



**HUBUNGAN FAKTOR RISIKO TERJADINYA ACINETOBACTER SP MDRO
TERHADAP KEMATIAN PENDERITA SEPSIS DI PICU RUMAH SAKIT DR
KARIADI SEMARANG**

LAPORAN HASIL KARYA TULIS ILMIAH

Diajukan sebagai syarat untuk mengikuti seminar hasil karya tulis ilmiah mahasiswa strata 1
kedokteran umum

RADEN BAYU AJI NUGROHO SP

G2A007141

PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS DIPONEGORO

TAHUN 2012

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan ini,

Nama : Raden Bayu Aji NSP

NIM : G2A007141

Alamat: Semarang

Dengan ini menyatakan bahwa,

A Karya tulis ilmiah saya adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik di UNDIP maupun di perguruan tinggi lain.

B Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan dan penelitian saya sendiri tanpa bantuan orang lain, kecuali pembimbing dan pihak sepengetahuan pembimbing

C Dalam karya ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain , kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkn nama pengarang dan judul buku aslinya dalam daftar pustaka .

Semarang,

Yang membuat pernyataan

Raden Bayu Aji NSP

G2A007141

Lembar Pengesahan Laporan Akhir Hasil Penelitian

**HUBUNGAN FAKTOR RISIKO ACINETOBACTER SP MDRO
TERHADAP KEMATIAN PENDERITA SEPSIS DI RAWAT INAP
PICU RUMAH SAKIT DR KARIADI SEMARANG**

**RISK FACTORS RELATED EVENT OF DEATH MDRO
ACINETOBACTER SP SEPSIS IN PICU PATIENT HOSPITAL DR
KARIADI SEMARANG**

Disusun oleh:

RADEN BAYU AJI NUGROHO NSP

G2A007141

Telah disetujui:

Dosen Pembimbing

dr. Musrichan M.PH.,PMK,SpPD

NIP 194709091976031002

Ketua Penguji

dr. Helmia Farida, M. Kes, Sp.A

NIP 196612132001122001

Dosen Penguji

Dr.dr Winarto DMM,SpMK,SpM

NIP 196703011998021001

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis ucapkan kepada Allah SWT atas ridho-Nya sehingga karya tulis ilmiah ini dapat selesai. Penelitian ini dilakukan untuk memenuhi sebagian persyaratan guna mencapai derajat sarjana strata-1 kedokteran umum di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang. Dalam karya tulis ini, penulis membahas hubungan factor risiko *Acinetobacter* dengan kematian pada penderita sepsis di PICU RSUP dr Kariadi Semarang.

Pada kesempatan ini, penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Rektor Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk belajar serta meningkatkan ilmu pengetahuan dan keahlian.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti pendidikan keahlian.
3. dr. Musrichan M.PH.,PMK,SpPD selaku dosen pembimbing karya tulis ilmiah yang telah membimbing penulis dalam pembuatan karya tulis ilmiah.
4. Laboratorium Mikrobiologi RSUP dr Kariadi Semarang.
5. Kedua orang tua penulis dr Suprpto SpPD dan Ir Endang Hardiniasih serta seluruh keluarga besar penulis yang telah memberikan dukungan semangat serta doa sehingga penulis dapat menjalani pendidikan dan penelitian hingga dapat terselesaikan laporan hasil ini.
6. Teman- teman sekelompok penelitian yang bersama – sama penulis berjuang menyelesaikan penelitian ini.
7. Semua pihak yang telah berjasa selama penelitian ini yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

ABSTRAK

LATAR BELAKANG Acinetobacter adalah jenis bakteri patogen yang bersifat aerobik gram-negatif baksilus dan secara alami relatif peka terhadap beberapa antibiotik. Infeksi Acinetobacter berbentuk penyakit oportunistik. Multi-obat tahan Acinetobacter akan disingkat sebagai MDRAB. Multidrug tahan Acinetobacter bukan merupakan fenomena baru, tetapi selalu tahan terhadap beberapa antibiotik. Dan ia dapat menyebabkan kematian apabila terinfeksi pada pasien yang mengalami sepsis, terutama pada anak-anak.

TUJUAN Menganalisis Bagaimanakah hubungan infeksi MDRO Acinetobacter dengan kematian pada penderita sepsis di PICU RS dr Kariadi Semarang?

METODE Cara pemilihan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah non probability sampling dan consecutive sampling, dimana setiap sampel yang memenuhi kriteria inklusi dimasukkan dalam penelitian sehingga jumlah sampel tersebut dipenuhi. Dimana data diperoleh melalui catatan medik menggunakan data dari 34 orang yang sedang dirawat di PICU RSUP dr Kariadi Semarang.

HASIL Hasil penelitian ini mendapatkan bahwa factor jumlah jenis infeksi, derajat sepsis sebelumnya, status gizi dan pemberian antibiotic memiliki hubungan yang signifikan dengan kasus kematian penderita sepsis di instalasi PICU RS dr. Kariadi Semarang, sedangkan factor lain seperti lama perawatan, tindakan medis, dan riwayat persalinan tidak berhubungan secara signifikan dengan kasus kematian penderita sepsis.

KESIMPULAN Hasil penelitian ini mendapatkan bahwa factor jumlah jenis infeksi, derajat sepsis sebelumnya, dan pemberian antibiotic memiliki hubungan yang signifikan dengan kasus kematian penderita sepsis di instalasi PICU RS dr. Kariadi Semarang

KATA KUNCI Acinetobacter MDRO, Sepsis

ABSTRACT

Background Acinetobacter is a type of pathogenic bacteria are aerobic gram-negative basillus and naturally relatively sensitive to some antibiotics. Acinetobacter infection opportunistic disease-shaped. Multi-drug resistant Acinetobacter% u2018akan abbreviated as MDRAB. Multiple drug resistant Acinetobacter is not a new phenomenon, but it has always been resistant to some antibiotics. And it can cause death if infected in patients who have sepsis, especially in children

PURPOSE What is the relationship MDRO Acinetobacter infection mortality in patients with sepsis in PICU dr Kariadi Semarang?

METHOD of sample selection Ways used in this research are non probability sampling and sampling, where each consecutive samples that meet the criteria of insklusi included in the research so that the number of samples is filled. Data obtained through notes diman Medic using data from 34 people who were selected through age ≤ 18 years of age who were treated in RSUP dr Kariadi Semarang

RESULTS The results of this study found that factors the number of types of infection, the degree of previous sepsis, nutritional status and administration of antibiotics has a significant relationship with patient deaths at the installation sepsis PICU dr. Kariadi Semarang, while other factors such as length of treatment, medical treatment, and a history of labor does not significantly associated with patient deaths sepsis.

CONCLUSION The results of this study found that factors the number of types of infection,, nutritional status and provision of antibiotics has a significant relationship with patient deaths at the installation sepsis PICU dr. Kariadi Semarang

KEYWORDS AcinetobacterMDRO, Sepsis

DAFTAR ISI

BAB1 PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.3.1 Tujuan Umum.....	5
1.3.2 Tujuan Khusus.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
1.5 Orisinalitas.....	7
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	10
2.1 <i>Acinetobacter sp.</i>	10
2.1.1 Epidemiologi <i>Acinetobacter sp.</i>	10
2.1 <i>Acinetobacter sp.</i>	11
2.1.2.1 Morfologi dan Identifikasi spesies, Patogenesis.....	11
2.1.2.2 Manifestasi Klinik.....	14
2.1.3 Terapi <i>Acinetobacter sp.</i>	16
2.2 MDRO <i>Acinetobacter</i>	17
2.2.1 Definisi	17
2.2.2 Habitat dan Epidemiologi MDRO <i>Acinetobacter</i>	18

2.2.3 Munculnya dan prevalensi MDRO Spesies <i>Acinetobacter</i>	24
2.2.4 Diagnosis MDRO <i>Acinetobacter</i>	26
2.2.5 Terapi MDRO <i>Acinetobacter</i> yang Utama.....	28
2.2.6 Manajemen Pada Anak.....	29
2.3 Faktor2Yang Mempengaruhi Kejadian MDRO <i>Acinetobacter</i> sp Terhadap Kematian Pada Penderita Sepsis.....	31
2.3.1 Faktor yang Mempengaruhi.....	31
2.3.1.1Banyak Infeksi.....	31
2.3.1.2 Tindakan Medik.....	32
2.3.1.3 Lama Hari Perawatan Yang Panjang.....	32
2.3.1.4 Derajat Sepsis Sebelumnya.....	32
2.3.1.5 Terapi Antibiotik Sebelumnya.....	33
2.3.1.6 Riwayat Persalinan.....	33
2.3.2 Faktor Demografi.....	34
2.3.2.1 Usia.....	35
2.3.2.2 Jenis Kelamin.....	35
2.3.2.3Ras/Etnis.....	35
2.3.2.4 Tempat Tinggal.....	36

BAB 3 KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS.....	37
3.1 Kerangka Teori.....	37
3.2 Kerangka Konsep.....	38
3.3 Hipotesis.....	39
BAB 4 METODE PENELITIAN.....	40
4.1 Ruang Lingkup Penelitian.....	40
4.2 Rancangan Penelitian.....	40
4.3 Variabel Penelitian.....	40
4.3.1 Variabel Bebas.....	40
4.3.2 Variabel Tergantung.....	41
4.3.3 Definisi Operasional Variabel.....	41
4.3.4 Populasi dan Sampel.....	43
4.3.4.1 Populasi Penelitian.....	43
4.3.4.2 Besar Sampel.....	43
4.3.4.3 Cara Pemilihan Sampel.....	43
4.4. Materi Alat Penelitian.....	44
4.5 Cara Pengumpulan Data.....	44
4.5.1 Jenis Data.....	44
4.5.2 Waktu dan Tempat Pengumpulan Data.....	44

4.5.3 Alur Penelitian.....45

4.6 Pengolahan dan Analisis Data.....46

BAB 5

Hasil Penelitian.....47

BAB 6

Penutup.....54

Daftar Pustaka.....55

DAFTAR TABEL

Tabel1. Karakteristik demografi tabel.....	45
Tabel 2. Distribusi karakteristik sampel berdasarkan factor yang diukur.....	46
Tabel3. Distribusi kasus kematian penderita sepsis.....	48
Tabel4. Hubungan factor acinetonacter dengan kematian penderita sepsis.....	49

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit infeksi masih menempati urutan teratas penyebab kesakitan dan kematian di negara berkembang, termasuk Indonesia. Berdasarkan data WHO tahun 1998, lebih dari 45% kematian di Negara ASEAN adalah akibat penyakit infeksi. Sebagaimana diketahui, infeksi dapat disebabkan oleh bakteri, virus, maupun jamur, dan dapat terjadi di masyarakat maupun di rumah sakit. Sepsis neonatorum sampai saat ini masih merupakan masalah utama di bidang pelayanan dan perawatan neonatus. Menurut perkiraan World Health Organization (WHO), terdapat 5 juta kematian neonatus setiap tahun dengan angka mortalitas neonatus (kematian dalam 28 hari pertama kehidupan) adalah 34 per 1000 kelahiran hidup, dan 98% kematian tersebut berasal dari negara berkembang.

Secara khusus angka kematian neonatus di Asia Tenggara adalah 39 per 1000 kelahiran hidup. Dalam laporan WHO yang dikutip dari *State of the world's mother 2007* (data tahun 2000-2003) dikemukakan bahwa 36% dari kematian neonatus disebabkan oleh penyakit infeksi, diantaranya : sepsis; pneumonia; tetanus; dan diare. Sedangkan 23% kasus disebabkan oleh asfiksia, 7% kasus disebabkan oleh kelainan bawaan, 27% kasus disebabkan oleh bayi kurang bulan dan berat badan lahir rendah, serta 7% kasus oleh sebab lain.³ Sepsis neonatorum sebagai salah satu bentuk penyakit infeksi pada bayi baru lahir masih merupakan masalah utama yang belum dapat terpecahkan sampai saat ini. WHO juga melaporkan *case fatality rate* pada kasus sepsis neonatorum masih tinggi, yaitu sebesar 40%. Hal ini terjadi karena banyak faktor risiko infeksi pada masa perinatal yang belum dapat dicegah dan ditanggulangi. Selanjutnya dikemukakan bahwa angka kematian bayi dapat mencapai 50% apabila penatalaksanaan tidak dilakukan dengan baik.

Angka kejadian/insidens sepsis di negara berkembang cukup tinggi yaitu 1,8-18 per 1000 kelahiran hidup dengan angka kematian sebesar 12-68%, sedangkan di negara maju angka kejadian sepsis berkisar antara 3 per 1000 kelahiran hidup dengan angka kematian 10,3%.^{6,7} Di Indonesia, angka tersebut belum terdata. Seringkali sepsis merupakan dampak atau akibat dari masalah sebelumnya yang terjadi pada bayi maupun ibu. Hipoksia atau gangguan sistem imunitas pada bayi dengan asfiksia dan bayi berat lahir rendah/bayi kurang bulan dapat mendorong terjadinya infeksi yang berakhir dengan sepsis neonatorum. Demikian juga masalah pada ibu, misalnya ketuban pecah dini, panas sebelum melahirkan, dan lain-lain. berisiko terjadi sepsis. Selain itu, pada bayi sepsis yang dapat bertahan hidup, akan terjadi morbiditas lain yang juga tinggi. Sepsis neonatorum dapat menimbulkan kerusakan otak yang disebabkan oleh meningitis, syok septik atau hipoksemia dan juga kerusakan organ-organ lainnya seperti gangguan fungsi jantung, paru-paru, hati, dan lain-lain.

