwa bekerja dengan jumlah sumber daya manusia dan peralatan yang terbatas mempunyai risiko 10 kali lipat untuk terjadi infeksi nosokomial. Beberapa kali pihak ruangan sudah mengajukan ke direksi rumah sakit untuk mencukupi fasilitas penunjang pelayanan.^{9,28}

Kurangnya kesadaran petugas akan pentingnya prosedur ganti balut yang standar telah berlangsung lama, sehingga sulit untuk mengubah perilaku seperti itu dalam waktu singkat. Dua puluh persen petugas beralasan belum ada bukti ilmiah setempat yang menyatakan perilaku tersebut berdampak negatif untuk pasien. Niat dari diri sendiri, bukti ilmiah, proses belajar mengajar dan fasilitas yang memadai diharapkan mampu memperbaikinya.

Pengaruh terapi antibiotik terhadap kejadian MRSA tidak dapat dinilai tersendiri karena beberapa kasus didapatkan pada satu subjek penelitian mengalami dua paparan sekaligus, baik paparan antibiotik tidak rasional maupun prosedur ganti balut yang tidak standar. Dalam penelitian ini prosedur ganti balut harus dibenahi, tapi meski tidak signifikan terhadap kejadian MRSA, terapi antibiotik juga harus dikoreksi.

Peneliti melakukan beberapa *follow up* dan menemukan tiga pasien yang mendapat terapi berdurasi lama atau dosis tinggi harus dirawat sampai 1,5-2 bulan karena sepsis tetapi tidak ada kasus kematian. Semua penderita dengan infeksi MRSA telah mendapat antimikroba sesuai hasil kultur-sensitivitas (vankomisin). Sekecil apapun pengaruhnya, ternyata bebannya sangat berat untuk pasien.

Usaha untuk memperbaiki kesalahan asuhan keperawatan ganti balut lebih sulit dibandingkan terapi antibiotik, karena lebih kompleks. Banyak pihak yang terlibat yaitu dokter, mahasiswa kedokteran, perawat dan siswa perawat. Berubah-ubahnya anggota tim ganti balut adalah salah satu penyulitnya. Sarana / prasarana rumah sakit juga memegang peranan penting sebagai penunjang pelayanan di ruangan.^{1,6}

Operasi yang tergolong terkontaminasi / kotor mempunyai pengaruh yang signifikan (uji multivariat Regresi Logistik) terhadap kejadian infeksi luka operasi ($p=0,026$ $RR=3,7$ $CI95\% = 1,3-10,7$). Faktor multipel trauma ($p=0,034$ $RR=4,5$ $CI95\% = 0,9-23,9$) tidak dapat digeneralisasikan ke dalam populasi sebab rentang $CI95\%$ mengandung angka satu.

Jenis operasi yang terkontaminasi atau kotor pada dasarnya sudah berisiko tinggi menjadi infeksi, apalagi didukung dengan prosedur ganti balut yang tidak standar akan lebih meningkatkan risiko infeksi melalui proses transmisi kuman.¹³

Sebanyak enam orang dengan multipel trauma biomekanismenya meliputi trauma kepala, toraks, abdomen dan muskuloskeletal (minimal dua trauma dalam satu pasien). Semakin banyak organ tubuh yang mengalami trauma, maka risiko infeksinya juga meningkat.¹³

Berdasarkan hasil uji statistik, diabetes melitus dan lanjut usia merupakan faktor prediktif yang harus dipertimbangkan terhadap kejadian ILO, meskipun tidak bisa digeneralisasikan ke dalam populasi. Lima (55,6%) dari sembilan penderita dengan DM didapatkan jarang memeriksakan diri dan kadar gula darah kurang terkontrol sehingga risiko infeksi meningkat. Sembilan puluh persen penderita usia lanjut menjalani operasi terkontaminasi/kotor, sehingga risiko terinfeksi semakin tinggi.^{13,27}

Subjek penelitian yang tidak terpapar tetap mengalami ILO. Hal itu kemungkinan disebabkan penderita menjalani jenis operasi terkontaminasi/kotor, berusia lanjut, mengalami multipel trauma dan menderita DM.^{13,28}

BAB 7

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 KESIMPULAN

Berdasarkan data dan analisis seperti yang diuraikan dalam bab sebelumnya dapat disimpulkan sebagai berikut :

1. Pemberian antibiotik dosis tinggi tidak meningkatkan kejadian MRSA
2. Pemberian antibiotik berdurasi lama tidak meningkatkan kejadian MRSA
3. Prosedur ganti balut tanpa cuci tangan meningkatkan kejadian MRSA
4. Prosedur ganti balut tanpa memakai sarung tangan steril tidak meningkatkan kejadian MRSA
5. Prosedur ganti balut tanpa memakai masker meningkatkan kejadian MRSA
6. Teknik ganti balut yang tidak standar tidak meningkatkan kejadian MRSA

