

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Infeksi daerah operasi (IDO)

Infeksi yang terjadi pada luka yang ditimbulkan oleh prosedur operasi invasif secara umum dikenal sebagai infeksi daerah operasi atau *Surgical Site Infection* (SSI).¹ Infeksi daerah operasi (IDO) masih menjadi penyebab mortalitas dan morbiditas yang berarti pada pasien di rumah sakit. Penelitian di Amerika oleh Klevens *et al.*(2007) menunjukkan bahwa IDO menyumbang 20% dari seluruh infeksi nosokomial pada pasien dewasa dan anak-anak di luar unit perawatan intensif. Pada penelitian tersebut juga didapatkan jumlah kematian karena infeksi nosokomial sebesar 98,987 di tahun 2002 dan 8,205 diantaranya disebabkan oleh IDO.³

Identifikasi IDO ditegaskan berdasarkan interpretasi klinis dan penemuan laboratorium dan sangat penting untuk program surveillence menggunakan definisi yang konsisten dan terstandar agar data yang dilaporkan akurat dan dapat diinterpretasi.²⁵ *Centers for Disease Control and Prevention's* (CDC) *National Nosocomial Infections Surveillance* (NNIS) sistem telah mendefinisikan IDO. Berdasarkan kriteria tersebut IDO diklasifikasikan menjadi infeksi daerah operasi superfisial, dalam (deep), dan organ.^{26, 27} Infeksi daerah operasi superfisial yaitu infeksi yang terjadi dalam 30 hari setelah prosedur operasi yang hanya melibatkan kulit atau jaringan subkutan dari insisi. Infeksi daerah operasi dalam yaitu infeksi

yang muncul dalam 30 hari setelah operasi atau dalam satu tahun jika terdapat implan dan infeksi berkaitan dengan operasi dan infeksi melibatkan jaringan lunak dalam (fascia, otot). Sedangkan IDO organ atau spasiu yaitu infeksi berkaitan dengan operasi dan melibatkan bagian tubuh apapun kecuali insisi kulit, fascia atau lapisan otot.²⁶

Penelitian oleh Olsen *et al.* pada operasi di daerah thorak didapatkan IDO dalam sebesar 1,9% sedangkan IDO superfisial sebesar 2,3%.²⁸ Studi oleh Edwards pada operasi fraktur panggul diketahui bahwa sebesar 1,2% pasien mengalami IDO dalam dan sebesar 1,1% pasien mengalami IDO superfisial. Dalam penelitian tersebut juga menunjukkan bahwa biaya operasi meningkat dua kali lipat dan biaya perawatan di bangsal meningkat empat kali lipat diakibatkan oleh IDO dalam.²⁹ Studi lain oleh Lawson *et al.* didapatkan bahwa diantara 27011 pasien dari 305 rumah sakit yang berbeda di Amerika 6,2% pasien mengalami IDO superfisial dan 4,7% pasien mengalami IDO dalam atau organ spasiu. Menurut penelitian tersebut faktor risiko yang secara umum dihubungkan dengan terjadinya IDO yaitu operasi terbuka dan merokok sedangkan faktor risiko yang dihubungkan dengan meningkatnya IDO superfisial yaitu meningkatnya indeks masa tubuh.³⁰

Kontaminasi bakteri merupakan pemicu terjadinya infeksi daerah operasi. Bakteri memasuki tubuh melalui luka sayatan pada daerah operasi. Pertumbuhan bakteri pada luka operasi tergantung pada mekanisme pertahanan tuan rumah dan kemampuan bakteri untuk melawan sistem pertahanan tubuh atau yang disebut

virulensi bakteri. Risiko terjadinya IDO dapat dikonsepsikan dalam hubungan sebagai berikut.^{25, 31}

$$\frac{\text{Jumlah kontaminasi bakteri} \times \text{virulensi}}{\text{Sistem pertahanan tubuh pasien}} = \text{infeksi daerah operasi}$$

Secara kuantitatif jika jumlah bakteri yang mengkontaminasi lebih dari 10^5 mikroorganisme maka risiko terjadinya IDO akan meningkat secara nyata. Virulensi dari bakteri berhubungan dengan kemampuan bakteri untuk memproduksi toxin atau faktor lain yang berperan dalam menginvasi atau merusak jaringan.²⁵

