



UNIVERSITAS INDONESIA

**HUBUNGAN ANTARA PENGGUNAAN ANTIBIOTIKA
PADA TERAPI EMPIRIS DENGAN KEPEKAAN BAKTERI DI
RUANG PERAWATAN ICU (*INTENSIVE CARE UNIT*)
RSUP FATMAWATI JAKARTA
PERIODE JANUARI 2009 – MARET 2010**

TESIS

**SITI FAUZIYAH
0806422151**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
PROGRAM PASCA SARJANA
PROGRAM STUDI ILMU KEFARMASIAN
DEPOK
JULI 2010**



UNIVERSITAS INDONESIA

**HUBUNGAN ANTARA PENGGUNAAN ANTIBIOTIKA
PADA TERAPI EMPIRIS DENGAN KEPEKAAN BAKTERI DI
RUANG PERAWATAN ICU (*INTENSIVE CARE UNIT*)
RSUP FATMAWATI JAKARTA
PERIODE JANUARI 2009 – MARET 2010**

TESIS

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Magister Sains

**SITI FAUZIYAH
0806422151**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
PROGRAM PASCA SARJANA
PROGRAM STUDI ILMU KEFARMASIAN
DEPOK
JULI 2010**

ii

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

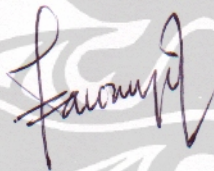
**Skripsi/Tesis/Disertasi ini adalah hasil karya saya sendiri,
dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk
telah saya nyatakan dengan benar.**



Nama : Siti Fauziyah

NPM : 0806422151

Tanda Tangan :



Tanggal : 15 Juli 2010

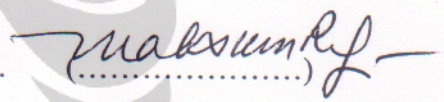
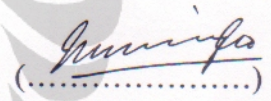
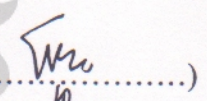
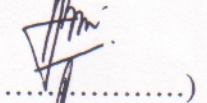
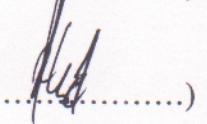
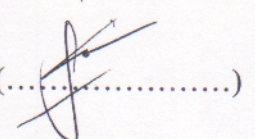
HALAMAN PENGESAHAN

Tesis ini diajukan oleh

Nama : Siti Fauziyah
NPM : 0806422151
Program Studi : Ilmu Kefarmasian
Judul Tesis : Hubungan antara Penggunaan Antibiotika pada Terapi Empiris dengan Kepekaan Bakteri di Ruang Perawatan ICU (*Intensive Care Unit*) RSUP Fatmawati Jakarta Periode Januari 2009 – Maret 2010

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Magister Sains pada Program Studi Ilmu Kefarmasian Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia

DEWAN PENGUJI

Pembimbing I : Dr. Maksun Radji, M. Biomed., Apt. 
Pembimbing II : dr. Nurgani Aribinuko, Sp.An(KIC) 
Penguji : dr. Erwanto Budi W. Sp.PD.KAI 
Penguji : Dra. Rina Mutiara, M. Pharm., Apt. 
Penguji : Dr. Arry Yanuar M.Si. 
Penguji : Dra. Juheini, M.Si. 

Ditetapkan di : Depok

Tanggal : 15 Juli 2010

KATA PENGANTAR/UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur saya panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya, saya dapat menyelesaikan tesis ini. Penulisan tesis ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Magister Sains Jurusan Farmasi pada Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia. Saya menyadari bahwa, tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, dari masa perkuliahan sampai pada penyusunan tesis ini, sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan tesis ini. Oleh karena itu, saya mengucapkan terima kasih kepada :

(1) Dr. Maksum Radji, M. Biomed., Apt. dan dr. Nurgani Aribinuko, Sp.An(KIC) selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran untuk mengarahkan saya dalam penyusunan tesis ini;

(2) Direktur Utama RSUP Fatmawati Jakarta, Kepala Instalasi Rawat Intensif (IRI) beserta staf, Kepala Instalasi Rekam Medik dan Infokes (IRMIK) beserta staf, Kepala Instalasi Farmasi dan beserta staf, Kepala Pendidikan dan Pelatihan beserta staf, yang telah banyak membantu dalam usaha memperoleh data yang saya perlukan;

(3) dr. Erwanto Budi W. Sp.PD.KAI., Dra. Rina Mutiara, M. Pharm., Apt., Dr. Arry Yanuar M.Si. dan Dra. Juheini, M.Si., selaku Dewan Penguji yang telah memberikan saran-saran yang berarti dalam perbaikan penelitian ini;

(4) Prof. Dr. Effionora Anwar, MS., selaku Ketua Program Pascasarjana Ilmu Kefarmasian FMIPA UI, beserta staf yang membantu kelancaran penyusunan tesis ini;

(5) Dra. Retnosari Andrajati, MS., PhD., Apt selaku Ketua Bidang Ilmu Farmasi Klinik, yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran untuk mengarahkan saya selama saya menempuh masa pendidikan

(6) Para dosen dan staf Program Pascasarjana Ilmu Kefarmasian FMIPA UI, atas limpahan ilmu yang berguna dan bantuan selama penulis menempuh masa pendidikan;

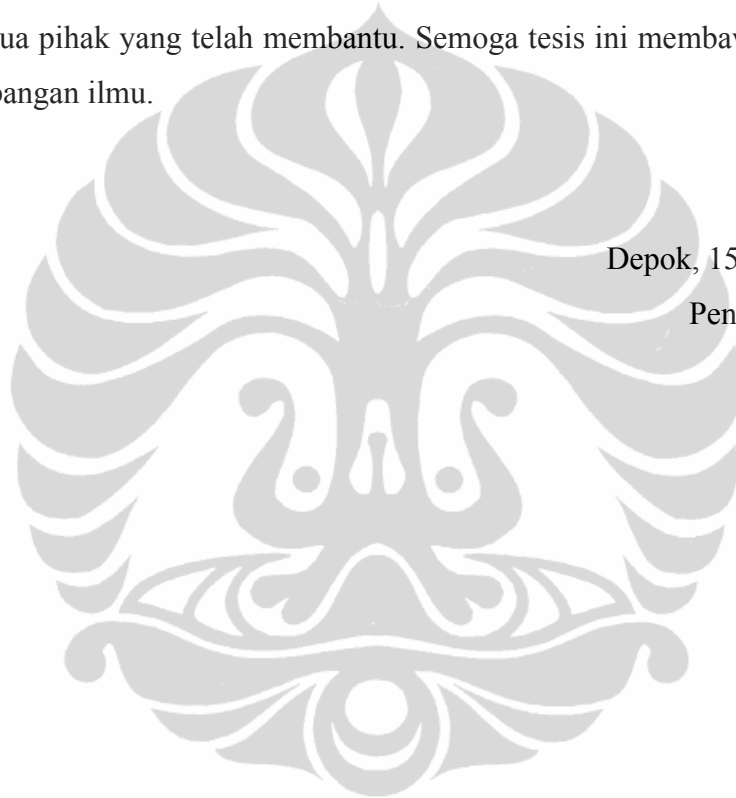
(7) Orang tua kami tercinta, suamiku (Yudha) dan anak-anakku tercinta (Thariq Putradhafa dan Kamila Putridifa), terima kasih atas dukungan moril dan materiil, dan mohon maaf atas waktu kebersamaan yang hilang;

(8) Saudara-saudaraku dan sahabat-sahabat seperjuangan Mba Mariam, Mba Helsy, Mba Maya, Mba Lailan, dan teman-teman yang tak dapat disebutkan satu persatu, terimakasih atas semangat, bantuan dan kebersamaan yang indah.

Akhir kata, saya berharap Tuhan Yang Maha Esa berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga tesis ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu.

Depok, 15 Juli 2010

Penulis



**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika Universitas Indonesia, saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Siti Fauziyah
NPM : 0806422151
Program Studi : Ilmu Kefarmasian
Departemen : Farmasi
Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Jenis karya : Tesis

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Indonesia **Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalty-Free Right*)** atas karya ilmiah saya yang berjudul :

Hubungan Antara Penggunaan Antibiotika pada Terapi Empiris dengan Kepekaan Bakteri di Ruang Perawatan ICU (*Intensive Care Unit*) RSUP Fatmawati Jakarta Periode Januari 2009 – Maret 2010

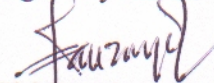
Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan memublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Depok

Pada tanggal : 15 Juli 2010

Yang menyatakan


(Siti Fauziyah)

ABSTRAK

Nama : Siti Fauziyah
Program Studi : Farmasi
Judul : Hubungan Antara Penggunaan Antibiotika pada Terapi Empiris dengan Kepekaan Bakteri di Ruang Perawatan ICU (*Intensive Care Unit*) RSUP Fatmawati Jakarta Periode Januari 2009 – Maret 2010

Penelitian tugas akhir program magister ini dilatarbelakangi oleh tingginya penggunaan antibiotika dalam terapi empiris di ruang perawatan *intensive care unit* (ICU) dalam penanganan infeksi, tanpa harus menunggu hasil kepekaan bakteri. Penelitian ini bertujuan mencari hubungan antara penggunaan antibiotika pada terapi empiris dengan kepekaan bakteri dengan menggunakan rancangan studi potong lintang (*Cross Sectional*), pengambilan data secara retrospektif terhadap rekam medik dan data dianalisis dengan uji regresi logistik. Hasil penelitian menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan antara intensitas penggunaan antibiotika pada terapi empiris dengan kepekaan bakteri dengan nilai $P = 0,000$ (P lebih kecil dari $\alpha = 0,05$), dengan hasil seftriakson merupakan antibiotika yang paling besar memberikan hubungan terhadap resistensi bakteri. Dalam penelitian ini disarankan agar dilakukan perputaran penggunaan antibiotika (*antibiotic cycling*) berdasarkan pada pola penggunaan antibiotika dan pola kepekaan bakteri.

Kata kunci : Antibiotika, kepekaan bakteri, *intensive care unit*
xv+104 halaman : 24 gambar; 9 tabel
Daftar Pustaka : (1981-2010)

ABSTRACT

Name : Siti Fauziyah
Study Program : Pharmacy
Title : Relationship Between the Use of Antibiotics on Empirical Therapy with a Sensitivity of Bacteria in Intensive Care Unit at Fatmawati Hospital Jakarta Period January 2009 - March 2010.

The Relationship Between the Use of Antibiotics on Empirical Therapy with a Sensitivity of Bacteria in Intensive Care Unit at Fatmawati Hospital Jakarta Period January 2009 - March 2010. The research was motivated by the high use of antibiotics in empirical therapy in intensive care unit (ICU) for treatment of infection, without having to wait for the results of bacterial sensitivity. This study aims to find the relationship between use of antibiotics in empirical therapy with a sensitivity of bacteria by using cross-sectional study design (cross sectional), retrospective data collection of medical records and data were analyzed with logistic regression. Results showed a significant correlation between the intensity of the use of antibiotics in empirical therapy with a sensitivity of bacteria with $P = 0.000$ (P less than $\alpha = 0.05$), with the results of antibiotic ceftriaxone is the greatest give the relationship of bacterial resistance. In this research suggests the use of antibiotic cycling based on usage patterns of antibiotic and patterns of sensitivity bacteria.

Keyword : Antibiotics, sensitive bacteria, intensive care unit
xv +104 pages: 24 figure; 9 table
References : (1981-2010)

DAFTAR ISI

DAFTAR ISI	1
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Perumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Bagi Peneliti	4
1.4.2 Bagi Program Studi Ilmu Kefarmasian FMIPA UI	5
1.4.3 Bagi RSUP Fatmawati Jakarta	5
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Antibiotika	6
2.1.1 Definisi Antibiotika	6
2.1.2 Penggolongan Antibiotika	6
2.1.3 Pedoman Terapi Antibiotika	8
2.2 Sistem ATC/DDD	9
2.2.1 ATC (<i>Anatomical Therapeutic Chemical</i>)	9
2.2.2 DDD (<i>Defined Daily Dose</i>)	10
2.3 Bakteri	11
2.3.1 Definisi dan Karakteristik Bakteri	11
2.3.2 Resistensi Bakteri	13
2.4 Perawatan ICU	15
2.4.1 Definisi	15
2.4.2 Indikasi Masuk ICU	15
BAB 3. METODE PENELITIAN	18
3.1 Rancangan Penelitian	18
3.2 Landasan Teori	18
3.3 Kerangka Konsep	19
3.4 Hipotesis	19
3.5 Variabel Penelitian dan Batasan Operasional	20
3.6 Waktu, Tempat Penelitian dan Rencana Kerja	24
3.7 Populasi dan Sampel Penelitian	24
3.8 Pengambilan Sampel	25
3.9 Kriteria Inklusi dan Eksklusi	25
3.9.1 Kriteria Inklusi	25
3.9.2 Kriteria Eksklusi	25
3.10 Cara Pengumpulan Data	25
3.11 Pengolahan dan Analisis Data	26
3.11.1 Pengolahan Data	26
3.11.2 Analisis Data	27
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	28
4.1 Sampel Penelitian	28

4.2	Profil Penggunaan Antibiotika Berdasarkan Metode ATC/DDD....	31
4.3	Profil Bakteri dan Kepekaan Bakteri terhadap Antibiotika	35
4.3.1	Profil Bakteri	35
4.3.2	Kepekaan Bakteri terhadap Antibiotika	39
4.4	Analisis Hubungan Penggunaan Antibiotika dengan Kepekaan Bakteri	42
4.5	Analisis Perbandingan Kepekaan Bakteri terhadap Lama Hari Rawat (LHR)	48
BAB 5	KESIMPULAN DAN SARAN	50
6.1	Kesimpulan	50
6.2	Saran	50
	DAFTAR PUSTAKA	52



DAFTAR TABEL

Tabel 3.1	Rencana kerja penelitian	57
Tabel 4.1	Antibiotika kombinasi pada terapi empiris dari N = 133	34
Tabel 4.2	Penggunaan antibiotika di ICU RSUP Fatmawati Jakarta	58
Tabel 4.3	Profil bakteri di ICU RSUP Fatmawati Jakarta	59
Tabel 4.4	Profil bakteri dari total populasi berdasarkan sumber isolat dan cara masuk pasien ke ruang perawatan ICU	60
Tabel 4.5	Profil bakteri dari sampel berdasarkan sumber isolat, cara masuk pasien ke ruang perawatan ICU dan jenis penyakit utama	61
Tabel 4.6	Persentase resistensi bakteri terhadap antibiotika	62
Tabel 4.7	Analisis tabulasi silang antara penggunaan antibiotika dan variabel-variabel perancu terhadap kepekaan bakteri	42
Tabel 4.8	Analisis regresi logistik antara penggunaan antibiotika dan variabel-variabel perancu terhadap kepekaan bakteri	44



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Klasifikasi Ibuprofen berdasarkan Kode ATC	10
Gambar 2.2	Bakteri-bakteri Fora Normal yang Berkoloni dalam Tubuh Inang	12
Gambar 2.3	Karakteristik Bakteri-bakteri Patogen	12
Gambar 2.4	Mekanisme Resistensi Bakteri Gram Negatif	14
Gambar 2.5	Mekanisme Resistensi Bakteri Gram Positif	15
Gambar 3.1	Landasan Teori	19
Gambar 3.2	Kerangka Konsep	19
Gambar 4.1	Karakteristik Pasien dari Total Sampel	28
Gambar 4.2	Profil Penyakit Utama dari Total Sampel	30
Gambar 4.3	Profil Penggunaan Antibiotika dari Sampel Penelitian	32
Gambar 4.4	Profil Bakteri dari Total Populasi Berdasarkan Sumber Isolat	36
Gambar 4.5	Profil Bakteri dari Total Sampel Berdasarkan Penyakit Utama	36
Gambar 4.6	Profil Bakteri dari Total Sampel Berdasarkan Cara Masuk ke Ruang Perawatan ICU dan Sumber Isolat	38
Gambar 4.7	Resistensi Antibiotika Golongan Sefalosporin	39
Gambar 4.8	Resistensi Antibiotika Golongan Carbapenem dan Aminoglikosida	41
Gambar 4.9	Resistensi Antibiotika Golongan Kuinolon dan Fosfomisin	41
Gambar 4.10	Strategi Pencapaian Heterogenitas Antibiotika.	46
Gambar 4.11	Jumlah leukosit sebelum pemberian antibiotika empiris	63
Gambar 4.12	Lama pemberian antibiotika empiris	63
Gambar 4.13	Lama hari rawat	63
Gambar 4.14	Lama penggunaan ventilator sebelum uji kultur	64
Gambar 4.15	Lama penggunaan antibiotika sebelum uji kultur (hari)	64
Gambar 4.16	Penggunaan Antibiotika di ICU RSUP Fatmawati Jakarta	65
Gambar 4.17	Profil Bakteri dari Total Populasi berdasarkan Cara Masuk Pasien ke ruang Perawatan ICU	65

DAFTAR SINGKATAN

ATC/DDD	=	Anatomical Therapeutic Chemical/Defined Daily Dose
DURG	=	Drug Utilization Research Group
EPhMRA	=	European Pharmaceutical Market Research Association
ESBL	=	Extended Spectrum Beta-lactamase
HAP	=	Hospital Acquired Pneumonia
HCAP	=	Health Care Associated Pneumonia
ICARE	=	Centers for Disease Control and Preventions Project
ICU	=	Intensive Care Unit
MDR	=	Multi-drugs Resistant
MRSA	=	Methicillin Resistant <i>Staphylococcus aureus</i>
NMD	=	Norwegian Medicinal Depot
PERDICI	=	Perhimpunan Dokter Intensive Care Indonesia
PBP	=	Penicillin-binding Protein
RSUP	=	Rumah Sakit Umum Pusat
WHO	=	World Health Organization
VAP	=	Ventilator Associated Pneumonia
VRSA	=	Vancomycin Resistant <i>Staphylococcus aureus</i>
VRE	=	Vancomycin Resistant <i>Enterobacter</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Alur Pengambilan Sampel	66
Lampiran 2.	Tahap Perhitungan DDD Penggunaan Obat	67
Lampiran 3.	Karakteristik Pasien dirawat di ICU RSUP Fatmawati Jakarta	68
Lampiran 4.	Profil dan Karakteristik Bakteri	70
Lampiran 5.	Profil dan Karakteristik Antibiotika	75
Lampiran 6.	Data Karakteristik Pasien	80
Lampiran 7.	Data Penggunaan Antibiotika dan Hasil Uji Kepekaan Bakteri	88
Lampiran 8.	Analisis Deskriptif	96
Lampiran 9.	Analisis Tabulasi Silang dengan Uji Koefisien Kontingensi/ <i>Cotingency coefficient</i>	98
Lampiran 10.	Analisis Regresi Logistik	101
Lampiran 11.	Analisis Komparatif dengan Uji T-Test	104



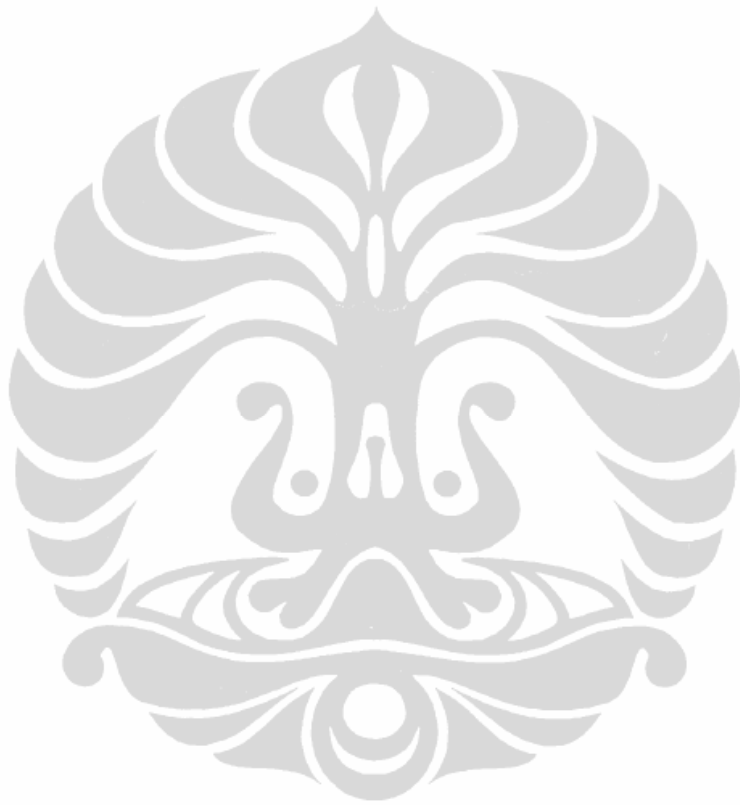
HALAMAN PENGESAHAN

Tesis ini diajukan oleh

Nama : Siti Fauziyah
NPM : 0806422151
Program Studi : Ilmu Kefarmasian
Judul Tesis : Hubungan antara Penggunaan Antibiotika pada Terapi Empiris dengan Kepekaan Bakteri di Ruang Perawatan ICU RSUP Fatmawati Jakarta Periode Januari 2009 – Maret 2010

Pembimbing I : Dr. Maksum Radji, M. Biomed., Apt. (.....)

Pembimbing II: dr. Nurgani Aribinuko, Sp.An(KIC) (.....)



BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Salah satu bentuk pengobatan modern yang berkembang dengan pesat adalah pengobatan dengan menggunakan antibiotika. Obat ini mampu menanggulangi berbagai jenis penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri. Tingginya penggunaan antibiotika lebih dari satu jenis dan dalam waktu lama umumnya digunakan untuk penanganan komplikasi infeksi berat di rumah sakit merupakan salah satu faktor pemicu terjadinya resistensi bakteri. Resistensi bakteri merupakan masalah besar, karena dapat meningkatkan morbiditas dan mortalitas serta biaya perawatan kesehatan (Blot S., Vandewoude K., Bacquer D.D. & Colardyn F., 2002).

Muller-Pebody et al., (2004) menunjukkan rata-rata penggunaan antibiotika di Denmark dari tahun 1997-2001 meningkat sebesar 13% setiap tahunnya. Studi lain tentang tingkat konsumsi antibiotika di Turkey menunjukkan peningkatan yang cukup besar selama periode 2001-2006. (Karabay O. & Hosoglu S., 2008). Pengaruh penggunaan antibiotika dan laju resistensi di Netherland, menunjukkan hubungan yang signifikan. Masalah resistensi bakteri terhadap antibiotika semakin mengancam, dikhawatirkan di masa yang akan datang perkembangannya tidak mampu mengikuti perkembangan resistensi yang ada. (Palcevski, Morovic, Palsevcki & Betica, 2001). Faktor resiko lain adalah terjadinya kolonisasi silang dan superinfeksi, karena seringnya kontak antara petugas kesehatan dan pasien, dan intensitas penggunaan alat-alat medis untuk menunjang hidup pasien. Hal ini meningkatkan prevalensi terjadinya resistensi terhadap pasien-pasien rawat inap di rumah sakit, dan tingginya tingkat kegagalan terapi empiris sebagai terapi awal. (Hui Ding et al., 2008).

Penanganan pasien di *intensive care unit* (ICU) terhadap infeksi dibutuhkan terapi lebih cepat, tanpa harus menunggu hasil kepekaan bakteri. Tindakan ini diperlukan untuk mencegah terjadinya infeksi lebih lanjut karena tingkat infeksi di ICU cukup tinggi dan disertai keparahan penyakit lebih tinggi

dibandingkan pasien yang dirawat di bangsal (Roder et al., 1993). Bergmans et al., (1997) menunjukkan prevalensi kejadian infeksi di ICU 10 kali lebih banyak dan penggunaan antibiotika tiga kali lebih besar daripada di bangsal umum.

ICU berperan dalam resistensi bakteri, faktor yang memicu adalah pasien dalam kondisi penyakit kritis, frekuensi penggunaan antibiotika spektrum luas cukup besar, area perawatan yang sempit dengan kondisi penyakit pasien yang kompleks, terdapatnya pasien-pasien dengan penyakit immunokompromais (seperti keganasan, infeksi HIV) yang membutuhkan perawatan lebih lama dan penggunaan alat-alat medis secara invasif (Kollef, 2001). Optimalisasi penggunaan antibiotika, pada tingkat yang paling mendasar disesuaikan dengan data kepekaan bakteri, pembatasan penggunaan antibiotika yang tidak perlu, menerapkan tepat perawatan, tepat pemilihan, dan tepat dosis. Strategi ini dapat dimanfaatkan sebagai bagian dari pendekatan multidisiplin untuk membatasi penyebarluasan resistensi bakteri di ICU (Kollef, 2006).

Pada tahun 1996, *World Health Organization* (WHO) mengakui bahwa klasifikasi *Anatomical Therapeutic Chemical/Defined Daily Dose* (ATC/DDD) perlu dikembangkan sebagai standar penggunaan obat dan dapat diaplikasikan secara internasional. Tujuan utama analisis dengan ATC/DDD adalah untuk mengukur intensitas konsumsi produk obat dan memperbaiki kualitas penggunaan obat. (Hutchinson et al., 2004; Wertheimer & Santella, 2007). Sistem klasifikasi ini telah digunakan oleh *Centers for Disease Control and Preventions Project* (ICARE) untuk mengevaluasi hubungan antara penggunaan antibiotika dan resistensi bakteri di ruang perawatan ICU.

Metode ATC/DDD telah banyak digunakan dalam penelitian di Indonesia. Beberapa diantaranya adalah: Penilaian penggunaan antibiotik setelah penerapan Formularium di RS MMC Jakarta dengan metodologi ATC/DDD (Andrajati, 2004); Analisis data penggunaan obat berdasarkan Formularium 2005 dengan Metode ATC/DDD dibandingkan dengan Formularium 2004 di RSUD Dr. H. Abdoel Moeloek Lampung (Syafidani, 2006); Analisis perbandingan penggunaan obat berdasarkan INA-DRG pada kasus Pneumonia di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta (Yulia, 2009).

Studi tentang pola kepekaan kuman terhadap antibiotika di ruang rawat intensif rumah sakit Fatmawati Jakarta dalam kurun waktu 2001–2002, menunjukkan jenis kuman patogen adalah *Pseudomonas sp.*, *Klebsiella sp.*, *Escherichia coli*, *Streptococcus β haemolyticus*, *Staphylococcus epidermidis* dan *Staphylococcus aureus* dan mempunyai resistensi tertinggi terhadap ampisilin, amoksisilin, penisillin G, tetrasiklin dan kloramfenikol. Dilanjutkan dengan studi tentang faktor yang mempengaruhi ketidaksesuaian penggunaan antibiotika dengan uji kepekaan di ruang rawat intensif rumah sakit Fatmawati Jakarta dalam kurun waktu 2001 – 2002 (Refdanita, 2004).

Penelitian ini bertujuan untuk mencari hubungan antara penggunaan antibiotika yang diberikan sebagai terapi empiris dari segi intensitas penggunaan maupun kuantitas penggunaan (dalam DDD) terhadap kepekaan bakteri yang diperoleh dari pasien yang menjalani perawatan di ICU (*intensive care unit*) RSUP Fatmawati Jakarta selama periode Januari 2009-Maret 2010.

1.2 Perumusan Masalah

Kejadian resistensi bakteri di ICU dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain: penggunaan antibiotika yang tidak sesuai dengan hasil kepekaan bakteri, intensitas penggunaan antibiotika dalam kurun waktu tertentu, penggunaan ventilator, lama penggunaan ventilator dan penggunaan alat bantu lainnya, keparahan penyakit pasien, seperti kateter, infus (Katsaragakis, 2008; Hui Ding. et al., 2008).