7.2 SARAN

1. Demi kepentingan pelayanan rumah sakit, fasilitas alat ganti balut yang ikut menunjang proses asuhan keperawatan dilengkapi dan SOP asuhan keperawatan direvisi
2. Disusun prosedur tetap tentang pemakaian antibiotik dan antibiogramnya di Bagian Bedah Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang supaya penggunaannya lebih rasional
3. Untuk meningkatkan kualitas penelitian, dapat dilanjutkan penelitian dengan sampel yang lebih banyak, homogen dan jangka waktu yang lebih lama untuk menilai besar pengaruh faktor terhadap kejadian MRSA (terapi antibiotik dan prosedur ganti balut)

4. Penelitian ini diharapkan ditindaklanjuti dengan sosialisasi asuhan keperawatan yang lebih intensif dan penyegaran ilmu tentang rasionalitas terapi antibiotik secara berkesinambungan
5. Kualitas petugas medis dan paramedis harus ditingkatkan, termasuk dari segi kedisiplinan

DAFTAR PUSTAKA⁴⁰

1. Pedoman pengendalian infeksi nosokomial. Edisi ke-3. Panitia Pengendalian Infeksi Nosokomial RS. Dr. Kariadi / FK UNDIP Semarang , 2004 : 14 – 25
2. Wang L, Barrett JF. Control and prevention of MRSA infections. Dalam: Yinduo Ji (editor), *Methods in Molecular Biology: Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Protocols*. Totowa-New Jersey; Humana Press Inc., 2007: 209-20
3. Edgar W. Immunology. Dalam : Andrew TR (editor), *Applied Basic Science for Basic Surgical Training*. USA; Churchill Livingstone , 2000 : 106-20
4. Post-operative wound care. Education Programme for Infection Control. USA , 2007 : 45-50
5. Horowitz E, Prehein L. Guidelines for the control of MRSA. State Health Departement. Oklahoma USA, 2005 : 20-6
6. Goldman DA, Huskins WC. Control of nosocomial antimicrobial resistant bacteria : strategy priority. *Clinical Infectious Disease* no 24. New York USA, 2000 : 137-9
7. Denis O, Jans B, Deplano A. Epidemiology of MRSA among residents of nursing in Belgium. Departement of Microbiology. Erasmus Hospital Brussel ; Belgia, 2007 : 1-4

8. Lestari ES, Severin J, Verbrugh H. Antimicrobial resistance among pathogenic bacteria in Southeast Asia. Dalam : Antimicrobial Resistance in Indonesia : Prevalence, Determinants and Genetic Basis. Departement of Clinical Microbiology Dr. Kariadi Hospital Semarang – Departement of Medical Microbiology and Infectious Disease Erasmus MC Rotterdam Netherlands. Thesis ; 2009 : 19-23
9. Tietjen L, Bossemeyer D. Panduan pencegahan infeksi untuk fasilitas pelayanan kesehatan dengan sumber daya terbatas. Edisi Indonesia. Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo; Jakarta, 2004 : 20-4
10. Alexander A. Hospital-acquired Methicillin-resistant Staphylococcus aureus. MicroWiki. Kenyon College , 2008
11. Lestari ES, Duerink DO. Determinants of carriage of resistant S. aureus among carriers in the Indonesian population inside and outside hospitals. Departement of Clinical Microbiology Kariadi Hospital – Departement of Infectious Disease Leiden University Medical Centre Netherland. 2001 : 110-5
12. Distribution and sensibility pattern of Gram positive and negative bacteria isolated from post operative wound infection in departement of surgery- Kariadi hospital. Nosocomial Surveillance System Data. Semarang, 2007-2008
13. Norton A, Jeffrey. Surgery: basic science and clinical evidence. International Edition. Springer-Verlag New York Inc. , 2001 : 193 - 9
14. Laura LD. Antibiotic resistance. Pediatric Infectious Disease Fellow. United States, June 2009 : 10-3

15. Aderen K, Hasan A. Nosocomial infection caused by MRSA in Palestine. Dalam : Microbiology Drug Resistance vol I. Departement of Biological Science. An Najah University Palestine, 2005 : 75-7
16. Goldsby RA, Kindt TK, Osborne BA. Immunology. Edisi ke-5. New York USA; WH Freeman and Co., 2003 : 20-7
17. Supardi I. Masalah resistensi bakteri terhadap antibiotika dalam kaitannya dengan penyakit infeksi. Pidato Pengukuhan Guru Besar Tetap Mikrobiologi; Bandung, 29 Februari 1992
18. Wahjono H. Faktor yang berpengaruh terhadap kejadian MRSA pada penderita dengan bakteremia di ruang perawatan intensif. Studi kasus di RSUP Dr. Hasan Sadikin dan RSUP Dr. Kariadi. Suatu Kajian Operasional Terpadu. Disertasi Program Pasca Sarjana Universitas Pajajaran Bandung 2001
19. Wilson P. Handwashing important to prevent MRSA. University College Hospital : Science News General Microbiology ; London, 2008 : 2-6
20. Alicia M, Teressa H. Guideline for prevention of surgical site infection. Hospital Infection Program. National Center for Infectious Disease. USA,1999
21. Wenzel R, Brewer T et al. A guide to infection control in the hospital. Edisi ke-2. International Society for Infectious Disease. Boston USA, 2002 : 4-10
22. Heyder F. Surveilans infeksi nosokomial di bagian / SMF bedah. Dalam: Winarto, Wahjono H, (editor), Seminar Infeksi Nosokomial: Peran Mikrobiologi Klinik Penatalaksanaan Pengendalian Infeksi Nosokomial. Badan Penerbit Universitas Diponegoro, 1999 : 37-9