Pada sebagian besar infeksi daerah operasi bakteri patogen berasal dari endogen yaitu flora kulit, membran mukosa dan traktus gastrointestinal atau berasal dari fokus infeksi yang telah ada. Sebagai tambahan, infeksi dapat bersumber dari eksogen yaitu petugas operasi termasuk dokter bedah dan tim operasi melalui pakaian yang terkontaminasi dan kebersihan tangan yang kurang, lingkungan fisik ruang operasi dan peralatan,perlengkapan serta material yang terdapat di ruang operasi.^{25, 32}

2.2 Faktor risiko IDO

Seperti yang telah disebutkan sebelumnya, berkembangnya infeksi tergantung dari beberapa faktor diantaranya adalah jumlah bakteri, mekanisme pertahanan tubuh pasien, virulensi bakteri dan faktor eksternal lainnya. Selain itu terdapat banyak faktor risiko yang dapat meningkatkan terjadinya infeksi daerah operasi. Diantaranya adalah faktor pasien, faktor operasi dan faktor mikrobiologi.

Faktor yang berhubungan dengan pasien diantaranya adalah infeksi yang telah ada, usia tua, obesitas, merokok, diabetes mellitus, malnutrisi, kolonisasi bakteri pada kulit, transfusi darah sebelum operasi. Faktor yang berhubungan dengan operasi termasuk didalamnya adalah lama prosedur operasi, preparasi kulit preoperasi yang tidak adekuat, antimikroba profilaksis, pencukuran sebelum operasi, ventilasi ruang preoperasi, sterilisasi instrumen, ventilasi ruang operasi.^{25, 33, 34}

Salah satu faktor risiko terjadinya IDO postoperatif yaitu adanya kolonisasi *S. aureus* praoperatif.³⁵ Risiko relatif terjadinya IDO 2-9 kali lebih besar pada karier *S. aureus* dibanding non karier.³⁶ Penelitian oleh Kalmeijer *et al.* pada operasi ortopedi menunjukkan 18 pasien (6,6%) mengalami IDO, 9 diantaranya disebabkan oleh *S. aureus*. Enam diantara 9 pasien terdapat kolonisasi *S. aureus* praoperatif.³⁷ Hal tersebut menunjukkan bahwa kemungkinan infeksi lebih besar pada karier *S. aureus*.³⁵

2.3 Patogen potensial penyebab IDO

Penelitian oleh Munez *et al.* (2011) di Spanyol menunjukkan bahwa bakteri yang paling banyak menyebabkan IDO pada operasi traktus gastrointestinal yaitu *E.coli* (28%), *Enterococcus sp.* (15%), *Streptococcus sp.* (8%), *Pseudomonas aeruginosa* (7%), dan *Staphylococcus aureus* (5%). Namun, pada prosedur pembedahan traktus gastrointestinal bagian atas, *Staphylococcus sp.* mempunyai proporsi yang lebih besar sebagai penyebab IDO dibandingkan dengan *E. coli*.¹³ Menurut data yang diperoleh di Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dokter Kariadi Semarang selama 2012 didapatkan bakteri yang paling sering menyebabkan IDO yaitu *S. aureus*, *Enterobacter sp*, *E. coli* dan *Pseudomonas sp.*^{14,15}

2.3.1 *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus merupakan flora normal pada manusia. Hidung merupakan tempat utama kolonisasi *S. aureus*, tetapi *S. aureus* juga dapat ditemukan di pharing, perineum, aksila dan pada kulit (predominan pada tangan, dada dan perut). Tigapuluh hingga limapuluh persen orang dewasa dan anak sehat memiliki kolonisasi *S. aureus* dengan 10 – 20% merupakan karier persisten sedangkan 30% adalah karier transien.³⁸ Pada karier persisten *S. aureus* di hidung frekuensi kolonisasi pada bagian tubuh lain juga meningkat.^{39,40}