Penilaian kondisi klinis terhadap infeksi menjadi dasar bagi para klinisi untuk memberikan terapi antibiotika, tanpa harus menunggu hasil uji kepekaan, disamping mempertimbangkan beberapa faktor lain, diantaranya kondisi patofisiologis pasien dan jaringan infeksi. Permasalahan yang mungkin ditimbulkan dari kondisi ini adalah: Belum diketahui hubungan antara penggunaan antibiotika pada terapi empiris dari segi intensitas penggunaan maupun kuantitas penggunaan (dalam DDD) terhadap kepekaan bakteri di ruang perawatan ICU (*intensive care unit*) RSUP Fatmawati Jakarta selama periode Januari 2009-Maret 2010, sehingga menimbulkan pertanyaan:

- a. Belum diketahui profil dan kuantitas penggunaan antibiotika (dengan metode ATC/ DDD)
- b. Belum diketahui profil resistensi bakteri terhadap antibiotika selama periode Januari 2009-Maret 2010
- c. Belum diketahui hubungan intensitas penggunaan antibiotika pada terapi empiris terhadap kepekaan bakteri
- d. Belum diketahui besarnya hubungan jenis antibiotika pada terapi empiris yang mempengaruhi sensitivitas bakteri
- e. Belum diketahui perbedaan kelompok pasien yang mempunyai hasil uji kepekaan resisten terhadap antibiotika pada terapi empiris dan kelompok pasien yang sensitif dengan lama hari rawat.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan penggunaan antibiotika pada terapi empiris dari segi intensitas penggunaan maupun kuantitas penggunaan (dalam DDD) terhadap kepekaan bakteri di ruang perawatan ICU (*intensive care unit*) RSUP Fatmawati Jakarta selama periode Januari 2009-Maret 2010.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Mengetahui profil dan kuantitas penggunaan antibiotika (dengan metode ATC/ DDD).
- b. Mengetahui profil resistensi bakteri terhadap antibiotika selama periode Januari 2009-Maret 2010
- c. Mengetahui besarnya hubungan jenis antibiotika pada terapi empiris yang mempengaruhi sensitivitas bakteri.
- d. Mengetahui perbedaan kelompok pasien yang mempunyai hasil uji kepekaan resisten terhadap antibiotika pada terapi empiris dan kelompok pasien yang sensitif dengan lama hari rawat.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

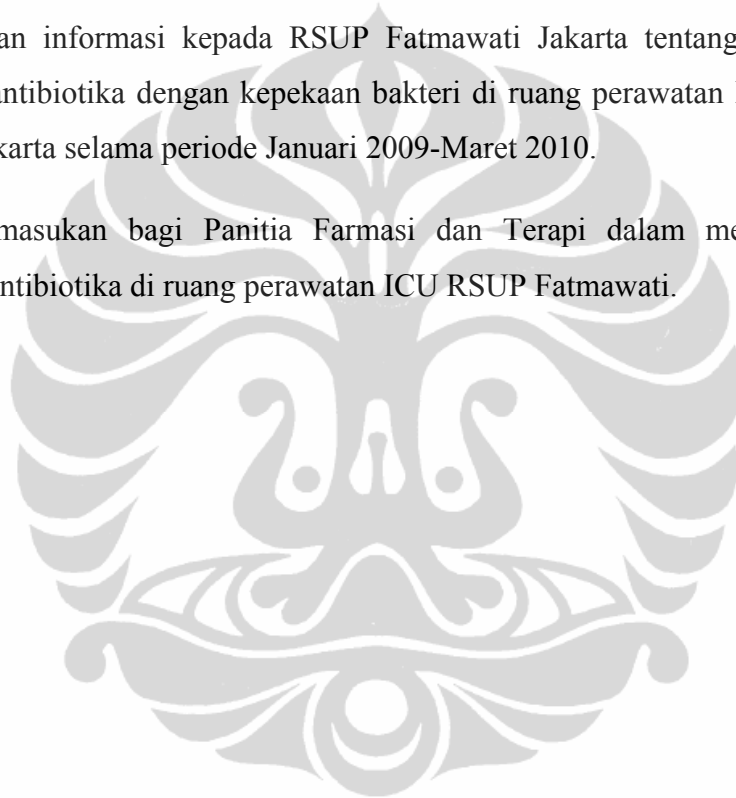
Memenuhi salah satu persyaratan Program Studi Ilmu Kefarmasian FMIPA UI dan memberikan pengalaman yang sangat berharga bagi peneliti, khususnya dalam menganalisis hubungan antara penggunaan antibiotika pada terapi empiris dengan kepekaan bakteri di rumah sakit khususnya di ruang perawatan ICU.

1.4.2 Bagi Program Studi Ilmu Kefarmasian FMIPA UI

Memberikan sumbangan kepada perkembangan ilmu pengetahuan khususnya yang berkaitan dengan penggunaan antibiotika dan kepekaan bakteri

1.4.3 Bagi RSUP Fatmawati Jakarta Jakarta.

1. Memberikan informasi kepada RSUP Fatmawati Jakarta tentang hubungan penggunaan antibiotika dengan kepekaan bakteri di ruang perawatan ICU RSUP Fatmawati Jakarta selama periode Januari 2009-Maret 2010.
2. Menjadi masukan bagi Panitia Farmasi dan Terapi dalam mengevaluasi penggunaan antibiotika di ruang perawatan ICU RSUP Fatmawati.



BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Antibiotika

2.1.1 Definisi Antibiotika

Antibiotika dikenal sebagai agen antimikroba, adalah obat yang melawan infeksi yang disebabkan oleh bakteri. Pada tahun 1927, Alexander Fleming menemukan antibiotika pertama yaitu penisilin. Setelah penggunaan antibiotika pertama di tahun 1940-an, mereka mengubah perawatan medis dan secara dramatis mengurangi penyakit dan kematian dari penyakit menular. Istilah "antibiotik" awalnya dikenal sebagai senyawa alami yang dihasilkan oleh jamur atau mikroorganisme lain yang membunuh bakteri penyebab penyakit pada manusia atau hewan. Beberapa antibiotika merupakan senyawa sintetis (tidak dihasilkan oleh mikroorganisme) yang juga dapat membunuh atau menghambat pertumbuhan bakteri. Secara teknis, istilah "agen antibakteri" mengacu pada kedua senyawa alami dan sintetis, akan tetapi banyak orang menggunakan kata "antibiotika" untuk merujuk kepada keduanya. Meskipun antibiotika memiliki banyak manfaat, tetapi penggunaannya telah berkontribusi terhadap terjadinya resistensi. (Katzung, 2007).

Pemilih terapi antibiotika yang rasional harus mempertimbangkan berbagai faktor, antara lain faktor pasien, bakteri dan antibiotika. Terapi empiris diarahkan pada bakteri yang dikenal menyebabkan infeksi yang bersangkutan. (Dipiro et al., 2005).

2.1.2 Penggolongan Antibiotika

2.1.2.1 Antibiotika dapat digolongkan berdasarkan aktivitas, cara kerja maupun struktur kimianya. Berdasarkan aktivitasnya, antibiotika dibagi menjadi dua golongan besar, yaitu (Ganiswara, 1995; Lüllmann, Mohr, Hein & Bieger, 2005):

- a. Antibiotika kerja luas (*broad spectrum*), yaitu agen yang dapat menghambat pertumbuhan dan mematikan bakteri gram positif maupun bakteri gram

negatif. Golongan ini diharapkan dapat menghambat pertumbuhan dan mematikan sebagian besar bakteri. Yang termasuk golongan ini adalah tetrasiklin dan derivatnya, kloramfenikol, ampisilin, sefalosporin, carbapenem dan lain-lain.

- b.* Antibiotika kerja sempit (*narrow spectrum*) adalah golongan ini hanya aktif terhadap beberapa bakteri saja. Yang termasuk golongan ini adalah penisilina, streptomisin, neomisin, basitrasin.

2.1.2.2 Penggolongan antibiotika berdasarkan cara kerjanya pada bakteri adalah sebagai berikut (Ganiswara, 1995; Lüllmann, Mohr, Hein & Bieger, 2005):

- a.* Antibiotika yang bekerja dengan menghambat sintesis dinding sel bakteri, misalnya penisilin, sefalosporin, carbapenem, basitrasin, vankomisin, sikloserin.
- b.* Antibiotika yang mengganggu keutuhan membran sel mikroba, yang termasuk kelompok ini adalah polimiksin, golongan polien serta berbagai antibakteri kemoterapetik.
- c.* Antibiotika yang bekerja dengan menghambat sintesa protein, yang termasuk golongan ini adalah kloramfenikol, eritromisin, linkomisin, tetrasiklin dan antibiotika golongan aminoglikosida.
- d.* Antibiotika yang bekerja melalui penghambatan sintesis asam nukleat bakteri, yang termasuk golongan ini adalah asam nalidiksat, rifampisin, sulfonamid, trimetoprim.
- e.* Antibiotika yang menghambat metabolisme sel mikroba, yang termasuk dalam kelompok ini adalah sulfonamid, trimetoprim, asam p-aminosalisilat (PAS) dan sulfon.

2.1.2.3 Penggolongan antibiotika berdasarkan gugus kimianya sebagai berikut (Katzung, 2007)

- a.* Senyawa Beta-laktam dan Penghambat Sintesis Dinding Sel Lainnya

Mekanisme aksi penisilin dan antibiotika yang mempunyai struktur mirip dengan β -laktam adalah menghambat pertumbuhan bakteri melalui pengaruhnya terhadap sintesis dinding sel. Dinding sel ini tidak ditemukan pada sel-sel tubuh manusia dan hewan, antara lain: golongan penisilin, sefalosporin dan sefamisin serta beta-laktam lainnya.

b. Kloramfenikol, Tetrasiklin, Makrolida, Clindamisin dan Streptogramin

Golongan agen ini berperan dalam penghambatan sintesis protein bakteri dengan cara mengikat dan mengganggu ribosom, antara lain: kloramfenikol, tetrasiklin, makrolida, klindamisin, streptogramin, oksazolidinon.

c. Aminoglikosida

Golongan Aminoglikosida, antara lain: streptomisin, neomisin, kanamisin, amikasin, gentamisin, tobramisin, sisomicin, etilmicin, dan lain-lain.

d. Sulfonamida, Trimethoprim, dan Quinolones

Sulfonamida, aktivitas antibiotika secara kompetitif menghambat sintesis dihidropteroat. Antibiotika golongan Sulfonamida, antara lain Sulfasitin, sulfisoksazole, sulfamethizole, sulfadiazine, sulfamethoksazole, sulfapiridin, sulfadoxine dan golongan pirimidin adalah trimethoprim. Trimethoprim dan kombinasi trimetoprim-sulfametoksazol menghambat bakteri melalui jalur asam dihidrofolat reduktase dan menghambat aktivitas reduktase asam dihidrofolik protozoa, sehingga menghasilkan efek sinergis. Fluoroquinolon adalah quinolones yang mempunyai mekanisme menghambat sintesis DNA bakteri pada topoisomerase II (DNA girase) dan topoisomerase IV. Golongan obat ini adalah asam nalidiksat, asam oksolinat, sinoksasin, siprofloksasin, levofloksasin, slinafloksasin, enoksasin, gatifloksasin, lomefloksasin, moxifloksasin, norfloksasin, ofloksasin, sparfloksasin dan trovafloksasin dan lain-lain.

2.1.3 Pedoman Terapi Antibiotika

Dengan makin banyaknya jenis antibiotika baru yang diperkenalkan, maka para klinisi menghadapi kesulitan dalam mempertimbangkan peran dari suatu

antibakteri baru dibandingkan jenis lainnya yang sudah ada. Di dalam memilih antibiotik yang rasional perlu memperhatikan 3 faktor, yaitu faktor pasien atau aspek klinis (yang meliputi, tingkat keparahan penyakit, usia pasien, gangguan fungsi organ, kondisi kehamilan dan laktasi), faktor mikroba atau aspek mikrobiologis (yang meliputi, kepekaan atau sensitivitas bakteri, relevansi hasil pemeriksaan laboratorium dan mencegah berkembangnya resistensi mikroba) dan faktor antibiotika itu sendiri atau aspek farmakologis, (yang meliputi farmakodinamik, farmakokinetik dan efek samping obat) (Dipiro et al., 2005; Stitzel & Craig, 2005),

2.2 Sistem ATC/DDD

Dalam suatu Simposium tentang konsumsi obat pada tahun 1969 di Oslo, telah disepakati suatu sistem klasifikasi untuk studi penggunaan obat dan dibentuk DURG (*Drug Utilization Research Group*) yaitu kelompok penelitian yang bertugas untuk mengembangkan sistem tersebut sehingga diakui secara internasional. Selanjutnya para peneliti Norwegia dalam kolaborasi dengan NMD (*Norwegian Medicinal Depot*) melakukan modifikasi dan memperluas system klasifikasi EPhMRA (*European Pharmaceutical Market Research Association*), serta mengembangkan sistem klasifikasi dan unit pengukuran ATC/DDD. Pada tahun 1996, ketika diputuskan globalisasi Sistem ATC/DDD, maka WHO membentuk suatu kelompok kerja yang dinamakan WHO *International Working Group for Drug Statistics Methodology* di Oslo untuk memelihara dan mengembangkan sistem ATC/DDD dengan cara (Hutchinson et al., 2004):

- Mengklasifikasikan obat berdasarkan Sistem ATC.
- Menentukan DDDs obat yang telah diberi kode ATC.
- Mereview dan merevisi Sistem Klasifikasi ATC/DDD, karena adanya perubahan yang kontinyu dan perkembangan dalam penggunaan obat.
- Menstimulasi pemakaian Sistem ATC/DDD dalam studi penggunaan obat internasional.

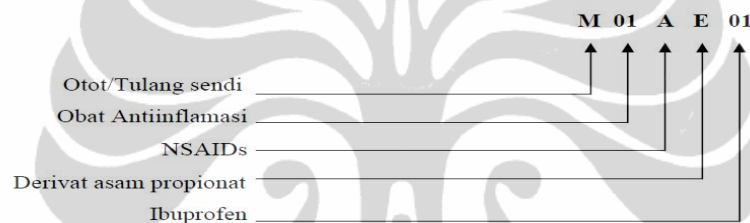
2.2.1 ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical*)

Dalam sistem ATC, obat dibagi dalam kelompok yang berbeda berdasarkan organ atau sistem tempatnya bekerja, sifat kimia obat, sifat

farmakologi dan terapinya. Obat diklasifikasikan dalam 14 kelompok anatomi, contohnya :

- A untuk obat yang bekerja pada sistem digestif.
- C untuk obat yang bekerja pada sistem kardiovaskuler.
- J untuk antimikroba.
- M untuk obat yang bekerja pada otot/tulang sendi.
- N untuk obat yang bekerja pada sistem saraf.
- R untuk obat yang bekerja pada sistem pernapasan.

Selanjutnya obat diklasifikasikan dalam 5 level yang berbeda (www.whooc.no/atcddd). Sebagai contoh sistem hirarki untuk klasifikasi obat ibuprofen dengan Kode ATC



[Sumber: Hutchinson et al., 2004]

Gambar 2.1 Klasifikasi Ibuprofen berdasarkan Kode ATC

Ibuprofen diklasifikasikan dalam 5 level dan diberi kode 7 digit yaitu M01AE01 (Hutchinson et al., 2004; Wertheimer & Santella, 2007), di mana :

Level 1 = M, obat termasuk kelompok yang bekerja pada sistem muskuloskeletal.

Level 2 = 01, obat lebih spesifik termasuk subkelompok terapi antiinflamasi.

Level 3 = A, obat termasuk subkelompok farmakologi NSAIDs.

Level 4 = E, obat termasuk subkelompok kimia derivat asam propionat.

Level 5 = 01, obat termasuk substansi kimia ibuprofen.

2.2.2 DDD (*Defined Daily Dose*)

DDD adalah dosis pemeliharaan harian rata-rata yang diasumsikan untuk penggunaan obat dengan indikasi utama pada pasien dewasa. DDD hanya ditetapkan untuk obat-obat yang telah mempunyai Kode ATC, tidak dibuat untuk preparat topikal, serum, vaksin, antineoplastik, ekstrak alergen, anestesi

umum/lokal dan media kontras. DDD adalah metode untuk mengkonversi dan menstandarisasi data kuantitas produk menjadi estimasi kasar penggunaan obat dalam klinik dan tidak menggambarkan penggunaan obat yang sebenarnya. DDD merupakan unit pengukuran yang tidak tergantung pada harga dan formulasi obat, sehingga memungkinkan untuk menilai *trend* konsumsi obat dan membandingkan antar kelompok populasi atau sistem pelayanan kesehatan. Obat-obat dibandingkan dengan menggunakan unit (Hutchinson et.al., 2004) :

- DDD/1000 pasien per hari, untuk konsumsi obat total.
- DDD/100 hari rawat, untuk penggunaan obat di rumah sakit.

2.3. Bakteri

2.3.1 Definisi dan Karakteristik Bakteri

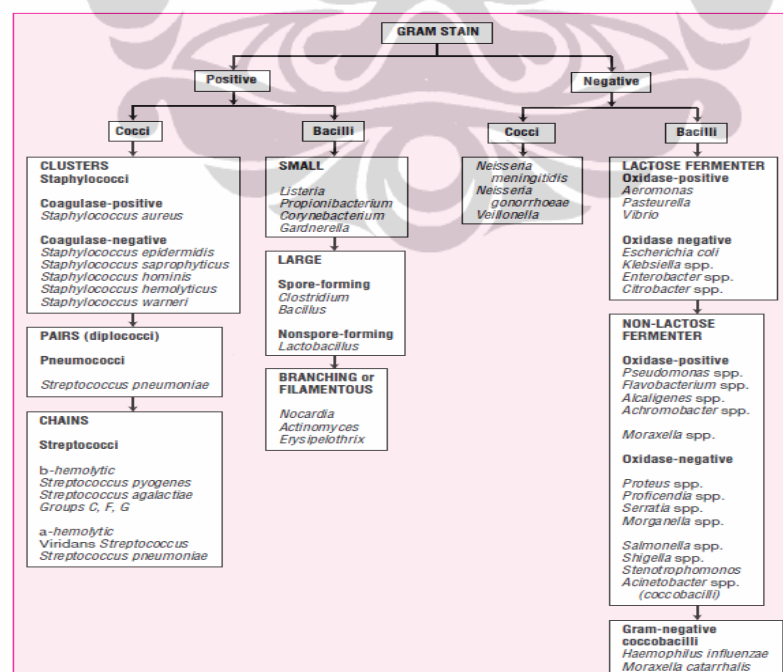
Infeksi oleh bakteri patogen adalah organisme-organisme yang dapat merusak jaringan dalam tubuh inangnya melalui invasi ke dalam jaringan dan diikuti adanya manifestasi klinik seperti demam, leukositosis, lesi fokal, abses drainase melalui kerusakan mukosa kulit dan eritema. Bakteri-bakteri ini dapat ditularkan dari pasien ke pasien, dari vektor (hewan, serangga dan lain-lain) ke pasien, dari lingkungan ke pasien atau dari tubuh pasien itu sendiri. Tubuh manusia terdiri dari berbagai macam bakteri yang berkoloni dengan sistem tubuh yang disebut flora normal. Bakteri ini tumbuh alami dalam tubuh dan bersifat menguntungkan bagi inangnya, akan tetapi akan bersifat sebagai bakteri patogen apabila terdapat kerusakan atau jika terjadi perpindahan lokasi dalam tubuh inang, karena terdapat trauma. Misalnya bakteri *Staphylococcus epidermidis* dalam beberapa kasus dapat ditemukan dalam darah pasien. Bakteri ini biasanya berkoloni pada kulit manusia sebagai flora normal dan seringkali ditemukan pada penggunaan kateter intravena, sehingga dapat dilakukan identifikasi penyebaran bakteri yang kemungkinan terjadi infeksi. Gambar 2.2 menunjukkan bakteri-bakteri flora normal yang umumnya ditemukan dalam tubuh inang (Dipiro et al., 2005)

	Gram-Positive		Gram-Negative		Other
	Cocci	Rods	Cocci	Rods	
Skin	<i>Staphylococcus</i> spp. (e.g., <i>S. epidermidis</i>) <i>Streptococcus</i> spp.	<i>Corynebacterium</i> spp. <i>Propionibacterium</i> spp.		Enteric bacilli (some sites) <i>Acinetobacter</i> spp. (Coccobacilli)	
Oropharynx	Streptococci—viridans group Micrococcus	<i>Corynebacterium</i> spp.	<i>Neisseria</i>	<i>Hemophilus</i> spp.	Spirochetes
Gastrointestinal tract	<i>Enterococcus</i> spp. <i>Peptostreptococcus</i> spp.	<i>Lactobacillus</i> , <i>Clostridium</i>		<i>Bacteroides</i> spp. Enteric bacilli (<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp.)	
Genital tract	<i>Streptococcus</i> spp. <i>Staphylococcus</i> spp.	<i>Lactobacillus</i> <i>Corynebacterium</i> spp.		Enterobacteriaceae <i>Prevotella</i> spp.	<i>Mycoplasma</i>

[Sumber: Dipiro et al., 2005]

Gambar 2.2 Bakteri-bakteri flora normal yang berkoloni dalam tubuh inang

Salah satu identifikasi bakteri dapat adalah pewarnaan gram. Prosedur pewarnaan bakteri diawali dengan penambahan kristal ungu/*violet*, kemudian ditambahkan iodine untuk meningkatkan proses pewarnaan dengan pembentukan kompleks iodine-violet. Proses terakhir adalah penambahan alkohol. Sel-sel gram negatif akan menunjukkan perubahan warna menjadi warna merah, sedangkan gram positif tidak menunjukkan perubahan warna, artinya sel-sel masih tetap berwarna violet/ungu. Secara mikroskopis dapat diamati karakteristik bakteri berupa gram negatif, gram positif, bakteri bentuk batang atau bulat/*cocci*. Gambar 2.3 menunjukkan klasifikasi bakteri patogen dari pewarnaan gram dan karakteristik morfologi (Dipiro et al., 2005).



[Sumber: Dipiro et al., 2005]

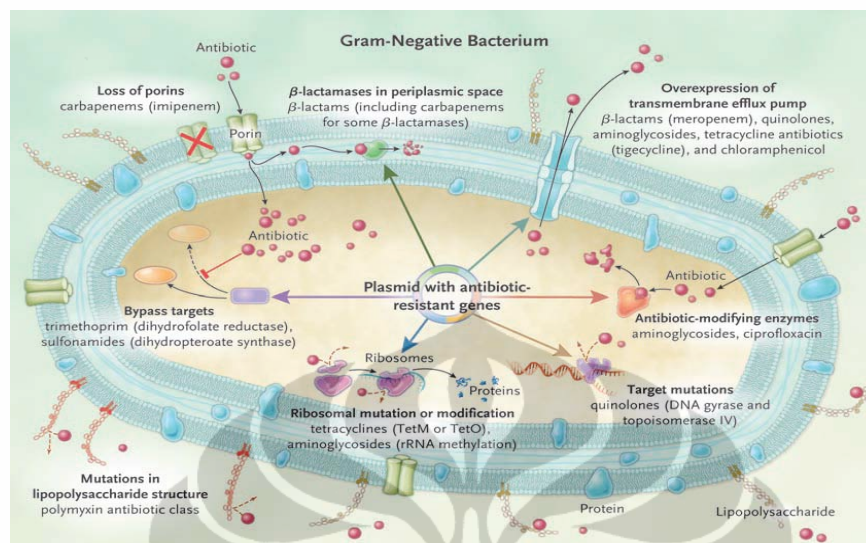
Gambar 2.3 Karakteristik bakteri-bakteri patogen

2.3.2 Resistensi Bakteri

Resistensi bakteri merupakan masalah yang harus mendapat perhatian khusus karena menyebabkan terjadinya banyak kegagalan pada terapi dengan antibiotika. Berbagai strategi disusun untuk mengatasi masalah resistensi, diantaranya dengan mencari antibiotika baru atau menciptakan antibiotika semisintetik. Meskipun demikian ternyata usaha ini belum dapat memecahkan masalah. Kehadiran antibiotika baru diikuti jenis resistensi baru dari bakteri sebagai pertahanan hidup. Penggunaan bermacam-macam antibiotika yang tersedia telah mengakibatkan munculnya banyak jenis bakteri yang resisten terhadap lebih dari satu jenis antibiotika (*multiple drug resistance*). Resistensi bakteri adalah suatu keadaan dimana kehidupan bakteri itu sama sekali tidak terganggu oleh kehadiran antibiotika. Sifat ini merupakan suatu mekanisme pertahanan tubuh dari suatu makhluk hidup. Penggunaan antibiotika secara berlebihan dan tidak selektif akan meningkatkan kemampuan bakteri untuk bertahan. (Stitzel & Craig, 2005):

Mekanisme terjadinya resistensi bakteri terhadap antibiotika tergantung pada jenis bakteri, yaitu resistensi antibiotika oleh bakteri gram negatif dan bakteri gram positif. Menurut Peleg and Hooper (2010) terdapat beberapa mekanisme resistensi antibiotika dari bakteri gram negatif yang digunakan sebagai perlawanan terhadap antibiotika. Mekanisme-mekanisme tersebut adalah: resistensi melalui penutupan celah atau pori (*loss of porins*) pada dinding sel bakteri, sehingga menurunkan jumlah obat yang melintasi membran sel; peningkatan produksi betalaktamase dalam periplasmik, sehingga merusak struktur betalaktam; peningkatan aktivitas pompa keluaran (*efflux pump*) pada transmembran, sehingga bakteri akan membawa obat keluar sebelum memberikan efek; modifikasi enzim-enzim, sehingga antibiotika tidak dapat berinteraksi dengan tempat target; mutasi tempat target, sehingga menghambat bergabungnya antibiotika dengan tempat aksi; modifikasi atau mutasi ribosomal, sehingga mencegah bergabungnya antibiotika yang menghambat sintesis protein bakteri; mekanisme langsung terhadap metabolik (*metabolic bypass mechanism*), yang merupakan enzim alternatif untuk melintasi efek penghambatan antibiotika; dan

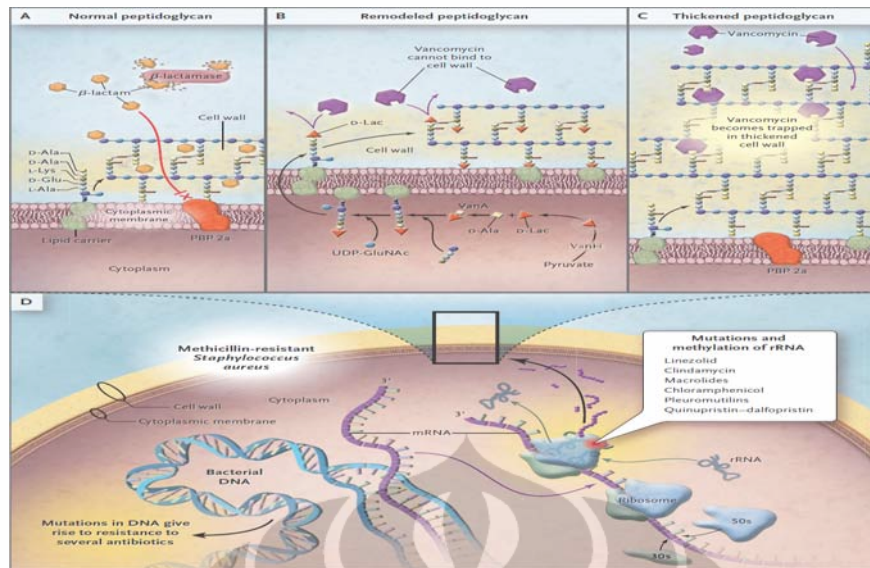
mutasi dalam lipopolisakarida, yang biasanya terjadi pada antibiotika polimiksin, sehingga tidak dapat berikatan dengan targetnya. (Gambar 2.4)



[Sumber: Peleg & Hooper, 2010]

Gambar 2.4 Mekanisme Resistensi Bakteri Gram Negatif

Hasil studi yang dilakukan Aries and Murray (2009) menggambarkan mekanisme resistensi antibiotika yang umum terdapat pada bakteri gram positif, misalnya bakteri *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*. Mekanisme resistensi dapat ditempuh melalui 4 jalur, yaitu: peningkatan produksi enzim betalaktamase (penisilinase), sehingga menurunkan afinitas *penicillin-binding protein* (PBP) terhadap antibiotika betalaktam; resistensi tingkat tinggi pada glikopeptida yang menyebabkan pemindahan atau mutasi asam amino terakhir dari prekursor peptidoglikan (D-alanine [D-Ala] ke D-lactate [D-Lac]); resistensi tingkat rendah pada glikopeptida yang berhubungan dengan peningkatan sintesis peptidoglikan, yaitu penambahan lapisan dinding bakteri yang menyebabkan terjadinya pengentalan dinding sel, sehingga menghambat antibiotika melintasi membran sel dan tidak dapat berinteraksi dengan prekursor yang ada dalam sitoplasma; dan modifikasi atau mutasi dari DNA atau ribosomal RNA (rRNA). (Gambar 2.5)



[Sumber: Arias & Murray, 2009]

Gambar 2.5 Mekanisme resistensi bakteri gram positif

2.4. Perawatan ICU (*Intensive Care Unit*)

2.4.1 Definisi

Intensive care unit (ICU) adalah suatu bagian dari rumah sakit yang terpisah, dengan staf yang khusus dan perlengkapan yang khusus yang ditujukan untuk observasi, perawatan dan terapi pasien-pasien yang menderita penyakit, cedera, atau penyulit-penyulit yang mengancam jiwa atau yang potensial mengancam jiwa dengan prognosis dubia (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2003).