23. Palavecino E. Clinical Epidemiological and Laboratory Aspects of Methisillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Dalam: Yinduo Ji (editor), *Methods in Molecular Biology: MRSA Protocols*. Totowa NJ; Humana Press Inc., 2007: 1-13
24. Hairon N. Antibiotic reducing in the fight against MRSA. *Clinical Research*. Departement of Microbiology; United States, 2008 : 1-6
25. Jonathan M, Byron M. Prevention of post-operative infection. *Medscape-ACS Surgery*. WebMD Inc , 2003 : 1-2
26. Natalie V, Sax H. Temporal effects of antibiotic use and hand rub consumption on the incidence of MRSA. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* vol 3, 2008 : 601-7
27. Mayer KH, Opal SM, Madeiros AA. Mechanism of antibiotic resistance. Dalam : Mandell GL, JE Bennett, Dolin R (editor). *Principles and practice of infectious disease*. Edisi ke-4. New York : Churchill Livingstone, 1994 : 212-22
28. Rubin R. Surgical wound infection: epidemiology, pathogenesis, diagnosis and management. *BMC Infectious Disease*. BioMed Central Ltd, 2006: 1-4
29. Levine N. Understanding MRSA. *WebMD: Better Information and Health*. CDS Website. The American Academy of Family Physician, March 2007
30. Jeyaratnam D, Ajolu U. Validation of the IDI-MRSA trade mark system for use on pooled nose, axilla and groin swabs, and single swab from other screening sites. *MRSA Research Today*. Departement if Infection and Immunology St Thomas Hospital – London UK, January 2008

31. Huletsky A, Rossbach V. New real time PCR assay for rapid detection of MRSA directly from specimen containing a mixture of Staphylococcus. *Journal of Clinical Microbiology* vol 42 no. 5, May 2004: 875-84
32. Surveillance of surgical site infection in English Hospital 1997-2001. Nosocomial Infection National Surveillance Service (NINSS). Diunduh dari www.hpa.org.uk/infections/publications/ninss/NINSS-SSI2000.pdf
33. Prosedur Keperawatan. Nursing Standard Operating Procedure (SOP). RS. Dr. Kariadi 2007 : 72 - 3
34. Barie SP, Eachempati RS. Surgical site infections. Dalam : Martin FR, (editor). *Surgical Clinics of North America: Perioperative Issues for Surgeons*. Vol 85 no. 6; Elsevier Saunders; December, 2005 : 1115-25
35. Sastroasmoro S, Gatot D, Kadri N. Usulan penelitian. Dalam: Sastroasmoro S, Ismail S (editor). *Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis*. Edisi ke-2. CV Sagung Seto; Jakarta, 2002 : 24-44
36. Saunders BD, Trapp RG. Study design in medical research. Dalam: *Basic and clinical biostatic*. Connecticut; Appleton and Lange, 1990: 6 - 10
37. Alatas H, Karyomanggolo WT, Musa DA. Desain penelitian. Dalam : Sastroasmoro S, Ismail S (editor), *Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis*. Edisi ke-2. Jakarta; CV Sagung Seto, 2002 : 79-86
38. Tadjudin MK. Usulan penelitian. Dalam: Tjokronegoro A, Sudarsono S, (editor), *Metodologi Penelitian Bidang Kedokteran*. Edisi ke-1. Cetakan ke-3. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Balai Pustaka FKUI Jakarta, 1999 : 86-90

39. Wahjono H. Peran mikrobiologi klinik pada penanganan penyakit infeksi. Pidato Pengukuhan Guru Besar dalam Ilmu Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Cetakan pertama. Badan Penerbit UNDIP. Semarang, 28 Juli 2007 : 6-9
40. Tjokronegoro A. Cara dan peraturan membuat daftar rujukan/acuan/pustaka makalah. Dalam: Tjokronegoro A, Sudarsono S, editor. Metodologi Penelitian Bidang Kedokteran. Edisi ke-1. Cetakan ke-3. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta; Balai Pustaka FKUI, 1999 : 273-80