Penelitian oleh Mainous *et al.* memperkirakan 86.9 juta orang (32.40% populasi) Amerika dikolonisasi oleh *S. aureus*. Prevalensi MRSA diantaranya sebesar 2,58%.⁴¹ Studi serupa oleh Graham *et al.* di Amerika didapatkan

prevalensi kolonisasi *S. aureus* sebesar 31.6% 2889/9622 partisipan.¹⁸ Penelitian oleh Bischoff *et al.* (2004) menunjukkan hasil yang tidak jauh berbeda dimana prevalensi karier nasal *S. aureus* pada komunitas mahasiswa sebesar 29,1% (131/450) partisipan.⁴²

S. aureus memiliki berbagai macam faktor virulensi yang dapat berperan dalam patogenitasnya. Protein permukaan berperan dalam kolonisasi pada jaringan termasuk kolonisasi nasal *S. aureus* difasilitasi oleh struktur permukaan. Struktur permukaan yaitu molekul peptidoglikan dan dinding sel asam teichoic hingga berbagai macam protein yang termasuk dalam famili *microbial surface recognizing adhesive matrix molecules* (MSCRAMMs).^{43, 44} MSCRAMM *clumping factor B* (ClfB) baru-baru ini teridentifikasi sebagai determinan utama untuk terjadinya kolonisasi nasal. ClfB berikatan dengan *human-type I cytokeratin 10* (CK10), yang diekspresikan oleh sel epitel skuamous.^{27, 44, 45}

2.3.2 *Enterobacter sp.*

Enterobacter sp. merupakan bagian dari flora normal traktus gastrointestinal pada 40 – 80% orang dan tersebar luas di lingkungan. Seperti kebanyakan famili Enterobacteriaceae, organisme ini juga menyebabkan infeksi oportunistik.⁴⁶ *Enterobacter aerogenes* dan *Enterobacter cloacae* merupakan patogen penyebab infeksi nosokomial yang penting dan bertanggungjawab terhadap berbagai infeksi.⁴⁷ *E. cloacae* hidup secara komensal pada air, daging, lingkungan rumah sakit dan kulit. Angka fecal karier *E. cloacae* sebesar 2, 6% saat memasuki rumah sakit dan angka ini naik menjadi 4% setelah terapi antibiotik.⁴⁸

Penelitian oleh Fryklund *et al.* mengenai karier *Enterobacter sp.* di unit neonatus didapatkan bahwa rata – rata karier *Enterobacter sp.* tertinggi pada usia tujuh hari yaitu sebesar 17% dan setelah itu turun menjadi 3%.⁴⁹ Studi oleh Liu *et al.* (2004) di Taiwan pada 60 pasien didapatkan infeksi nosokomial oleh *E. cloacae* sebesar 66,7% dan 26 merupakan infeksi oleh organisme resisten.⁵⁰

2.3.3 *Escherichia coli*

E. coli merupakan flora normal pada traktus gastrointestinal. Pada manusia prevalensi *E. coli* dapat mencapai lebih dari 90%. Konsentrasi per gram feses bervariasi dari 10^7 hingga 10^9 coloni forming units (cfu).⁵¹ Penelitian oleh Maslow *et al* (2004) didapatkan kolonisasi oleh ekstraintestinal *E. coli* sebesar 59% pada residen *nursing home*.⁵² Studi oleh Barcaite *et al.* menunjukkan 19,9% wanita hamil dan 14,4% bayi baru lahir di Lituana dikolonisasi oleh *E. coli*. Data tersebut diperoleh dari swab vagina atau rektal pada ibu hamil dan swab telinga atau tenggorokan pada neonatus.⁵³ Penelitian oleh Lautenbach *et al.* pada 774 subjek didapatkan kolonisasi oleh *E. coli* resisten floroquinolon sebesar 11,5%.⁵⁴

E.coli memiliki antigen somatik O, antigen flagel H, dan antigen kapsular K. Antigen tersebut digunakan untuk menentukan serotipe *E.coli*. Faktor patogenitas *E. coli* antara lain adalah antigen permukaan. Pada *E.coli* paling tidak terdapat dua tipe fimbria yaitu tipe manosa sensitif (pili) dan tipe manosa resisten (CFAs I & II). Kedua fimbria ini penting sebagai faktor kolonisasi untuk perlekatan bakteri pada jaringan host.⁵⁵