2.4.2 Indikasi Masuk ICU

Intensif care unit mampu menggabungkan teknologi tinggi dan keahlian khusus dalam bidang kedokteran dan keperawatan gawat darurat yang dibutuhkan untuk merawat pasien sakit kritis. Bila kebutuhan masuk ICU melebihi tempat tidur yang tersedia, Kepala ICU menentukan berdasarkan prioritas kondisi medik, pasien mana yang akan dirawat di ICU. Prosedur untuk melaksanakan kebijakan ini harus dijelaskan secara rinci untuk tiap ICU. Harus tersedia mekanisme untuk mengkaji ulang secara retrospektif kasus-kasus dimana dokter yang merawat tidak setuju dengan keputusan kepala ICU. (Perhimpunan Dokter Intensive Care Indonesia, 2009).

Berdasarkan pedoman dari *Society of Critical Care Medicine* (1999) kriteria atau indikasi masuk ICU dapat digolongkan menjadi empat prioritas.

Priority 1: Pasien dengan keadaan kritis yang tidak stabil yang membutuhkan perawatan dan monitoring intensif, yang tidak dapat dirawat diluar ICU. Pada umumnya pasien ini membutuhkan dukungan penggunaan ventilator, penggunaan infuse obat vasoaktif secara kontinyu, misalnya: pasien pasca operasi, gagal nafas yang membutuhkan pemakaian alat bantu pernafasan dan pasien dalam keadaan shock atau tidak stabil secara hemodinamik

Priority 2: Pasien dalam prioritas ini adalah pasien yang membutuhkan monitoring intensif dan kemungkinan berpotensi membutuhkan intervensi terus-menerus. Pasien ini tidak mempunyai batasan dalam terapi, misalnya pasien dengan penyakit kronik yang berkembang menjadi akut.

Priority 3: Pasien ini adalah pasien kritis dengan keadaan stabil tetapi mempunyai kemungkinan terjadi penurunan kondisi klinis, karena penyakit yang dideritanya. Prioritas 3 pasien dapat menerima perawatan intensif untuk meringankan penyakit akut, tidak terdapat intubasi atau resusitasi cardiopulmonari. Contohnya termasuk pasien dengan keganasan metastatik yang disertai infeksi, atau obstruksi jalan napas.

Priority 4: Pasien ini adalah pasien yang tidak sesuai untuk masuk ICU. Penerimaan pasien ditentukan secara individu, dalam keadaan biasa atau karena kebijaksanaan Direktur ICU. Pasien ini dapat ditempatkan dalam kategori berikut:

A. Sedikit atau tidak ada manfaat yang dapat diantisipasi dari ICU, perawatan berbasis risiko rendah, intervensi aktif yang tidak aman akan diberikan dalam pengaturan non-ICU (terlalu baik untuk memperoleh manfaat dari perawatan ICU). Contohnya termasuk pasien pasca operasi pembuluh darah perifer, diabetes ketoasidosis yang stabil secara hemodinamik, gagal jantung kongestif ringan, dan lain-lain.

B. Pasien dengan penyakit terminal dan ireversibel, dekat dengan kematian, contoh: kerusakan otak parah yang ireversibel, kegagalan sistem multi-organ yang ireversibel, metastatik kanker yang tidak responsif terhadap kemoterapi dan/atau terapi radiasi, pasien yang memerlukan pemantauan invasif, mati otak non-organ

donor, pasien dalam keadaan vegetatif persisten, pasien yang tidak sadar secara permanen (*Society of Critical Care Medicine*, 1999)



BAB 3

METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian

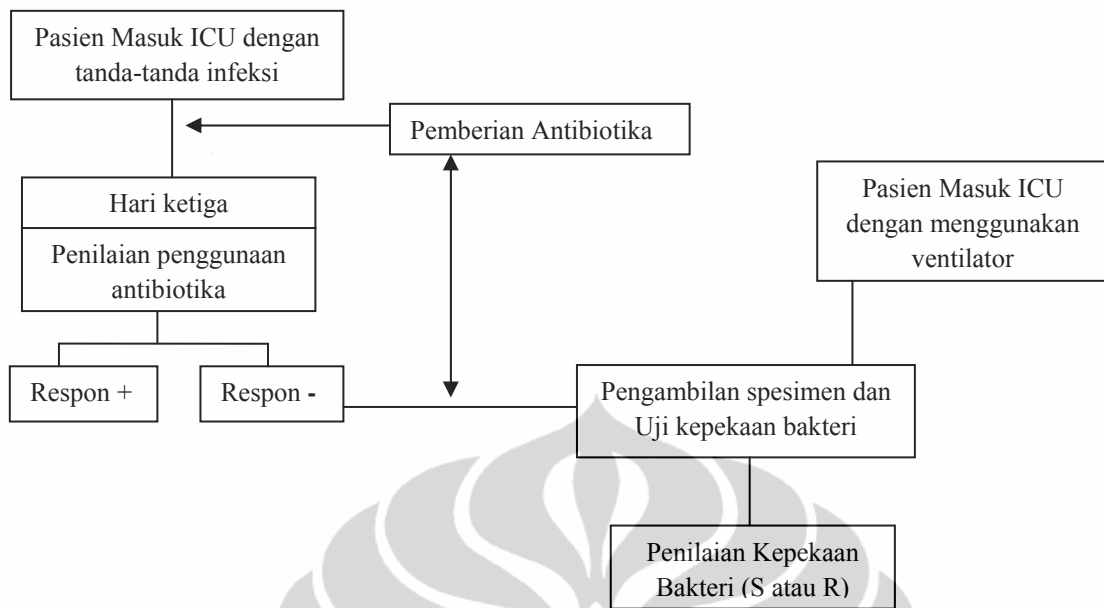
Penelitian ini menggunakan rancangan studi potong lintang (*Cross Sectional*). Pengambilan data secara retrospektif terhadap data sekunder berupa catatan registrasi pasien, catatan buku suntik dan rekam medik periode Januari 2009 – Maret 2010

3.2 Landasan Teori

Penggunaan antibiotika secara empiris di ICU berdasarkan pada penilaian kondisi klinis pasien dan data laboratorium, serta jumlah leukosit lebih dari 10.000 sel/mm³. Pasien yang dirawat di ruang perawatan ICU dan menerima antibiotika sebagai terapi empiris, maka akan dilakukan evaluasi terhadap efektivitas antibiotika yang diberikan. Evaluasi ini dilakukan pada hari ketiga, apabila pasien memberikan respon positif, artinya terjadi perbaikan kondisi klinik maka antibiotika pada terapi empiris dapat dilanjutkan. Jika pasien memberikan respon negatif, maka dapat dilakukan penggantian antibiotika (Pratiwi, 2006).

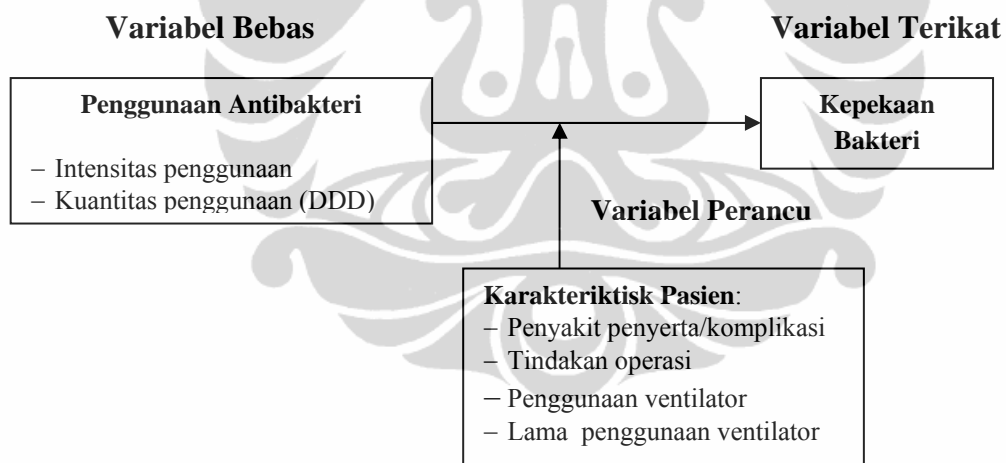
Faktor penyebab terjadinya resistensi di ICU adalah tingginya tingkat keparahan penyakit pasien, penggunaan antibiotika berspektrum luas yang tak terkontrol, penggunaan ventilator atau penggunaan alat bantu lainnya (seperti kateter, infus), serta tingginya intensitas penggunaan dalam kurun waktu tertentu. (Shlaes, 1997; Hui Ding, 2008; Katsaragakis, 2008).

Berdasarkan hal tersebut maka disusunlah landasan teori sebagai berikut :



Gambar 3.1 Landasan Teori

3.3 Kerangka Konsep



Gambar 3.2 Kerangka Konsep

3.4 Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini adalah:

Adanya hubungan bermakna antara penggunaan antibiotika pada terapi empiris dari segi intensitas penggunaan amupun kuantitas penggunaan (dalam DDD) terhadap kepekaan bakteri di ruang perawatan ICU (*intensive care unit*) RSUP Fatmawati Jakarta periode Januari 2009-Maret 2010.

3.5 Variabel-variabel Penelitian dan Batasan Operasional

3.5.1 Variabel Penelitian

- a. **Variabel bebas** adalah penggunaan antibiotika pada terapi empiris yang dihitung berdasarkan intensitas penggunaan dan/atau jumlah dosis penggunaan dan diberikan secara perenteral (dengan tujuan menghomogenitaskan tingkat kepatuhan penggunaan antibiotika dan menghindari perbedaan farmakokinetika antara pemberian enteral dan parenteral) dari pasien yang menjalani perawatan di ICU. Jenis data untuk intensitas penggunaan antibiotika berskala **nominal** (yang diperoleh dengan cara kategorisasi terhadap jenis antibiotika) dan jenis data untuk kuantitas/jumlah penggunaan antibiotika (dalam DDD) berskala **rasio** (yang diperoleh dengan cara perhitungan dosis antibiotika yang digunakan).
- b. **Variabel terikat** adalah kepekaan bakteri dari hasil uji kultur terhadap antibiotika yang digunakan selama terapi empiris. Dari hasil uji tersebut ditandai dengan huruf S (*sensitive*) dan I (*Intermediate*) dan R (*resistant*), dimana S dan I dinyatakan sebagai bakteri yang sensitif.

Skala: Nominal

Kategori:

- R = resisten
- S = sensitif

- c. **Variabel perancu** adalah hal-hal yang dapat mempengaruhi hasil penelitian adalah karakteristik pasien, meliputi: penyakit penyerta atau komplikasi penyakit, tindakan operasi, penggunaan ventilator, dan lama penggunaan ventilator.

3.5.2 Batasan Operasional

- a. Pasien adalah seluruh pasien yang menjalani perawatan di ICU RSUP Fatmawati Jakarta kurun waktu Januari 2009-Maret 2010.

Skala: Rasio

- b. Usia pasien adalah umur pasien dalam tahun, yang dihitung dari ulang tahun terakhir.

Skala: Ordinal

Kategori:

- Usia kurang dari 18 tahun (usia \leq 18 tahun)
- Usia antara 19 sampai 25 tahun (19 sampai 25 tahun)
- Usia antara 26 sampai 65 tahun (26 sampai 65 tahun)
- Usia lebih dari 66 tahun (usia \geq 66 tahun)

c. Jenis kelamin adalah perbedaan fisiologis pasien

Skala: Nominal

Kategori:

- L = Laki-laki
- P = Perempuan

d. Cara Masuk adalah asal atau sumber pangalih rawatan pasien di ruang perawatan ICU.

Skala: Nominal

Kategori:

- IGD = Instalasi Gawat Darurat
- VK = Kamar Bersalin
- OK = Kamar Operasi
- RJ = Rawat Jalan

e. Lama hari rawat (LHR) adalah rentang waktu yang dihitung dari tanggal pasien masuk ICU sampai tanggal pasien keluar ICU

Skala: Rasio

f. Penyakit utama/diagnosa utama adalah jenis penyakit yang tertera sebagai diagnosa utama yang diketahui dari lembar pasien masuk rumah sakit (MRS).

Skala: Nominal

Kategori:

- Cedera Kepala Berat
- CLD/ALD = Penyakit Pernafasan kronik/akut
- Combustio = Luka bakar
- CRD/ARF = Gagal Ginjal kronik/akut
- CHF/AHF = Penyakit kardiovaskuler
- Gangguan Neurologik
- DBD = Demam Berdarah Dengue
- Diabetes Melitus

- Fraktur femur
 - Kranitomi
 - Laparotomi
 - Sepsis
 - Tetanus
- g. Penyakit penyerta/komplikasi adalah jenis penyakit yang tertera selain diagnosa utama yang diketahui dari lembar pasien masuk rumah sakit (MRS).

Skala: Nominal

Kategori:

- 1 = Ada Penyakit Penyerta
 - 0 = Tidak ada Penyakit Penyerta
- h. Penggunaan ventilator adalah alat yang terpasang pada saluran pernafasan pasien, untuk membantu pernafasan, diketahui dari lembar catatan perkembangan pasien.

Skala: Nominal

Kategori:

- 1 = Ada (menggunakan ventilator)
 - 0 = Tidak ada (tidak menggunakan ventilator)
- i. Lama penggunaan ventilator adalah selisih waktu yang dihitung dari tanggal pengambilan uji kultur dikurangi tanggal pemasangan ventilator.

Skala: Rasio

- j. Hasil Uji Kepekaan Bakteri adalah lembar hasil pemeriksaan yang menggambarkan jenis dan kepekaan bakteri terhadap antibiotika.
- k. Intensitas Antibiotika pada terapi empiris adalah frekuensi penggunaan jenis antibiotika pada terapi empiris yang diberikan secara parenteral dan digunakan sebelum hari pengambilan uji kultur serta mempunyai hasil uji kepekaan.

Skala: Nominal

Kategori:

- Ciprofloksasin
- Fosfomisin
- Imipenem
- Levofloksasin

- Meropenem
- Seftriakson
- Seftazidime
- Sefotaksim
- Sefepim
- Amikasin
- Gentamisin

l. Kuantitas Antibiotika pada terapi empiris adalah banyaknya penggunaan antibiotika (dalam DDD) yang diberikan secara panteral dan digunakan sebelum hari pengambilan uji kultur serta mempunyai hasil uji kepekaan.

Skala: Rasio

m. Lama Penggunaan Antibiotika pada Terapi Empiris adalah selisih waktu yang dihitung dari tanggal pengambilan uji kultur dikurangi tanggal mulai pemberian antibiotika.

Skala: Rasio

n. Sumber isolat adalah bahan asal pengambilan specimen untuk dilakukan uji kepekaan bakteri

Skala: Nominal

Kategori:

- *Pus/nanah*
- *Sputum/Cairan dari saluran pernafasan*
- Urin
- Darah
- Cairan Peritoneal

o. Jenis bakteri adalah macam bakteri yang ditemukan dalam sampel uji

Skala: Nominal

Kategori:

- *Eschericia coli*
- *Enterobacter aerogenes*
- *Enterobacter cloacae*
- *Enterobacter pyogenes*
- *Klebsiella pneumonia*

- *Klebsiella ozaenae*
 - *Klebsiella pneumonia*
 - *Klebsiella terrigena*
 - *Acinetobacter baumannii*
 - *Burkholderia cepacia*
 - *Pseudomonas aeruginosa*
 - *Pseudomonas fluorescens*
 - *Staphylococcus aureus*
 - *Staphylococcus epidermidis/saprophyticus*
 - *Serratia liquertisier*
 - *Serratia marcesens*
- p. Catatan registrasi ICU adalah buku registrasi yang memuat dokumen karakteristik pasien, meliputi: tanggal masuk ICU, nomor MR, nama, jenis kelamin, usia (tahun), cara masuk, tanggal dan cara keluar ICU, diagnosa utama
- q. Rekam medik adalah semua berkas yang berisi catatan dan dokumen tentang identitas pasien, hasil pemeriksaan, pengobatan, tindakan dan pelayanan lain yang telah diberikan kepada pasien.
- r. Metode ATC/DDD adalah sistem pengukuran penggunaan obat yang direkomendasikan oleh WHO, versi 2010.

3.6 Waktu, Tempat Penelitian dan Rencana Kerja

- Penelitian dilaksanakan pada bulan Februari sampai Juni 2010.
- Penelitian dilakukan terhadap data sekunder dari rekam medik dan resep dokter untuk pasien yang menjalani perawatan di ICU RSUP Fatmawati Jakarta selama periode Januari 2009-Maret 2010.

3.7 Populasi dan Sampel Penelitian

- Populasi target dalam penelitian ini adalah seluruh pasien yang dirawat di ruang perawatan intensif RSUP Fatmawati yang menerima antibiotika parenteral selama periode Januari 2009-Maret 2010

- Populasi terjangkau dalam penelitian ini adalah seluruh pasien yang dirawat di ruang perawatan intensif RSUP Fatmawati yang menerima antibiotika parenteral dan mempunyai hasil uji kepekaan bakteri
- Sampel dalam penelitian ini adalah pasien yang menerima antibiotika parenteral dan mempunyai hasil uji kepekaan terhadap antibiotika yang diberikan secara empiris.

3.8 Pengambilan Sampel

- Pengambilan sampel dilakukan dengan cara menelusuri catatan registrasi pasien yang dirawat di ruang perawatan ICU dalam kurun waktu Januari 2009-Maret 2010.
- Pasien yang menggunakan antibiotika dan mempunyai hasil uji kepekaan bakteri sebagai populasi.
- Pasien yang menggunakan antibiotika pada terapi empiris dan mempunyai hasil uji kepekaan terhadap antibakteri yang digunakan sebagai sampel (Lampiran 1. Alur Pengambilan Sampel).

3.9 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

3.9.1. Kriteria inklusi :

Pasien ICU yang menerima antibiotika sebagai terapi empiris secara parenteral dan mempunyai hasil uji kepekaan bakteri terhadap antibiotika yang yang diberikan.

3.9.2 Kriteria eksklusi :

1. Pasien ICU yang menerima antibiotika sebagai terapi empiris dan tidak dilakukan uji kepekaannya terhadap bakteri
2. Pasien yang masuk ICU dengan cara masuk dari rawat inap.

3.10 Cara pengumpulan data

Tahap pengumpulan data yang dilakukan adalah :

- a. Data pasien yang dirawat di ruang perawatan ICU diambil dari buku registrasi pasien di ruang perawatan ICU pada periode waktu Januari 2009 – Maret 2010.

- b. Berdasarkan nomor register pasien didapatkan nama pasien, nomor rekam medik, tanggal masuk dan tanggal keluar
- c. Data penggunaan antibiotika diambil dari catatan injeksi pasien yang didapat di ICU
- d. Data pasien yang dilakukan uji kultur di dapat dari catatan uji kultur didapat di ICU
- e. Pasien dipilih yang menggunakan antibiotika empiris secara parenteral dan yang dilakukan uji kultur.
- f. Penelusuran hasil uji kepekaan dan catatan perawatan pasien ditelusuri dari catatan medik pasien yang didapat dari Instalasi Rekam Medik dan Infokes (IRMIK).
- g. Data pasien yang tidak lengkap, dan tidak mempunyai hasil uji kepekaan bakteri dikeluarkan.
- h. Berdasarkan data pasien yang menggunakan antibiotika yang diberikan parenteral akan diperoleh tanggal pemberian, jenis antibiotika, regimen dosis, tanggal penghentian, setelah itu dilakukan analisis data.
- f. Berdasarkan data pasien yang mempunyai uji kepekaan bakteri akan diperoleh distribusi tanggal pengambilan, tanggal hasil, jenis bakteri, resistensi bakteri terhadap antibiotika, setelah itu dilakukan analisis data.

3.11 Pengolahan dan Analisis Data

3.11.1 Pengolahan Data

Pengolahan data dilakukan dengan :

- a. *Editing*, untuk memeriksa ulang kelengkapan pengisian data, agar data yang kurang lengkap dapat langsung dilengkapi.
- b. *Coding*, untuk mengelompokkan/memberi kode data yang diperoleh.
- c. *Entry data* :
 - Nilai DDD dari masing-masing obat ditentukan berdasarkan Sistem Klasifikasi ATC/DDD dari WHO versi 2010. Jumlah penggunaan masing-masing obat dikonversikan ke dalam DDDs dan ditentukan penggunaan antibiotika secara empiris.

- Kepekaan bakteri dari masing-masing antibiotika digunakan untuk mendapatkan responsibilitas bakteri terhadap antibiotika yang digunakan.

d. *Cleaning*, yaitu memeriksa ulang data yang sudah dimasukkan.

3.11.2 Analisis Data

Analisis dilakukan berurutan secara statistik deskriptif terhadap karakteristik subjek penelitian, analisis bivariat dan analisis multivariat serta dilakukan uji T untuk sampel yang memberikan hasil uji kepekaan resisten dan sensitif terhadap antibiotika.

Analisis deskriptif yang dilakukan adalah perhitungan karakteristik seluruh sampel.

Analisis bivariat yang dilakukan adalah analisis dengan tabulasi silang (*crosstabs*) dengan uji koefisien kongensi (*Contingency coefficient/C*), terhadap semua variabel bebas dan variabel terikat untuk menentukan berapa besar rasio odds serta interval kepercayaan 95 % dan nilai p, dalam rangka menentukan variabel yang layak untuk dilakukan analisis multivariat.

Analisis multivariat dilakukan untuk mengetahui hubungan variabel bebas dengan variabel terikat secara sekaligus dengan menggunakan *Software SPSS* versi 17 dengan analisis regresi logistik untuk mendapatkan model yang paling memadai.

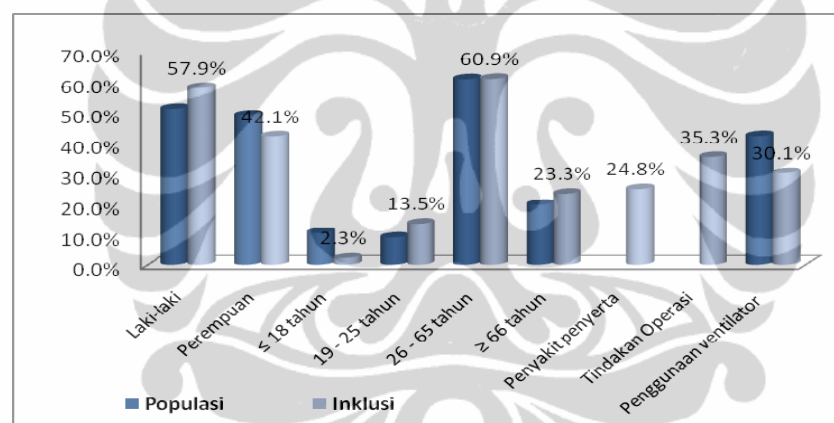
Analisis perbandingan antara kelompok sampel yang resisten dan kelompok sampel yang sensitif terhadap antibiotik empiris dengan lama hari rawat (LHR), dilakukan dengan Uji T-Test.

BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Sampel Penelitian

Jumlah pasien yang dirawat di ruang perawatan *intensif care unit* (ICU) RSUP Fatmawati Jakarta selama bulan Januari 2009 sampai Maret 2010 adalah 944 orang; pasien dengan cara masuk melalui ruang Rawat Inap dikeluarkan dari penelitian ini; pasien yang tidak menerima antibiotika pada terapi empiris dikeluarkan dari penelitian ini. Pasien yang memenuhi inklusi adalah 133 orang. Profil karakteristik subyek penelitian dapat dilihat pada Gambar 4.1 dan tabel selengkapnya dapat dilihat pada Lampiran 3.



Gambar 4.1 Karakteristik pasien dari total sampel

Hasil analisis deskriptif terhadap karakteristik pasien, diperoleh jumlah pasien laki-laki sebanding dengan jumlah perempuan, sedangkan usia pasien terbanyak yang diindikasikan menjalani perawatan di ICU adalah usia produktif, yaitu antara 25 sampai 65 tahun. Hal ini mencerminkan bahwa tingkat atau taraf kesehatan di Indonesia masih rendah, artinya belum sesuai dengan harapan pemerintah, yaitu: meningkatkan kesadaran, kemauan, dan kemampuan hidup sehat bagi setiap orang agar terwujud derajat kesehatan masyarakat yang setinggi-tingginya, sebagai investasi bagi pembangunan sumber daya manusia yang produktif secara sosial dan ekonomis (UU Kesehatan RI, 2009).

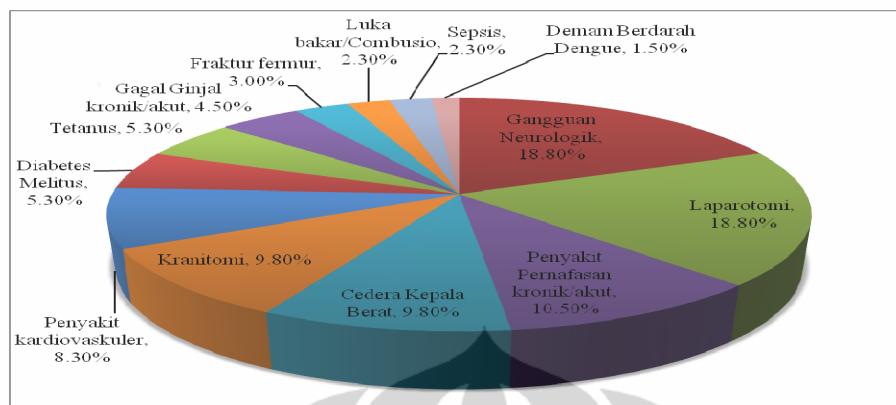
Gambaran penggunaan ventilator, menunjukkan 30,1% pasien membutuhkan alat bantu pernafasan di awal perawatan. Hal ini berhubungan dengan tingginya pasien yang menjalani tindakan operasi besar, seperti laparotomi dan kraniotomi, yaitu 35% dan pasien dengan obstruksi pernafasan.

Rata-rata lama penggunaan ventilator yang dihitung sampai waktu pengambilan uji kultur adalah 2,2 hari, 42,3% pengambilan uji kultur dilakukan sehari setelah pemasangan ventilator. Hal ini bertujuan, agar sedini mungkin dapat diketahui jenis bakteri yang menyertai penyakit pasien, sehingga dapat dijadikan dasar terapi antibiotika definitif. Pengambilan uji kultur di awal pemasangan ventilator juga bertujuan untuk memprediksi jenis bakteri yang menyebabkan terjadi infeksi pneumonia akibat penggunaan ventilator (*VAP = ventilator associated pneumonia*). Menurut Pingleton SK, Fragon JY dan Leeper KV, 1992, *Ventilator-associated pneumonia* terjadi karena bakteri nosokomial pneumonia yang berkembang dalam tubuh pasien yang menggunakan alat bantu pernafasan. *VAP* pada umumnya terjadi antara 48 sampai 72 jam setelah intubasi trakeal, awitan awal (*early onset*) terjadinya infeksi pneumonia adalah 4 hari setelah pemasangan ventilator, sedangkan awitan lambat terjadi pada hari kelima atau lebih setelah pemasangan ventilator (Kollef M.H., 1999; PERDICI, 2009)

Pemeriksaan kondisi klinis terhadap infeksi menjadi dasar bagi para klinisi untuk memberikan antibiotika pada terapi empiris dan berdasarkan pada pemeriksaan jumlah leukosit pasien. Hasil pengamatan jumlah leukosit rata-rata menunjukkan bahwa pemberian antibiotika empiris di ruang perawatan ICU RSUP Fatmawati adalah sesuai indikasi infeksi. Hal ini sesuai dengan pustaka yang menyatakan bahwa tanda-tanda infeksi secara sederhana dapat diamati dari penilaian terhadap kondisi klinis pasien, dari temperatur tubuh $> 37^{\circ}\text{C}$ dan jumlah leukosit > 10 ribu/ μl (Dipiro, 2005).