Masih tingginya angka kematian bayi di Indonesia (50 per 1000 kelahiran hidup) mendorong *Health Technology Assessment* (HTA) Indonesia untuk melakukan kajian lebih lanjut mengenai permasalahan yang ada, sebagai dasar rekomendasi bagi pembuat kebijakan demi menurunkan angka kematian bayi secara umum dan insidens sepsis neonaterum secara khusus.

Acinetobacter sp adalah aerobik pleomorfik basil gram negatif (mirip dalam tampilannya *Haemophilus influenzae* pada Gram stain) umumnya terisolasi dari lingkungan rumah sakit dan pasien dirawat di rumah sakit.

Organisme ini adalah organisme air dan berkolonisasi lebih baik di lingkungan perairan. Organisme ini sering dikultur dari dahak pasien rawat inap 'atau sekret pernapasan, luka, dan urin. Dalam pengaturan rumah sakit, *Acinetobacter* umum berkolonisasi melalui intravena. Spesies *Acinetobacter* memiliki virulensi rendah tetapi mampu menyebabkan infeksi.

Sebagian besar isolat *Acinetobacter* pulih dari pasien rawat inap, terutama mereka pulih dari sekresi pernapasan dan urin, mewakili penjangahan bukan infeksi. Infeksi *Acinetobacter* jarang terjadi, tetapi, ketika mereka terjadi, biasanya melibatkan sistem organ yang memiliki kandungan fluida tinggi (misalnya, saluran pernapasan, CSF, cairan peritoneum, saluran kemih), sering disebut sebagai pneumonia nosokomial, infeksi yang terkait dengan dialisis peritoneal ambulatori berkesinambungan (CAPD), atau kateter-terkait bakteruria. Kehadiran isolat *Acinetobacter* di sekret pernafasan pada pasien diintubasi hampir selalu mewakili infeksi. *Acinetobacter pneumonia* terjadi pada wabah dan biasanya berhubungan dengan pernapasan melalui dukungan peralatan atau cairan. Meningitis nosokomial dapat terjadi pada pasien bedah saraf terjajah dengan tabung drainase ventrikel eksternal.

MDRO *Acinetobacter* (MDRO Ab): *A.baumannii* dengan multidrug resistensi terhadap lebih dari lima golongan obat: sefalosporin antipseudomonal (ceftazidime atau cefepime) carbapenems (imipenem or meropenem), ampicillin/sulbactam, fluoroquinolones (ciprofloxacin or levofloxacin), carbapenems (imipenem atau meropenem), ampicillin / sulbactam, fluoroquinolones (siprofloksasin atau levofloksasin), dan aminoglikosida (Gentamisin, tobramycin, atau amikasin). Pada rumah sakit dr Kariadi Semarang selama bulan 16 Agustus 2011 hingga 15 November 2011 ditemukan resistensi kuman MDRO *Acinetobacter* sebanyak 149 buah yang mana sampel diambil dari urin, darah, dan lain-lain dimana sebagian besar berasal dari ruang PICU yaitu sebanyak 39 buah. Berdasarkan data di atas belum ditemukan informasi yang detail membahas secara komperhensif mengenai hubungan MDR *Acinetobacter* sp dengan kematian terhadap penderita sepsis di PICU RS dr Kariadi Semarang, penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan angka cure rate terhadap pengobatan infeksi *Acinetobacter* itu sendiri dan cara menghindarinya.

Resistensi multidrug *ABMDRO* adalah masalah umum di banyak rumah sakit di Amerika Serikat dan Eropa. Pengobatan baris pertama adalah pengobatan dengan antibiotik carbapenem seperti imipenem, tetapi perlawanan terhadap carbapenem ini semakin umum terjadi. Pilihan perawatan lainnya yaitu polymyxins, tigecycline dan aminoglycosides. *Acinetobacter* memasuki tubuh lewat luka terbuka, kateter, dan tabung pernapasan. Infeksinya bisa terjadi pada sistem kekebalan yang kurang mencukupi pada luka yang merembek, orang tua, anak-anak atau penderita penyakit yang berhubungan dengan kekebalan tubuh. Invasinya pada umumnya tidak menjadi ancaman pada orang-orang yang belum sakit, tetapi petugas kesehatan dan pengunjung rumah sakit dapat membawa bakteri ke pasien yang ada dan fasilitas medis lainnya. Jumlah infeksi [nosocomial](#) (infeksi yang didapat saat di rumah sakit) yang disebabkan oleh *ABMDRO* meningkat dalam beberapa tahun terakhir. Pathogen oportunistik ini menyebabkan berbagai infeksi serius pada manusia, terutama pada pasien dengan kekebalan rendah. Baru-baru ini, *ABMDRO* telah muncul sebagai pathogen penting diantara luka prajurit, mengancam pasien sipil dan militer.

Nosocomial *ABMDRO* bacteremia dapat menyebabkan penyakit klinis berat yang dikaitkan dengan tingkat kematian yang tinggi hingga 75%. Patogen oportunistik ini menjadi pembuat segudang faktor yang dapat berperan dalam pathogenesis manusia. Diantara faktor-faktor ini adalah akuisisi gizi penting seperti besi, adhesi ke sel-sel epitel (membunuh sel dengan [apoptosis](#)), dan produksi dan / atau pengeluaran enzim-enzim dan produk beracun yang merusak sel-sel host. Namun, sangat sedikit yang diketahui tentang sifat molekular kebanyakan proses dan faktor-faktor tersebut, serta hampir tidak ada yang telah ditunjukkan mengenai peran mereka dalam keracunan bakteri dan pathogenesis gejala penyakit yang serius. Untungnya, beberapa gap tersebut sekarang ini dapat diisi oleh pengujian sesuai turunan isogenic derivatif pada model hewan yang relevan dengan mimik infeksi pada manusia, terutama tentang pneumonia yang mematikan.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimanakah hubungan factor risiko MDRO *Acinetobacter* dengan kematian pada penderita sepsis di PICU RS dr Kariadi Semarang?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis Bagaimanakah hubungan factor risiko infeksi MDRO *Acinetobacter* dengan kematian pada penderita sepsis di PICU RS dr Kariadi Semarang?

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menganalisis hubungan banyaknya infeksi terhadap kematian penderita sepsis akibat MDRO *Acinetobacter*.
2. Menganalisis hubungan lama perawatan terhadap kematian penderita sepsis akibat pada infeksi MDRO *Acinetobacter*.
3. Menganalisis hubungan tingkat derajat sepsis sebelumnya terhadap kematian pada penderita sepsis akibat infeksi MDRO *Acinetobacter*.
4. Menganalisis hubungan terapi antibiotik sebelumnya terhadap kematian penderita pada sepsis akibat infeksi MDRO *Acinetobacter*.
5. Menganalisis hubungan tindakan medik terhadap kematian penderita pada sepsis akibat infeksi MDRO *Acinetobacter*.
6. Menganalisis hubungan riwayat persalinan terhadap kematian penderita pada sepsis akibat infeksi MDRO *Acinetobacter*.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Mendapatkan data mengenai besar prevalensi kejadian kasus infeksi MDRO *Acinetobacter* pada penderita sepsis di Semarang dalam kurun waktu penelitian
2. Memberikan rekomendasi kepada instansi terkait mengenai hubungan infeksi *Acinetobacter* terhadap kematian penderita sepsis.
3. Memberikan manfaat kepada pasien/keluarga pasien penderita sepsis berupa edukasi bagaimanakah terjadinya infeksi *Acinetobacter* serta cara menghindarinya.
4. Memberikan masukan kepada bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro untuk mampu menggarap laboratorium yang dapat mengdiagnosis kasus infeksi MDRO *Acinetobacter*.

1.5 Orisinalitas

No	Judul	Peneliti	Tahun	Desain	Hasil
1	<i>Multidrug-resistant Acinetobacter baumannii isolates in pediatric patients of a university hospital in Taiwan.</i>	<u>Chang PY, Hsueh PR, Wu PS, Chan PC, Yang TT, Lu CY, Chang LY, Chen JM, Lee PI, Lee CY, Huang LM.</u>	2007	<i>Studi retrospektif</i>	Ada 31 pasien (59,6%) dengan infeksi MDRAB dicurigai atau terbukti, termasuk sepsis (9 pasien), pneumonia (19), luka infeksi (3), infeksi saluran kemih (2), peritonitis (1), dan infeksi perineum (1). Tujuh (77,8%) dari 9 pasien sepsis meninggal. Tingkat kematian secara keseluruhan adalah 42,3% (22 kasus).
2	Risk factors for multi-drug resistant Acinetobacter baumannii bacteremia in patients with colonization in the intensive care unit	Ji Y Jung, Moo S Park, Song E Kim, Byung H Park, Ji Y Son, Eun Y Kim, Joo E Lim, Sang K Lee, Sang H Lee, Kyung J Lee, Young A Kang, Se K Kim, Joon Chang and Young S Kim	2009	retrospective	Pasien 200 kolonisasi dengan MDR AB, 108 dikembangkan MDR AB bacteremia, dan 92 tidak. APACHE II skor yang lebih tinggi dalam bacteremica daripada non-bacteremic pasien pada saat pendaftaran ICU dan kolonisasi (24.0 vs 21.6; P = 0.035, 22.9 vs 16.8; P & lt; 0.001, masing-masing). Ada tidak ada perbedaan antara dua kelompok durasi waktu dari ICU masuk untuk kolonisasi (7.1 vs 7,2 hari; P = 0.923), tapi durasi waktu pada risiko lebih pendek pada pasien bacteremic (12.1 vs 6.0 hari; P = 0.016). Prosedur invasif baru-baru ini adalah faktor risiko penting untuk pengembangan bacteremia (peluang

3	<p><i>HUBUNGAN ACINETOBA CTER SP MDRO TERHADAP KEMATIAN PENDERITA SEPSIS DI RAWAT INAP PICU RUMAH SAKIT DR KARIADI SEMARANG</i></p>	<p>Raden bayu aji nsp</p>	<p>2012</p>	<p><i>retrospektif</i></p>	<p>rasio = 3,85, 95% CI 1.45-10.24; P = 0,07</p> <p>Mengharapkan hasil menunjukkan adanya hubungan lama perawatan, macam infeksi, terapi antibiotic sebelumnya, derajat sepsis sebelumnya, riwayat persalina, status gizi, dan tindakan medic berpengaruh terhadap kematian pada penderita sepsis akibat infeksi MDRO Acinetobacter sp.</p>
---	---	------------------------------------	-------------	----------------------------	---

Perbedaan dengan peneliti adalah subjek penelitian, tempat penelitian dan faktor-faktor resiko di mana saya sebagai peneliti mengambil tempat di RS dr Kariadi Semarang dengan metode cross sectional.

BAB II

TINJAUAN PUSATAKA

2.1 Acinobacter sp

2.1.1 Epidemiologi Acinobacter sp

Acinetobacter genus anggota Moraxellaceae keluarga di urutan Pseudomonadales. Lebih dari 25 spesies dalam genus *Acinetobacter* telah diuraikan, namun, anggota spesies dalam genus ini sulit untuk dibedakan dan hanya beberapa yang telah resmi mempunyai nama. Spesies yang paling penting dari genus ini pada manusia adalah *Acinetobacter baumannii*. Organisme ini adalah anggota dari kelompok spesies fenotipik serupa yang sering dikelompokkan bersama di kompleks *A.calcoaceticus-A.baumannii*. Dalam pengaturan kesehatan, organisme ini kelompok yang umumnya terlibat dalam wabah dan rumah sakit-terkait infeksi. Ada sesekali. laporan infeksi oportunistik pada individu immunocompromised disebabkan oleh *A. lwoffii*. *lwoffii* dan spesies lainnya. Bakteri dalam genus *Acinetobacter* secara ketat aerobik, adalah bakteri gram negatif. Pada pewarnaan gram, mereka digambarkan sebagai cocobacillus, .cocobacilus, memiliki bentuk peralihan antara batang (basil) dan bola (kokus).

Bakteri *Acinetobacter* sering muncul lebih basil-seperti selama fase pertumbuhan dan dari cairan. Mereka sering terlihat berpasangan, dan meskipun gram negatif, kadang-kadang akan muncul gram variabel pada satu gram noda. Mereka mudah berkembang dalam budaya pada standar mikrobiologi media pada suhu antara 20 dan 30 derajat C Mereka adalah. non-motil bakteri oksidase negatif, biasanya nitrat-negatif, dan non-fermentasi laktosa, meskipun mereka dapat sebagian fermentasi laktosa ketika tumbuh pada agar-agar MacConkey.