2.3.4 *Pseudomonas sp.*

P. aeruginosa merupakan bakteri patogen yang penting karena menyebabkan infeksi pada pasien di rumah sakit, orang dengan sistem pertahanan tubuh yang lemah atau imunokompromis dan pasien dengan cystic fibrosis.⁵⁶ Menurut CDC, secara keseluruhan prevalensi infeksi oleh *P. aeruginosa* di rumah sakit di Amerika diperkirakan 0,4% atau 4 per 1000 pasien. *P.aeruginosa* juga merupakan patogen keempat yang paling umum menyebabkan infeksi nosokomial, dilaporkan sebesar 10,1% dari seluruh *hospital acquired infection*.⁵⁷

P. aeruginosa dapat ditemukan pada kulit orang sehat dan telah diisolasi dari tenggorokan dan feses berturut-turut sebesar 5% dan 3% pada pasien rawat jalan.⁵⁷ Penelitian oleh Foca *et al.* (2000) menunjukkan adanya kolonisasi *P. aeruginosa* pada tangan petugas kesehatan di unit perawatan intensif neonatal yaitu sebesar 6% atau 10 orang dari 166.⁵⁸

Terdapat dua adesin utama yang diidentifikasi pada *P. aeruginosa* yaitu flagella dan pili tipe IV (Tfp). Flagel polar tunggal merupakan polimer yang terdiri atas flagelin, produk dari gen *fliC*. Flagella dibutuhkan untuk perlekatan pada sel, motilitas, dan formasi biofilm. Sebagai tambahan flagelin dikenali oleh sistem imun alami dengan berikatan pada toll-like reseptor 5 (TLR5) pada permukaan sel atau dengan pengenalan subunit oleh intraseluler sitolitik sensor.⁵⁹

2.3.5 *Klebsiella sp.*

Klebsiella sp. merupakan bakteri batang gram negatif, non motil dengan kapsul polisakarida. *Klebsiella* dikenal dapat menimbulkan berbagai jenis *healthcare associated infection* diantaranya adalah pneumonia, infeksi traktus urinarius, SSI,septikemia dan meningitis. Pada fasilitas kesehatan penyebaran *Klebsiella sp.* dapat melalui kontak dari tangan petugas kesehatan atau pasien lain juga melalui kontaminasi lingkungan rumah sakit. *Klebsiella sp.* tersebar luas di alam dan dapat ditemukan pada lingkungan sekitar juga pada permukaan makhluk hidup seperti manusia dan binatang. Pada manusia *Klebsiella sp.* dapat ditemukan pada nasofaring dan traktus gastrointestinal. *Klebsiella sp.* jarang ditemukan pada kulit sehingga bila terdapat pada kulit merupakan flora transien. Karier *Klebsiella* berkisar antara 1-6% pada nasofaring.^{60, 61} Penelitian yang dilakukan oleh Irwanti menunjukkan bahwa kolonisasi *Klebsiella sp.* sebesar 7% pada nasofaring anak.⁶² Penelitian lain oleh Hatmaningtyas mendapatkan kolonisasi *Klebsiella sp.* lebih rendah yaitu sebesar 2,9% pada nasofaring balita.⁶³

2.4 Identifikasi bakteri patogen potensial penyebab IDO

2.4.1 *S. aureus*

2.4.1.1 Kultur

Staphylococcus sp. tumbuh dengan baik pada berbagai media pada suasana aerobik atau mikroaerofilik. Tumbuh dengan cepat pada suhu 37° C tetapi untuk pembentukan pigmen paling baik pada suhu ruangan (20-25 °C). Koloni pada media solid berbentuk bulat, halus, meninggi, dan berkilau. *S. aureus* membentuk

koloni berwarna keabuan hingga kuning keemasan. Spesimen yang ditanam pada media agar darah selama 18 jam pada suhu 37°C akan menghasilkan koloni yang khas, tetapi produksi pigmen dan hemolisis tidak akan muncul hingga beberapa hari kemudian pada suhu ruang.⁴⁷