Profil karakteristik pasien mencerminkan jenis penyakit utama terbanyak adalah penyakit yang berhubungan dengan neurologi, misalnya stroke hemoragi. Pada kondisi ini pada umumnya pasien membutuhkan rawat intensif. Stroke hemoragi adalah salah satu jenis penyakit yang membutuhkan penanganan cepat, karena sifat neurotoksis dari degradasi elemen-elemen darah yang dapat

mencemari dan merusak jaringan sekitar tempat pecahnya pembuluh darah di otak (Dipiro, 2005). Gambaran penyakit utama, dapat dilihat pada gambar 4.2:



Gambar 4.2 Profil penyakit utama dari total sampel

Urutan kedua adalah tindakan pembedahan perut/*abdomen*. Pembedahan abdomen disini meliputi pembedahan akibat keganasan atau perdarahan hebat yang terjadi pasca *section caesario*, sehingga diperlukan pemantauan hemodinamik yang intensif atau penggunaan ventilator dan perawatan intensif. Kondisi pasien dengan ketidakseimbangan hemodinamik dan pemantauan kondisi klinis secara intensif merupakan prioritas pertama untuk dilakukan perawatan di ICU (*Society of Critical Care medicine*, 1999).

Urutan ketiga adalah penyakit yang berhubungan dengan pernafasan, baik akut maupun kronik. Pasien dengan obstruksi pernafasan harus mendapatkan penanganan cepat dan pengawasan secara intensif. Salah satu pengamatan tanda-tanda vital yang diindikasikan untuk dirawat di ICU adalah obstruksi pernafasan dengan kecepatan pernafasan > 35 kali/menit dan hasil pengamatan laboratorium menunjukkan terkanan oksigen dalam darah $PO_2 < 50$ mmHg (*Society of Critical Care medicine*, 1999).

Urutan keempat adalah cedera kepala berat (CKB). Enampuluh persen, pasien dengan penyakit utama CKB terdapat pada usia 15 sampai 29 tahun. Kemungkinan CKB yang ada disebabkan oleh kecelakaan lalu lintas, karena RSUP Fatmawati Jakarta merupakan rumah sakit rujukan untuk wilayah Jakarta Selatan dan sekitarnya.

Urutan kelima adalah tindakan pembedahan kepala (kraniotomi). Tindakan operasi besar, seperti kraniotomi memerlukan pemantauan intensif, karena pada umumnya pasca pembedahan membutuhkan dukungan penggunaan ventilator dan

penggunaan infus obat vasoaktif secara kontinyu, karena pasien dalam keadaan shock atau tidak stabil secara hemodinamik. (*Society of Critical Care medicine*, 1999).

Urutan keenam adalah penyakit yang berhubungan dengan kardiovaskuler, misalnya stroke iskemik atau gagal jantung. Penyakit ini memerlukan penanganan cepat, karena pada stroke iskemik terjadi penurunan aliran darah ke otak dan mengakibatkan kematian sel-sel otak. Menurut *Society of Critical Care medicine*, 1999; Dipiro, 2005, Stroke iskemik dapat diketahui dari pengamatan tanda-tanda vital menunjukkan denyut nadi < 40 atau > 150 kali/menit, tekanan arteri sistolik < 80 mmHg atau 20 mmHg dibawah tekanan darah rata-rata pasien, rata-rata tekanan arterial < 60 mmHg, tekanan arteri diastolik > 120 mmHg.

Analisis deskriptif terhadap rata-rata lama hari rawat (LHR) adalah 8 hari dengan frekuensi terbanyak 4 dan 5 hari; jumlah leukosit rata-rata adalah 15,5 ribu sel/mm³ dengan frekuensi terbanyak 12,1 ribu sel/mm³; rata-rata lama penggunaan antibiotika pada terapi empiris adalah 2,5 hari dengan frekuensi terbanyak 1 hari sebelum pengambilan kultur.

Pemeriksaan kondisi klinis terhadap infeksi menjadi dasar bagi para klinisi untuk memberikan antibiotika pada terapi empiris dan berdasarkan pada pemeriksaan jumlah leukosit pasien. Hasil pengamatan jumlah leukosit rata-rata menunjukkan bahwa pemberian antibiotika empiris di ruang perawatan ICU RSUP Fatmawati adalah sesuai indikasi infeksi. Hal ini sesuai dengan pustaka yang menyatakan bahwa tanda-tanda infeksi secara sederhana dapat diamati dari penilaian terhadap kondisi klinis pasien, dari temperatur tubuh $> 37^{\circ}\text{C}$ dan jumlah leukosit > 10 ribu/ μl (Dipiro, 2005).

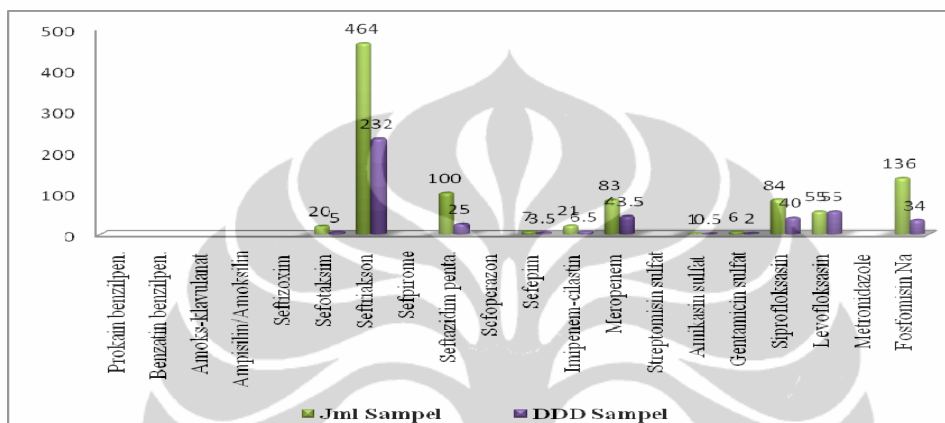
Semua data rekam medik yang memenuhi kriteria inklusi diambil sebagai sampel, sesuai dengan metode pengambilan sampel yang digunakan yaitu metode *total sampling*.

4.2 Profil Penggunaan Antibiotika Berdasarkan Metode ATC/DDD

Kode ATC antibiotika yang diperoleh dari seluruh pasien yang dirawat di ruang perawatan ICU selama periode penelitian sebanyak 26 jenis antibiotika. Pengkodean dan profil kuantitas penggunaan antibiotik (DDD) terhadap populasi,

diperoleh hasil kuantitas penggunaan tertinggi adalah seftriakson berjumlah 4.724 vial (2.362,0 DDD) dan penggunaan terendah adalah sulbenisilin disodium berjumlah 8 vial (0,5 DDD). Dapat dilihat pada Tabel 4.2

Hasil pengkodean dan perhitungan dengan metode ATC/DDD terhadap 133 sampel diperoleh 12 jenis antibiotika empiris yang mempunyai hasil uji kepekaan bakteri dengan profil sebagai berikut:



Gambar 4.3 Profil penggunaan antibiotika dari sampel penelitian

Hasil analisis deskriptif terhadap kuantitas penggunaan antibiotika, diperoleh jumlah tertinggi adalah seftriakson. Tingginya penggunaan seftriakson kemungkinan disebabkan oleh beberapa alasan sebagai berikut:

- Harga relatif murah, berdasarkan informasi dari bagian tata usaha di ruang perawatan ICU RSUP Fatmawati Jakarta, kurang lebih 60% pasien yang dirawat dengan status ekonomi bawah, yaitu pasien dengan status jaminan kesehatan dari Gakin, SKTM dan Jamkesmas.
- Pasien dengan status jaminan kesehatan Askes sosial dan Jamsostek juga cukup banyak. Berdasarkan formularium dari kedua jaminan kesehatan ini, seftriakson dan sefotaksim merupakan lini pertama untuk penyakit infeksi, sedangkan seftazidim, fosfomisin dan golongan carbapenem adalah kelompok antibiotika yang lebih sulit untuk memberikannya, karena harus disertai berbagai persyaratan.
- Kemampuan seftriakson untuk berpenetrasi seluruh jaringan dan melintasi sawar otak dijadikan pertimbangan dalam pemilihan antibiotika, sehingga dapat digunakan sebagai terapi penanganan infeksi berat termasuk infeksi

pada otak dari pasien cedera kepala berat atau yang mengalami tindakan pembedahan kepala (Katzung, 2007).

- Keuntungan lain dari seftriakson adalah dapat diberikan satu kali per hari. Menurut Joynt et al. (2001) seftriakson yang diberikan secara infus atau bolus sehari sekali tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna terhadap konsentrasi obat dalam darah, baik pada pasien dengan kondisi ginjal normal, maupun pada pasien dengan kondisi gangguan ginjal.
- Kerugian dari golongan sefalosporin adalah seringkali menimbulkan reaksi hipersensitivitas yang identik dengan golongan penisilin, yaitu demam, nefritik, ruam kulit, anemia hemolitik bahkan anafilaksis. Iritasi lokal dapat terjadi setelah penyuntikan intramuskular dan tromboflebitis setelah penyuntikan intravena (Katzung, 2007).

Metronidazole menempati urutan kedua. Penggunaan metronidazole berdasarkan pertimbangan beberapa hal dibawah ini:

- Mekanisme kerja obat yang aktif terhadap protozoa menjadi pertimbangan yang paling mendasar, sehingga obat ini diindikasikan untuk infeksi intra abdomen anaerob, enterokolitis yang terkait antibiotik dan abses otak (Katzung, 2007).
- Kombinasi dengan antibiotika golongan sefalosporin atau carbapenem diharapkan mencapai target terapi yang lebih luas dan efek kerja yang maksimal, karena mekanisme kerja obat ini melalui penghambatan sintesis DNA protozoa, sehingga menyebabkan kematian sel (David, 2003; Wilson & Estes, 2008).

Meropenem adalah antibiotika sintetis β -laktam dan efektif sebagai antisepdomonal, golongan carbapenem yang secara struktural dan farmakologi hampir sama dengan imipenem. Meropenem dan imipenem dibatasi penggunaannya, karena obat ini digunakan pada pasien dengan infeksi yang dicurigai disebabkan oleh bakteri yang resisten terhadap golongan penicillin atau sefalosporin, atau multiobat antibiotika (misalnya *P. aeruginosa* dan *Acinetobacter* spp.). Obat ini oleh Tim Pengendali RSUP Fatmawati tergolong dalam *six guns*, karena potensinya masih tinggi, tetapi kelemahannya dengan mudah dan cepat menimbulkan resistensi bakteri.

Siprofloksasin dan levofloksasin adalah golongan kuinolon. Perbedaan antara levofloksasin dan siprofloksasin adalah siprofloksasin termasuk agen yang kuat terhadap gram negatif termasuk pada bakteri *P. aeruginosa*, sedangkan levofloksasin mempunyai potensi dua kali lipat terhadap gram positif. Obat golongan fluorokuinolon diindikasikan untuk infeksi jaringan lunak, tulang dan persendian, infeksi intra-abdominal, infeksi saluran nafas dan infeksi yang disebabkan oleh bakteri yang banyak resisten terhadap antibiotika (*multi-drugs resistant/MDR*), seperti *Pseudomonas sp* (Katzung, 2007; Wilson & Estes, 2008). Penggunaan golongan kuinolon biasanya diberikan secara kombinasi dengan antibiotika lainnya, khususnya golongan betalaktam. Kombinasi ini direkomendasikan khususnya pada kelompok pasien yang dicurigai terinfeksi bakteri *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* dan *Acinetobacter spp* (Wilson & Estes, 2008). Kombinasi ini bertujuan agar diperoleh efek yang maksimal dari perbedaan mekanisme kerja antibiotika dan efektivitas target infeksi, karena bakteri tersebut saat ini dilaporkan telah mengalami resistensi terhadap berbagai antibiotika/*MDR*, sehingga dengan cepat menghentikan pertumbuhan bakteri melalui penghambatan sintesis dinding sel dan penyerangan pada DNA bakteri, terutama pada bakteri *P. aeruginosa*.

Fosfomisin Na termasuk golongan antibiotika baru dengan struktur kimia yang lebih sederhana dari antibiotika lainnya dengan mekanisme kerja menghambat sintesis dinding sel bakteri. Mekanisme penghambatan melalui tahap paling awal dari sintesis dinding sel bakteri (Katzung, 2007). Obat ini aktif terhadap *P. aeruginosa*, *Serratia marescens*, *S. aureus*, *E. coli* dan bakteri patogen yang resisten multiobat. Antibiotika ini diindikasikan untuk pencegahan infeksi dari pembedahan abdomen. Penggunaan fosfomisin sangat terbatas karena mempertimbangkan efek samping yang ditimbulkan yaitu meningkatkan kerja enzim hati, sehingga obat ini dikontraindikasikan untuk pasien dengan penurunan fungsi hati. Pertimbangan lain adalah karena harga fosfomisin relatif tinggi dan sekarang ini masih berpotensi tinggi terhadap berbagai jenis bakteri, sesuai dengan peta kuman yang ada di ruang perawatan ICU RSUP Fatmawati selama periode penelitian.

Profil penggunaan antibiotika kombinasi pada terapi empiris sebagai berikut:

Tabel 4.1. Antibiotika kombinasi pada terapi empiris dari N = 133

No	Kombinasi Antibiotika	Jumlah
1	Meropenem + levofloksasin	4 (21,1%)
2	Seftriakson + gentamisin	1 (5,3%)
3	Seftriakson + levofloksasin	4 (21,1%)
4	Seftazidime + siprofloksasin	2 (10,5%)
5	Seftazidime + levofloksasin	2 (10,5%)
6	Seftazidime + amikasin	1(5,3 %)
7	Fosfomisin + siprofloksasin	1 (5,3%)
8	Fosfomisin + levofloksasin	4 (21,1%)
	Total	19 (100%)

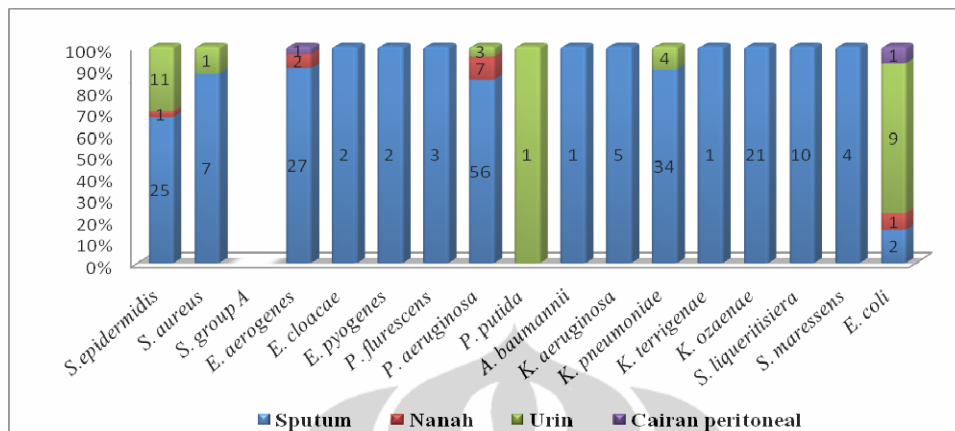
Penggunaan antibiotika kombinasi pada terapi empiris ditujukan terhadap kelompok pasien yang dicurigai terinfeksi bakteri patogen, seperti *P. aeruginosa*, *K. pneumonia* dengan *ESBL* dan *Acinetobacter spp.* Kombinasi yang direkomendasikan oleh PERDICI (2009) adalah golongan betalaktam atau carbapenem atau fosfomisin dengan fluorokuinolon atau aminoglikosida. Berdasarkan mekanisme kerja antibiotika, diharapkan tercapai efektivitas kerja antibiotika yaitu melalui penghambatan dinding sel bakteri yang dapat menyebabkan lisis dan penghambatan sintesis protein atau DNA bakteri, sehingga mengakibatkan kematian sel.

4.3 Profil Bakteri dan Kepekaan Bakteri terhadap Antibiotika

4.3.1 Profil Bakteri

Berdasarkan data hasil laboratorium dari seluruh pasien yang dirawat di ruang perawatan ICU RSUP Fatmawati, diperoleh 20 jenis bakteri dan 1 jamur dengan profil bakteri, sebagai berikut: *Pseudomonas aeruginosa* 26,7%; *Klebsiella pneumoniae* 15,4%; *Staphylococcus epidermidis* 14,6%; *Enterobacter aerogenes* 13,4%; *Klebsiella ozaenae* 8,5% dan *Eschericia coli* 5,3% dapat dilihat pada Tabel 4.4. Berdasarkan sumber isolat jenis bakteri yang terbanyak ditemukan dalam *sputum* adalah *P. aeruginosa* (27,5%); nanah/*pus* banyak ditemukan *P. aeruginosa* (63,6%); air seni/*urine* banyak ditemukan *S.*

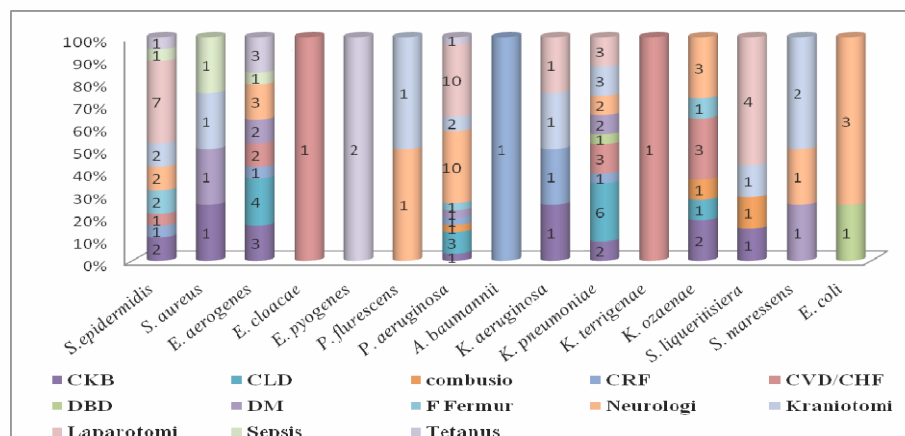
epidermidis (33,3%) dan *E. coli* (27,3%), dapat dilihat pada Tabel 4.3 dan profil dibawah ini.



Gambar 4.4 Profil bakteri dari total populasi berdasarkan sumber isolat

Data hasil uji kepekaan terhadap pasien yang masuk inklusi, diperoleh 15 jenis bakteri, dengan profil sebagai berikut: *Pseudomonas aeruginosa* 23,3%; *Klebsiella pneumonia* 17,3%; *Staphylococcus epidermidis* 14,3%; *Enterobacter aerogenes* 14,3% dan *Klebsiella ozaenae* (8,3%), dapat dilihat pada Tabel 4.3.

Pengelompokkan jenis bakteri berdasarkan penyakit utama, bakteri *S. epidermidis* banyak ditemukan pada tindakan laparotomi sejumlah 7; *E. aerogenes* ditemukan pada cedera kepala berat 3, penyakit pernafasan 4, luka bakar 3 dan tetanus 3; *P. aeruginosa* ditemukan pada penyakit neurologi 10 dan tindakan laparotomi 10; *K. pneumonia* banyak ditemukan pada penyakit pernafasan 6; *K. ozaenae* ditemukan pada penyakit kardiovaskuler 3 dan neurologi 3. Profil dari total populasi dapat dilihat pada Tabel 4.4 dan profil dari sampel yang masuk inklusi dapat dilihat pada Tabel 4.5; dengan profil sebagai berikut:



Gambar 4.5 Profil bakteri dari total sampel berdasarkan penyakit utama

Hasil analisis deskriptif terhadap jenis bakteri diperoleh jumlah terbanyak adalah *Pseudomonas aeruginosa*. Tingginya jumlah bakteri ini, kemungkinan karena bakteri ini telah berkoloni dengan lingkungan di rumah sakit (seperti peralatan medis, udara dan air) sebagai bakteri nosokomial, sehingga dapat menyebabkan infeksi pada pasien rawat inap. Disamping itu berhubungan dengan jenis penyakit yang diderita pasien, yaitu neurologi dan tindakan laparotomi, karena bakteri ini umumnya ada pada pasien dengan tindakan operasi besar. Menurut Wilson & Estes, (2008), bakteri ini umumnya ada dalam penyakit seperti pasca pembedahan syaraf, pasca pemasangan alat bantu cairan serebrospinal. *P. aeruginosa* adalah salah satu bakteri yang menjadi penyebab infeksi nosokomial pada pasien luka bakar atau trauma yang berat dan operasi besar. Bakteri ini sering diisolasi dari bagian-bagian non steril (mulut, sputum, dan lain-lain) (Rosana, Riyanto & Setiawan, 2007).

Bakteri terbesar kedua adalah *Klebsiella pneumoniae*. *K. pneumoniae* adalah salah satu bakteri patogen penyebab timbulnya infeksi nosokomial selama perawatan di rumah sakit. Hasil analisis deskriptif menunjukkan jumlah terbanyak pada pasien dengan gangguan pernafasan dan banyak diisolasi dari sputum, karena bakteri ini sering berkoloni dengan lingkungan rumah sakit dan merupakan salah satu penyebab infeksi pneumonia. Menurut Wilson & Estes, 2008; PERDICI, (2009) timbulnya pneumonia di lingkungan rumah sakit umumnya terjadi setelah 48-72 pasien dirawat inap yang dikenal dengan *HAP* dan *HCAP*.

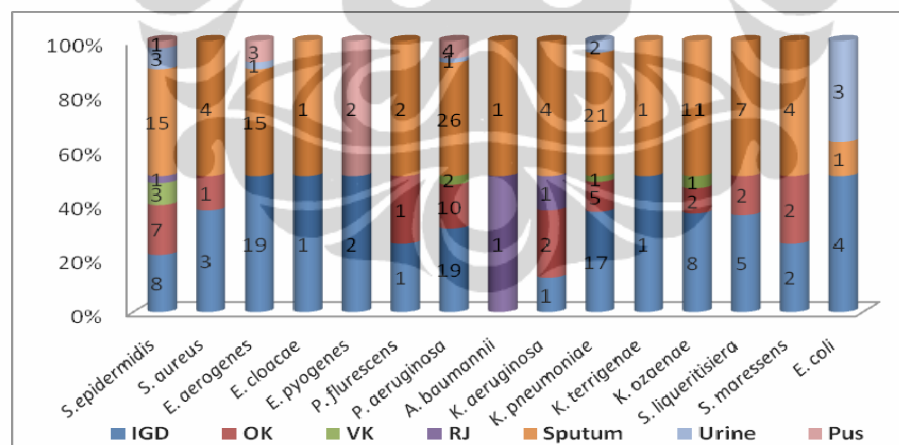
Staphylococcus epidermidis merupakan flora normal yang berkoloni pada kulit manusia. Dalam penelitian ini banyak ditemukan pada sputum dan pada pasien dengan tindakan laparotomi, dimungkinkan terjadi translokasi bakteri karena adanya trauma pada tubuh pasien sebagai akibat pemasangan alat bantu pernafasan, atau transfer mikroorganisme antara pasien atau dengan staf medis atau penularan bakteri yang berkoloni dengan lingkungan ruang perawatan ICU (udara, air, peralatan medis).

Enterobacter aerogenes adalah bakteri nosokomial patogen yang menyebabkan infeksi pernapasan bagian bawah/pneumonia, infeksi saluran kemih, endokarditis, infeksi intraabdominal dan penyakit neurologi (Wilson & Ester, 2008). Hal ini sesuai dengan hasil analisis deskriptif yang diperoleh dari

penelitian. *E. aerogenes* umumnya menjadi penyebab infeksi dari penggunaan alat bantu, seperti ventilator, NGT, infus dan kateter.

Klebsiella ozaenae adalah bakteri yang agak jarang ditemukan karena bakteri ini biasanya menyertai infeksi kronik dan pada infeksi kepala (Murray, Clements & Keas, 1981; Strampeer, 1987). Hasil analisis deskriptif menunjukkan bakteri ini menyertai penyakit cedera kepala berat, penyakit kardiologi kronik dan penyakit neurologi, dimungkinkan karena bakteri ini berkoloni dengan bakteri patogen utama.

Hasil penelitian menunjukkan profil bakteri dari 133 sampel yang diisolasi dari ruang perawatan ICU, mayoritas berasal dari IGD dan jumlah bakteri yang ditemukan adalah *P. aeruginosa* 19, *E. aerogenes* 19, *K. pneumoniae* 17, *S. epidermidis* 8 dan *K. ozaenae* 8. Berdasarkan sumber isolat, dalam dahak/sputum ditemukan bakteri *P. aeruginosa* berjumlah 26, *K. pneumoniae* 21, *E. aerogenes* 15 dan *S. epidermidis* 15; dalam nanah/pus ditemukan bakteri *P. aeruginosa* 4, *E. aerogenes* 3, *E. pyogenes* 2; dalam air seni/urine *S. epidermidis* 3 dan *E. coli* 3. Hasil selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 4.5; dengan profil sebagai berikut:



Gambar 4.6 Profil bakteri dari total sampel berdasarkan cara masuk ke ruang perawatan ICU dan sumber isolat

Sputum adalah isolat terbanyak dibandingkan isolat lainnya, hal ini perlu diwaspadai bahwa bakteri yang banyak ditemukan pada saluran nafas merupakan indikator adanya infeksi saluran pernafasan. Menurut PERDICI (2009), menyatakan beberapa hal sebagai berikut:

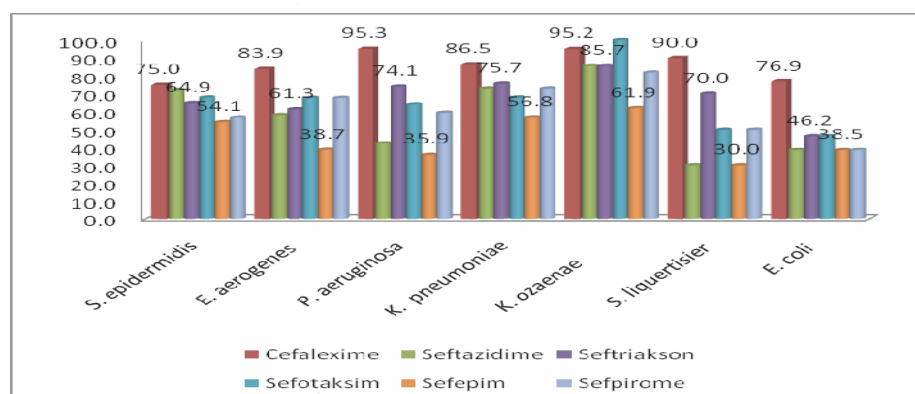
- Infeksi pada saluran pernafasan (pneumonia) ini dapat terjadi karena translokasi bakteri atau perpindahan bakteri komensal dari saluran cerna menembus epitel dan selanjutnya masuk kedalam sirkulasi sistemik. Kemungkinan lainnya adalah terjadinya infeksi.
- *Hospital Acquired Pneumonia (HAP)*, ini biasanya timbul dalam waktu 48 jam setelah pasien dirawat inap.
- *Health Care Associated Pneumonia (HCAP)*, biasanya terjadi pada pasien yang dirawat dalam perawatan akut selama dua hari atau lebih karena infeksi dalam waktu 90 hari terakhir, perawatan luka dalam 30 hari terakhir.

Urin adalah isolat banyak memberikan hasil uji kultur positif terhadap bakteri *S. epidermidis* dan *E. coli*, kedua bakteri ini adalah bakteri komensal yang berkoloni pada tubuh manusia sebagai flora normal, tetapi pada kondisi tertentu dimana jaringan tubuh mengalami trauma, seperti akibat pemasangan kateter maka dimungkinkan terjadi teranslokasi mikroorganisme.