Kebanyakan klinik mikrobiologi laboratorium mengidentifikasi anggota genus *Acinetobacter* pada tingkat kelompok berikut:

- *Acinetobacter baumannii calcoaceticus-kompleks*: oksidasi glukosa non-hemolitik (*A.baumannii* dapat diidentifikasi oleh OXA-51 serotipe)
- *Acinetobacter lwoffii*: non-oksidasi glukosa, non-hemolitik
 - *Acinetobacter haemolyticus*: hemolitik.

2.1.2 *Acinetobacter* sp

2.1.2.1 Morfologi, Identifikasi spesies, Patogenesis

Acinetobacter pendek, gemuk, gram negatif (tapi kadang-kadang sulit untuk destain) batang, biasanya 1,0-1,5 dengan 1,5 sampai 2,5 mm fase pertumbuhan logaritmik tetapi sering menjadi lebih coccoid dalam fase stasioner. Memasangkan atau clustering sel sering terjadi. Pewarnaan Gram variabilitas, serta variasi ukuran sel dan pengaturan, yang sering dapat diamati dalam budaya murni tunggal. *Acinetobacter* spp, biasanya bentuk halus, kadang-kadang berlendir, kuning pucat keabu-abuan putih koloni pada media padat, meskipun beberapa strain lingkungan yang menghasilkan pigmen coklat diffusible telah diuraikan.

Koloni yang sebanding dalam ukuran dengan yang enterobacteria. *Acinetobacter* spp secara luas didistribusikan di alam. Mereka mampu bertahan hidup pada berbagai permukaan (baik basah dan kering) di lingkungan rumah sakit, sehingga menjadi sumber utama infeksi pada pasien lemah. Sekali strain terisolasi dari bahan makanan, dan beberapa yang mampu bertahan pada berbagai peralatan medis dan bahkan pada kulit manusia yang sehat. Di Discovery Channel 's *Mythbusters* , ratusan *Acinetobacter* koloni ditemukan pada spons dapur sehari-hari. Dalam air minum, *Acinetobacter* telah ditunjukkan untuk bakteri agregat yang dinyatakan tidak membentuk agregat.

Pembagian isolat *Acinetobacter* menjadi spesies genomik adalah didasarkan pada keterkaitan DNA-DNA. Beberapa hibridisasi DNA yang berbedametode telah digunakan, termasuk Metode Filter nitroselulosa , metode endonuklease S1 ,metode hidroksiapatit , dan metode filter titik bakteri kuantitatif. Metode terakhir adalah mungkin yang paling sederhana,tetapi semua metode ini melelahkan dan tidak cocok untuk digunakan dalam laboratorium mikrobiologi rutin.

Acinetobacter sp dapat menjangar hampir semua bagian tubuh manusia baik secara transien atau sebagai flora normal. *A. baumannii baumannii* adalah patogen oportunistik yang muncul dalam pengaturan kesehatan, dan kehadirannya dapat menandakan patologi penting ketika diidentifikasi dalam budaya klinis, terutama pada pasien immunocompromised. Host yang berkontribusi untuk patogenisitas termasuk riwayat alkoholisme, merokok, dan penyakit paru-paru kronis.

Invasif prosedur seperti ventilasi mekanik, kateter (aliran darah dan urin) dan pembedahan adalah baik ditandai pada saat peristiwa predisposisi. *Acinetobacter* dapat menyebabkan infeksi supuratif dalam organ atau jaringan, dan di paru-paru, telah dikaitkan dengan multilobar infeksi, kavitasi, dan efusi pleura.

Faktor virulensi bakteri yang melekat sulit dijelaskan, meskipun diketahui bahwa organisme telah dirumuskan, karena dapat memungkinkan untuk "melarikan diri"dari fagositosis, dan memproduksi suatu exopolysaccharide untuk melindungi diri dari lainnya,dan mekanisme kekebalan bawaan. Kemampuan organisme ini untuk berpartisipasi dalam biofilm di antarmuka sel epitel, dan sistem bawaan akuisisi zat besi untuk bertahan hidup di lingkungan miskin zat besi host juga berkontribusi terhadap yang patogenisitas.

Infeksi *Acinetobacter* bahkan akan menjadi lebih sulit untuk mengelola ketika bakteri yang menginfeksi telah resistensi multidrug. Dalam beberapa dekade terakhir, resistensi

carbapenem telah menjadi salah satu tantangan utama dalam mengelola *Acinetobacter* kesehatan terkait infeksi.

Selain itu, ada laporan baru-baru ini wabah dengan tahan *A. baumannii* (resistensi tambahan untuk polimiksin dan colistin). Faktor utama perlawanan adalah enzim hidrolisis carbapenem-oxacillinase intrinsik, menyebabkan resistensi terhadap carbapenems and penicillins . Ekspresi resistensi ini dapat bervariasi. Resistensi obat strategi tambahan yaitu resisten terhadap obat strain *Acinetobacter* termasuk porins, pencillin-mengikat modifikasi protein, aminoglikosida memodifikasi enzim, plasmid-dimediasi resistensi kuinolon, dan mekanisme pompa penghabisan. pengujian isolat *Acinetobacter* merupakan komponen penting dari budaya klinis yang dapat membantu keputusan tentang pengobatan dan pencegahan kegagalan pengobatan.

2.1.2.2 Manifestasi Klinik

***TractusRespiratorius**

Merupakan tempat paling sering didapatkan *Acinetobacter* karena kolonisasi di faring di orang sehat dan pada tracheostomy. Pada anak sehat dapat menyebabkan community acquired bronchiolitis dan tracheobronchitis. Dapat pula terjadi tracheobronchitis pada dewasa. CAP oleh karena *Acinetobacter* pada dewasa dapat didasari alkoholisme, merokok, COAD dan DM. Pasien biasanya mengalami sakit akut dengan gejala dyspnoea, demam, batuk produktif, dan nyeri dada oleh karena pleuritis. Perjalanan klinis dapat memburuk dengan adanya syok, hypoxemia berat, granulocytopenia dan kultur darah positif. CAP oleh karena *Acinetobacter* lebih sering terjadi pada daerah tropis, daerah dengan tingkat kesehatan rendah, penggunaan penicillin sering. Akibat terbesar yang ditimbulkan oleh infeksi *Acinetobacter* adalah nosokomial pneumonia, yang lebih banyak oleh karena pemakaian ventrikulator, VAP. Infeksi pneumonia nosokomial ini dapat dipicu oleh intubasi

ET, tracheostomy, terapi antibiotic sebelumnya, didapatkan dari ICU, tindakan bedah yang baru saja, penyakit paru yang mendasari. ICU yang seharusnya steril dapat memberikan kontribusi penularan *Acinetobacter* dari alat ventilator, hanscoen, perawat dengan kolonisasi *Acinetobacter*, cairan nutrisi parenteral yang terkontaminasi.

*Bacteremia

Nosokomial bakteremia oleh karena *Acinetobacter* biasanya berhubungan dengan adanya penyakit pada tractus respirasi, i.v. cath, tractus urinarius, luka, kulit, dan infeksi abdomen. Kadang disertai pula dengan syok septic dan dapat terjadi kematian pada *Acinetobacter* bakterimia.

*Genitourinary

Pada pasien dengan urethritis “menyerupai gonorrhea” yang resistensi penicillin kadang disalah artikan sebagai akibat infeksi *Acinetobacter*. Meskipun tractus urinarius bagian bawah terdapat kolonisasi *Acinetobacter*, namun jarang invasif. Walaupun begitu ada data yang menunjukkan terjadinya cystitis dan pyelonephritis pada pasien dengan kateter menetap.

*Meningitis

Meningitis oleh karena *Acinetobacter* jarang terjadi. Meskipun jika ditemukan berasal dari prosedur bedah saraf. Meningitis bermanifestasi kasar. Gambaran rash petechie tampak pada *Acinetobacter* meningitis.

*Jaringan lunak

Acinetobacter dapat menimbulkan cellulitis yang dihubungkan dengan i.v cateter. Pada luka, trauma, luka bakar, dan insisi post operasi. Hal ini karena *Acinetobacter* dapat tubuh subur pada jaringan dan benda asing.

*Jaringan lain

Acinetobacter dapat menimbulkan infeksi di seluruh jaringan tubuh. Pada mata dapat menyebabkan conjungtivitis, endophthalmitis, perforasi kornea oleh karena kontaminasi contact lens. Endocarditis oleh karena katup buatan, osteomyelitis, septic arthritis, abses liver dan pancreas, juga pernah dilaporkan oleh karena Acinetobacter.

2.1.3 Terapi *Acinetobacter sp*

Sangat sedikit dari antibiotik yang digunakan secara efektif untuk menangani infeksi nosokomial oleh karena Acinetobacter, terutama pada pasien di ICU. Antibiotika β Lactam hanya dapat dipakai setelah ada tes sensitivitas. Ticarcillin, sering dikombinasikan dengan sulbactam, ceftazidime, atau imipenem, dapat dipakai. Aminoglycosida kadang efektif bila dikombinasi dengan β Lactam, dan kombinasi lain dari β Lactam dengan satu fluoroquinolone atau rifampin juga pernah dikemukakan. Pada sebuah survei retrospektif di Perancis dari kebiasaan penulisan resep pada ICU, yang pertama diberikan untuk infeksi Acinetobacter meliputi amikacin, imipenem, ceftazidime, atau salah satu quinolone (pefloxacin atau ciprofloxacin).

Pada 56% kasus, imipenem dianggap baik sebagai agen tunggal atau dikombinasi dengan amikacin (18%), sementara ceftazidime ditambah amikacin ditemukan pada 17% kasus dan amikacin dipergunakan seperti agen tunggal pada 26% kasus. Pada penelitian penggunaan antibiotika setelah tes kepekaan secara in vitro, kombinasi dari imipenem dengan aminoglycoside dipergunakan pada 59% kasus, ceftazidime dengan aminoglycoside dipergunakan pada 30% kasus, dan ceftazidime dikombinasi dengan quinolone dipergunakan pada 11% kasus. Pada penelitian sebelumnya didapatkan bahwa imipenem dipergunakan sebagai monotherapy pada 20% dari 33 kasus infeksi nosokomial, imipenem di kombinasi dengan amikacin dipergunakan pada 40% kasus, dan pefloxacin ditambah amikacin atau tobramycin (bergantung kepada antibiogram) dipergunakan pada 20% kasus.

Kegagalan tata laksana dan kematian (disebabkan oleh infeksi *Acinetobacter* atau penyakit yang mendasari) terjadi pada 17% pasien yang mendapat antibiotika. Umumnya, antibiotika terbaru yang disarankan sebagai pilihan terapi infeksi *Acinetobacter* adalah penisilin spektrum luas, cephalosporins spectrum luas, atau imipenem, dikombinasikan dengan satu aminoglycoside.

2.2 Multi Drug Resistance Organism *Acinetobacter* (MDRO *Acinetobacter*)

2.2.1 Definisi

Definisi-MDR *Acinetobacter* spesies berbeda bila mengacu pada berbagai macam genotipe dan fenotipe. hal yang berbeda seperti 'resisten multidrug (MDR)', 'obat tahan luas (XDR),' dan 'pandrug resisten (PDR)' telah digunakan dengan definisi yang bervariasi untuk menggambarkan tingkat resistensi antimikroba antara *Acinetobacter* spp.

Namun, sampai saat ini, tidak seperti *Mycobacterium tuberculosis*, secara internasional, tidak ada definisi yang diterima untuk tingkat resistensi pada bakteri. Hal sewenang-wenang digunakan telah demikian menyebabkan kebingungan besar sehingga sulit bagi literatur yang tersedia untuk dianalisis. Dalam review saat ini 'MDR *Acinetobacter* spp. "harus didefinisikan sebagai isolat resisten terhadap setidaknya tiga kelas agen antimikroba - semua penisilin dan sefalosporin (termasuk kombinasi inhibitor), fluroquinolones, dan aminoglikosida. 'XDR *Acinetobacter* spp. "akan menjadi spp *Acinetobacter*. mengisolasi yang tahan terhadap tiga kelas antimikroba yang dijelaskan di atas (MDR) dan juga harus tahan terhadap carbapenems.

Akhirnya, 'PDR *Acinetobacter* spp. "akan menjadi XDR *Acinetobacter* spp. yang tahan terhadap polymyxins dan tigecycline . Definisi di atas telah dijelaskan dengan tetap melihat mekanisme yang berbeda dari resistensi dikenal sampai tanggal dan antimikroba

yang digunakan untuk mengobati berbagai *Acinetobacter* spp. infeksi. Definisi ini lebih membantu dengan jelas mendefinisikan tingkat resistensi dan terapi antimikroba rasional.