Hanya *S. aureus* yang memfermentasi manitol. *Manitol salt agar* (MSA) digunakan untuk menskrining karier *S. aureus*. Menurut penelitian oleh Bakr dan Selim didapatkan sensitifitas MSA untuk isolasi dan identifikasi *S. aureus* sebesar 50.60% setelah inkubasi selama 24 jam dan naik menjadi 73,49% setelah inkubasi selama 48 jam sedangkan spesifisitas mencapai 95,45%.⁶⁴

2.4.1.2 Tes katalase

Tes katalase digunakan untuk membedakan *Staphylococcus* (katalase positif) dari *Streptococcus* (katalase negatif). Katalase merupakan enzim yang memecah hidrogen peroksida H_2O_2 menjadi H_2O dan O_2 . H_2O_2 merupakan oksidator yang poten dan menimbulkan kerusakan pada sel. Oleh karena itu, bakteri yang menggunakan O_2 untuk respirasi menghasilkan enzim katalase untuk memecah H_2O_2 . Cara kerja dengan meneteskan H_2O_2 3% pada koloni kuman. Hasil positif bila terbentuk gelembung gas. Tes katalase bisa dilakukan dengan metode slide test, agar plate atau metode tabung.⁶⁵

2.4.1.3 Tes koagulase

Tes koagulase bertujuan untuk membedakan *S. aureus* dari *S. epidermidis* dan spesies koagulase negatif lainnya. Tes koagulase mengidentifikasi apakah organisme memproduksi enzim koagulase yang menyebabkan fibrin atau plasma darah membeku. Tes ini dapat dilakukan menggunakan dua prosedur yang

berbeda yaitu slide test dan tube test. Slide tes sangat sederhana, memberikan hasil dalam 10 detik tetapi dapat memberikan hasil negatif palsu. Tes koagulase metode tabung merupakan tes definitif, memakan waktu hingga 24 jam. Untuk kedua tes tersebut gumpalan atau bekuan dengan ukuran berapapun mengindikasikan hasil yang positif.^{66,67} Penelitian oleh Tiwari *et al.* (2008) menunjukkan bahwa tes koagulase metode tabung lebih baik untuk mendeteksi *S. aureus* dibanding metode *slide* dengan sensitifitas sebesar (98.7%) dan spesifisitas (98.1%). Koagulase tes metode slide memperlihatkan spesifisitas yang baik (92.16%) tetapi sensitifitas rendah (75.10%).⁶⁸ Studi oleh Kateete *et al.* menunjukkan plasma manusia lebih sensitif daripada plasma domba (91% dibanding 81%) pada tes koagulase metode tabung.⁶⁹

2.4.2 *Enterobacter sp., E.coli, Pseudomonas sp., Klebsiella sp.*

2.4.2.1 Kultur

MacConkey agar merupakan media selektif dan diferensial yang digunakan untuk isolasi dan diferensiasi bakteri batang gram negatif terutama anggota famili *Enterobacteriaceae* dan genus *Pseudomonas*. Adanya kristal violet dan garam empedu pada media mencegah tumbuhnya bakteri gram positif dan kuman fastidious gram negatif seperti *Neisseria* dan *Pasteurella*. Bakteri gram negatif yang tumbuh pada media dibedakan berdasarkan kemampuannya memfermentasi laktosa. Bakteri yang memfermentasi laktosa menyebabkan pH media turun, hal ini dapat dideteksi oleh adanya neutral red yang akan berubah warna menjadi merah jika pH media di bawah 6,8.⁷⁰

E. coli adalah bakteri yang memfermentasi laktosa. Pada media macconkey *E. coli* tampak berwarna merah hingga keunguan. *P. aeruginosa* merupakan obligat anaerob yang dapat tumbuh pada berbagai media kultur, kadang menghasilkan bau yang manis. Beberapa strain menghemolisis darah. *P. aeruginosa* membentuk koloni yang bulat dengan warna fluoresen kehijauan.⁴⁷ Pada macconkey *Klebsiella pneumoniae* tampak berwarna merah muda, besar, berkilau dan mukoid.⁷¹