Nanah/*pus* adalah isolat banyak memberikan hasil uji kultur positif terhadap bakteri *P. aeruginosa*, kuman ini banyak ditemukan dalam jaringan yang mengalami abses, sehingga dapat dijadikan indikator

4.3.2 Kepekaan Bakteri terhadap Antibiotika

Berdasarkan data hasil uji kepekaan bakteri terhadap berbagai jenis antibiotika dari seluruh pasien yang dirawat di ruang perawatan ICU RSUP Fatmawati, diperoleh profil persentase resistensi bakteri terhadap golongan sefalosporin, carbapenem dan golongan aminoglikosida, kuinolon dan fosfomisin sebagai berikut, hasil selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 4.6.



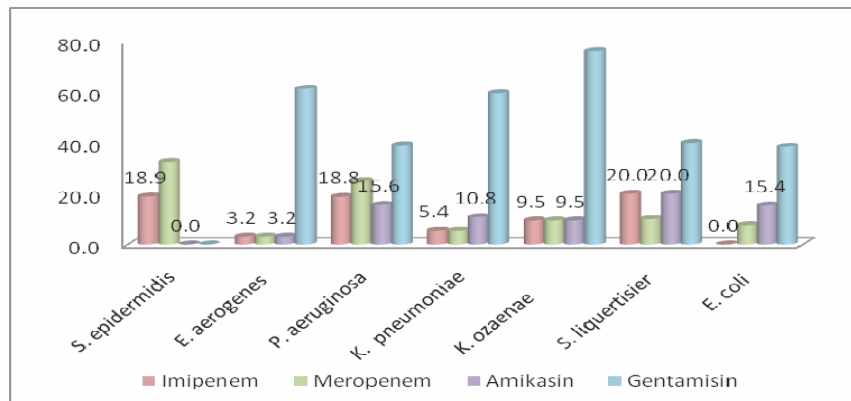
Gambar 4.7 Resistensi antibiotika golongan sefalosporin

Pada gambar 4.7 menunjukkan bahwa sefaleksin menunjukkan resistensi yang diatas 75% hampir pada semua bakteri; seftazidime menunjukkan resistensi diatas 60% pada bakteri *S. epidermidis*, *E. aerogenes*, dan *Klebsiella spp.*; seftriakson menunjukkan persentase resistensi terendah (kurang dari 60%) pada bakteri *E. coli*, sedangkan bakteri lainnya seperti *S. epidermidis*, *E. aerogenes*, *P. aeruginosa*, *Klebsiella spp* dan *Serratia spp.*, menunjukkan persentase resistensi lebih dari 60%; sefalosporin generasi keempat seperti sefepim adalah antibiotika yang masih punyai kemampuan untuk melawan infeksi dengan persentase resistensi sebesar kurang dari 60%.

Kepekaan bakteri selama periode penelitian menunjukkan bahwa hampir semua bakteri yang ditemukan di ruang perawatan ICU sudah mengalami resistensi yang cukup besar terhadap golongan sefalosporin. Hal ini dimungkinkan bakteri yang ada telah membawa resistensi terhadap antibiotika sebagai pertahanan hidup. Kemungkinan lain adalah pasien-pasien yang masuk dan dirawat di ICU mendapatkan bakteri dari rumah sakit yang mempunyai tingkat resistensi lebih tinggi.

Nathalie dan Lisa (2008) menunjukkan: “Hasil uji kepekaan terhadap antimikroba yang digunakan di RSUDSS selama bulan Agustus 2005 sampai dengan Februari 2006 menunjukkan bahwa sebesar 74,1% isolat *S. aureus* mengalami resistensi multiobat dan sebanyak 95,9% isolat *P. aeruginosa* mengalami resistensi multiobat, resistensi multiobat (*multidrug resistance*) didefinisikan sebagai resistensi terhadap dua atau lebih jenis antibiotika yang berbeda.”

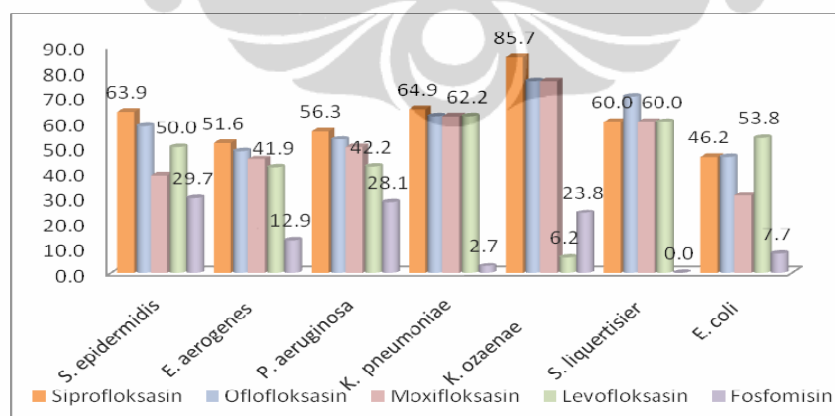
Menurut Shlaes et al. (1997); Aries & Murray (2009); Peleg & Hooper (2010) resistensi bakteri terhadap antibiotika dapat terjadi melalui berbagai mekanisme. Resistensi dari golongan betalaktam terjadi melalui perubahan target *penicillin-binding protein* (PBP), mekanisme ini berdasarkan sifat kromosomal, yang dihasilkan oleh *S. epidermidis*, *P. aeruginosa* dan *E.coli*; penurunan permeabilitas dinding sel, mekanisme ini berdasarkan sifat kromosomal, yang dihasilkan oleh *P. aeruginosa* dan *K. pneumonia*; dan pengaktifan enzim betalaktamase, mekanisme ini berdasarkan sifat kromosomal dan plasmid yang diproduksi oleh *S. epidermidis*, *P.aeruginosa* dan Enterobacteriaceae.



Gambar 4.8 Resistensi antibiotika golongan carbapenem dan aminoglikosida

Pada gambar 4.8 menunjukkan bahwa golongan carbapenem dan aminoglikosida (kecuali gentamisin) yang masih menunjukkan sensitivitas yang tinggi terhadap berbagai bakteri dengan persentase masih dibawah 40%.

Resistensi dari golongan aminoglikosida (amikasin dan gentamisin) terjadi melalui perubahan enzim inaktivasi, mekanisme ini berdasarkan sifat plasmid yang dihasilkan oleh *S. epidermidis* dan Enterobacteriaceae; dan penurunan permeabilitas dinding sel (berdasarkan kromosomal); perubahan ikatan target ribosomal (berdasarkan kromosomal), kedua mekanisme ini biasanya dihasilkan oleh bakteri Pseudomonas sp. dan Enterobacteriaceae biasanya dihasilkan oleh bakteri.



Gambar 4.9 Resistensi antibiotika golongan kuinolon dan fosfomisin

Pada gambar 4.9 menunjukkan bahwa fluorokuinolon telah resisten terhadap bakteri *Klebsiella spp* dan *Serratia liquefaciens*, dengan persentase lebih dari 60%; resistensi fluorokuinolon terendah ditunjukkan pada bakteri *S. epidermidis*, *E.*

aerogenes, *P. aeruginosa* dan *E. coli*; fosfomisin masih efektif melawan berbagai jenis bakteri.

Resistensi dari golongan fluorokuinolon (siprofloksasin, levofloksasin dan ofloksasin) dapat berdasarkan sifat kromosomal melalui perubahan target DNA gyrase, mekanisme ini dihasilkan oleh *S. epidermidis* dan Enterobacteriaceae; dan pengaktifan pompa keluaran (*efflux pump*), yang biasanya dihasilkan oleh bakteri *P. aeruginosa* dan Enterobacteriaceae.

4.4 Analisis Hubungan Penggunaan Antibiotika dengan Kepekaan Bakteri.

Analisis hubungan antara variabel-variabel penggunaan antibiotika yang diberikan secara parenteral pada terapi empiris, baik jenis maupun jumlahnya dalam DDD, dan variabel-variabel lain yang memungkinkan berhubungan dengan kepekaan bakteri, dilakukan menggunakan Tabulasi Silang dengan Uji Koefisien Kontingensi (*C*). Hasil analisis pengukuran variabel "*C*" yang mempunyai hubungan bermakna adalah variabel jenis antibiotika dan variabel kepekaan bakteri, dengan nilai probabilitas 0,000 (*P value* lebih kecil dari $\alpha = 0,05$). Nilai rasio odds (RO) seftriakson yang resisten dibandingkan dengan yang sensitif adalah 4,67 (70/15); RO seftazidim yang resisten dibandingkan dengan yang sensitif adalah 2,0 (12/6), sehingga relatif odds seftriakson dibandingkan dengan seftazidim adalah 2,33 (4,67/2,0), dapat dilihat pada Lampiran 9.

Tabel 4.7. Analisis tabulasi silang antara penggunaan antibiotika dan variabel-variabel perancu terhadap kepekaan bakteri

No	Uraian	Inklusi N= 133		CI = 95%
		Jumlah	Persentase	P
1	Jenis Kelamin			0,871
	Laki-laki	77	57,9%	
	Perempuan	56	42,1%	
2	Usia			0,194
	≤ 18 tahun	3	2,3%	
	19 - 25 tahun	18	13,5%	
	26 - 65 tahun	81	60,9%	
	≥ 66 tahun	31	23,3%	
3	Cara keluar dari ICU			0,072
	Meninggal	85	63,9%	
	Pindah /Pulang paksa	48	36,1%	

Tabel 4.7. (lanjutan)

No	Uraian	Inklusi N= 133		CI = 95%
		Jumlah	Persentase	P
4	Penyakit penyerta			0,460
	Ada penyakit penyerta	33	24,8%	
	Tidak ada penyakit penyerta	100	75,2%	
5	Tindakan Operasi			0,627
	Ada tindakan operasi	47	35,3%	
	Tidak tindakan operasi	86	64,7%	
6	Penggunaan ventilator			0,380
	Menggunakan ventilator	40	30,1%	
	Tidak menggunakan ventilator	93	69,9%	
7	Jumlah Leukosit sebelum pemberian antibiotika, rata-rata (hari)	15,6		0,555
8	Lama penggunaan ventilator sblm Uji Kultur (Hari)			0,648
9	Jumlah Antibiotika (DDD)			0,265
10	Lama penggunaan Antibiotika slm Uji Kultur (Hari)			0,631
11	Jenis Isolat dalam Uji Kultur			0,305
	Nanah/Pus	5	3,8%	
	Dahak/Sputum	118	88,7%	
	Urin/Urine	10	7,6%	
12	Jenis Antibiotika Empiris			0,000
	Siprofloksasin	11	6,9%	
	Levofloksasin	19	11,9%	
	Imipenem	4	2,5%	
	Meropenem	11	6,9%	
	Sefotaksim	2	1,2%	
	Seftazidim	18	11,3%	
	Seftriakson	85	53,1%	
Fosfomisin	12	7,5%		

Berdasarkan hasil tabulasi silang, maka intensitas penggunaan antibiotika terhadap kepekaan bakteri yang dapat dilakukan analisis penilaian besarnya hubungan dengan Uji Regresi Logistik. Hasil analisis regresi logistik diperoleh konstanta persamaan regresi **-1.482** pada interval kepercayaan ($CI = 95\%$), dengan nilai probabilitas 0,000 (P value lebih kecil dari $\alpha = 0,05$). Variabel-variabel yang masuk dalam persamaan regresi logistik adalah variabel jenis antibiotika. Hal ini menunjukkan bahwa intensitas penggunaan antibiotika mempunyai pengaruh terhadap sensitivitas bakteri, dan dapat digambarkan dengan persamaan regresi

logistik (4.1). Rasio odds yang diperoleh dari persamaan 4.1, untuk siprofloksasin adalah $RO = e^{(B)} = e^{(0,971)} = 2,64$ (artinya setiap 1 kali pemberian siprofloksasin mempunyai kesempatan 2,64 kali memberikan hasil sensitif dibandingkan dengan seftriakson); rasio odds fosfomisin adalah $RO = e^{(B)} = e^{(3,561)} = 35,20$. Imipenem adalah jenis antibiotika yang paling besar memberikan hasil sensitif, dan seftriakson adalah antibiotika yang paling kecil memberikan hasil sensitif, artinya setiap 1 kali pemberian seftriakson, kemungkinan diperoleh hasil resisten lebih besar dibandingkan jenis antibiotika yang lain .

$$\text{Logit (sensitivitas bakteri)} = \ln [S/(1-S)] = -1,482 + 0,971 \text{ siprofloksasin} + 2,639 \text{ fosfomisin} + 22,684 \text{ imipenem} - 0,128 \text{ levofloksasin} + 1,194 \text{ meropenem} - 19,721 \text{ sefotaksim} + 1,327 \text{ seftazidim} \quad (4.1)$$

Tabel 4.8 Analisis regresi logistik antara penggunaan antibiotika dan kepekaan bakteri

Variabel	B koefisien regresi	P value nilai Probabilitas	Exp (B) rasio kemungkinan
Variabel-variabel yang masuk Persamaan Regresi Logistik			
Seftriakson		0,034	
Siprofloksasin	0,971	0,216	2,640
Fosfomisin	3,561	0,001	35,200
Imipenem	22,684	0,999	7,108E9
Levofloksasin	-0,128	0,910	0,880
Meropenem	1,194	0,143	3,300
Sefotaksim	-19,721	0,999	0,000
Seftazidim	1,327	0,034	3,771
Konstanta persamaan regresi	-1,482	0,000	0,214

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, secara statistik ditemukan hubungan bermakna antara intensitas jenis antibiotika yang diberikan sebagai terapi empiris dengan kepekaan bakteri. Hal ini menunjukkan bahwa penggunaan antibiotika tertentu secara terus-menerus dalam kurun waktu tertentu berhubungan terhadap kepekaan bakteri, yaitu meningkatkan resistensi bakteri. Dalam penelitian ini penulis menyarankan agar dilakukan evaluasi penggunaan antibiotika secara periodik dengan berdasarkan pada peta kuman yang ada, dan

selanjutnya dapat dilakukan perputaran penggunaan antibiotika dengan tujuan membatasi resistensi antibiotika.

Kollef (2006) menyatakan bahwa “salah satu strategi untuk mencegah timbulnya resistensi antibiotika adalah dengan melakukan perputaran penggunaan antibiotika (*antibiotic cycling*), yaitu menghentikan penggunaan antibiotika tertentu untuk beberapa periode dan menggunakan kembali pada periode waktu berikutnya, hal ini bertujuan untuk meningkatkan heterogenitas penggunaan antibiotika dan menghambat terjadinya resistensi. Sistem ini berlaku untuk golongan antibiotika yang sering digunakan untuk melawan bakteri patogen yang banyak ditemukan di ICU, dengan harapan mendapatkan pengobatan yang lebih efektif terhadap infeksi nosokomial.”

Hasil analisis persamaan regresi logistik menunjukkan seftriakson adalah antibiotika yang sangat berpengaruh terhadap terjadinya resistensi bakteri. Hal ini disebabkan intensitas penggunaan seftriakson sangat tinggi. Berdasarkan persamaan yang diperoleh dari hasil analisis menunjukkan bahwa seftriakson mempunyai kemungkinan terkecil untuk memberikan hasil sensitif terhadap bakteri.

Kollef et al. (1997) menunjukkan perubahan penggunaan antibiotika golongan sefalosporin generasi ketiga terhadap insiden infeksi nosokomial yang terjadi pada pasien pembedahan jantung (*cardiac surgery*). “Hal ini dilakukan karena tingginya tingkat resistensi antibiotika golongan sefalosporin generasi ketiga, khususnya terhadap *Klebsiella sp.* and *Pseudomonas sp.*, seftazidim digunakan selama 6 bulan untuk terapi empiris, kemudian diikuti dengan penggunaan fluorokuinolon (siprofloksasin). Hasil analisis menunjukkan terjadi penurunan yang signifikan terhadap insiden *ventilator-associated pneumonia* dalam periode 6 bulan, dibandingkan dengan periode 6 bulan pertama.”

Gambar 4.10 menunjukkan beberapa strategi perputaran penggunaan antibiotika yang ditawarkan oleh Kollef (2006) untuk mencegah terjadinya resistensi dan mencapai heterogenitas antibiotika. Di bawah ini beberapa strategi perputaran yang dapat diusulkan oleh penulis, atas pertimbangan profil penggunaan antibiotika dan kepekaan bakteri yang terdapat di ruang perawatan ICU RSUP Fatmawati, antara lain:

1. Perputaran atau rotasi penggunaan antibiotika adalah suatu pola pada saat tertentu dari penggunaan antibiotika yang diikuti dengan perubahan atau pengulangan antibiotika pada waktu tertentu berikutnya.

Kuinolon → **Seftazidim** → **Carbapenem** → **Seftriakson** →
Kuinolon → **Seftazidim** → **Carbapenem** → **Seftriakson**

2. Skedul perubahan antibiotika adalah suatu pengamatan dan skedul perubahan penggunaan antibiotika berdasarkan pada perubahan pola sensitivitas bakteri dan tidak berdasarkan waktu.

Kuinolon → → **Carbapenem** → **Sefalosporin** → **Kuinolon**

3. Kombinasi antibiotika adalah suatu strategi yang paling memungkinkan untuk meminimalkan terjadinya resistensi dari penggunaan tunggal atau membatasi jumlah penggunaan antibiotika tertentu. Beberapa kombinasi antibiotika telah dilakukan di ICU RSUP fatmawati Jakarta.

Kuinolon + Seftriakson → **Kuinolon + Seftazidim** → **Kuinolon + Carbapenem**

[Sumber: Kollef, 2006 “telah diolah kembali”]

Gambar 4.10. Strategi pencapaian heterogenitas antibiotika. Tanda panah didefinisikan sebagai unit waktu.

Masterton (2005) dalam studi literatur terhadap beberapa artikel uji klinik tentang perputaran atau rotasi penggunaan antibiotika, menyimpulkan beberapa hal sebagai berikut :

- i. Perputaran penggunaan antibiotika diperkenalkan untuk mengontrol masalah resistensi bakteri Gram-negatif.
- ii. Perputaran penggunaan antibiotika diperkenalkan untuk mengurangi tingkat resistensi terhadap bakteri patogen Gram negatif, meskipun tidak untuk bakteri Gram-positif.
- iii. Perputaran penggunaan antibiotika diperkenalkan untuk membantu penurunan terjadinya infeksi nosokomial di ICU. Hal ini berkaitan dengan tingkat kejadian *VAP*, walaupun tidak diyakini untuk penurunan infeksi bakteri penyebab sepsis.

- iv. Perputaran penggunaan antibiotika diperkenalkan untuk membantu penurunan kejadian sepsis nosokomial di ICU karena bakteri yang resisten. Hal ini secara nyata ditunjukkan untuk bakteri patogen Gram-negatif, meskipun tidak untuk bakteri Gram-positif.
- v. Perputaran penggunaan antibiotika diperkenalkan untuk mengevaluasi persepan antibiotik yang efektif di ICU.
- vi. Perputaran penggunaan antibiotika diperkenalkan untuk membantu penurunan angka kematian ICU.

Analisis terhadap besarnya hubungan kuantitas penggunaan antibakteri dengan kepekaan bakteri secara statistik tidak menunjukkan signifikansi, hal ini disebabkan karena rata-rata lama pemberian antibiotika empiris adalah 2,5 hari, dengan frekuensi 82,6% diberikan selama 3 hari sebelum pengambilan uji kultur, sehingga dimungkinkan penggunaan antibiotika belum menyebabkan terjadinya infeksi sekunder yang akan memicu terjadinya resistensi. Menurut Pratiwi (2006) belum ada pedoman yang baku untuk lama pemberian antibiotika empiris, tetapi setelah diberikan antibiotika empiris sebaiknya dilakukan evaluasi selama 48-72 jam (de-esklasi antibiotika), jika tidak ada perbaikan maka perlu dilakukan penggantian antibiotika, jika terdapat perbaikan maka pemberian antibiotika dapat dilanjutkan sampai pasien menunjukkan respon klinik baik dan penggunaan antibiotika dihentikan setelah 7 hari, dengan catatan bakteri etiologinya bukan *P.aeruginosa*. Hal ini bertujuan untuk menghindari terjadinya infeksi sekunder akibat penggunaan antibiotika jangka panjang. Penggunaan antibiotika lebih dari 3 hari tidak memberikan hasil yang signifikan karena jumlahnya terlalu kecil yaitu 17,4%.

Penyakit penyerta atau komplikasi, tindakan operasi secara statistik tidak menunjukkan hubungan yang bermakna, karena tingkat keparahan berhubungan erat dengan lama hari rawat. Semakin tinggi tingkat keparahan semakin lama pasien dirawat dirumah sakit, sehingga memungkinkan terjadinya infeksi nosokomial. Demikian juga dapat terjadi pada pasien yang disertai komplikasi atau adanya penyakit penyerta.

Penggunaan ventilator dan lama waktu penggunaan ventilator tidak memberikan hubungan yang bermakna secara statistik, karena selisih rata-rata

penggunaan ventilator terhadap waktu pengambilan kultur memberikan nilai 2 hari, dengan frekuensi 42,3% dilakukan pengambilan uji kultur sehari setelah pemasangan ventilator, sehingga dimungkinkan belum terjadi infeksi akibat penggunaan ventilator. Pasien yang menggunakan ventilator lebih dari 72 jam, kemungkinan dapat terinfeksi VAP, akan tetapi dalam analisis tidak menunjukkan hasil yang signifikan karena jumlahnya hanya 13,6% dari total sampel yang menggunakan ventilator.

Penggunaan ventilator melalui intubasi nasal sebaiknya tidak lebih dari 48 jam, untuk menghindari kontaminasi nosokomial yang mengakibatkan infeksi akibat penggunaan ventilator/VAP. VAP akan terjadi antara 48 sampai 72 jam setelah dilakukan intubasi trakeal. (Pingleton, Fragon & Leeper, 1992). Awitan awal terjadinya VAP pada terjadi setelah 4 hari pemasangan ventilator dan umumnya masih sensitif terhadap antibiotika, selanjutnya dapat berkembang pada awitan lambat yang terjadi setelah hari kelima pemasangan ventilator dan biasanya bakteri etiologinya adalah bakteri yang MDR (Kollef, 1999).

4.5 Analisis Perbandingan Kepekaan Bakteri terhadap Lama Hari Rawat (LHR)

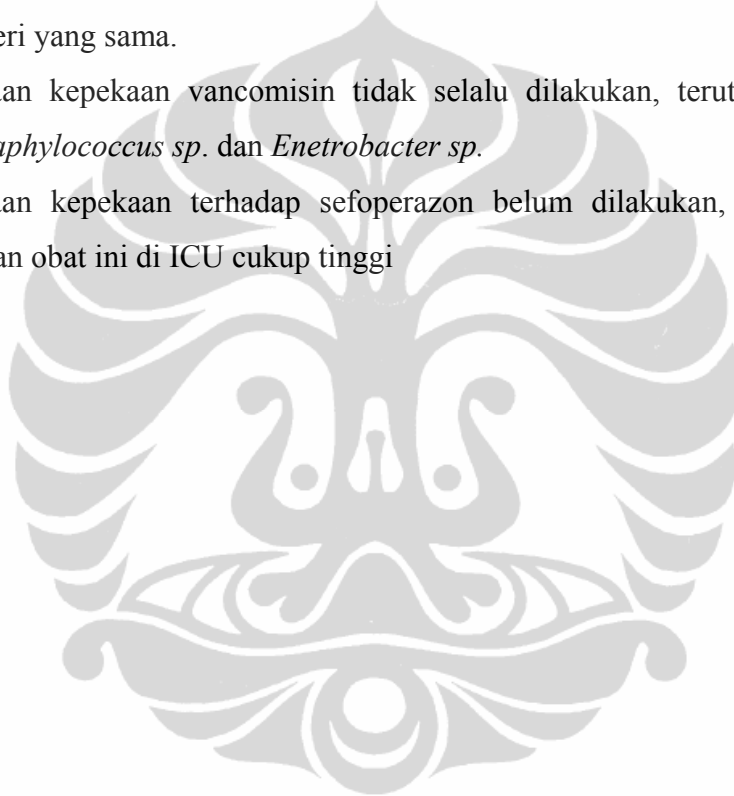
Analisis perbandingan antara kelompok sampel yang resisten dan kelompok sampel yang sensitif terhadap antibiotik empiris dengan lama hari rawat (LHR), dilakukan dengan Uji T-Test. Hasil analisis menunjukkan bahwa LHR rata-rata dari kelompok sampel resisten adalah 8 hari, sedangkan LHR rata-rata dari kelompok sampel sensitive adalah 9,0 hari. Kemaknaan perbandingan yang diperoleh dari **t-test** adalah -0,340, dengan nilai probabilitas 0,734 (*P value* lebih besar dari $\alpha = 0,05$), maka secara statistik tidak ada perbedaan LHR yang signifikan antara dua kelompok sampel dengan perbedaan LHR rata-rata hanya sebesar -0,36; hasil analisis terdapat pada Lampiran 11.

Hasil analisis statistik menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok pasien yang menerima antibiotika resisten, dan kelompok pasien yang menerima antibiotika yang sensitif terhadap lama hari rawat, kemungkinan disebabkan oleh jumlah sampel tidak memadai dan perbandingan kedua kelompok sampel tidak seimbang. Kelompok sampel yang resisten jauh lebih besar

dibandingkan yang sensitif. Selain berhubungan dengan resistensi bakteri, lama hari rawat berhubungan dengan tingkat keparahan penyakit.

Beberapa keterbatasan yang terjadi dalam penelitian ini adalah:

1. Jumlah sampel yang terlalu kecil, sehingga tidak dapat dilakukan analisis hubungan berdasarkan jenis bakteri.
2. Penelitian secara retrospektif sebaiknya dilakukan dalam kurun waktu yang lebih panjang.
3. Pemeriksaan kepekaan jenis-jenis antibiotika tertentu tidak selalu ditemukan pada bakteri yang sama.
4. Pemeriksaan kepekaan vancomisin tidak selalu dilakukan, terutama untuk bakteri *Staphylococcus sp.* dan *Enetrobacter sp.*
5. Pemeriksaan kepekaan terhadap sefoperazon belum dilakukan, mengingat penggunaan obat ini di ICU cukup tinggi



BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan di ruang perawatan ICU RSUP Fatmawati Jakarta, dapat diambil kesimpulan:

1. Profil resistensi bakteri *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumonia*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella ozaenae*, dan *Eschericia coli* terhadap antibiotika golongan sefalosporin generasi kedua dan generasi ketiga menunjukkan persentase resistensi lebih dari 60 %, sedangkan antibiotika yang mempunyai potensi yang cukup kuat ditunjukkan oleh antibiotika golongan carbapenem, amikasin, dan fosfomisin dengan persentase resistensi kurang dari 40.
2. Terdapat hubungan yang bermakna antara intensitas penggunaan antibiotika empiris dengan kepekaan bakteri ($P = 0,000$ lebih kecil dari $\alpha = 0,05$).
3. Besarnya hubungan Intensitas penggunaan antibiotika yang digunakan secara empiris terhadap kepekaan bakteri memberikan hubungan yang bermakna ($P = 0,000$ lebih kecil dari $\alpha = 0,05$; pada interval kepercayaan/CI = 95%), dengan konstanta persamaan regresi logistik sebesar -1,482.
4. Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara kuantitas penggunaan antibiotika, adanya penyakit penyerta/komplikasi, adanya tindakan operasi, penggunaan ventilator dan lama penggunaan ventilator terhadap kepekaan bakteri.
5. Tidak terdapat perbedaan bermakna antara pemberian antibiotika empiris yang sesuai dengan hasil uji kepekaan dan yang tidak sesuai dengan hasil uji kepekaan bakteri terhadap lama hari rawat.