2.2.2 Habitat dan Epidemiologi MDRO *Acinetobacter*

Baik tanah dan air, *A. baumannii* tumbuh pada berbagai suhu dan lingkungan pH dan menggunakan berbagai macam substrat untuk pertumbuhannya. Di alam, *Acinetobacter* ini paling sering ditemukan di tanah dan air, tetapi juga telah diisolasi dari hewan. *Acinetobacter baumannii* biasanya mendiami kulit manusia, membran mukosa, dan tanah. *A. calcoaceticus* ditemukan dalam air dan tanah dan sayuran; *Acinetobacter* spesies genomik 3 ditemukan dalam air dan tanah, pada sayuran, dan pada kulit manusia; *A. johnsonii* ditemukan dalam air dan tanah, pada kulit manusia, dan dalam kotoran manusia; *A. lwoffii* dan radioresistens *A.* ditemukan pada kulit manusia, dan *Acinetobacter* spesies genomik 11 ditemukan di air dan tanah, sayuran, dan dalam saluran usus manusia.

Hal ini juga telah diisolasi dari kutu tubuh manusia dari orang kehilangan tempat tinggal di Perancis. Pada manusia, *Acinetobacter* telah diisolasi dari semua situs dikultur. *Acinetobacter* dapat membentuk bagian dari flora bakteri pada kulit, terutama di daerah lembab seperti aksila, selangkangan, dan jaringan kaki, dan hingga 43% orang dewasa sehat dapat memiliki kolonisasi kulit dan selaput lendir, dengan tingkat lebih tinggi di antara petugas rumah sakit dan pasien. Spesies yang paling sering diisolasi dalam penelitian ini meliputi *A. lwoffii* (58%), *A. johnsonii* (20%), *A. junii* (10%), dan *Acinetobacter* spesies genomik 3 (6%).

Dalam sebuah penelitian serupa, tingkat pembawa 44% ditemukan pada sukarelawan sehat, dengan *A. lwoffii* (61%), *Acinetobacter* spesies genomik 15BJ (12%), *A. radioresistens* (8%), dan *Acinetobacter* spesies genom 3 (5%) menjadi spesies yang paling lazim. Dalam studi lain dari kereta tinja dari *Acinetobacter*, tingkat pembawa 25% diamati antara individu-

individu sehat, dengan *A. johnsonii* dan spesies *Acinetobacter* genomik 11 menjadi spesies dominan.

Hal ini juga kadang-kadang ditemukan di rongga mulut dan saluran napas dari orang dewasa yang sehat, tetapi tingkat pengangkutan *Acinetobacter spp.* non-dirawat di rumah sakit pasien, selain dari pada kulit, biasanya rendah. Menariknya, *A. baumannii*, para nosokomial paling penting *Acinetobacter sp.*, telah jarang ditemukan pada kulit manusia (0,5 dan 3%) dan dalam kotoran manusia (0,8%). Di antara pasien yang dirawat inap non-unit perawatan intensif, gerbong kulit laju *Acinetobacter spp.* telah ditemukan setinggi 75%. Secara khusus, harga kolonisasi tinggi telah diamati di Unit Perawatan Intensif (ICU) pasien, terutama pada saluran pernapasan. Sumber untuk kolonisasi atau infeksi resisten terhadap spesies *Acinetobacter* pada pasien rawat inap

Acinetobacter adalah organisme hidrofilik dan preferentially berkolonisasi di lingkungan perairan. *Acinetobacter spp.* telah didokumentasikan untuk bertahan hidup di lingkungan rumah sakit. Waduk patogen ini yang kurang dipahami. Organisme dapat bertahan untuk waktu yang lama pada kedua permukaan kering dan lembab. Kelangsungan Hidup mungkin dibantu oleh kemampuan *Acinetobacter spp.* tumbuh pada kisaran suhu yang berbeda dan nilai pH. *Acinetobacter spp.* telah banyak diisolasi dari lingkungan rumah sakit dan pasien di rumah sakit. Pasien dengan kolonisasi *Acinetobacter* sering memiliki riwayat rawat inap lama atau terapi antimikroba (dengan antibiotik yang memiliki aktivitas sedikit atau tidak terhadap *Acinetobacter*). Residensi di ICU, terutama di hadapan pasien lain yang dijajah dengan *Acinetobacter*, predisposes pasien untuk kolonisasi. Hal ini terutama terlihat pada pasien yang diintubasi dan pada mereka yang memiliki infus ganda, perangkat pemantauan, bedah saluran air, atau berdiamnya kateter kemih.

Hal ini sering dibiakkan dari dahak pasien rawat inap atau sekret pernapasan, luka, dan air seni, dan umum berkolonisasi dalam solusi pengairan dan cairan intravena.

Infeksi *Acinetobacter* biasanya melibatkan sistem organ dengan kandungan fluida tinggi (misalnya, saluran pernafasan, darah, CSF, cairan peritoneal, saluran kemih). perangkat invasif yang digunakan untuk memfasilitasi pemantauan cairan, memberi obat, dan memberikan dukungan menyelamatkan nyawa juga bisa menjadi sumber kolonisasi. Hal ini menunjukkan sifat keras *Acinetobacter* spp, yang memungkinkan untuk bertahan di lingkungan selama beberapa hari, bahkan dalam kondisi kering pada partikel dan debu, sehingga mungkin memberikan kontribusi bagi pengembangan dan ketekunan wabah.. Beberapa studi telah menunjukkan kemampuan organisme ini untuk bertahan hidup pada permukaan kering, untuk jangka waktu yang lebih lama dari itu ditemukan *Staphylococcus aureus*.Berbagai faktor risiko untuk kolonisasi atau infeksi resistan terhadap spesies *Acinetobacter*.

Banyak studi kasus kontrol telah mengungkapkan bahwa paparan sebelum terapi antimikroba telah menjadi faktor risiko yang paling umum yang diidentifikasi dalam analisis multivariat. Carbapenems dan generasi ketiga sefalosporin adalah antibiotik yang paling sering terlibat, diikuti dengan fluoroquinolones, aminoglikosida, dan metronidazol. Yang paling umum kedua faktor risiko yang diidentifikasi dalam studi kasus-kontrol adalah ventilasi mekanis. Faktor risiko lain termasuk tinggal di sebuah ICU, ICU dan panjang rumah sakit tinggal, keparahan penyakit, operasi terakhir, dan prosedur invasif Lebih jauh, studi tentang wabah *A. baumannii* telah mengungkapkan pencemaran lingkungan sebagai faktor risiko penting dalam penyebab wabah.

Dalam studi baru-baru ini cocok kasus kontrol yang dilakukan untuk mengevaluasi faktor risiko yang berkaitan dengan isolasi colistin tahan *A. baumannii* satunya faktor resiko independen yang diidentifikasi dalam analisis multivariat adalah penggunaan sebelumnya colistin. Analisis multivariabel mengendalikan tingkat keparahan penyakit dan penyakit yang mendasari mengidentifikasi hubungan independen antara pasien dengan infeksi MDR

Acinetobacter dan peningkatan lama tinggal di rumah sakit dan unit perawatan intensif dibandingkan dengan pasien dengan infeksi Acinetobacter rentan.

Selama wabah, kontaminasi luas dari lingkungan, termasuk respirator dan sampler udara di sekitar pasien terinfeksi atau dijajah telah didokumentasikan. Sprei pasien dijajah secara konsisten budaya positif untuk spesies Acinetobacter, sedangkan, spreng non-dijajah pasien ditemukan harbour Acinetobacter spp. pada beberapa kesempatan. Ini juga telah pulih dari kasur, bantal, tirai tempat tidur, dan selimut di sekitar langsung dari pasien yang terinfeksi. Ini juga telah diisolasi dari makanan (termasuk makanan rumah sakit), peralatan ventilator, suction, peralatan, pompa infus, stainless steel troli, bantal, kasur, air keran, rel tempat tidur, humidifier, dispenser sabun, dan sumber lainnya. Juga, fomites lain seperti pegangan pintu, gagang telepon, meja, dan sebagainya telah dinyatakan positif Acinetobacter spesies selama wabah, mungkin terkontaminasi oleh tangan staf.

Satu atau lebih epidemi Acinetobacter klon spesies sering hidup berdampingan dengan strain endemik, sehingga sulit untuk mendeteksi dan mengontrol transmisi. Peracikan untuk masalah kemudahan untuk bertahan hidup di lingkungan rumah sakit dan meningkatkan resistensi antibiotik, adalah kemampuan organisme ini untuk membentuk biofilm.

Telah ditunjukkan bahwa Acinetobacter spesies dapat membentuk biofilm pada permukaan implan berbagai dan juga di lingkungan. Dalam situasi seperti itu, antibiotik yang itu menunjukkan dalam kerentanan in vitro juga tidak akan efektif dalam mengobati infeksi. Dalam studi baru-baru ini cocok kasus kontrol yang dilakukan untuk mengevaluasi faktor risiko yang berkaitan dengan isolasi colistin tahan *A. baumannii* satunya faktor resiko independen yang diidentifikasi dalam analisis multivariat adalah penggunaan sebelumnya colistin.

Analisis multivariabel mengendalikan tingkat keparahan penyakit dan penyakit yang mendasari mengidentifikasi hubungan independen antara pasien dengan infeksi MDR Acinetobacter dan peningkatan lama tinggal di rumah sakit dan unit perawatan intensif dibandingkan dengan pasien dengan infeksi Acinetobacter rentan. Selama wabah, kontaminasi luas dari lingkungan, termasuk respirator dan sampler udara di sekitar pasien terinfeksi atau dijajah telah didokumentasikan.

Seperti pasien dijajah secara konsisten budaya positif untuk spesies Acinetobacter, sedangkan, sprei non-dijajah pasien ditemukan harbour Acinetobacter spp. pada beberapa kesempatan.

Ini juga telah pulih dari kasur, bantal, tirai tempat tidur, dan selimut di sekitar langsung dari pasien yang terinfeksi. Ini juga telah diisolasi dari makanan (termasuk makanan rumah sakit), peralatan ventilator, suction, peralatan, pompa infus, stainless steel troli, bantal, kasur, air keran, rel tempat tidur, humidifier, dispenser sabun, dan sumber lainnya.

Juga, fomites lain seperti pegangan pintu, gagang telepon, meja, dan sebagainya telah dinyatakan positif Acinetobacter spesies selama wabah, mungkin terkontaminasi oleh tangan staf. Satu atau lebih epidemi Acinetobacter klon spesies sering hidup berdampingan dengan strain endemik, sehingga sulit untuk mendeteksi dan mengontrol transmisi.

Peracikan untuk masalah kemudahan untuk bertahan hidup di lingkungan rumah sakit dan meningkatkan resistensi antibiotik, adalah kemampuan organisme ini untuk membentuk biofilm. Telah ditunjukkan bahwa Acinetobacter spesies dapat membentuk biofilm pada permukaan implan berbagai dan juga di lingkungan. Dalam situasi seperti itu, antibiotik yang itu menunjukkan dalam kerentanan in vitro juga tidak akan efektif dalam mengobati infeksi .

2.2.3 Munculnya dan Prevalensi MDRO Spesies *Acinetobacter*

Karena paparan jangka panjang evolusi untuk organisme tanah yang menghasilkan antibiotik, Acinetobacter sp. dapat mengembangkan resistensi antibiotik sangat cepat. Hal ini

berbeda dengan bakteri klinis lain, yang membutuhkan waktu yang lebih besar untuk memperoleh resistensi, biasanya dalam menanggapi strategi terapi. Konjugasi, plasmid, dan transposon (dalam hubungannya dengan integrons) memainkan peran penting dalam transfer penentu resistensi antara strain yang berbeda.

Kebanyakan melaporkan kasus resistensi antibiotik adat menular dari *Acinetobacter* spp. telah dikaitkan dengan plasmid milik luas host berbagai kelompok ketidakcocokan. Munculnya antimikroba tahan spesies *Acinetobacter* adalah karena baik untuk tekanan selektif yang diberikan oleh penggunaan antimikroba spektrum luas dan transmisi strain antara pasien, meskipun kontribusi relatif dari mekanisme ini belum diketahui.

Dalam sebuah penelitian surveilans pola kerentanan antibiotik isolat dari ICU dari lima negara Eropa (1999), prevalensi resistensi di *Acinetobacter* spp. terhadap gentamisin adalah 0-81%, amikasin 10-51%, siprofloksasin 19-81%, ceftazidime 0-81%, piperasilin-tazobactam 36-75%, dan imipenem 5-19%. Para MISTIKUS (Uji Kerentanan Koleksi Meropenem Tahunan Informasi) Program melaporkan kerentanan antimikroba dari 490 strain *A. baumannii* A. dikumpulkan di 37 pusat di 11 negara Eropa 1997-2000.

Imipenem dan meropenem ditemukan sebagai agen yang paling aktif terhadap *A. baumannii*, dengan tingkat resistensi dari 16 dan 18% masing-masing. Namun, kerentanan pengujian dengan ampisilin / sulbaktam dan colistin tidak dilakukan. Data berikutnya dari 40 pusat di 12 negara yang berpartisipasi dalam program MISTIKUS (2006) mengungkapkan peningkatan yang substansial dalam angka resistensi untuk meropenem (43,4%) dan imipenem (42,5%). Data dari kerentanan antibiotik *Acinetobacter* dari wilayah geografis yang berbeda mengungkapkan bahwa hambatan dari *Acinetobacter* spp. untuk imipenem berada di kisaran resistensi tidak sampai 40% (2000-2004).