2.4.2.2 Triple sugar iron agar (TSIA)

TSIA adalah media diferensiasi yang mengandung laktosa, sukrosa, glukosa, besi sulfat, dan phenol red sebagai indikator pH. Media ini digunakan untuk membedakan bakteri enterik berdasarkan kemampuannya untuk mereduksi sulfur dan fermentasi. Organisme yang hanya memfermentasi glukosa akan mengubah seluruh tabung slant dan butt menjadi asam (kuning), tetapi organisme akan mulai mendegradasi protein pada permukaan agar sehingga hasil akhir pada slant akan menjadi alkali (merah). Organisme yang memfermentasi laktosa dan atau sukrosa seluruh tabung akan tetap berwarna kuning karena besarnya konsentrasi dari laktosa dan sukrosa. Organisme yang dapat mereduksi sulfur akan menghasilkan warna hitam karena hidrogen sulfida yang dihasilkan bakteri akan bereaksi dengan besi membentuk besi sulfida. Reduksi sulfur memerlukan lingkungan yang asam, sehingga bila terlihat presipitat hitam berarti terjadi fermentasi. Jika fermentasi menghasilkan gas maka akan terlihat retakan pada media atau seluruh slant terangkat dari dasar tabung.^{55, 72}

2.4.2.3 Indol tes

Prinsip dari indol tes yaitu bakteri tertentu dapat memproduksi indol dari asam amino triptofan dengan bantuan enzim triptopanase. Produksi indol dapat dideteksi menggunakan reagen Ehrlich atau reagen Kovac. Indol bereaksi dengan aldehid pada reagen untuk memberikan warna merah. Indol positif jika terdapat lapisan cincin berwarna merah. *E. coli* merupakan bakteri dengan indol positif. Sedangkan *Enterobacter sp.*, *Pseudomonas aeruginosa* dan *Klebsiella sp.* merupakan indol negatif.⁷³

2.4.2.4 Tes metil merah dan voges preskauer

Prinsip dari tes metil merah yaitu untuk mendeteksi kemampuan organisme untuk menghasilkan dan mempertahankan produk akhir asam dari proses fermentasi glukosa. Metil merah merupakan pH indikator yang menghasilkan warna merah pada pH 4,4 atau kurang.⁷⁴

Pada tes voges preskauer bakteri memfermentasi gula melalui jalur butanediol menghasilkan acetoin yang merupakan produk perantara yang dapat direduksi lebih jauh menjadi butilen glikol. Hasil positif bila terbentuk warna merah.⁷⁴

2.4.2.5 Tes sitrat

Tes ini mendeteksi kemampuan organisme untuk menggunakan sitrat sebagai satu-satunya sumber karbon dan energi. Bakteri diinokulasi pada media yang mengandung sodium sitrat dan bromthymol blue sebagai pH indikator. Media juga mengandung garam amonium inorganik yang menggunakannya

sebagai sumber nitrogen. Penggunaan sitrat melibatkan enzim sitrase yang memecah sitrat menjadi oxaloasetat dan asetat. Oxaloasetat selanjutnya dipecah menjadi piruvat dan CO₂. Produksi Na₂CO₃ maupun NH₃ dari penggunaan sodium sitrat dan garam amonium berturut-turut menghasilkan pH alkali. Hal ini menyebabkan perubahan warna pada media dari hijau menjadi biru.⁷⁵

2.4.2.6 Tes motilitas

Medium tes motilitas merupakan agar semisolid yang digunakan untuk mengetahui motilitas bakteri dengan cara difusi. Medium mengandung sejumlah kecil agar dan gelatin, ataupun *tripheniltrezolium clorida* (TTC). Organisme ditusuk ke dalam medium menggunakan kawat inokulasi. Organisme motil akan berdifusi keluar dari garis inokulasi dengan warna pink, keruh sepanjang medium. Organisme nonmotil hanya tumbuh sepanjang garis inokulasi.⁷⁶

2.4.2.7 Tes urease

Urease broth merupakan media diferensial yang menguji kemampuan organisme untuk memproduksi urease yang menghidrolisis urea menjadi amonia dan karbon dioksida. Urea broth mengandung dua pH bufer, urea, sejumlah kecil nutrisi untuk bakteri dan indikator pH phenol red. Jika urea didegradasi dan amonia diproduksi maka akan terbentuk suasana alkali sehingga media berubah menjadi pink.⁷⁷