6.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, saran yang dapat diberikan adalah:

1. Diharapkan dapat dilakukan evaluasi intensitas penggunaan secara berkala agar dapat menentukan dan menyediakan data epidemiologik berupa prevalensi dan tipe bakteri pathogen MDR, dalam rangka memilih terapi antibiotika awal yang tepat. Disamping itu dapat digunakan untuk menyusun atau merancang pola pemutaran penggunaan antibiotika.
2. Perlu dilakukan penelitian pada area yang lebih besar, misalnya pada rawat inap agar sampel yang diperoleh lebih memadai dan analisis statistik dapat dilakukan terhadap masing-masing bakteri.
3. Perlunya dilakukan penelitian dengan periode yang lebih panjang, sehingga dapat diperoleh profil kepekaan dan laju resistensi bakteri secara periodik.
4. Diharapkan dilakukan pemeriksaan kepekaan antibiotika yang sama untuk jenis bakteri yang sama, sehingga dapat dilakukan analisis frekuensi timbulnya resistensi bakteri tertentu terhadap berbagai jenis antibiotika .
5. Diharapkan dilakukan pemeriksaan kepekaan vancomisin, terutama untuk bakteri *Staphylococcus sp.* dan *Enetrobacter sp.*, karena kedua bakteri ini mampu menghasilkan enzim yang menjadikan bakteri resisten terhadap vancomisin (enzim VRSA dan enzim VRE).
6. Diharapkan ada pemeriksaan kepekaan terhadap sefoperazon, agar penggunaan antibiotika pada terapi empiris dapat dibuktikan keseuaiannya berdasarkan kepekaan bakteri.

DAFTAR PUSTAKA

- A. Loli1, L. S. Tzouveleki, E. Tzelepi1, A. Carattoli, A. C. Vatopoulos, P. T. Tassios and V. Miriagou, Sources of diversity of carbapenem resistance levels in *Klebsiella pneumoniae* carrying blaVIM-1, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (2006) 58, 669–672
- Andrajati, R. Vlcek, J. dan Wahyudin, I. 2004. Assessment of Antibiotics Use After Introducing a Hospital Formulary by ATC/DDD Methodology. Hospital Formulary Evaluation. *Medical Journal of Indonesia*. Vol.13. No. 3. Juli-Sept,2004. University of Indonesia. Jakarta.
- Anton Y. Peleg, M.B., B.S., M.P.H., and David C. Hooper, M.D., **Current Concepts**, Hospital-Acquired Infections Due to Gram-Negative Bacteria, *n engl j med* 362;19 nejm.org may 13, 2010, **Downloaded from www.nejm.org on May 22, 2010 .**
- Berit Müller-Pebody, Mark Muscat1, Benjamin Pelle, Bjarke M. Klein, Christian T. Brandt and Dominique L. Monnet, Increase and change in pattern of hospital antimicrobial use, Denmark, 1997–2001, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*: 2004; **54**: 1122-1126.
- Bertram G. Katzung, MD, Basic & Clinical Pharmacology, Tenth Edition, 2007: 1037-1088
- Clinical Implications of Basic Research, Biofilm, Antimicrobial Resistance, and Airway Infection, *N Engl J Med*, Vol. 347, No. 14, October 3, 2002 www.nejm.org. **Downloaded from www.nejm.org on January 25, 2010**
- Cesar A. Arias, M.D., Ph.D., and Barbara E. Murray, M.D. Antibiotic-Resistant Bugs in the 21st Century —A Clinical Super-Challenge, *n engl j med* 360;5 nejm.org January 29, 2009, **Downloaded from www.nejm.org on January 25, 2010**
- D R Silver, I L Cohen and P F Weinberg, Recurrent *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia in an intensive care unit, *Chest* 1992;101;194-198, <http://chestjournal.chestpubs.org/content/101/1/194>, **Downloaded from chestjournal.chestpubs.org by guest on May 21, 2010**
- David M. Shlaes, Dale N. Gerding, Joseph F. John, Jr., William A. Craig, Donald L. Bornstein, Robert A. Duncan, Mark R. Eckman, William E. Farrer, William H. Greene, Victor Lorian, Stuart Levy, John E. McGowan, Jr., Sindy M. Paul, Joel Ruskin, Fred C. Tenover, and Chatrchai Watanakunakorn, Society for Healthcare Epidemiology of America and Infectious Diseases Society of America Joint Committee on the Prevention of Antimicrobial Resistance: Guidelines for the Prevention of Antimicrobial Resistance in Hospitals, *Clinical Infectious Diseases*, 1997;**25**:584–99

- David S. Tatro, Facts and Comparisons, Books@Ovid, 2003
- Dennis C. J. J. Bergmans, Marc J. M. Bonten, Carlo A. Gaillard, Frank H. van Tiel, Siebe van der Geest, Peter W. de Leeuw dan Ellen E. Stobberingh, Indications for antibiotic use in ICU patients: a one-year prospective surveillance, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 1997; **39** ; 527–535
- Departemen Kesehatan RI, Standar Pelayanan Intensive Care Unit, Jakarta, 2003
- Dipiro, J.T., et al. 2005. Pharmacotherapy Handbook. Sixth edition. The Mc. Graw Hill Company. USA. Page : 1891-1939.
- Emili Diaz and Jordi Rello, Top Ten List in Antibiotic Policy in the ICU, *Chest* 2002;122;712-714,
<http://chestjournal.chestpubs.org/content/122/2/712.full.html>, **Downloaded from chestjournal.chestpubs.org by guest on May 18, 2010**
- Ganiswara SG, Setiabudy, Suyatna FD dkk. Farmakologi dan Terapi edisi 4. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 1995: 571-583.
- Gerald K. McEvoy, AHFS Drug Information 2004
- G.M. Joynt, J. Lipman, C.D. Gomesall, R.J. young, E.L. Wong and T. Gin, The Pharmacokinetics of once-daily dosing of ceftriaxone in critically ill patients, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2001; **47**: 421-429.
- Guidelines for ICU Admission, Discharge, and Triage, *Critical Care Medicine -- Crit Care Med* 1999 Mar; 27(3):633-638
- George A. Jacoby, M.D., and Luisa Silvia Munoz-Price, M.D. The New *b*-Lactamases, mechanisms of disease, *n engl j med*, 352;4, www.nejm.org January, 27, 2005 **Downloaded from www.nejm.org on January 25, 2010**
- Hui Ding, Yonghong Yang, Jinghai Wei, Shaozhen Fan, Sangjie Yu, Kaihu Yao, Aihua wang, Xuzhuang Shen, Influencing the use of antibiotics in a Chinese pediatrics intensive care unit, *Pharm World Sci*, 2008; **30**: 787-793.
- I.M. Gould, A review of the role of antibaiotic policies in the control of antibiotic resistance, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 1999; **43**: 459-465.
- James M Hutchinson, David M Patrick, Fawziah Marra, Helen Ng, William R Bowie, Laurie Heule, Mark Muscat, and Dominique L Monnet, Measurement of antibiotic consumption: A practical guide to the use of the Anatomical Therapeutic Chemical classification and Definied Daily Dose system methodology in Canada, *Can J Infect Dis*. 2004; **15**(1): 29–35.
- Jean Chastre, Charles-Edouard Luyt, Alain Combes, and Jean-Louis Trouillet, Use of Quantitative Cultures and Reduced Duration of Antibiotic Regimens for Patients with Ventilator-Associated Pneumonia to Decrease Resistance in the Intensive Care Unit, *Antibiotic Therapy for VAP • CID* 2006;43 (Suppl 2) • S75

- John W. Wilson, MD Lynn L. Estes, PharmD, Mayo Clinic Antimicrobial Therapy Quick Guide Editors, 2008, p 137-204
- John E. McGowan, Jr, MD., Strategies for Study of the Role of Cycling on Antimicrobial Use and Resistance, *Chicago Journal*, 2000, p 36-43.
Accessed: 03/02/2010 02:47
- Katherine A. Murray, Bruce H Clement and Stephen E Keas, Klebsiella ozaenae Septicemia Associated with Hansen's Disease, *Journal of Clinical Microbiology*, 1981; **14**, no 6, p. 703-705
- Lüllmann, H., H. Mohr, L. Hein and D. Bieger, Color Atlas of Pharmacology, 2rd ed, 2000, 266-280.
- Magee J. T., The resistance ratchet: theoretical implications of cyclic selection pressure, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (2005) 56, 427–430. Downloaded from <http://jac.oxfordjournals.org> by on June 12, 2010
- Marin H Kollef, Vlasnik J, Sharpless L, et al. Scheduled rotation of antibiotic classes: a strategy to decrease the incidence of ventilator-associated pneumonia due to antibiotic-resistant gram-negative bacteria. *Am J Respir Crit Care Med*, **1997**; 156:1040–8.
- Marin H Kollef, M.D., Optimizing antibiotic therapy in the intensive care unit setting, *Critical Care*, 2001; 5: 189-195
- Marin H. Kollef, M.D., Is Antibiotic Cycling the Answer to Preventing the Emergence of Bacterial Resistance in the Intensive Care Unit?, *Clinical Infectious Diseases*, 2006; **43**: S82–8
- Marin H Kollef, M.D., The Prevention of Ventilator-Associated Pneumonia: Current Concept, *New England Journal of Medicine*, 1999; **25**, 627–34. Downloaded from www.nejm.org on May 20, 2010
- Masterton Robert G., Antibiotic cycling: more than it might seem?, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (2005) 55, 1–5. Downloaded from <http://jac.oxfordjournals.org> by on June 12, 2010
- Michael J. Strempeer, Paul E. Schoch and Burke A. Cunha, Cerebral Abscess Caused by Klebsiella ozaenae, *Journal of Clinical Microbiology*, 1987; **Aug**, p. 1553-1554
- Nanang Martono, Statistik Sosial Teori dan Aplikasi Program SPSS, Indonesia , 2010.
- Nathalie dan Lisa, Uji aktivitas In Vitro Levofloksasin terhadap Isolat *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa* Resisten multiobat di RSU Dr. Soetomo Surabaya: Isolat dari pasien infeksi kulit dan infeksi saluran kemih, Universitas Airlangga, Indonesia, 2008.

- Oguz Karabay dan Salih Hosoglu, Increased antimicrobial consumption following reimbursement reform in Turkey, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2008; **61**: 1169–1171
- Paolo Malacarne, Carlotta Rossi dan Guido Bertolini, Antibiotic usage in intensive care units: a pharmaco-epidemiological multicentre study, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2004; **54**: 221–224
- Perhimpunan Dokter Intensive Care Indonesia (PERDICI), Jakarta, 2009
- Pingleton SK, Fagon JY, Leeper KV Jr. Patient selection for clinical investigation of ventilator-associated pneumonia: criteria for evaluating diagnostic techniques. *Chest* 1992;102:Suppl 1:553S-556S.
- Pratiwi Sudarmono, PhD, Saatnya Mengenal radang paru Non-TB Yang Tak Kalah Mematikan, *Farmacia Wahana Komunikasi Lintas Specialis*, April 2006, Vol 5, No.9
- Refdanita, Maksum R, Nurgani A dan Endang P, Faktor yang mempengaruhi ketidaksesuaian penggunaan antibiotika dengan uji kepekaan di ruang rawat intensif rumah sakit Fatmawati Jakarta tahun 2001 – 2002, *Makara, Kesehatan, Vol. 8, No. 2, Juni 2004*: 41-48
- Refdanita, Maksum R, Nurgani A dan Endang P, Pola Kepekaan Kuman Terhadap Antibiotika di Ruang Intensif Rumah Sakit Fatmawati Jakarta tahun 2001-2002, *Makara, Kesehatan, Vol. 8, No. 2, Desember 2004*: 41-48
- Roder, B. L., Nielsen, S. L., Magnussen, P. et al. Antibiotic usage in an intensive care unit in a Danish university hospital. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* :1993; **32**: 633–42.
- Schuchat, A., Robinson, K., Wenger, J. D., Harrison, L. H., Farley, M., Reingold, A. L. et al. Bacterial meningitis in the United States in 1995. *New England Journal of Medicine*, 1997; **337**,970–6.
- Stijn Blot, Koenraad Vandewoude, Dirk De Bacquer, dan Francis Colardyn, Nosocomial Bacteremia Caused by Antibiotic-Resistant Gram-Negative Bacteria in Critically Ill Patients: Clinical Outcome and Length of Hospitalization, electronically published 23 May 2002.
- Stitzel, R. E and C. R. Craig, *Modern Pharmacology*, 2005
- Silvano Esposito, Sebastiano Leone, Review, Antimicrobial treatment for Intensive Care Unit (ICU) infections including the role of the infectious disease specialist, *Department of Infectious Diseases, Second University of Naples, Naples, Italy*, Received 24 October 2006; accepted 24 October 2006

Undang-undang Republik Indonesia nomor 36 tahun 2009 tentang Kesehatan

Ve'ronique Dubois, et. al., β -Lactam and aminoglycoside resistance rates and mechanisms among *Pseudomonas aeruginosa* in French general practice (community and private healthcare centres), *Brig Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2008; **62**, 316–323

Vera Vlahovic-Palcevski, miro Morovic, Goron Palsevcki dan Ljiljana Betica-radac, Antimikrobal utilization and bacterial resistance at three different hospitals, *Eupean Journal of Epidemiology*, 2001; **17**: 375-383

Victoria J. Fraser Liana R. Merz, David K. Warren, Marin H. Kollef, Scott K. Fridkin, on Empirical Therapy for Gram-Negative The Impact of an Antibiotic Cycling Program, *Chest* 2006;130;1672-1678, <http://chestjournal.chestpubs.org/content/130/6/1672.full.html>. **Downloaded from chestjournal.chestpubs.org by guest on May 18, 2010**

Wertheimer, A.I dan Santella, T.M. Problems Using the Defined DailyDose (DDD) as a Statistical Basis for Drug Pricing and Reimbursement. Temple University. Philadelphia. USA, 2007.

World Health Organization Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Guidelines for ATC Classification and DDD Assignment; Oslo: The Collaborating Centre, 2010.

Wen-Chien Ko, David L. Paterson, Anthanasia J. Sagnimeni, Dennis S. Hansen, Anne Von Gottberg, Sunita Mohapatra, Jose Maria Casellas, Herman Goossens, Lutfiye Mulazimoglu, Gordon Trenholme, Keith P. Klugman, Joseph G. McCormack, and Victor L. Yu *Research* Community-Acquired *Klebsiella pneumoniae* Bacteremia: Global Differences in Clinical Patterns, *Emerging Infectious Diseases*, CDC, February 2002, Vol. 8, No. 2.

Yeva Rosana, Budi Riyanto dan Budi Setiawan, *Pseudomonas* Infections : What Antibiotics is the Best? , Disampaikan dalam Seminar 8th Jakarta Antimicrobial Update (JADE) 2007, Jakarta 28-29 April 2007

Tabel 3.1 Rencana Kerja Penelitian

No	Uraian	Rencana Kerja (Bulan) tahun 2010					
		Februari	Maret	April	Mei	Juni	Juli
1	Studi Pustaka	√	√	√			
2	Proposal Tesis	√					
3	Pengambilan data		√	√			
4	Pengolahan data			√	√		
5	Penulisan Tesis			√	√		
6	Seminar Hasil					√	
7	Ujian Sidang						√



Tabel 4.2 Penggunaan Antibiotika di ICU RSUP Fatmawati Jakarta

No	Antibiotika	Kemasan	Faktor Konv.	Kode	Populasi		Inklusi	
		G per vial		ATC	Jumlah	DDD	Jumlah	DDD
1	Prokain benzilpenisilin 3 juta unit	3 jt MU	0.833	J01CE09	386	321,7		
2	Benzatin benzilpenisilin G 1.2 MU	1.2 jt MU	0.333	J01CE08	70	23,3		
3	Amoksilin 1000 mg – As. klavulanat 200 mg	1.0	0.333	J01CR02	30	10,0		
4	Ampisilin Na 1000 mg / Amoksilin 1000 mg	1.0	0.500	J01CA01	16	8,0		
5	Seftizoxim Na 1000 mg	1.0	0.250	J01DD07	94	23,5		
6	Sefotaksim Na 1000 mg	1.0	0.250	J01DD01	112	28,0	20	5,0
7	Seftriakson Na 1000 mg	1.0	0.500	J01DD04	4724	2.362,0	464	232,0
8	Sefpirome 1000 mg	1.0	0.250	J01DE02	6	1,5		
9	Seftazidim pentahidrat 1000 mg	1.0	0.250	J01DD02	830	207,5	100	25,0
10	Sefoperazon Na 1000 mg	1.0	0.250	J01DD12	392	98,0		
11	Sefepim HCl 1000 mg	1.0	0.500	J01DE01	111	55,5	7	3,5
12	Imipenem 500 mg - cilastin 500 mg	0.5	0.250	J01DH51	636	159,0	21	6,5
13	Imipenem 1000 mg - cilastin 1000 mg	1.0	0.500	J01DH51	186	93,0		
14	Meropenem 500 mg	0.5	0.250	J01DH02	308	77,0		
15	Meropenem 1000 mg	1.0	0.500	J01DH02	582	291,0	83	43,5
16	Streptomisin sulfat 1000mg	1.0	1.000	J01GA01	16	16,0		
17	Amikasin sulfat 500 mg	0.5	0.500	J01MA02	69	34,5	1	0,5
18	Gentamicin sulfat 80 mg	0.08	0.333	J01GB03	206	68,7	6	2,0
19	Siprofloksasin 200 mg	0.2	0.400	J01MA02	495	198,0	84	40,0
20	Siprofloksasin 400 mg	0.4	0.800	J01MA02	112	89,6		
21	Levofloksasin 500 mg	0.5	1.000	J01MA12	419	419,0	55	55,0
22	Metronidazole 500 mg	0.5	0.333	J01XD01	1823	607,7		
23	Fosfomisin Na 2000 mg	2.0	0.250	J01XX01	484	121,0	130	32,5
24	Fosfomisin Na 1000 mg	1.0	0.125	J01XX01	49	6,1	6	1,5
25	Vancomisin HCl 500 mg	0.5	0.250	J01XA01	26	6,5		

26	Sulbenisilin disodium 1000 mg	1.0	0.067	J01CA16	8	0,5		
	Total				12.190	5.326,6		447,0

Tabel 4.3 Profil Bakteri di ICU RSUP Fatmawati Jakarta

No	Bakteri	Populasi		Sampel	
		Jumlah	Persentase	Jumlah	Persentase
1	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	37	14,9%	19	14,3%
2	<i>Staphylococcus aureus</i>	8	3,2%	4	3,0%
3	<i>Streptococcus group A</i>	1	0,4%	0	0,0%
4	<i>Enterobacter aerogenes</i>	32	13,3%	19	14,3%
5	<i>Enterobacter cloacae</i>	2	0,8%	1	0,8%
6	<i>Enterobacter pyogenes</i>	2	0,8%	2	1,5%
7	<i>Pseudomonas fluorescens</i>	3	1,2%	2	1,5%
8	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	66	26,5%	*31	23,3%
9	<i>Pseudomonas putida</i>	1	0,4%	0	0,0%
10	<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	0,4%	1	0,8%
11	<i>Klebsiella aeruginosa</i>	5	2,0%	4	3,0%
12	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	38	15,3%	23	17,3%
13	<i>Klebsiella terrigenae</i>	1	0,4%	1	0,8%
14	<i>Klebsiella ozaenae</i>	21	8,4%	11	8,3%
15	<i>Serratia liqueritisiera</i>	10	4,0%	7	5,3%
16	<i>Serratia marcescens</i>	4	1,6%	4	3,0%
17	<i>Eschericia coli</i>	13	5,2%	4	3,0%
18	<i>Proteous mirabilis</i>	1	0,4%	0	0,0%
19	<i>Routella ornithinolytica</i>	1	0,4%	0	0,0%
20	<i>Burkholderia cepacia</i>	1	0,4%	0	0,0%
	Jumlah	249	100%	133	100,0%

Tabel 4.4 Profil Bakteri dari Total Populasi berdasarkan Sumber Isolat dan Cara Masuk Pasien ke ruang Perawatan ICU

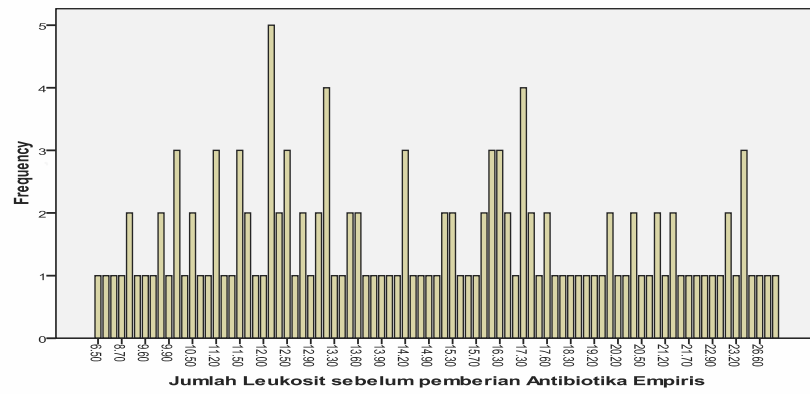
No	Bakteri	Isolat				Cara masuk pasien				
		Sputum	Nanah	Urin	Cairan peritoneal	IGD	Kamar Bersalin (VK)	Kamar operasi (OK)	Rawat Jalan (RJ)	Rawat Inap (RI)
1	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	25 (12,3)	1 (9,1)	11 (33,3)	0 (0,0)	23 (12,7)	1 (50,0)	8 (30,8)	2 (40,0)	3 (8,8)
2	<i>Staphylococcus aureus</i>	7 (3,4)	0 (0,0)	1 (3,0)	0 (0,0)	6 (3,3)	0 (0,0)	1 (3,8)	1 (20,0)	0 (0,0)
3	<i>Streptococcus group A</i>	1 (0,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
4	<i>Enterobacter aerogenes</i>	27 (13,2)	2 (18,2)	0 (0,0)	1 (50,0)	24 (13,3)	0 (0,0)	1 (3,8)	0 (0,0)	8 (23,5)
5	<i>Enterobacter cloacae</i>	2 (1,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (1,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
6	<i>Enterobacter pyogenes</i>	2 (1,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (1,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
7	<i>Pseudomonas fluorescens</i>	3 (1,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (1,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,9)
8	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	56 (27,5)	7 (63,6)	3 (9,1)	0 (0,0)	47 (26,0)	0 (0,0)	9 (34,6)	0 (0,0)	10 (29,4)
9	<i>Pseudomonas putida</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (3,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (3,8)	0 (0,0)	0 (0,0)
10	<i>Acinetobacter baumannii</i>	1 (0,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
11	<i>Klebsiella aeruginosa</i>	5 (2,%)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (1,1)	0 (0,0)	1 (3,8)	1 (20,0)	0 (0,0)
12	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	34 (16,7)	0 (0,0)	4 (12,1)	0 (0,0)	28 (26,0)	0 (0,0)	2 (7,7)	0 (0,0)	0 (0,0)
13	<i>Klebsiella terrigenae</i>	1 (0,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (5,9)
14	<i>Klebsiella ozaenae</i>	21 (10,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	16 (15,5)	0 (0,0)	2 (7,7)	1 (20,0)	0 (0,0)
15	<i>Serratia liqueritisiera</i>	10 (4,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	8 (8,8)	0 (0,0)	1 (3,8)	0 (0,0)	0 (0,0)
16	<i>Serratia maressens</i>	4 (2,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (4,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
17	<i>Eschericia coli</i>	2 (1,0)	1 (9,1)	9 (27,3)	1 (50,0)	11 (6,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
18	<i>Proteous mirabilis</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (3,0)	0 (0,0)	1 (0,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
19	<i>Routella ornithinolytca</i>	1 (0,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
20	<i>Burkholderia cepacia</i>	1 (0,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
21	Jamur	1	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)

Tabel 4.5 Profil Bakteri dari Sampel berdasarkan Sumber Isolat, Cara Masuk Pasien ke ruang Perawatan ICU dan Jenis Penyakit Utama

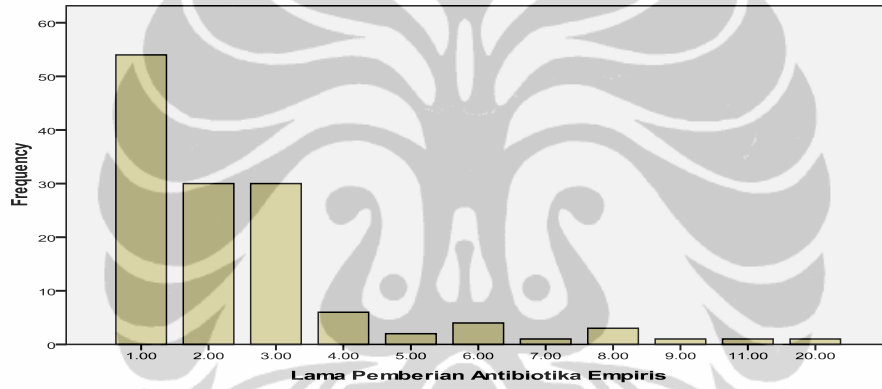
No	Bakteri	Cara masuk				Sumber Isolat			Jenis Penyakit Utama												Total	
		IGD	OK	VK	RJ	Sputum	Urine	Pus	CKB	CLD	combustio	CRF	CVD/CHF	DBD	DM	F.Femur	Neurologi	Kraniotomi	Laparotomi	Sepsis		Tetanus
1	<i>S.epidermidis</i>	8	7	3	1	15	3	1	2			1	1			2	2	2	7	1	1	19
2	<i>S. aureus</i>	3	1			4			1						1			1		1		4
4	<i>E. aerogenes</i>	19				15	1	3	3	4		1	2		2		3			1	3	19
5	<i>E. cloacae</i>	1				1							1									1
6	<i>E. pyogenes</i>	2						2													2	2
7	<i>P. flurescens</i>	1	1			2											1	1				2
8	<i>P. aeruginosa</i>	19	10	2		26	1	4	1	3	1	1			1	1	10	2	10		1	31
10	<i>A. baumannii</i>				1	1						1										1
11	<i>K. aeruginosa</i>	1	2		1	4			1			1						1	1			4
12	<i>K. pneumoniae</i>	17	5	1		21	2		2	6		1	3	1	2		2	3	3			23
13	<i>K. terrigenae</i>	1				1							1									1
14	<i>K. ozaenae</i>	8	2	1		11			2	1	1		3		1	3						11
15	<i>S. liqueritisiera</i>	5	2			7			1		1							1	4			7
16	<i>S. maressens</i>	2	2			4									1		1	2				4
17	<i>E. coli</i>	4				1	3							1			3					4
	Total																					133

Tabel 4.6 Persentase Resistensi Bakteri Terhadap Antibiotika

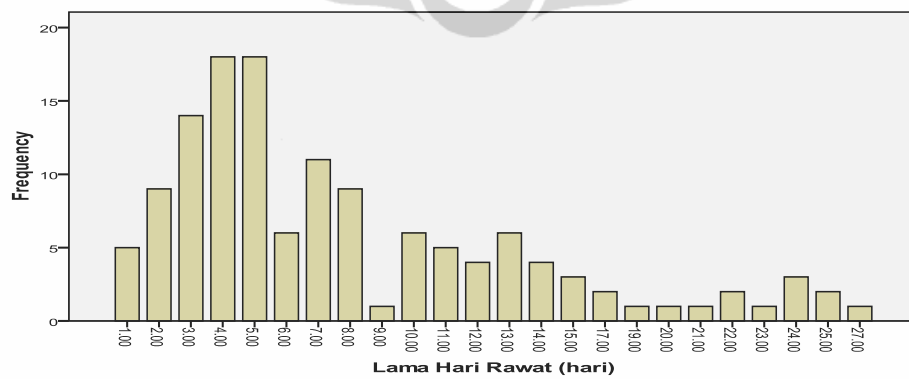
Antibiotika	<i>S. epidermidis</i>		<i>E. aerogenes</i>		<i>P. aeruginosa</i>		K. <i>pneumoniae</i>		<i>K. ozaenae</i>		<i>S. liquertisier</i>		<i>E. coli</i>	
	Populasi N = 36	Sampe l N=19	Populasi N = 36	Sampe l N = 19	Populasi N = 66	Sampe l N = 31	Populasi N = 38	Sampe l N = 23	Populasi N = 21	Samp el N = 11	Populasi N = 10	Samp el N = 7	Populasi N = 10	Sampe l N = 4
Methicillin	50.0	84.2												
Sefaleksim	75.0	84.2	83.9	94.74	95.3	93.5	86.5	95.7	95.2	100.0	90.0	85.7	76.9	100.0
Seftazidim	72.2	84.2	58.1	78.95	42.2	45.2	73.0	91.3	85.7	72.7	30.0	28.6	38.5	50.0
Seftriakson	64.9	84.2	61.3	84.21	60.9	58.1	75.7	91.3	85.7	90.9	70.0	85.7	46.2	75.0
Sefotaksim	67.9	84.2	67.7	89.47	64.1	61.3	67.9	87.0	100.0	100.0	50.0	57.1	46.2	75.0
Sefepim	54.1	68.4	38.7	42.11	35.9	48.4	56.8	65.2	61.9	72.7	30.0	42.9	38.5	50.0
Sefpirom	56.8	68.4	67.7	84.21	59.4	58.1	73.0	95.7	81.9	90.9	50.0	57.1	38.5	75.0
Imipenem	18.9	26.3	3.2	0.00	18.8	29.0	5.4	0.0	9.5	9.1	20.0	28.6	0.0	0.0
Meropenem	32.4	42.1	3.2	0.00	25.0	38.7	5.4	0.0	9.5	9.1	10.0	14.3	7.7	25.0
Amikasin	-	29.4	3.2	15.79	15.6	22.6	10.8	13.0	9.5	18.2	20.0	28.6	15.4	25.0
Gentamisin	-	76.5	61.3	68.42	39.1	41.9	59.5	69.6	76.2	81.8	40.0	42.9	38.5	50.0
Siprofloksasin	63.9	57.9	51.6	63.16	56.3	58.1	64.9	73.9	85.7	90.9	60.0	57.1	46.2	50.0
Oflofloksasin	58.3	57.9	48.4	52.63	53.1	51.6	62.2	65.2	76.2	81.8	70.0	57.1	46.2	50.0
Moxifloksasin	38.9	26.3	45.2	52.63	50.0	54.8	62.2	69.6	76.2	81.8	60.0	57.1	30.8	25.0
Levofloksasin	50.0	47.4	41.9	47.37	42.2	45.2	62.2	60.9	6.2	63.6	60.0	57.1	53.8	75.0
Fosfomisin	29.7	42.4	12.9	5.26	28.1	22.6	2.7	0.0	23.8	27.3	0.0	0.0	7.7	0.0