Dalam sebuah laporan dari Teaching Hospital di Spanyol (2002), prevalensi imipenem tahan *Acinetobacter* spp. meningkat dari tidak ada resistensi pada tahun 1991 menjadi 50% pada tahun 2001. Di antara *Acinetobacter* spp. berasal dari 30 pusat Eropa dari koleksi seluruh dunia SENTRY 2001-2004, proporsi strain yang resisten terhadap imipenem, meropenem, ampicilin / sulbaktam, dan polimiksin B adalah: 26,3, 29,6, 51,6, dan 2,7% masing-masing. Gladstone dkk. dari Vellore, India (2005), melaporkan prevalensi sebesar 14% carbapenem tahan *Acinetobacter* spp, terisolasi dari aspirasi trakea

Di Delhi, India (2006), prevalensi resistensi carbapenem di *Acinetobacter* spp. diisolasi dari sampel klinis yang berbeda ditemukan menjadi hampir 35%. Di Yunani, proporsi imipenem tahan *A. baumannii* isolat dari pasien rawat inap antara 1996 dan 2007, di rumah sakit perawatan tersier, di beberapa daerah negara itu meningkat dari tidak melawan sampai 85% (ICU), 60% (medis bangsal), dan 59% (bangsal bedah) [System Yunani untuk Pengawasan Antimicrobial Resistance (GSSAR)]. Aliran darah isolat dari dataset yang sama menunjukkan angka resistensi yang lebih tinggi. Prevalensi resistensi imipenem di *Acinetobacter baumannii* terisolasi dari unit luka bakar dari Amerika Serikat ditemukan setinggi 87% (2007). Disebutkan di atas data yang menunjukkan bahwa terapi antibiotik harus selalu berpedoman pada profil kerentanan in vitro organisme.

2.2.4 Diagnosis MDRO *Acinetobacter*

Diagnosis dari infeksi MDRO *Acinetobacter* dapat ditemukan dengan cara mengambil specimen dari pasien, seperti darah, urin, sputum, cairan ascites, cairan pleura, feses LCS dan lain2.

Bakteri yang tumbuh dalam media di identifikasi secara makroskopis berdasarkan bentuk koloni, warna koloni, permukaannya dan tepiannya kemudian hasil identifikasi tersebut dilakukan pemeriksaan mikroskopis untuk dikelompokkan ke dalam bakteri Gram negative ..Kemudian dibiakkan kembali pada media BA dan MCA. Bakteri yang tumbuh dalam media kemudian dilakukan identifikasi secara makroskopis berdasarkan bentuk koloni, warna koloni, permukaannya, tepiannya dan

ada/tidaknya hemolisis pada media BA. Kemudian dilakukan pemeriksaan mikroskopis untuk memeriksa kembali bakteri gram positif atau gram negatif.

Pemeriksaan Mikroskopis membuat suatu kelompok bakteri dengan sedikit aquades atau salin 0,9% di atas slide (gelas objek) lalu dikeringkan pada suhu kamar dan dipanaskan di atas nyala api 3-4 kali lalu didinginkan. Sediaan diletakkan di atas rak pewarnaan, lalu dituangkan larutan kristal violet di atas sediaan. Kemudian diamkan selama 1 menit. Sediaan di cuci dengan air lalu dituangkan dengan larutan iodine dan didiamkan selama 1 menit lalu di cuci dengan alkohol 96% atau aseton hingga warna violet menghilang dan segera di cuci dengan air. Kemudian sediaan dituangkan larutan safranin. Setelah itu diamkan selama 1 menit lalu dicuci dengan air dan keringkan dengan udara.

Uji Biokimia

Microbact 24E Siapkan suspensi bakteri dengan cara memasukkan 1-3 koloni bakteri kedalam 5 ml NaCl 0,9% steril, kemudian setarakan tingkat kekeruhannya dengan McFarland 0,5. Masukkan 4 tetes suspensi ke dalam setiap lubang, kemudian diinokulasikan satu tetes suspensi pada agar MAC maupun agar darah untuk diperiksa kemurnian suspensi. Tambahkan minyak steril kedalam lubang tes. Jangan tambahkan minyak ke dalam lubang untuk bakteri dengan hasil tes oksidase positif. Tutuplah bakid dan inkubasi pada suhu 35-37°C selama 18-24 jam dan selama 48 jam untuk bakteri dengan hasil tes oksidase positif. Inkubasi juga bersama media kemurnian. Mica ada kontaminasi maka hasil test tidak boleh diinterpretasi. Pembacaan dan interpretasi hasil dilakukan setelah inkubasi 24 jam. Tambahkan satu tetes indole dan baca hasil setelah 2 menit. Tambahkan satu tetes reagen Voges-Proskauer VP I dan VP2 pada lubang nomor 10 dan baca hasil setelah 15-30 menit. Tambahkan satu tetes reagen Tryptophan Deaminase Acid (TDA) dan langsung amati. Kemudian catat hasil (o-nitrophenyl- β -D-galactopyranoside atau ONPG). Kemudian tambahkan satu tetes reagen Nitrat A dan Nitrat B. Tunggu selama 5 menit. Jika hasil tes negatif lalu tambahkan zinc. Hasil tes dalam bentuk kode diperiksa dengan menggunakan software untuk menentukan spesies bakteri.

Penentuan Multidrug-resistant

Koloni *Acinetobacter* sp pertumbuhan 24 jam diambil dengan ose yang telah dipijarkan lalu disuspensikan ke dalam NaCl 0,9% steril dan disesuaikan tingkat kekeruhannya dengan standar menggunakan alat Spectrofotogram. Selanjutnya diambil suspensi dengan menggunakan kapas lidi steril. Sebarkan secara merata pada permukaan media MHA dan diamkan selama 5 menit. Kemudian letakkan cakram antibiotik tikarsilin asam klavulanat 10gr, seftazidim 30 μ gr, sefotaksi 30 μ gr, seftriakson 30 μ gr, meropenem 10gr, gentamisin 10 μ gr, tobramisin 10 μ gr, siprofloksasin 5 μ gr dan trimetropin-sulfametoksazol 25 μ gr di atas permukaan media dan beri sedikit tekanan agar cakram melekat dengan baik. Inkubasi pada suhu 35°C selama 18-24 jam. Setelah diinkubasi selama 18-24 jam, hitung diameter zona hambat yang dihasilkan dengan menggunakan penggaris dan sesuaikan dengan standar tabel CLSI untuk menentukan sensitif, intermediet atau resisten.

2.2.5 Terapi MDRO *Acinetobacter* yang utama

Ada beberapa antibiotik untuk pengobatan infeksi yang disebabkan oleh MDR *A. baumannii* sebagai organisme ini intrinsik multidrug resisten. Relatif sedikit antibiotik yang efektif untuk pengobatan nosokomial parah Infeksi *Acinetobacter*, khususnya pada pasien terbatas pada ICU. Tapi perlu dicatat bahwa kolonisasi harus terobati, hanya infeksi yang harus diobati. Carbapenems (imipenem dan meropenem) merupakan andalan pengobatan untuk antimikroba tahan gram negatif infeksi, meskipun carbapenem tahan *Acinetobacter* semakin dilaporkan. Resistensi terhadap kelas carbapenem antibiotik membuat pengobatan terhadap infeksi *Acinetobacter* resisten sulit atau tidak mungkin, untuk terobati.

Colistin dan polimiksin B telah digunakan untuk mengobati *Acinetobacter* sangat tahan infeksi, pilihan terapi yang sesuai lebih rumit oleh toksisitas colistin yang terutama renal.

Acinetobacter isolat resisten terhadap colistin dan polimiksin B juga telah dilaporkan. Secara umum, pertama, kedua, dan generasi ketiga sefalosporin, makrolid, penisilin dan memiliki sedikit atau tidak kegiatan anti-*Acinetobacter*, dan penggunaannya dapat menyebabkan rentan terhadap Kolonisasi *Acinetobacter*.

Diantara antibiotik yang dianggap sebagai agen terhadap MDRA.baumanii, tigecycline telah menerima perhatian yang signifikan.Tigecycline telah menunjukkan sangat baik dalam kegiatan vitro terhadap isolat klinis beberapa A.baumannii.

Doripenem juga menjanjikan untuk mengobati A.baumannii. Penelitian telah menunjukkan dalam kerentanan in vitro multi drug resistant Acinetobacter untuk kombinasi sinergis berbagai antimikroba termasuk carbapenems, colistin, rifampisin,dan ampisilin-sulbactam. Utilitas klinis dari kombinasi terhadap Acinetobacter resistant masih ditentukan.

2.2.6 Manajemen Pada Anak

Ada kurangnya literatur yang merekomendasikan atau menunjukkan penggunaan polymyxins untuk pengobatan anak yang terinfeksi Acinetobacter spp. Serangkaian kasus anak-anak sakit kritis yang menerima infus colistimethate untuk pengobatan infeksi karena XDR bakteri gram negatif telah diterbitkan. Dosis colistin diberikan dalam seri kasus adalah colistimethate pada dosis harian total 5 mg / kg [62.500 unit internasional (IU) / kg], diberikan dalam dosis terbagi setiap 8 jam. Lima dari tujuh pasien melaporkan menerima pengobatan sepuluh hari colistimethate dan perlakuan dua sisanya diterima untuk dua dan 23 hari, masing-masing. Semua infeksi ini diperbaiki dengan terapi colistimethate intravena. Tidak ada efek samping terjadi dalam seri kasus. Dalam studi lain retrospektif, serangkaian kasus anak-anak dengan luka bakar, berfokus pada efektivitas dan keamanan pengobatan colistimethate juga mengungkapkan hasil yang sama. Dalam kedua seri kedua kasus nefrotoksisitas maupun neurotoksisitas dilaporkan dalam salah satu kasus.

Sangat sedikit dari antibiotik yang digunakan secara efektif untuk menangani infeksi nosokomial oleh karena Acinetobacter, terutama pada pasien di ICU. Antibiotika β Lactam hanya dapat dipakai setelah ada tes sensitivitas. Ticarcillin, sering dikombinasikan dengan sulbactam, ceftazidime, atau imipenem, dapat dipakai. Aminoglycosida kadang efektif bila

dikombinasi dengan β Lactam, dan kombinasi lain dari β Lactam dengan satu fluoroquinolone atau rifampin juga pernah dikemukakan.

Pada sebuah survei retrospektif di Perancis dari kebiasaan penulisan resep pada ICU, yang pertama diberikan untuk infeksi *Acinetobacter* meliputi amikacin, imipenem, ceftazidime, atau salah satu quinolone (pefloxacin atau ciprofloxacin). Pada 56% kasus, imipenem dianggap baik sebagai agen tunggal atau dikombinasi dengan amikacin (18%), sementara ceftazidime ditambah amikacin ditemukan pada 17% kasus dan amikacin dipergunakan seperti agen tunggal pada 26% kasus. Pada penelitian penggunaan antibiotika setelah tes kepekaan secara *in vitro*, kombinasi dari imipenem dengan aminoglycoside dipergunakan pada 59% kasus, ceftazidime dengan aminoglycoside dipergunakan pada 30% kasus, dan ceftazidime dikombinasi dengan quinolone dipergunakan pada 11% kasus. Pada penelitian sebelumnya didapatkan bahwa imipenem dipergunakan sebagai monotherapy pada 20% dari 33 kasus infeksi nosokomial, imipenem di kombinasi dengan amikacin dipergunakan pada 40% kasus, dan pefloxacin ditambah amikacin atau tobramycin (bergantung kepada antibiogram) dipergunakan pada 20% kasus.

Kegagalan tata laksana dan kematian (disebabkan oleh infeksi *Acinetobacter* atau penyakit yang mendasari) terjadi pada 17% pasien yang mendapat antibiotika. Umumnya, antibiotika terbaru yang disarankan sebagai pilihan terapi infeksi *Acinetobacter* adalah penisilin spektrum luas, cephalosporins spectrum luas, atau imipenem, dikombinasikan dengan satu aminoglycoside.

2.3 Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Kejadian Kematian Pada Penderita Sepsis Akibat infeksi MDRO *Acinetobacter* sp.

2.3.1 Faktor Yang Mempengaruhi

2.3.1.1 Banyak infeksi

Banyaknya jumlah infeksi yang diderita penderita tentu sangat berpengaruh terhadap infeksi MDRO Acinetobacter karena pada dasarnya Acinetobacter tidak berbahaya pada orang sehat, tentu dengan banyaknya infeksi seperti meningitis, cystitis, pyelonephritis, kuman pada penderita dapat dengan lebih dapat menyebabkan kematian

2.3.1.2 Tindakan Medik

Infeksi oleh karena kuman di rumah sakit terutama disebabkan infeksi dari kateter urin, infeksi jarum infus, infeksi saluran nafas, infeksi kulit, infeksi dari luka operasi dan sepsitemia. Dan beberapa factor yang berperan dalam meningkatkan komplikasi kanula intravena dapat berupa jenis kateter, ukuran kateter, pemasangan melalui vena seksi, kateter yang terpasang lebih dari 72 jam, kateter yang dipasang di bawah tungkai, tidak mengindahkan prinsip antisepsis, cairan infus yang hipertonik dan darah tranfusi karena merupakan media pertumbuhan mikroorganisme, peralatan tambahan pada tempat infus untuk pengaturan tetes obat, manipulasi terlalu sering pada kanula. Kolonisasi kuman pada ujung kateter merupakan awal infeksi tempat infus dan bakterimia. Selain itu banyaknya prosedur pemeriksaan penunjang dan terapi seperti biopsy, endoskopi, kateterisasi, intubasi dan tindakan pembedahan juga meningkatkan resiko infeksi.