2.5 Hubungan kolonisasi bakteri pada kulit terhadap IDO

Sebagaimana disinggung dalam bab sebelumnya, kolonisasi bakteri merupakan salah satu faktor risiko IDO. Kulit merupakan bagian tubuh manusia yang terus menerus terpapar dengan dunia luar dan berhubungan langsung dengan lingkungan sekitar. Oleh karenanya, kulit merupakan tempat yang selalu dihuni oleh flora residen maupun flora transien. Flora residen merupakan mikroorganisme yang relatif tetap dan cukup sulit untuk dihilangkan. Sedangkan flora transien dapat berupa mikroorganisme yang menempati kulit untuk sementara waktu dan berasal dari lingkungan. Flora kulit pada umumnya tidak menimbulkan penyakit pada orang sehat dan bermanfaat untuk mencegah kolonisasi bakteri yang bersifat patogen.^{78,79} Tetapi flora normal tersebut dapat menyebabkan penyakit bila berpindah tempat atau pertahanan tubuh sedang terganggu.⁸⁰

Berawal dari adanya kontaminasi baik bersumber dari bakteri endogen yang berasal dari kulit maupun eksogen pada luka operasi, maka akan terjadi respon inflamasi untuk melawan bakteri tersebut. Infeksi akan terjadi apabila jumlah dan virulensi bakteri melebihi kemampuan pertahanan tubuh untuk melawan bakteri. Pada umumnya dibutuhkan $>10^5$ mikroorganisme per gram jaringan untuk dapat menyebabkan infeksi.²⁵

2.6 Faktor risiko kolonisasi bakteri patogen pada kulit

Kulit adalah organ tubuh manusia yang paling besar dan dikolonisasi oleh berbagai macam jenis mikroorganisme. Kolonisasi dihubungkan dengan ekologi permukaan kulit, hal ini sangat bervariasi tergantung dari faktor lokasi topografi, faktor host dan faktor lingkungan.⁸⁰

2.6.1 Usia

Usia mempengaruhi kolonisasi bakteri. Karier persisten *S. aureus* lebih umum terdapat pada anak dibanding dewasa. Menurut studi oleh Erdenizmenli *et al.* diketahui bahwa karier *S. aureus* pada anak usia 1-16 tahun sebesar 19,1% (22 dari 115), sedangkan pada dewasa usia 17-85 tahun sebesar 6,5% (25 dari 385) dengan $p = 0,006$.⁸¹ Penelitian di Vietnam oleh Nguyen *et al.* (2014) didapatkan hubungan usia dengan karier *S. aureus* dimana pada kelompok usia < 5 tahun (OR 3.13, CI 1.62–6.03), 6-12 tahun (OR 6.87 CI 3.95–11.94), 13-19 tahun (OR 6,47 CI 3.56–11.74) dan 20-29 (OR 4,73). Hal tersebut menunjukkan bahwa kemungkinan karier *S. aureus* lebih tinggi pada kelompok usia antara 6 dan 29 tahun.⁸²

Angka karier *S. aureus* menurun secara progresif dengan bertambahnya usia. Penelitian oleh Munchof *et al.* (2009) menunjukkan bahwa dewasa muda dengan usia 18-39 tahun memiliki angka karier *S. aureus* yang lebih tinggi dibandingkan dengan usia 59 tahun atau lebih (34,4% vs 23,1%, $p 0,009$).⁸³ Penelitian lain oleh Graham *et al.* (2006) menunjukkan orang dengan usia kurang dari 65 tahun lebih besar kemungkinan untuk terjadi kolonisasi *S.aureus* OR 1.4 (CI 95% 1.2–1.7).¹⁸

2.6.2 Merokok

Menurut penelitian sebelumnya merokok diketahui merupakan faktor protektif terhadap kolonisasi nasal *S. aureus*. Hal tersebut dimungkinkan karena aktivitas bakterisidal dalam rokok yang membuat lingkungan di hidung terlindungi dari pertumbuhan *S. aureus* dan meningkatnya aktivitas imun yang dihubungkan dengan hipoksia yang diinduksi oleh merokok. Walaupun begitu mekanisme merokok pada kolonisasi *S. aureus* belum diketahui secara pasti dan dibutuhkan penelitian selanjutnya.^{84, 85}