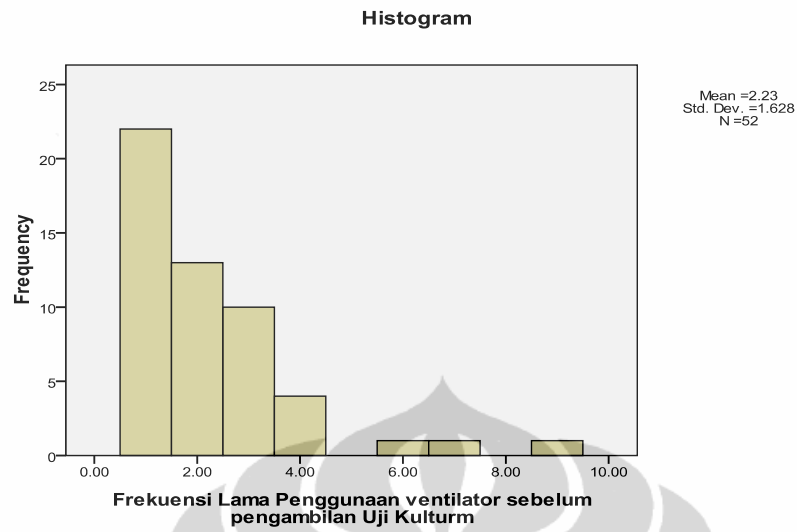
Gambar 4.11 Jumlah leukosit sebelum pemberian antibiotika empiris



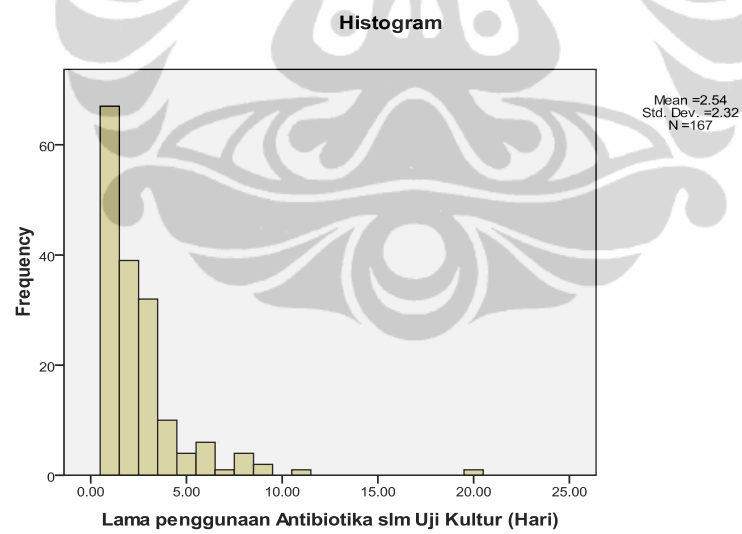
Gambar 4.12 Lama pemberian antibiotika empiris



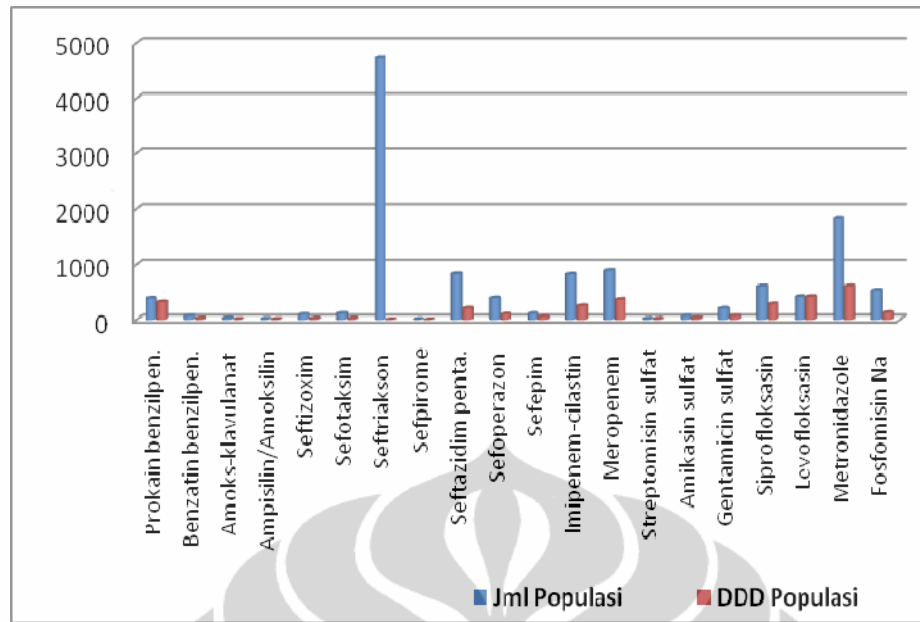
Gambar 4.13 Lama hari rawat



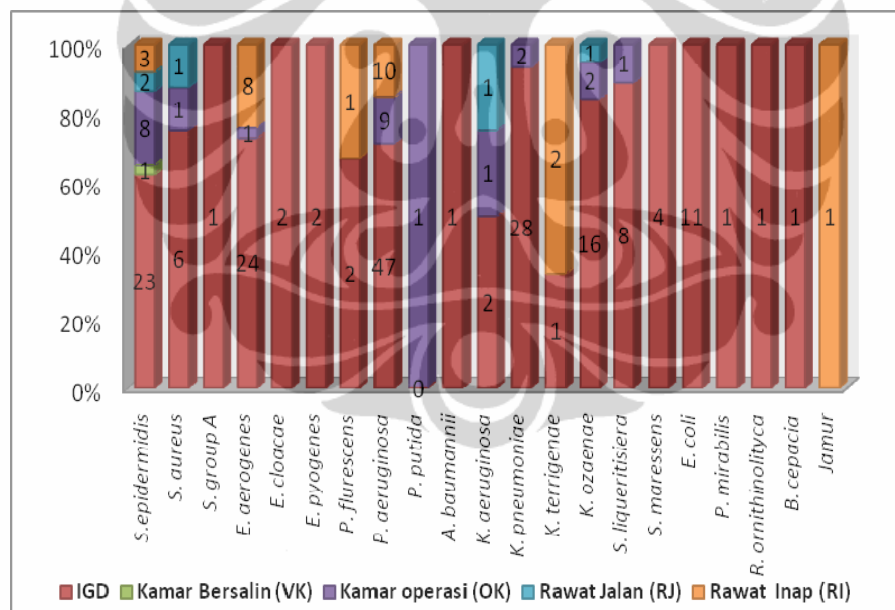
Gambar 4.14 Lama penggunaan ventilator sebelum uji kultur



Gambar 4.15 Lama penggunaan antibiotika sebelum uji kultur (hari)

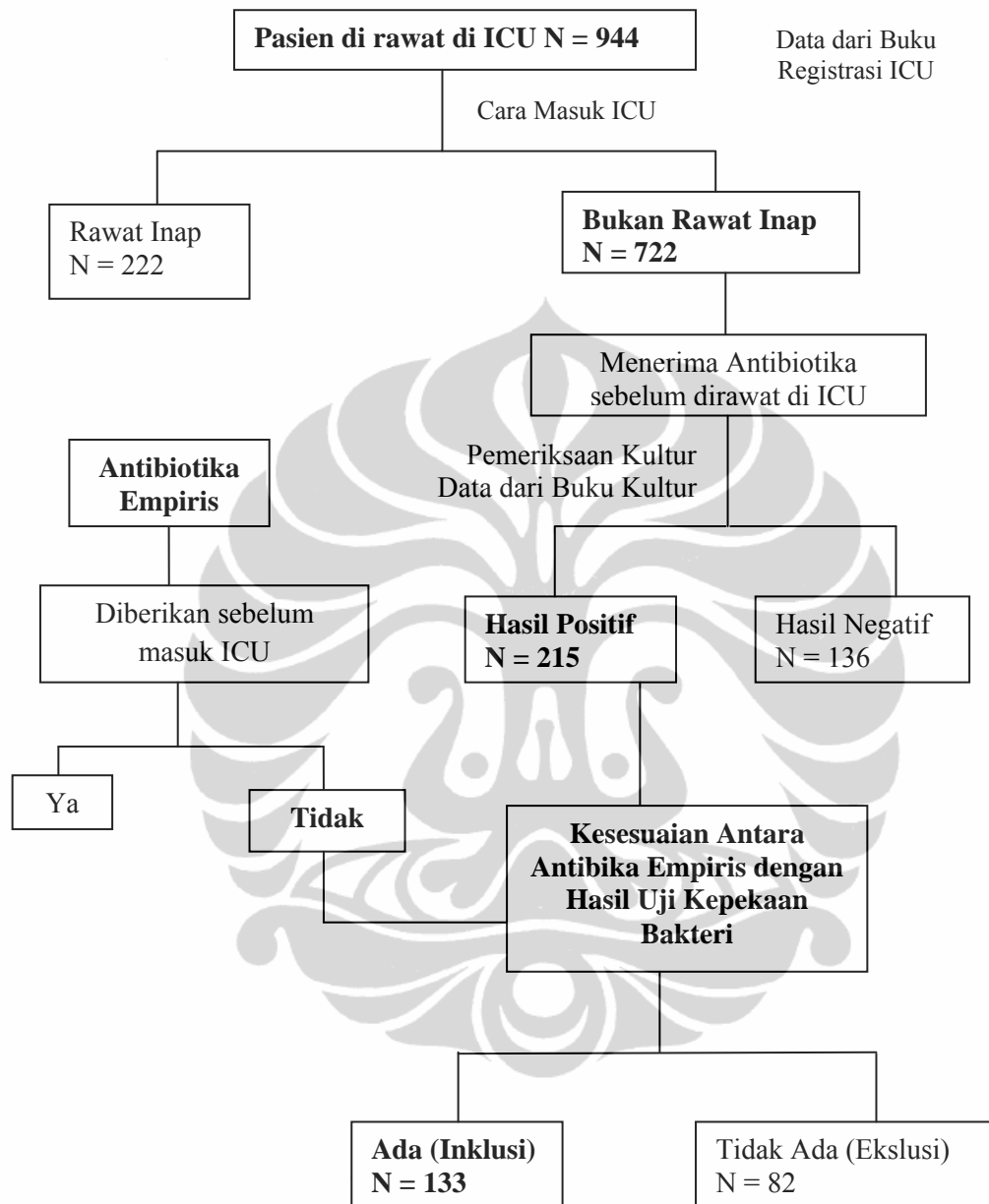


Gambar 4.16 Penggunaan Antibiotika di ICU RSUP Fatmawati Jakarta



Gambar 4.17 Profil Bakteri dari Total Populasi berdasarkan Cara Masuk Pasien ke ruang Perawatan ICU

Lampiran 1. Alur Pengambilan Sampel



Lampiran 2. Tahap Perhitungan DDD Penggunaan Obat

I. Tentukan jumlah total obat yang digunakan atau diperoleh dalam satu tahun yang berkenaan dengan jumlah unit (tablet, kapsul, injeksi) dan kekuatan (mg, g, iu).

- Jumlah kebutuhan per tahun ceftriaxone adalah 4.724 vial dari sediaan injeksi Vial 1000 mg adalah 4.724 vial

II. Hitung jumlah total yang dikonsumsi selama periode penelitian 15 bulan (dalam mg/g/iu), dengan mengalikan jumlah unit dengan kekuatan. Total konsumsi 15 bulan ceftriaxone = $(4.724 \times 1000 \text{ mg})$

$$= 4.724.000 \text{ mg (4.724 g)}$$

III. Jumlah total dibagi dengan DDD yang ditetapkan untuk obat tersebut. DDD ceftriaxone = 2,0 g, maka :

$$= 4.724 \text{ g} / 2 \text{ g} = 2.362 \text{ DDD.}$$

[Sumber : James M Hutchinson et al., 2004]

Lampiran 3. Tabel 4.1 Karakteristik Pasien dirawat di ICU RSUP Fatmawati Jakarta

No	Uraian	Populasi		Inklusi	
		Jumlah	Persentase	Jumlah	Persentase
1	Jenis Kelamin				
	Laki-laki	482	51,1%	77	57,9%
	Perempuan	462	48,9%	56	42,1%
2	Usia				
	≤ 18 tahun	99	10,5%	3	2,3%
	19 - 25 tahun	85	9,0%	18	13,5%
	26 - 65 tahun	574	60,8%	81	60,9%
	≥ 66 tahun	186	19,7%	31	23,3%
	Rata-rata usia (tahun)	46,4		50,8	
3	Sumber Isolat				
	Nanah/pus	11		5	3,8%
	Hasil Positif	11	100%		
	Hasil negatif	0	0%		
	Dahak/sputum	219		118	88,7%
	Hasil Positif	201	91,8%		
	Hasil negatif	18	8,2%		
	Darah	19		0	
	Hasil Positif	0	0%		
	Hasil negatif	19	100%		
	Urin	194		10	7,6%
	Hasil Positif	33	17,0%		
	Hasil negatif	161	83,0%		
	Cairan peritoneal	5		0	
	Hasil Positif	2	40,0%		
Hasil negatif	3	60,0%			
Tinja/Feses	2		0		
Hasil Positif	0	0%			
Hasil negatif	2	100%			
4	Penyakit penyerta			33	25,0
5	Tindakan Operasi			47	35,0
6	Penggunaan ventilator	398	42,2%	40	30,1
7	Lama hari rawat (hari)				
	Rata-rata Frekuensi terbanyak			8,1 4 dan 5	
8	Selisih waktu pemasangan ventilator dan Uji Kultur (hari)				
	Rata-rata Frekuensi terbanyak			2 1	

Lampiran 3. (Sambungan)

No	Uraian	Populasi		Inklusi	
		Jumlah	%	Jumlah	%
9	Jumlah leukosit (ribu sel/mm ³)				
	Rata-rata			15,6	
	Frekuensi terbanyak			12,1	
10	Lama Penggunaan antibiotika empiris (hari)				
	Rata-rata			2,5	
	Frekuensi terbanyak			1	
11	Penyakit Utama				
	Cedera Kepala Berat			13	9,8%
	Penyakit Pernafasan kronik/akut			14	10,5%
	Luka bakar/ <i>Combusio</i>			3	2,3%
	Gagal Ginjal kronik/akut			6	4,5%
	Penyakit kardiovaskuler			11	8,3%
	Gangguan Neurologik			25	18,8%
	Demam Berdarah Dengue			2	1,5%
	Diabetes Melitus			7	5,3%
	Fraktur femur			4	3,0%
	Kranitomi			13	9,8%
	Laparotomi			25	18,8%
	Sepsis			3	2,3%
	Tetanus			7	5,3%
	Total			133	100,0%

Lampiran 4. Profil dan Karakteristik Bakteri

No	Jenis Bakteri	Karakteristik	Patogenesis	Mekanisme Resistensi	Terapi Antibiotika
1	<i>Pseudomonas sp.</i>	Pseudomonas aeruginosa adalah gram negatif, berbentuk batang, mempunyai satu flagel polar. Familia Pseudomonadaceae.	Penyebab septisemia, infeksi saluran urin, pneumonia, infeksi paru kronik, <i>endocarditis</i> , <i>dermatitis</i> , dan infeksi tulang dan sendi.	Pembentukan kapsul (<i>biofilm</i>); transduksi dan konjugasi plasmid bakteri melalui mekanisme <i>horizontal gene transfer</i> (HGT) pada faktor R dan RTFs; memproduksi <i>metalo beta-lactamase</i> (MBL)	Lini pertama: sefepim, seftazidim, meropenem/imipenem (bukan ertapenem), dapat dikombinasikan dengan aminoglikosida, atau siprofloksasin untuk infeksi berat sampai kepekaan bakteri diketahui. Lini alternatif: siprofloksasin, levofloksasin, piperasilin/tazobaktam, colistin, aztreonam
2	<i>Klebsiella sp.</i>	Anggota dari familia <i>Enterobacteriaceae</i> . Bakteri gram negatif, nonmotil, berbentuk batang, mempunyai 7 jenis spesies dengan kemiripan DNA, diantaranya <i>Klebsiella pneumoniae</i> dan <i>Klebsiella ozaenae</i>	Penyebab infeksi penumonie, infeksi saluran kemih, kolonisasi (penggunaan alat invasif jangka panjang, terapi antibiotik yang tidak tepat, pasien <i>Immunocompromised states</i> (diabetes), dan keparahan penyakit dan operasi besar	Pembentukan kapsul polisakarida (<i>biofilm</i>); menghasilkan enzim ESBL (<i>Extended-Spectrum beta-lactamase</i>), adalah media plasmid, gen-gen yang dikode oleh enzim ini mudah ditranfer ke bakteri lain.	Lini pertama: seftriakson, sefotaxim, sefepim. Strain yang menghasilkan ESBL: carbapenem. Lini alternatif: fluorokuinolon, aminoglikosida, tmp/smx, beta-lactam/ <i>beta-lactamase inhibitor</i> , carbapenem, tigesiklin

Lampiran 4. (Sambungan)

No	Jenis Bakteri	Karakteristik	Patogenesis	Mekanisme Resistensi	Terapi Antibiotika
3	<i>Enterobacter aerogenes</i> dan <i>Enterobacter cloacae</i>	Bakteri gram negatif, berbentuk batang dan termasuk familia <i>Enterobacteriaceae</i>	Infeksi nosokomial, di perawatan ICU (> 2 minggu) menyertai penyakit immonokompromais; penggunaan antibiotika lebih dari 30 hari; penyakit hepatobilier; penggunaan alat bantu seperti, ventilator, NGT, infuse dan kateter (lebih dari 72 jam); menyebabkan infeksi bakterimia; infeksi pernafasan bawah; infeksi jaringan lunak; infeksi saluran kemih, endokarditis, infeksi intra-abdominal, septik arthritis. Beberapa akan menjadi resisten karena berkoloni dengan lingkungan rumah sakit	Menghasilkan enzim ESBL (Extended-Spectrum beta-lactamase), adalah media plasmid, gen-gen yang dikode oleh enzim ini dengan mudah ditranfer ke bakteri lain; menghasilkan enzim VRE (<i>vancomycin-resistant enterococci</i>).	Lini pertama: carbapenem. Lini alternatif: fluorokuinolon, tmp/smx, sefepim, piperacillin/tazobactam, aminoglikosida, tigesiklin, aztreonam

Lampiran 4. (Sambungan)

	Jenis Bakteri	Karakteristik	Patogenesis	Mekanisme Resistensi	Terapi Antibiotika
4	<i>Escherichia coli</i>	Bakteri gram negatif, berbentuk batang, mempunyai flagel. Bakteri ini termasuk familia Enterobacteriaceae. Tumbuh baik pada media aerob dan banyak ditemukan dalam usus (anaerob) dan diluar usus (aerob atau anaerob).	Beberapa strain menyebabkan infeksi saluran kemih, infeksi selaput otak pada neonatus, infeksi usus. Mempunyai 700 serotip, yang berdasarkan pada O, H, dan K antigens.	Pembentukan kapsul, K antigen. Variasi antigen, perubahan genetik melalui tranduksi dan konjugasi plasmid. Menghasilkan enzim ESBL	Lini pertama: seftriakason, sefotaksim, sefepime Strain penghasil ESBL: carbapenem. Lini alternatif: fluorokuinolon, aminoglikosida, golongan sefalosporin lainnya, beta-laktam/betalaktamase inhibitor, ampicilin, tmp/smx, tigesiklin, aztreonam
5	<i>Acinetobacter sp.</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i> adalah bakteri gram negative berbentuk batang, diisolasi dari pasien yang di rawat di RS, dapat ditemukan dalam darah, sputum, cairan tubuh lainnya.	Berkoloni pada pasien yang dirawat secara intensif, dengan tindakan intubasi, menerima banyak infus intravena atau penggunaan adalah bantu, cairan drain dari operasi, penggunaan kateter jangka panjang	Menghasilkan enzim-betalaktamase, ESBL	Lini pertama: Meropenem, Colistin, Polimiksin B, Amikacin, Rifampin, Minosiklin, Tigesiklin. meropenem, imipenem (bukan ertapenem). Lini alternatif: tigesiklin, piperacillin/tazobactam, ampicillin/sulbaktam, seftazidim, sefepime, fluorokinolone, aminoglikosida, colistin, minosiklin, doksisisiklin, tmp/smx, sulbaktam

Lampiran 4. (Sambungan)

	Jenis Bakteri	Karakteristik	Patogenesis	Mekanisme Resistensi	Terapi Antibiotika
6	<i>Burkholderia sp.</i>	Bakteri gram negative, berbentuk batang, nama sinonim <i>Burkholderia cepacia complex (BCC)</i> , adalah kelompok bakteri yang menghasilkan katalase.	Penyebab infeksi yang berhubungan dengan infeksi karena penggunaan kateter pada pasien dengan keganasan dan hemodialisa, penyebab nosokomial, infeksi kulit dan jaringan lunak, infeksi luka bekas operasi	Menghasilkan enzim ampC-mediated betalaktamase.	Lini pertama: tmp/smx. Lini alternatif: seftazidim, sefepim, carbapenem, fluorokuinolon, minosiklin, tigesiklin
7	<i>Serratia sp</i>	<i>Serratia</i> adalah gram negatif, mampu berada pada anaerob, berbentuk batang, dan termasuk familia Enterobacteriaceae	Di lingkungan rumah sakit cenderung membentuk kolonisasi, bersifat sebagai nosokomial terhadap saluran urin dan saluran cerna pada orang dewasa.	Menghasilkan enzim ampC-mediated betalaktamase.	Lini pertama carbapenem. Lini alternatif: fluorokuinolon, aminoglikosida, sefepim, tmp/smx, piperacillin/tazobactam, aztreonam

Lampiran 4. (Sambungan)

	Jenis Bakteri	Karateristik	Patogenesis	Mekanisme Resistensi	Terapi Antibiotika
8	<i>Staphylococcus sp.</i>	Bakteri gram positif, berbentuk spiral, termasuk dalam familia <i>Staphylococcaceae</i> . Bakteri ini berkoloni pada saluran pernafasan (nasal) dan dibagian tubuh lainnya. <i>Staphylococcus epidermidis</i> , banyak terdapat pada kulit	Penyebab penyebab utama infeksi nosokomial dari tindakan operasi dan penggunaan alat bantu kesehatan, infeksi saluran nafas bawah, infeksi pembuluh darah vena, infeksi saluran kemih, infeksi selaput otak dan endocarditis.	Mutasi gen kromosomal; resistensi gen ekstrakromosomal plasmid; terjadi tranduksi partikel, transposons, dan masuknya tipe DNA yang lain; menghasilkan enzim MRSA, dan VRSA (<i>vancomycin resistant Staphylococcus aureus</i>).	Penicillin-sensitive (jarang): penisilin. Oxacillin/methicillin sensitive: nafsilin, oxasili, sefalosporin generasi pertama, diklosasilin, tmp/smx, minosiklin Strain sensitif oxacillin: sefepim, seftriakson, β -lactam/ β -lactamase inhibitor, carbapenem, Strain oxacillin-resistant (MRSA, MRSE): vancomisin, linezolid, daptomicin (tigesiklin, tmp/smx, minosiklin, fluorokuinolon generasi baru, seperti dalfoipristin/quinupristin)

Lampiran 5. Profil dan Karakteristik Antibiotika

No	Jenis Antibiotika (Bakteri penghasil)	Golongan Kimia	Spektrum aktivitas	Mekanisme Aksi	Farmakokinetika dan toksisitas	Mekanisme Resistensi
1	Seftriakson <i>Cephalosporium</i>	Sefalosporin generasi III (β -laktam)	Aktif pada bakteri Gram-positif dan sedikit Gram negatif	Penghambatan sintesis dinding sel yang terdiri dari peptidoglycan dan pembentukan murein	Farmakokinetika: T- $\frac{1}{2}$ 7-8 jam dapat diinjeksikan sekali setiap 24 jam, mampu berpenetrasi ke jaringan, cairan serebrospinal (dalam kadar cukup efektif terhadap gram negatif, kecuali <i>P. aeruginosa</i>). Eksresi melalui cairan empedu sehingga tidak memerlukan penurunan dosis pada kondisi penurunan fungsi ginjal. Toksisitas: reaksi hipersensitif dan gangguan pencernaan.	inaktivasi oleh enzim betalaktamase, modifikasi <i>penicillin binding protein</i> (PBPs), kerusakan penetrasi obat kedalam target BPs, adanya pompa aliran keluar (<i>efflux pump</i>).
2	Seftazidim <i>Cephalosporium</i>	Sefalosporin generasi III (β -laktam)	Aktif pada bakteri Gram-positif dan sedikit Gram negatif	Penghambatan sintesis dinding sel yang terdiri dari peptidoglycan dan pembentukan murein	Farmakokinetika: T- $\frac{1}{2}$ 2 jam mampu berpenetrasi ke jaringan, cairan serebrospinal Eksresi melalui ginjal, diperlukan penurunan dosis pada kondisi penurunan fungsi ginjal. Toksisitas: reaksi hipersensitif dan gangguan pencernaan.	inaktivasi oleh enzim betalaktamase, modifikasi <i>penicillin binding protein</i> (PBPs), kerusakan penetrasi obat kedalam target BPs, adanya pompa aliran keluar (<i>efflux pump</i>).