2.3.1.3 Lama hari perawatan yang panjang

Lama perawatan atau yang biasa disebut Length Of Stay (LOS) adalah durasi waktu seseorang ketika dirawat di rumah sakit dalam hitungan hari, terhitung mulai pasien masuk dan dirawat sampai pasien tersebut keluar dari rumah sakit. Adanya LOS yang semakin panjang maka resiko terjadinya paparan sumber infeksi pada pasien akan semakin tinggi.

2.3.1.4 Tingkat derajat sepsis sebelumnya

Tingkat derajat sebelumnya tentu saja sangat berpengaruh dengan suatu kejadian infeksi kuman yang resisten karena semakin tinggi suatu keparahan penyakit maka akan semakin rentan terhadap infeksi suatu kuman/bakteri. Di sini terdapat jenis derajat dimana tidak

buruk dan buruk derajat sepsis tidak buruk, derajat sepsis tidak buruk/sepsis biasa seperti Infeksi disertai SIRS. SIRS ditandai dengan 2 gejala sebagai berikut:

- a. *Hyperthermia/hypothermia* ($>38,3^{\circ}\text{C}$; $<35,6^{\circ}\text{C}$)
- b. *Tachypneu* (resp >20 /menit)
- c. *Tachycardia* (pulse >100 /menit)
- d. *Leukocytosis* $>12.000/\text{mm}$ atau *Leukopenia* $<4.000/\text{mm}$
- e. 10% $>cell\ immature$

Sedangkan sepsis berat ialah Sepsis yang disertai MODS/MOF, hipotensi, oligouri bahkan anuria dan lain-lain.

2.3.1.5 Terapi Antibiotik sebelumnya

Pemberian antimikroba merupakan pengobatan utama dalam penatalaksanaan penyakit infeksi. Manfaat penggunaan antimikroba tidak perlu diragukan lagi, akan tetapi penggunaan yang berlebihan akan diikuti oleh munculnya kuman yang resisten terhadap antibiotic, sehingga manfaatnya akan berkurang. Kuman kuman kebal terhadap antibiotic telah menjadi masalah kesehatan yang sangat besar. Infeksi kuman kebal terhadap berbagai antibiotik akan menyebabkan meningkatnya angka kesakitan dan kematian, sehingga diperlukan antibiotika pilihan kedua bahkan ketiga yang sama efektifitasnya lebih kecil dan mempunyai efek samping yang lebih banyak serta biaya yang lebih mahal dibanding pengobatan standard.

Namun demikian, penggunaan antibiotika yang terus menerus ini justru meningkatkan multipikasi dan penyebaran strain yang resisten. Penyebab utamanya karena:

- a. Penggunaan antibiotika yang tidak sesuai dan terkontrol
- b. Dosis antibiotika yang tidak optimal
- c. Pengulangan resep antibiotika yang sebenarnya sudah tidak diperlukan lagi
- d. Pemberian antibiotika yang tidak disertai edukasi yang benar oleh apotek

- e. Terapi dan pengobatan menggunakan antibiotika terlalu singkat
- f. Kesalahan diagnosa

Banyaknya pasien yang mendapat obat antibiotika dan perubahan dari gen yang resisten terhadap antibiotika, mengakibatkan timbulnya multiresistensi kuman terhadap obat-obatan tersebut. Penggunaan antibiotika secara besar besaran untuk terapi dan profilaksis adalah factor utama terjadinya resistensi. Keadaan ini terjadi terutama di Negara-negara berkembang dimana antibiotika lini kedua belum ada/tersedia.

2.3.1.6 Riwayat Persalinan

Riwayat persalinan sang ibu seperti adanya ketuban pecah dini hampir 60-70 % dapat terkena infeksi, dan dapat terjadi pula pada keadaan pasca persalinan, Infeksi bisa terjadi karena ibu kurang telaten melakukan perawatan pascapersalinan. Ibu takut menyentuh luka yang ada di perineum sehingga memilih tidak membersihkannya. Padahal, dalam keadaan luka, perineum rentan didatangi kuman dan bakteri sehingga mudah terinfeksi. Gejala-gejala infeksi yang dapat diamati adalah: suhu tubuh melebihi 37,5° C., menggigil, pusing, dan mual, keputihan, keluar cairan seperti nanah dari vagina, cairan yang keluar disertai bau yang sangat, keluarnya cairan disertai dengan rasa nyeri terasa nyeri di perut, perdarahan kembali banyak padahal sebelumnya sudah sedikit.

2.3.2 Faktor Demografi

2.3.2.1 Usia

Sebuah studi mengenai hubungan variasi penyakit dengan factor usia akan memberikan tentang gambaran penyakit tersebut. Hal ini disebabkan karena usia menjadi factor sekunder yang harus diperhitungkan dalam mengamati perbedaan frekuensi penyakit terhadap variable lainnya. Selain itu, frekuensi penyakit menurut usia akan berhubungan

dengan adanya perbedaan tingkat paparan, perbedaan dalam pathogenesis, serta perbedaan dalam pengalaman suatu penyakit.

2.3.2.2 Jenis Kelamin

Adanya perbedaan secara anatomis, fisiologis dan system hormonal akan menyebabkan terjadinya perbedaan frekuensi penyakit menurut jenis kelamin. Perbedaan frekuensi ini dapat pula disebabkan terjadinya perbedaan peran kehidupan dan perilaku laki-laki dan perempuan dalam masyarakat seperti perbedaan pekerjaan, kebiasaan dll.

2.3.2.3 Ras/Etnis

Etnis merupakan kelompok homogen yang terbagi bagi berdasar kebiasaan hidup biologis/genetis. Adanya perbedaan dalam perbedaan adat, kebiasaan makan, keadaan social ekonomi, lingkungan hidup dll.

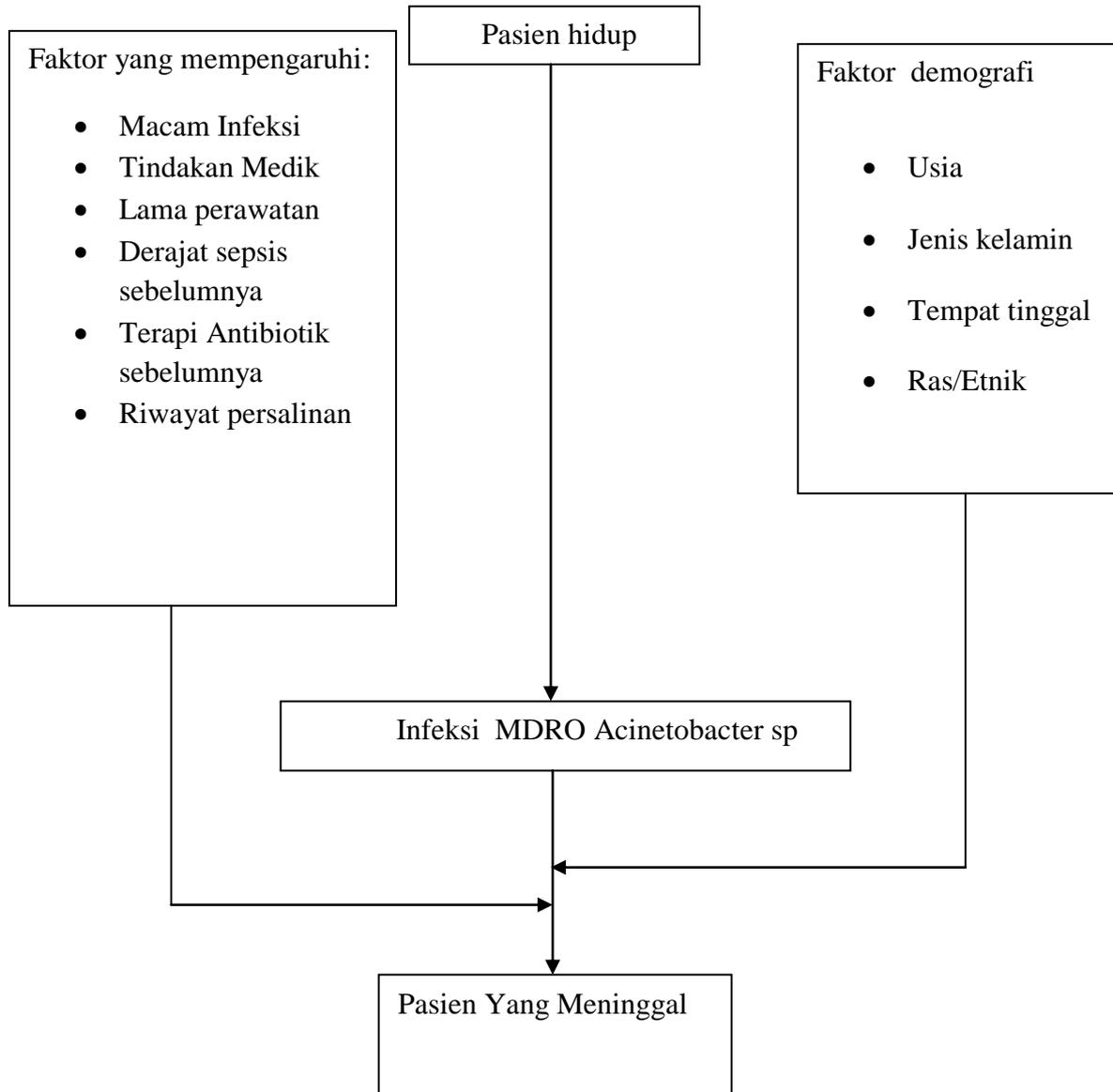
2.3.2.4 Tempat tinggal

Perbedaan frekuensi terhadap suatu penyakit karena pengaruh tempat tinggal dapat terjadi karena adanya perbedaan dalam hal letak geografis, administrasi, keadaan urban maupun keadaan rural, perbedaan ruang lingkup, dan perbedaan dalam system pelayanan kesehatan terutama dalam tingkat kesehatan primer (lingkungan sekitar tempat tinggal pasien).