Penelitian oleh Wang *et al.* (2009) menunjukkan bahwa merokok merupakan faktor protektif kolonisasi MRSA dengan OR 0,45 dengan $p < 0,0001$.⁸⁵ Penelitian Herwaltd *et al.* (2004) dan Belkum *et al.* (2009) menunjukkan merokok dihubungkan dengan berkurangnya risiko karier *S. aureus* OR 0.73 dan 0,64, CI 95% (0.62–0.87 dan 0.49–0.84).^{21, 86}

2.6.3 Higiene

Higiene kulit, khususnya tangan dipertimbangkan sebagai salah satu cara untuk mengurangi risiko transmisi bakteri melalui kontak ataupun fecal-oral rute. *S. aureus* merupakan normal flora pada manusia yang banyak ditransmisikan melalui kontak langsung dan higiene merupakan faktor yang penting untuk mencegah penyebaran bakteri terutama di fasilitas kesehatan.⁸⁷

Penelitian oleh Ariyo (2011) memperlihatkan adanya pengaruh yang signifikan terhadap kolonisasi *S. aureus*, yaitu tidak mencuci tangan menggunakan sabun memiliki risiko tiga kali lebih besar terjadinya kolonisasi dibandingkan mencuci tangan menggunakan sabun.²³ Sabun biasa memiliki

aktivitas antimikroba yang minimal, walau begitu mencuci tangan dengan sabun dapat menghilangkan flora transien yang melekat secara longgar.⁸⁸

Penelitian oleh Gilmore *et al.* menunjukkan bahwa mandi menurunkan jumlah *P. aeruginosa* dan *Klebsiella* sementara pada permukaan kulit dan mengeliminasi bakteri tersebut pada beberapa tempat. Namun, persisten *P. aeruginosa* dan *K. pneumoniae* dalam waktu yang lama bahkan setelah mandi menunjukkan bahwa bakteri tersebut telah menjadi bagian dari flora residen.^{84 89}

Penelitian lain oleh Ibe dan Wariso (2005) menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang bermakna antara frekuensi mandi, jenis sabun yang digunakan, penggunaan deodoran dan pencukuran dengan karier *S. aureus* pada aksila.⁹⁰ Studi oleh Ridenour *et al.* (2007) menunjukkan bahwa kolonisasi MRSA pada pasien perawatan intensif berkurang 52% dengan mupirocin intranasal dan mandi dengan chlorhexidin setiap hari.⁹¹

2.6.4 Lama perawatan di rumah sakit

Pasien yang dirawat di rumah sakit dalam waktu lama memiliki risiko lebih tinggi untuk terjadinya kolonisasi bakteri. Kontaminasi bakteri dapat berasal dari lingkungan rumah sakit, tangan petugas kesehatan atau dari pasien lain baik secara langsung ataupun tidak langsung.^{92, 93}

Penelitian oleh Silva *et al.* (2003) menunjukkan bahwa lama perawatan di rumah sakit mempunyai pengaruh yang signifikan terhadap kolonisasi *S. aureus* (p 0,035).⁹⁴ Penelitian oleh Notohatmojo (2011) didapatkan bahwa lama perawatan di instansi pelayanan kesehatan lebih >2 hari merupakan faktor risiko kolonisasi *S. aureus* pada neonatus, risiko prevalensi 4,448 ; CI 95% 1,414 – 13,98.²²

Penelitian lain oleh Pan *et al.* dan Hidron *et al* didapatkan bahwa hospitalisasi dalam 12 bulan terakhir merupakan faktor untuk terjadinya kolonisasi MRSA pada nasal (OR 2,2 dan 4,01).^{95,96} Penelitian oleh Graham *et al.* menunjukkan bahwa berada pada pelayanan kesehatan jangka panjang dalam 12 bulan terakhir meningkatkan risiko untuk terjadinya kolonisasi MRSA, OR 7,4 (95% CI 2.5–21.8).¹⁸