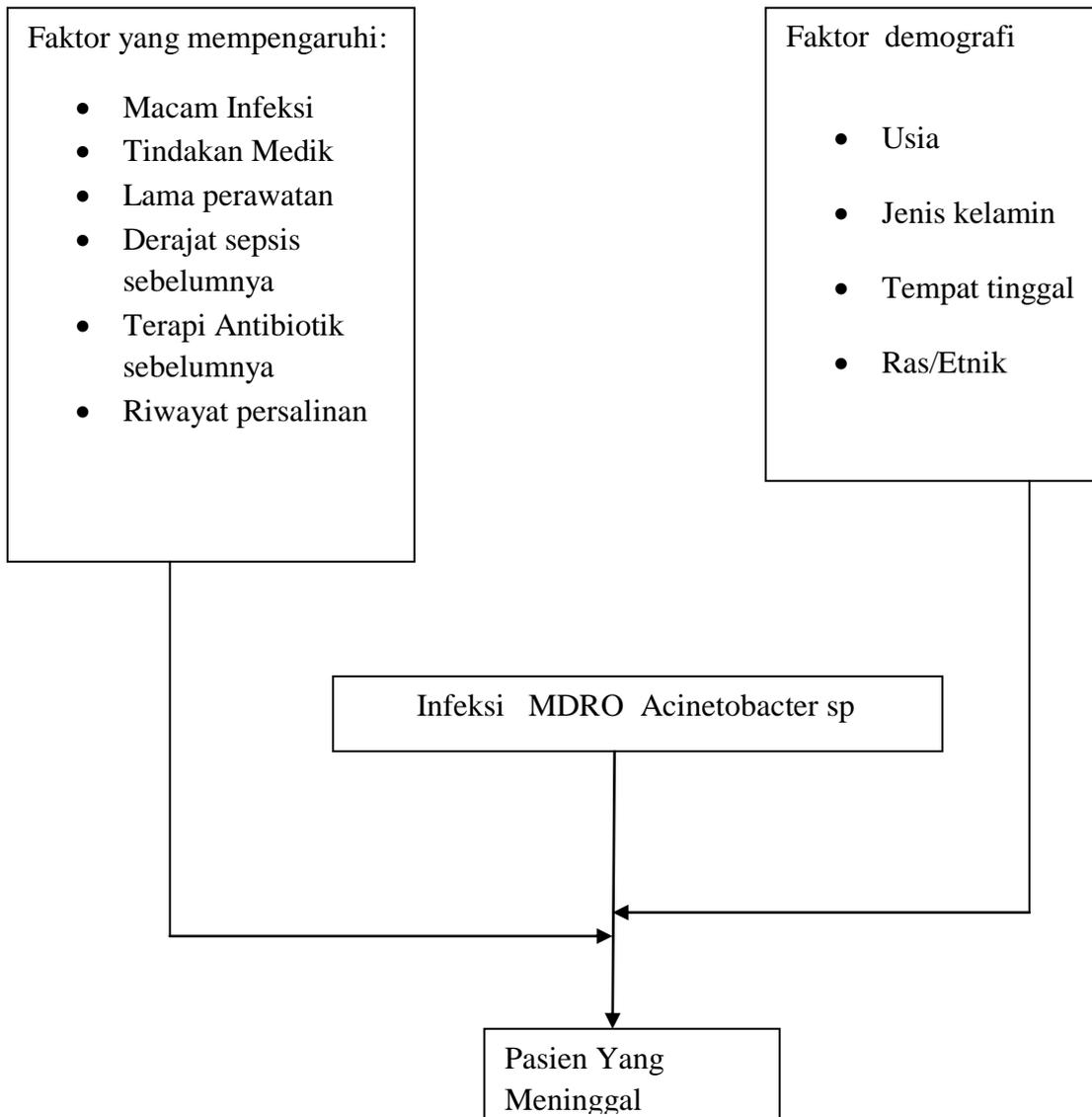
BAB III

KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS

3.1 Kerangka Teori



3.2 Kerangka Konsep



3.3 Hipotesis

1. Terdapat hubungan antara banyak infeksi pada kematian pasien penderita sepsis akibat infeksi MDRO Acinetobacter.
2. Terdapat hubungan antara lama perawatan pada kematian pasien penderita sepsis akibat infeksi MDRO Acinetobacter.
3. Terdapat hubungan antara Tindakan medik pada kematian pasien penderita sepsis akibat infeksi MDRO Acinetobacter.
4. Terdapat hubungan antara derajat sepsis sebelumnya pada kematian pasien penderita sepsis akibat infeksi MDRO Acinetobacter.
5. Terdapat hubungan antara terapi antibiotika sebelumnya pada kematian pasien penderita sepsis akibat infeksi MDRO Acinetobacter.
6. Terdapat hubungan antara riwayat persalinan pada kematian pasien penderita sepsis akibat infeksi MDRO Acinetobacter.

BAB IV

4.1 Ruang Lingkup Penelitian

- a. Disiplin ilmu penelitian : Mikrobiologi dan Ilmu Kesehatan Masyarakat Ilmu penyakit Anak.
- b. Ruang lingkup tempat : Pediatric ICU Rumah Sakit dr Kariadi Semarang.
- c. Ruang lingkup waktu : Maret 2012 – Juli 2012.

4.2 Rancangan Penelitian

Penelitian ini akan menggunakan metode observasional dengan pendekatan cross sectional. Penelitian ini menggunakan data sekunder berupa catatan medik.

4.3 Variabel Penelitian

4.3.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah :

- a. Lama perawatan.
- b. Banyak Infeksi kuman
- c. Tindakan medik.
- d. Derajat sepsis sebelumnya
- e. Terapi antibiotika sebelumnya.
- f. Riwayat persalinan.

4.3.2 Variabel Tergantung

Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah kematian karena MDRO terhadap penderita sepsis pada anak.

4.3.3 Definisi Operasional Variabel

No	Variabel	Definisi Operasional	Skala	Nilai
	Lama perawatan	Lama perawatan atau yang biasa disebut Length Of Stay (LOS) adalah durasi waktu seseorang ketika dirawat di rumah sakit dalam hitungan hari, diperoleh dari catatan medic dengan cara mengurangi tanggal keluar rumah sakit dikurangi tanggal masuk rumah sakit	Ordinal	<15 hari = 0 >15hr = 1
2	Tindakan medik	Penggunaan alat yang invasif pada pasien seperti pemasangan infuse, kateter , dll. Prosedur invasive adalah tindakan pada pasien yang berupa operasi. Data diperoleh dari catatan medik	Noninal	0=tidak diberi Tindakan medik 1=diberi Tindakan medik
3	Macam / Jenis Infeksi	Banyaknya jumlah Infeksi yang diderita pasien saat terinfeksi MDRO Acinetobacter yang menyertai seperti meningitis, pielonefritis,sistitis dll	Nominal	≤ 2infeksi=0 >2infeksi=1
4	Derajat sepsis sebelumnya	Tingkat derajat sepsis pasien sebelum terkena paparan MDRO Acinetobacter. Dimana pasien dengan sepsis berat(Sepsis yang disertai MODS/MOF, hipotensi,	Nominal	0=derajat sepsis tidak berat 1=derajat

		oligouri bahkan anuria dan lain-lain.) dan pasien dengan sepsis tidak berat, hanya infeksi disertai SIRS		sepsis berat
5	Pemberian antibiotika sebelumnya	Antibiotika yang diberikan dokter selama perawatan. Data diperoleh dari catatan medik. seperti ampicilin, Carbapenem, Ceftazidime, imipenem, meropenem, amikacin dll	Ordinal	0=tidak resisten thp > dr 5 jenis antibiotik 1= resisten thp > dr 5 jenis antibiotik
6	Riwayat Persalihan	Keadaan dimana adanya suatu gangguan pada saat ibu melahirkan Apakah riwayat persalinan baik/buruk (seperti partus lama atau ada tindakan(forceps, ekstrasi dll)	Nominal	0=riwayat baik 1=riwayat buruk

4.3.4 Populasi dan sampel

4.3.4.1 Populasi Penelitian

a. Populasi target

Populasi target penelitian ini ialah pasien dengan sepsis yang berada di PICU RS dr Kariadi Semarang karena MDRO *Acinetobacter* sp

b. Populasi terjangkau

Populasi terjangkau penelitian ini ialah pasien dengan sepsis yang meninggal karena MDRO *Acinetobacter* sp yang berada di PICU rumah sakit dr Kariadi Semarang dalam kurun waktu penelitian Maret 2012-Juli 2012.

4.3.4.2 Besar Sampel

Besar sampel ditentukan dengan rumus besar sampel berikut:

$$n = \frac{Z\alpha\sqrt{2PQ} + Z\beta + \sqrt{(P_1Q_1 + P_2Q_2)^2}}{(P_1 - P_2)^2}$$

$Z\alpha =$ Tingkat kepercayaan : 1,44 $Z\beta =$ 0,84 $P_1 =$ 0,75 $P_2 =$ 0,5

$P = (P_1 + P_2)/2 =$ 0,6

$Q = 1 - p =$ 0,4 $Q_1 =$ 0,25 $Q_2 =$ 0,5 $P_1 - P_2 =$ 0,25

$n =$ Sampel sebanyak 34 orang

4.3.4.3 Cara pemilihan sampel

Cara pemilihan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah non probability sampling dan consecutive sampling, dimana setiap sampel yang memenuhi kriteria inklusi dimasukkan dalam penelitian sehingga jumlah sampel tersebut dipenuhi.

Kriteria Inklusi Sampel:

1. Pasien dengan sepsis yang mengalami kematian akibat MDRO *Acinetobacter* yang berada di PICU rumah sakit dr Kariadi Semarang.
2. Pasien dengan sepsis yang mengalami kematian akibat MDRO *Acinetobacter*

Kriteria Enklusi Sampel

Pasien dengan sepsis yang mengalami kematian akibat MDRO yang catatan mediknya tidak lengkap.

4.4 Materi/Alat Penelitian

Bahan dan alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah menggunakan catatan medik dan alat tulis.

4.5 Cara Pengumpulan Data

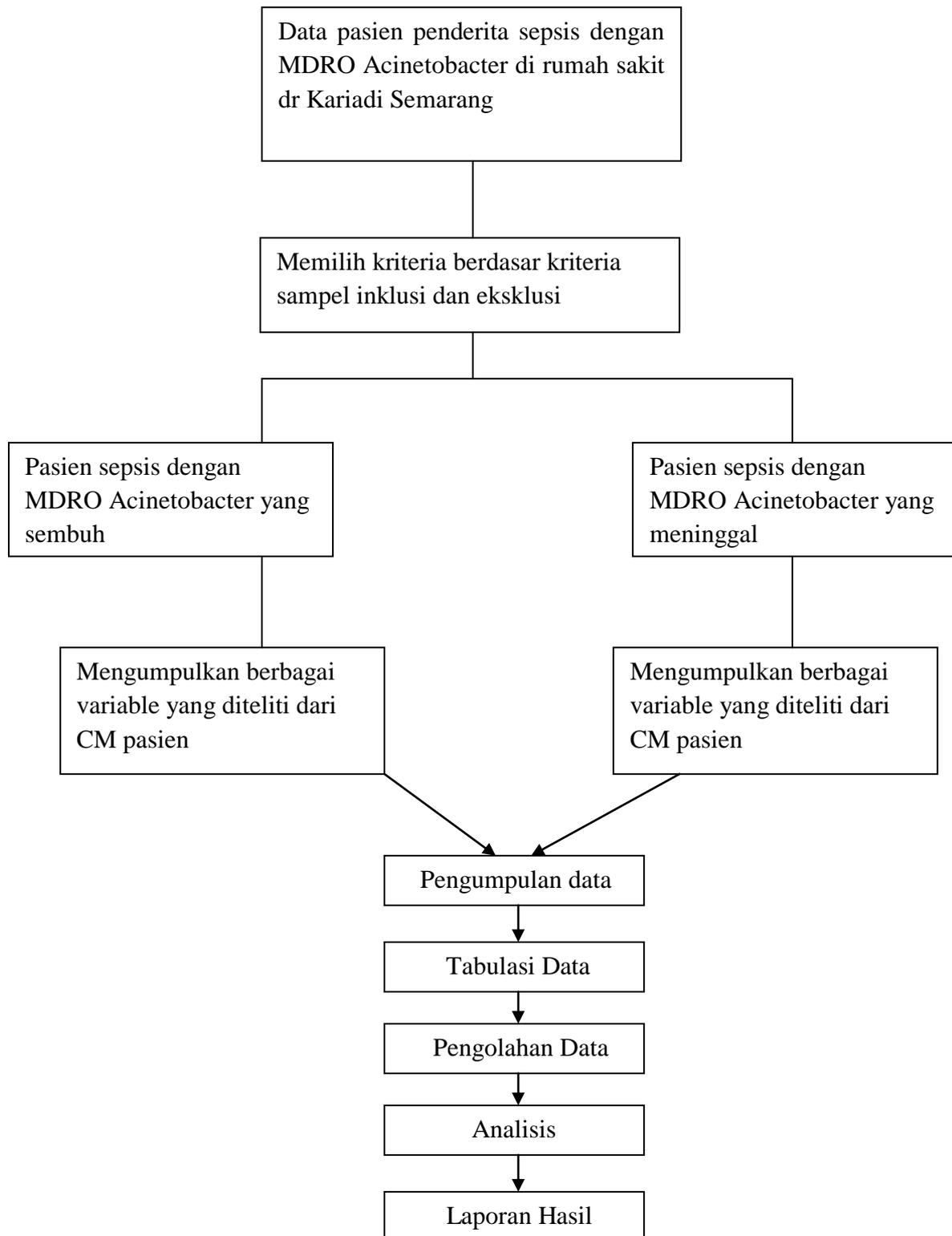
4.5.1 Jenis Data

Data yang peneliti gunakan adalah data sekunder yang didapatkan dari catatan medik Pasien MDRO Acinetobacter di rumah sakit dr Kariadi Semarang .

4.5.2 Waktu dan Tempat Pengumpulan Data

Pengumpulan data sekunder dilakukan dengan mengambil dari catatan medis hasil kultur pasien rumah sakit dr Kariadi Semarang selama bulan Maret 2012-Juli 2012.

4.5.3 Alur penelitian



4.6 Pengolahan Dan Analisis Data

Data yang diperoleh diolah dengan tahapan editing,coding,tabulasi, dan dianalisis menggunakan program SPSS for Windows.

Analisis data dilakukan dengan menghitung risiko relatif dengan menggunakan nilai rasio prevalens pada metode retrospektif . Uji hipotesis dilakukan untuk uji chi square dengan koreksi fisher exact.

BAB V

HASIL PENELITIAN

4.1. Karakteristik Sampel

Sampel penelitian adalah pasien penderita Sepsis yang dirawat di instalasi PICU Rumah Sakit dr. Kariadi Semarang. Sebanyak 34 data rekam medis pasien dapat diperoleh dari catatan pasien selama bulan Maret hingga Juli 2012. Gambaran umum subyek penelitian diperoleh adalah sebagai berikut :

1. Karakteristik demografi Sampel

Karakteristik demografi sampel yang diperoleh adalah jenis kelamin dan umur dari sampel.

Tabel 4.1 Karakteristik demografi sampel

Karakteristik	Statistik	Persentase
Jenis Kelamin		
- Laki-laki	17	50,00
- Perempuan	17	50,00
Umur	13	

Subyek penelitian menunjukkan bahwa jumlah sampel laki-laki diperoleh sama dengan jumlah sampel perempuan yaitu masing-masing sebanyak 17 orang (50.00%). Distribusi sampel berdasarkan umur menunjukkan rata-rata umur sampel adalah 13 bulan.

2. Karakteristik Sampel berdasarkan Faktor yang diukur

Distribusi karakteristik berdasarkan factor-faktor yang diukur dalam penelitian ini didasarkan pada catatan medis yang diperoleh.

Tabel 4.2 Distribusi karakteristik sampel berdasarkan factor yang diukur

Karakteristik	Jumlah	Persentase
Lama Perawatan		
<15 hari	24	70,6
≥15 hari	10	29,4
Tindakan Medis		
Tidak diberi tindakan	1	2,94
Diberi tindakan	33	97,06
Jumlah infeksi		
≤2infeksi	22	67,6
>2infeksi	12	32,4
Derajat sepsis sebelumnya		
Tidak berat	14	41,2
Sepsis berat	20	58,8
Pemberian antibiotic		
Tidak resisten thd > 5 antibiotik	22	64,7
Resisten thd > 5 antibiotik	12	35,3
Riwayat persalinan		
Baik	25	73,5
Buruk	9	26,5

Berdasarkan lama perawatan di bangsal PICU menunjukkan bahwa jumlah sampel yang dirawat lebih dari 15 hari memiliki jumlah yang lebih sedikit dibanding dengan sampel pasien yang dirawat selama kurang dari 15 hari di instalasi PICU yaitu sebanyak 70,6%.

Berdasarkan sudah dilakukannya tindakan medis berupa penggunaan alat invasif pada pasien seperti penggunaan infuse, kateter dan lainnya menunjukkan bahwa 33 pasien (97,06%) pasien telah dilakukan tindakan medis dan hanya 1 sampel yang belum dilakukan tindakan medis selama waktu rawat inapnya.

Berdasarkan jumlah jenis infeksi yang diderita pasien menunjukkan hanya 11 pasien (32,4%) yang memiliki jumlah jenis infeksi yang lebih dari 2 jenis infeksi sedangkan 67,6% lainnya masih memiliki jumlah jenis infeksi di bawah atau 2 jenis saat dideteksi terinfeksi MDRO *Acinetobacter*.

Berdasarkan derajat sepsis yang ada pada pasien sebelum terkena paparan MDRO *Acinetobacter* menunjukkan bahwa pasien dengan derajat sepsi berat lebih banyak (58,8%) dibanding dengan pasien dengan derajat sepsis yang tidak berat.

Pemberian antibiotika sebelumnya terhadap pasien menunjukkan bahwa pasien yang resisten terhadap lebih dari 5 jenis antibiotik memiliki jumlah yang lebih kecil (35,3%) dibanding pasien yang tidak resisten terhadap lebih dari 5 jenis antibiotik.

Berdasarkan riwayat persalinan menunjukkan bahwa yang memiliki riwayat persalinan yang buruk hanya 26,5% dibanding dengan pasien dengan riwayat persalinan baik.

3. Kasus Kematian Penderita Sepsis

Distribusi kejadian kasus kematian penderita sepsis karena *Acinetobacter Sp* di instalasi PICU diperoleh dari catatan yang ada.

Tabel 4.3 Distribusi kasus kematian penderita sepsis

Kejadian	Jumlah	Persentase
Kasus		
Mati	12	35,3
Hidup	22	64,7

Berdasarkan 34 sampel pasien rawat inap penderita infeksi sepsis di instalasi PICU di RSUP Dr. Kariadi menunjukkan 35,3 % diantaranya tidak bertahan dan dinyatakan meninggal sedangkan 64,7% lainnya dapat bertahan hidup.

4.2. Faktor yang Mempengaruhi Kematian Penderita Sepsis

Pengujian signifikansi terhadap factor-faktor yang diduga mempengaruhi kematian penderita sepsis di instalasi PICU dr. Kariadi diuji dengan menggunakan uji chi square dengan koreksi fisher exact. Hasil pengujian diperoleh sebagai berikut.

Tabel 4.4 Hubungan factor acinetonacter dengan kematian penderita sepsis

Karakteristik	Kasus Kematian		p
	Mati	Hidup	
Lama Perawatan			
<15 hari	8	16	0.502
≥15 hari	4	6	
Tindakan Medis			
Tidak diberi tindakan	0	1	0,647
Diberi tindakan	12	21	
Jumlah Jenis infeksi			
>2jenis	7	5	0,045
≤2jenis	5	17	
Derajat sepsis sebelumnya			
Berat	10	10	0,035
Tidak berat	2	12	
Pemberian antibiotic			
Resisten thd > 5 antibiotik	7	5	0,045
Tidak resisten thd > 5 antibiotik	17	19	
Riwayat persalinan			
Baik	7	18	0,141
Buruk	5	4	

4.3. Pembahasan

Hasil pengujian hubungan antara lama perawatan dengan kasus kematian penderita sepsis menunjukkan probabilitas $p = 0.750 > 0,05$. Hal ini berarti bahwa lama perawatan tidak berhubungan secara signifikan dengan kasus kematian penderita sepsis.

Hasil pengujian hubungan antara keberadaan tindakan medis dengan kasus kematian penderita sepsis menunjukkan probabilitas $p = 0,647 > 0,05$. Hal ini berarti bahwa keberadaan tindakan medis di PICU tidak berhubungan secara signifikan dengan kasus kematian penderita sepsis.

Hasil pengujian hubungan antara jumlah jenis infeksi pada pasien dengan kasus kematian penderita sepsis menunjukkan probabilitas $p = 0,045 < 0,05$. Hal ini berarti bahwa keberadaan jumlah jenis infeksi berhubungan secara signifikan dengan kasus kematian penderita sepsis.

Hasil pengujian hubungan antara derajat sepsis sebelumnya dengan kasus kematian penderita sepsis menunjukkan probabilitas $p = 0,035 < 0,05$. Hal ini berarti bahwa derajat sepsis sebelumnya berhubungan secara signifikan dengan kasus kematian penderita sepsis..

Hasil pengujian hubungan antara pemberian antibiotic dengan kasus kematian penderita sepsis menunjukkan probabilitas $p = 0,045 < 0,05$. Hal ini berarti bahwa derajat pemberian antibiotic berhubungan secara signifikan dengan kasus kematian penderita sepsis.

Hasil pengujian hubungan antara riwayat persalinan dengan kasus kematian penderita sepsis menunjukkan probabilitas $p = 0,141 > 0,05$. Hal ini berarti bahwa riwayat persalinan tidak berhubungan secara signifikan dengan kasus kematian penderita sepsis.

4.3.1 Simpulan Pembahasan

Hasil penelitian ini mendapatkan bahwa factor jumlah jenis infeksi, derajat sepsis sebelumnya, dan pemberian antibiotic memiliki hubungan yang signifikan dengan kasus kematian penderita sepsis di instalasi PICU RS dr. Kariadi Semarang, sedangkan factor lain

seperti lama perawatan, tindakan medis, dan riwayat persalinan tidak berhubungan secara signifikan dengan kasus kematian penderita sepsis.

BAB VI

PENUTUP

5.1. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan yang telah dipaparkan pada bab terdahulu, maka dapat disimpulkan sebagai berikut :

Hasil penelitian ini mendapatkan bahwa factor jumlah jenis infeksi, derajat sepsis sebelumnya, dan pemberian antibiotic memiliki hubungan yang signifikan dengan kasus kematian penderita sepsis di instalasi PICU RS dr. Kariadi Semarang, sedangkan factor lain seperti lama perawatan, tindakan medis, dan riwayat persalinan tidak berhubungan secara signifikan dengan kasus kematian penderita sepsis.

5.2. Saran

Berdasarkan hasil penelitian dapat dikemukakan saran sebagai berikut :

A Perbaiki kualitas sarana dan prasarana di RSUP dr Kariadi Semarang.

B Segera tangani pasien sepsis yang terinfeksi MDRO Acinetobacter.

DAFTAR PUSTAKA

1. Tabasum, Shahina. 2007. Multidrug-Resistant (MDR) *Acinetobacter*: a Major Nosocomial Pathogen Challenging Physicians. *Bangladesh J Med Microbiol* 2007; 01 (02): 65-68.
2. Rosenbaum, Patricia RNC, CIC. 2010. Guidelines for the Elimination of Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* Transmission in Healthcare Settings. Cincinnati USA Hospital. 2010
3. Navon-Venezia¹, Shiri , Leavit, Azita and Carmeli, Yehuda. 2007. High tigecycline resistance in multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. Faculty of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel. (2007) 59, 772–774.
4. Titus L. Daniels, MD, MPH; Stephen Deppen, MS, MA; Patrick G. Arbogast, PhD; Marie R. Griffin, MD, MPH; William Schaffner, MD; Thomas R. Talbot, MD, MPH. 2008. Mortality Rates Associated With Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii* Infection in Surgical Intensive Care Units. *The Society for Healthcare Epidemiology of America*. 2008, vol. 29, no. 11.
5. Lee, Kyungwon, Yong, Dongeun, Jeong Seok Hoon, and Chong, Yunsop. 2011. Multidrug-Resistant *Acinetobacter* spp: The problem of nosocomial pathogens. *Yonsei University College of Medicine* 2011, November 1; 52 (6): 879-891.
6. Mishra, Asit. Mishra, Sudhir. Jaganath, Geetha. Mittal, Raj K. Gupta PK and Patra DP. 1997. *Acinetobacter* sepsis IN NEWBORNS *Acinetobacter* sepsis in newborns. Neonatal Unit, Department of Pediatrics and microbiologist *Jamshedpur*. 1997 831 001.

7. Finkbeiner, Stacy R. Le, Binh-Minh. Holtz, Lori.. Storch, R. Gregory A and Wang, David.2010. Optimal Therapy for Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii*. Washington University School of Medicine, St. Louis, Missouri, USA.2010 DOI: 10.3201/eid1601.091563.
8. Ali Faisal, Saleem. Imran, Ahmed. Fatima, Mir, Rehan Ali, Syed .Anita, KM Zaidi.2009. Pan-resistant *Acinetobacter* infection in neonates in Karachi, Pakistan. *Department of Pediatrics and Child health, Aga Khan University, Karachi. J Infect Dev Ctries* 2010; 4(1):030-037.
9. Bergogne-Berezin E, Towner KJ. *Acinetobacter* spp. As nosocomial pathogens: microbiological, clinical, and epidemiological features. *Clin Microbiol Rev* 1996; 9: 148-165.
10. Jawad A, Heritage J, Snelling AM, Gascoyne-Binzi DM, Hawkey PM. Influence of relative humidity and suspending menstrua on survival of *Acinetobacter* spp. on dry surfaces. *J Clin Microbiol* 1996; 34 (12): 2881-2887.
11. Villegas MV, Hartstein AI. *Acinetobacter* outbreaks, 1977-2000. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003; 24 (4): 284-295.
12. Wisplinghoff H, Edmond MB, Pfaller MA, Jones RN, WenzelRP, Seifert H. Nosocomial bloodstream infections caused by *Acinetobacter* species in United States hospitals: clinical features, molecular epidemiology, and antimicrobial susceptibility. *Clin Infect Dis* 2000; 31 (3): 690-697.
13. Landman D, Quale JM, Mayorga D, *et al.* Citywide clonal outbreak of multiresistant *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* in Brooklyn, NY: the preantibiotic era has returned. *Arch Intern Med* 2002; 162 (13): 1515-1520.

14. Garcia-Garmendia JL, Ortiz-Leyba C, Garnacho-Montero J, *et al.* Risk factors for *Acinetobacter baumannii* nosocomial bacteremia in critically ill patients: a cohort study. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 939-346.
15. Fournier PE, Richet H. The epidemiology and control of *Acinetobacter baumannii* in health care facilities. *Clin Infect Dis* 2006; 42: 692-699.
16. Aronson NE, Sanders JW, Moran KA. In harm's way: infections in deployed American military forces. *Clin Infect Dis* 2006; 43: 1045-1051.
17. Smith MG, Gianoulis TA, Pukatzki S, *et al.* New insights into *Acinetobacter baumannii* pathogenesis revealed by high density pyrosequencing and transposon mutagenesis. *Genes Dev* 2007; 21: 601-614.
18. Joly-Guillou ML. Clinical impact and pathogenicity of *Acinetobacter*. *Clin Microbiol Infect* 2005; 11: 868-873.
19. Levin AS, Barone AA, Penco J, *et al.* Intravenous colistin as therapy for nosocomial infections caused by multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*. *Clin Infect Dis* 1999; 28 (5): 1008-1011.
20. Simor AE, Lee M, Vearncombe M, *et al.* An outbreak due to multiresistant *Acinetobacter baumannii* in a burn unit: risk factors for acquisition and management. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002; 23 (5): 261-267.
21. Dr Notoatmojo, Sokidjoe. 2005. Metodologi Pendidikan Kesehatan. PT Rineka Cipta Jakarta.
22. Jwetz, Melnick and Albert 1996 Mikrobiologi Kedokteran Jakarta: EGC, 1996.