Lampiran 5. (Sambungan)

No	Jenis Antibiotika (Bakteri penghasil)	Golongan Kimia	Spektrum aktivitas	Mekanisme Aksi	Farmakokinetika dan toksisitas	Mekanisme Resistensi
3	Sefotaksim Cephalosporium	Sefalosporin generasi III (β-laktam)	Aktif pada bakteri Gram-positif dan sedikit Gram negatif	Penghambatan sintesis dinding sel yang terdiri dari peptidoglycan dan pembentukan murein	Farmakokinetika: T-½ 2 jam, mampu berpenetrasi ke jaringan, cairan serebrospinal tetapi tidak sebaik ceftriakson. Eksresi melalui ginjal, diperlukan penyesuaian dosis pada penurunan fungsi ginjal Toksitas: reaksi hipersensitif dan gangguan pencernaan.	inaktivasi oleh enzim betalaktamase, modifikasi <i>penicillin binding protein</i> (PBPs), kerusakan penetrasi obat kedalam target BPs, adanya pompa aliran keluar (<i>efflux pump</i>)
4	Sefepime Cephalosporium	Sefalosporin generasi IV (β-laktam)	Aktif pada bakteri Gram positif dan Gram negatif yang resisten terhadap penisillin	Penghambatan sintesis dinding sel yang terdiri dari peptidoglycan dan pembentukan murein	Farmakokinetika: T-½ 2 jam mampu berpenetrasi ke jaringan, cairan serebrospinal Eksresi melalui ginjal, diperlukan penurunan dosis pada kondisi penurunan fungsi ginjal. Toksitas: reaksi hipersensitif dan gangguan pencernaan.	inaktivasi oleh enzim betalaktamase, modifikasi <i>penicillin binding protein</i> (PBPs), kerusakan penetrasi obat kedalam target BPs, adanya pompa aliran keluar (<i>efflux pump</i>)

Lampiran 5. (Sambungan)

No	Jenis Antibiotika (Bakteri penghasil)	Golongan Kimia	Spektrum aktivitas	Mekanisme Aksi	Farmakokinetika dan toksisitas	Mekanisme Resistensi
5	Meropenem (Streptomyces cattleya)	Caboxypenem (β -laktam)	Aktif pada bakteri Gram-positif, Gram-negatif, bakteri anaerob. Bakteri penghasil enzim ESBL.	Penghambatan sintesis dinding sel yang terdiri dari peptidoglycan dan pembentukan murein. Aktivitas terhadap SSP kurang baik, tidak dihidrolisis di ginjal	Farmakokinetika: T- $\frac{1}{2}$ 1 jam, mampu berpenetrasi ke jaringan, cairan serebrospinal. Eksresi melalui ginjal, tidak dihidrolisis di tubulus ginjal, tetapi memerlukan penyesuaian dosis pada penurunan fungsi ginjal. Toksitas: reaksi hipersensitif dan gangguan pencernaan	inaktivasi oleh enzim betalaktamase, modifikasi <i>penicillin binding protein</i> (PBPs), kerusakan penetrasi obat ke dalam targBPs, adanya pompa aliran keluar (<i>efflux pump</i>)
6	Imipenem (Streptomyces cattleya)	Caboxypenem (β -laktam)	Aktif pada bakteri Gram-positif, Gram-negatif, bakteri anaerob. Bakteri penghasil enzim ESBL	Penghambatan sintesis dinding sel yang terdiri dari peptidoglycan dan pembentukan murein. Mekanisme penetrasi ke sawar otak lebih baik dibandingkan meropenem, tetapi mudah dihidrolisis di ginjal.	Farmakokinetika: T- $\frac{1}{2}$ 1 jam (diberikan setiap 6-8 jam), mampu berpenetrasi ke jaringan, cairan serebrospinal. Eksresi melalui ginjal dan dinonaktifkan di tubulus ginjal oleh ehidlopeptidase. Toksitas: reaksi hipersensitif dan gangguan pencernaan, ruam kulit dan reaksi di tempat penyuntikan.	inaktivasi oleh enzim betalaktamase, modifikasi <i>penicillin binding protein</i> (PBPs), kerusakan penetrasi obat ke dalam targBPs, adanya pompa aliran keluar (<i>efflux pump</i>)

Lampiran 5. (Sambungan)

No	Jenis Antibiotika (Bakteri penghasil)	Golongan Kimia	Spektrum aktivitas	Mekanisme Aksi	Farmakokinetika dan toksisitas	Mekanisme Resistensi
7	Levofloksasin sintetik	Fluorokuinolon	Aktif pada bakteri Gram-negatif dua kali lebih poten dibanding siprofloksasin dan sedikit Gram-positif	Penghambatan replikasi DNA, pada topoisomerase II (DNA gyrase) dan topoisomerase IV	Farmakokinetika: T-½ 5-7 jam, mampu berpenetrasi ke jaringan, cairan serebrospinal. Eksresi melalui ginjal, diperlukan penyesuaian dosis pada penurunan fungsi ginjal Toksisitas: gangguan pencernaan, kadang kadang mual, pusing, ruam kulit	Mutasi region pengikat kuinolon, sehingga terjadi perubahan permeabilitas dinding sel, terjadi mutan dari akibat penggantian asam amino dalam gyrase dan topoisomerase IV
8	Ciprofloxacin sintetik	Fluorokuinolon	Aktif pada bakteri Gram-negatif dan sedikit Gram-positif	Penghambatan replikasi DNA, pada topoisomerase II (DNA gyrase) dan topoisomerase IV	Farmakokinetika: T-½ 3-5 jam, mampu berpenetrasi ke jaringan, cairan serebrospinal. Eksresi melalui ginjal, diperlukan penyesuaian dosis pada penurunan fungsi ginjal Toksisitas: gangguan pencernaan, kadang kadang mual, pusing, ruam kulit	mutasi region pengikat kuinolon, sehingga terjadi perubahan permeabilitas dinding sel, terjadi mutan dari akibat penggantian asam amino dalam gyrase dan topoisomerase IV

Lampiran 5. (Sambungan)

No	Jenis Antibiotika (Bakteri penghasil)	Golongan Kimia	Spektrum aktivitas	Mekanisme Aksi	Farmakokinetika dan toksisitas	Mekanisme Resistensi
9	Fosfomisin sintetik	Fosfoenolpiruvat	Aktif pada bakteri Gram positif dan Gram negative. Sinergisme terjadi dengan antibiotika golongan betalaktam, aminoglikosida dan fluorokuinolon	Penghambatan enzim <i>enolpyruvate transferase</i> dengan berikatan kovalen pada residu cystein, reaksi ini ada pada awal sintesis dinding sel, kemudian obat ditransport ke dalam bakteri dengan system transpor glukosa 6-phsphat	Farmakokinetika: T- $\frac{1}{2}$ 4 jam, mampu berpenetrasi ke jaringan, cairan serebrospinal. Eksresi melalui ginjal, digunakan sebagai antibiotic untuk infeksi saluran kemih diperlukan penyesuaian dosis pada penurunan fungsi ginjal.	resistensi terjadi jika terjadi ketidakcukupan transport obat ke dalam sel bakteri

Lampiran 6. Data Karakteristik Pasien

No. Sampel	Jenis Kelamin	Usia Thn.	Masuk Rumah Sakit	Keluar Rumah Sakit	Cara masuk	Lama Hari Rawat	Keterangan Pasien Keluar	Selisih waktu thd uji kultur (hari)	Penyakit Utama	Penyakit penyerta/komplikasi	Tindakan Operasi	Jumlah Leukosit (ribu sel/mm ³)
1	P	63	3-Jan-09	13-Jan-09	IGD	10	M	2	Tetanus	0	0	23.2
2	L	34	5-Jan-09	7-Jan-09	OK	2	P	2	Laparotomi	0	1	13.2
3	L	62	13-Jan-09	19-Jan-09	IGD	7	M	5	CRF/ARF	0	0	22.2
4	P	20	25-Jan-09	7-Feb-09	IGD	14	P	3	Fraktur fermur	0	0	13.9
5	P	50	4-Feb-09	8-Feb-09	IGD	4	M	1	CVD/CHF	0	0	11.2
6	L	63	7-Feb-09	18-Feb-09	IGD	11	PP	3	CVD/CHF	1	0	13.6
7	L	24	11-Feb-09	16-Feb-09	OK	5	M	1	Combustio	0	1	16.2
8	P	24	14-Feb-09	23-Feb-09	OK	9	P	2	Kranitomi	0	1	17.8
9	L	21	14-Feb-09	19-Feb-09	OK	5	P	2	Laparotomi	0	1	43.7
10	P	66	15-Feb-09	9-Mar-09	IGD	25	M	1	Gangguan Neurologik	0	0	16.2
11	P	50	16-Feb-09	18-Feb-09	OK	2	M	1	Laparotomi	0	1	14.2
12	P	82	16-Feb-09	18-Feb-09	RJ	2	M	1	CRF/ARF	0	0	13
13	L	45	19-Feb-09	21-Feb-09	IGD	2	P	1	Fraktur fermur	0	0	13.2
14	L	77	25-Feb-09	4-Mar-09	IGD	10	M	1	Gangguan Neurologik	0	1	11.2
15	L	15	1-Mar-09	21-Mar-09	IGD	23	M	1	CKB	0	0	20.1
16	P	40	2-Mar-09	7-Mar-09	OK	5	M	2	CRF/ARF	0	0	23.4
17	P	27	4-Mar-09	11-Mar-09	OK	7	P	1	Laparotomi	0	0	16.3
18	P	25	4-Mar-09	14-Mar-09	IGD	10	M	2	CKB	1	0	25.1
19	L	24	5-Mar-09	27-Mar-09	IGD	22	P	1	Diabetes Melitus	0	1	16.3
20	L	58	9-Mar-09	17-Mar-09	IGD	11	M	1	Gangguan Neurologik	0	0	15.1

Lampiran 6. (Sambungan)

No. Sampel	Jenis Kelamin	Usia Thn.	Masuk Rumah Sakit	Keluar Rumah Sakit	Cara masuk	Lama Hari Rawat	Keterangan Pasien Keluar	Selisih waktu thd uji kultur (hari)	Penyakit Utama	Penyakit penyerta/komplikasi	Tindakan Operasi	Jumlah Leukosit (ribu sel/mm ³)
21	P	42	9-Mar-09	12-Mar-09	IGD	3	M	1	Gangguan Neurologik	0	0	19.1
22	L	56	11-Mar-09	17-Mar-09	OK	6	M	1	Kranitomi	0	1	17.4
23	L	57	12-Mar-09	19-Mar-09	IGD	7	P	1	Gangguan Neurologik	1	1	12.1
24	P	39	12-Mar-09	25-Mar-09	OK	13	PP	0	Laparotomi	0	1	15.8
25	P	75	16-Mar-09	10-Apr-09	OK	25	P	1	Laparotomi	0	1	13.7
26	P	63	25-Mar-09	2-Apr-09	OK	8	M	6	Laparotomi	0	1	12.1
27	L	51	27-Mar-09	31-Mar-09	OK	4	M	3	Laparotomi	0	1	9.8
28	P	52	30-Mar-09	3-Apr-09	OK	4	P	2	Kranitomi	0	1	17.3
29	L	80	5-Apr-09	22-Apr-09	IGD	17	P	1	CVD/CHF	0	0	29.9
30	P	53	7-Apr-09	12-Apr-09	OK	5	P	2	Kranitomi	0	1	11.2
31	L	36	13-Apr-09	21-Apr-09	OK	8	P	1	Laparotomi	0	1	17.4
32	L	29	15-Apr-09	18-Apr-09	IGD	3	M	1	CKB	0	0	20.5
33	L	58	15-Apr-09	18-Apr-09	IGD	3	M	1	Gangguan Neurologik	0	0	15.4
34	L	59	16-Apr-09	23-Apr-09	IGD	7	M	4	CLD/ALD	0	0	10.6
35	L	30	16-Apr-09	27-Apr-09	OK	11	P	4	Laparotomi	1	1	14.2
36	L	60	16-Apr-09	22-Apr-09	IGD	12	M	4	Gangguan Neurologik	0	0	12.9

Lampiran 6. (Sambungan)

No. Sampel	Jenis Kelamin	Usia Thn.	Masuk Rumah Sakit	Keluar Rumah Sakit	Cara masuk	Lama Hari Rawat	Keterangan Pasien Keluar	Selisih waktu thd uji kultur (hari)	Penyakit Utama	Penyakit penyerta/komplikasi	Tindakan Operasi	Jumlah Leukosit (ribu sel/mm ³)
37	L	66	18-Apr-09	28-Apr-09	OK	10	M	9	Laparotomi	0	1	11.5
38	L	34	18-Apr-09	21-Apr-09	IGD	3	M	2	Combustio	0	0	8.1
39	L	58	23-Apr-09	1-May-09	IGD	8	P	8	CKB	0	0	13.8
40	L	83	1-May-09	14-May-09	IGD	13	P	3	CLD/ALD	0	0	21.6
41	P	67	7-May-09	14-May-09	IGD	7	M	1	CLD/ALD	0	0	17.3
42	L	75	8-May-09	23-May-09	IGD	15	M	3	Tetanus	0	0	6.5
43	P	67	13-May-09	18-May-09	IGD	5	M	1	Gangguan Neurologik	0	0	17.3
44	P	14	16-May-09	18-May-09	OK	2	P	2	Laparotomi	0	1	12
45	L	35	18-May-09	23-May-09	OK	5	P	1	Laparotomi	0	0	9.9
46	P	53	21-May-09	1-Jun-09	IGD	11	M	1	Gangguan Neurologik	0	0	15.3
47	L	49	26-May-09	29-May-09	OK	3	P	1	Laparotomi	0	0	12.1
48	P	52	26-May-09	8-Jun-09	IGD	12	P	1	Fraktur femur	0	0	18.3
49	L	46	28-May-09	16-Jun-09	OK	19	M	5	Kranitomi	0	1	23
50	P	61	28-May-09	2-Jun-09	OK	5	P	1	Kranitomi	0	0	10
51	P	55	31-May-09	3-Jun-09	IGD	3	M	3	CVD/CHF	0	0	21.3
52	L	65	9-Jun-09	30-Jun-09	IGD	21	M	6	Gangguan Neurologik	0	0	12.2
53	P	82	14-Jun-09	18-Jun-09	IGD	4	M	1	Diabetes Melitus	0	0	21
54	P	86	14-Jun-09	22-Jun-09	IGD	8	P	1	CLD/ALD	0	0	13.2
55	P	44	20-Jun-09	30-Jun-09	IGD	10	P	9	Combustio	0	0	17.7

Lampiran 6. (Sambungan)

No. Sampel	Jenis Kelamin	Usia	Masuk Rumah Sakit	Keluar Rumah Sakit	Cara masuk	Lama Hari Rawat	Keterangan Pasien Keluar	Selisih waktu thd uji kultur (hari)	Penyakit Utama	Penyakit penyerta/komplikasi	Tindakan Operasi	Jumlah Leukosit (ribu sel/mm ³)
56	P	73	29-Jun-09	7-Jul-09	IGD	8	M	1	Gangguan Neurologik	0	0	13.4
57	L	54	3-Jul-09	15-Jul-09	IGD	12	M	11	Tetanus	0	0	17.6
58	L	60	3-Jul-09	11-Jul-09	IGD	8	P	3	CLD/ALD	0	0	20.1
59	L	57	3-Jul-09	9-Jul-09	IGD	6	M	3	CLD/ALD	1	0	17.6
60	P	28	4-Jul-09	7-Jul-09	OK	3	P	2	Laparotomi	0	0	12.1
61	L	72	5-Jul-09	27-Jul-09	OK	22	M	1	Kranitomi	0	1	14.3
62	P	48	4-Jul-09	6-Jul-09	OK	2	P	2	Kranitomi	0	1	9.7
63	P	77	6-Jul-09	20-Jul-09	OK	14	M	1	Gangguan Neurologik	0	0	11.5
64	P	45	9-Jul-09	11-Jul-09	OK	3	P	1	Laparotomi	0	1	16.4
65	L	47	15-Jul-09	22-Jul-09	OK	7	P	1	Laparotomi	0	1	12.2
66	P	25	18-Jul-09	19-Jul-09	VK	1	P	3	Laparotomi	0	0	11.8
67	P	65	19-Jul-09	24-Jul-09	OK	5	P	2	Laparotomi	0	1	15.2
68	L	72	23-Jul-09	27-Jul-09	IGD	4	P	4	CRF/ARF	1	0	19.2
69	P	21	27-Jul-09	1-Aug-09	IGD	5	P	2	Laparotomi	0	0	20.4
70	L	33	27-Jul-09	30-Jul-09	IGD	3	M	1	CVD/CHF	1	0	16.7
71	L	53	2-Aug-09	7-Aug-09	IGD	5	P	1	CKB	0	0	11.6
72	L	21	4-Aug-09	5-Aug-09	OK	1	M	1	Kranitomi	0	1	20.4
73	P	35	9-Aug-09	13-Aug-09	IGD	4	M	1	CKB	0	0	20.2
74	L	56	11-Aug-09	24-Aug-09	IGD	13	M	1	Gangguan Neurologik	0	1	22.7
75	P	73	15-Aug-09	8-Sep-09	IGD	24	P	5	CLD/ALD	1	0	9.6

Lampiran 6. (Sambungan)

No. Sampel	Jenis Kelamin	Usia	Masuk Rumah Sakit	Keluar Rumah Sakit	Cara masuk	Lama Hari Rawat	Keterangan Pasien Keluar	Selisih waktu thd uji kultur (hari)	Penyakit Utama	Penyakit penyerta/ komplikasi	Tindakan Operasi	Jumlah Leukosit (ribu sel/mm ³)
76	L	31	15-Aug-09	1-Sep-09	OK	24	P	3	Laparotomi	0	1	9.8
77	P	50	16-Aug-09	20-Sep-09	IGD	4	M	3	Diabetes Melitus	1	0	15.7
78	P	87	16-Aug-09	24-Aug-09	IGD	8	M	3	Gangguan Neurologik	1	0	11.5
79	L	23	18-Aug-09	22-Aug-09	IGD	4	P	1	CKB	0	0	20.7
80	P	46	20-Aug-09	6-Sep-09	VK	17	M	1	Laparotomi	1	1	15.3
81	L	35	23-Aug-09	26-Aug-09	IGD	3	M	1	CKB	0	1	10
82	L	23	25-Aug-09	27-Aug-09	IGD	1	M	1	CVD/CHF	1	0	11.6
83	L	81	26-Aug-09	1-Sep-09	RJ	6	M	1	Sepsis	1	0	21.2
84	P	55	3-Sep-09	4-Sep-09	IGD	1	P	4	Gangguan Neurologik	0	1	23.1
85	P	72	15-Sep-09	30-Oct-09	IGD	5	PP	1	CVD/CHF	0	0	12.8
86	P	47	25-Sep-09	28-Sep-09	IGD	3	M	3	Gangguan Neurologik	1	0	17.5
87	L	73	3-Oct-09	16-Oct-09	IGD	13	M	2	Gangguan Neurologik	0	0	18.4
88	P	49	5-Oct-09	25-Oct-09	IGD	20	P	4	CRF/ARF	0	0	21.3
89	L	30	17-Oct-09	1-Nov-09	IGD	15	P	3	Diabetes Melitus	0	1	9.3

Lampiran 6. (Sambungan)

No. Sampel	Jenis Kelamin	Usia	Masuk Rumah Sakit	Keluar Rumah Sakit	Cara masuk	Lama Hari Rawat	Keterangan Pasien Keluar	Selisih waktu thd uji kultur (hari)	Penyakit Utama	Penyakit penyerta/komplikasi	Tindakan Operasi	Jumlah Leukosit (ribu sel/mm ³)
90	L	24	24-Oct-09	29-Oct-09	IGD	5	P	3	Sepsis	1	1	12.5
91	P	44	31-Oct-09	4-Nov-09	OK	4	M	2	Kranitomi	0	1	22.9
92	L	77	1-Nov-09	3-Nov-09	IGD	2	M	1	CKB	1	0	20.3
93	L	54	6-Nov-09	11-Nov-09	IGD	5	M	3	Tetanus	0	0	11.3
94	L	25	7-Nov-09	9-Nov-09	IGD	2	M	2	CKB	0	0	23.1
90	L	24	24-Oct-09	29-Oct-09	IGD	5	P	3	Sepsis	1	1	12.5
91	P	44	31-Oct-09	4-Nov-09	OK	4	M	2	Kranitomi	0	1	22.9
92	L	77	1-Nov-09	3-Nov-09	IGD	2	M	1	CKB	1	0	20.3
93	L	54	6-Nov-09	11-Nov-09	IGD	5	M	3	Tetanus	0	0	11.3
94	L	25	7-Nov-09	9-Nov-09	IGD	2	M	2	CKB	0	0	23.1
95	L	66	24-Nov-09	30-Nov-09	IGD	6	M	6	Gangguan Neurologik	0	1	12.6
96	P	65	28-Nov-09	3-Dec-09	OK	5	P	2	Laparotomi	1	1	13.2
97	P	65	30-Nov-09	3-Dec-09	IGD	4	P	1	Sepsis	0	0	14.2
98	L	45	30-Nov-09	13-Dec-09	IGD	14	M	1	Diabetes Melitus	0	0	16.3
99	L	21	5-Dec-09	1-Jan-10	IGD	27	P	2	CKB	0	0	15.6
100	L	19	14-Dec-09	24-Dec-09	IGD	10	M	8	CKB	1	1	11.4
101	L	19	14-Dec-09	24-Dec-09	IGD	10	M	8	Cedera Kepala Berat	1	1	11.4
102	P	42	20-Dec-09	13-Jan-10	OK	24	P	3	Laparotomi	0	1	16.2
103	L	51	30-Dec-09	4-Jan-10	IGD	5	M	1	Gangguan Neurologik	1	1	23.4
104	L	22	1-Jan-10	7-Jan-10	IGD	6	M	3	CKB	1	1	12.8

Lampiran 6. (Sambungan)

No. Sampel	Jenis Kelamin	Usia	Masuk Rumah Sakit	Keluar Rumah Sakit	Cara masuk	Lama Hari Rawat	Keterangan Pasien Keluar	Selisih waktu thd uji kultur (hari)	Penyakit Utama	Penyakit penyerta/komplikasi	Tindakan Operasi	Jumlah Leukosit (ribu sel/mm ³)
105	L	45	2-Jan-10	11-Jan-10	IGD	8	M	2	CLD/ALD	1	1	14
106	L	67	10-Jan-10	14-Jan-10	IGD	4	M	3	CLD/ALD	0	0	13.3
107	L	37	10-Jan-10	13-Jan-10	IGD	3	P	2	Gangguan Neurologik	1	0	26.6
108	L	23	12-Jan-10	15-Jan-10	IGD	3	M	2	DBD	0	0	8.7
109	L	20	18-Jan-10	31-Jan-10	IGD	13	M	3	CLD/ALD	1	0	14.1
110	L	57	19-Jan-10	4-Feb-10	IGD	13	P	20	Tetanus	0	0	8.4
111	L	40	21-Jan-10	4-Feb-10	IGD	14	P	4	Tetanus	0	0	10.5
112	P	65	21-Jan-10	1-Feb-10	IGD	11	P	6	CLD/ALD	1	0	12.5
113	P	41	22-Jan-10	23-Jan-10	IGD	1	M	6	CVD/CHF	0	0	21
114	P	16	26-Jan-10	2-Feb-10	OK	7	P	3	Kranitomi	0	1	16.4
115	L	56	29-Jan-10	3-Feb-10	IGD	5	M	4	CLD/ALD	1	0	19.4
116	P	56	30-Jan-10	5-Feb-10	IGD	6	M	3	Diabetes Melitus	1	0	10.4
117	P	77	3-Feb-10	6-Feb-10	IGD	3	M	2	CVD/CHF	0	0	10.9
118	L	47	6-Feb-10	10-Feb-10	IGD	4	M	2	Diabetes Melitus	1	0	13.5
119	L	74	8-Feb-10	13-Feb-10	IGD	5	M	3	Gangguan Neurologik	1	0	17.3
120	L	54	8-Feb-10	16-Feb-10	IGD	8	P	3	DBD	1	0	13
121	L	52	12-Feb-10	16-Feb-10	IGD	4	M	3	Gangguan Neurologik	1	1	15.8
122	L	67	23-Feb-10	2-Mar-10	IGD	7	M	7	CRF/ARF	0	1	12.5
123	L	51	24-Feb-10	3-Mar-10	OK	7	P	5	Kranitomi	0	1	10
124	P	69	1-Mar-10	5-Mar-10	IGD	4	M	3	CLD/ALD	1	0	9

Lampiran 6. (Sambungan)

No. Sampel	Jenis Kelamin	Usia	Masuk Rumah Sakit	Keluar Rumah Sakit	Cara masuk	Lama Hari Rawat	Keterangan Pasien Keluar	Selisih waktu thd uji kultur (hari)	Penyakit Utama	Penyakit penyerta/komplikasi	Tindakan Operasi	Jumlah Leukosit (ribu sel/mm ³)
125	L	50	7-Mar-10	19-Mar-10	IGD	12	P	3	Tetanus	0	0	21.7
126	L	73	9-Mar-10	24-Mar-10	IGD	15	M	2	CLD/ALD	0	0	9
127	L	40	9-Mar-10	13-Mar-10	IGD	4	M	1	Gangguan Neurologik	0	0	13.6
128	P	57	12-Mar-10	19-Mar-10	IGD	7	M	3	CVD/CHF	1	0	23.4
129	L	53	16-Mar-10	21-Mar-10	IGD	5	M	2	Gangguan Neurologik	0	0	15.2
130	L	74	16-Mar-10	20-Mar-10	OK	4	M	2	Kranitomi	0	1	14.9
131	L	48	20-Mar-10	24-Mar-10	IGD	4	M	3	Gangguan Neurologik	0	0	13.5
132	P	36	24-Mar-10	31-Mar-10	OK	7	P	2	Laparotomi	0	0	10.5
133	P	67	26-Mar-10	31-Mar-10	IGD	4	M	3	CVD/CHF	0	0	14.4

Keterangan

Jenis Kelamin : L = laki-laki; P = perempuan

Cara Masuk : IGD = Instalasi Gawat Darurat; OK = Kamar Operasi; VK = Kamar bersalin; RJ = Rawat Jalan

Penyakit Utama : CLD/ALD = Penyakit Pernafasan kronik/akut; *Combusio* = Luka bakar;

CRF/ARF = Gagal Ginjal kronik/akut; CHF = Penyakit kardiovaskuler; DBD = Demam Berdarah Dengue

Penyakit penyerta/komplikasi: 0 = Tidak ada Penyakit Penyerta; 1 = Ada Penyakit penyerta

Tindakan Operasi : 0 = Tidak ada Tindakan Operasi; 1 = Ada Tindakan Operasi

Lampiran 7. Data Penggunaan Antibiotika dan Hasil Uji Kepekaan Bakteri

Sam pel	Penggunaan Ventilator	Lama penggunaan ventilator (hari)	Selisih hari pemberian AB dengan Uji kultur (hari)	Jenis Antibiotika	Kode ATC	Jumlah Antibiotika Empiris (Vial)	Jumlah Antibiotika Empiris (DDD)	Isolat	Jenis Bakteri	Kepekaan Bakteri terhadap Antibiotika
1	0	0	2	Levofloksasin	J01MA12	2	2	<i>Pus</i>	<i>S. epidermidis</i>	S
2	0	0	2	Vancomisin	J01DD02	4	1	<i>Sputum</i>	<i>S. epidermidis</i>	R
3	0	0	4	Meropenem	J01DH02	8	4	<i>Sputum</i>	<i>A. baumannii</i>	S
	0	0	4	Levofloksasin	J01MA12	4	4	<i>Sputum</i>	<i>A. baumannii</i>	S
4	0	0	3	Seftriakson	J01DD04	6	3	<i>Sputum</i>	<i>S. epidermidis</i>	R
	0	0	3	Gentamisin	J01GB03	6	2	<i>Sputum</i>	<i>S. epidermidis</i>	R
5	0	0	1	Seftazidim	J01DD02	2	0.5	<i>Sputum</i>	<i>S. Liquertisier</i>	R
6	1	1	2	Seftazidim	J01DD02	4	1	<i>Sputum</i>	<i>E. aerogenes</i>	R
	1	1	1	Siprofolksasin	J01MA02	4	1.6	<i>Sputum</i>	<i>E. aerogenes</i>	R
7	0	0	1	Seftriakson	J01XA01	2	1	<i>Sputum</i>	<i>S. Liquertisier</i>	R
8	1	2	1	Seftriakson	J01DD04	2	1	<i>Sputum</i>	<i>K. aeruginosa</i>	R
9	1	2	2	Seftazidim	J01DD02	4	1	<i>Sputum</i>	<i>S. epidermidis</i>	S
10	1	2	1	Seftriakson	J01DD04	4	2	<i>Sputum</i>	<i>P. aeruginosa</i>	R
	1	0	1	Levofloksasin	J01MA12	1	1	<i>Sputum</i>	<i>P. aeruginosa</i>	R
11	0	0	1	Seftazidim	J01DD02	2	0.5	<i>Sputum</i>	<i>S. epidermidis</i>	R
12	1	3	1	Seftazidim	J01DD02	2	0.5	<i>Sputum</i>	<i>K. aeruginosa</i>	R
13	1	2	1	Meropenem	J01DH02	2	1	<i>Sputum</i>	<i>S. epidermidis</i>	S
14	1	1	1	Seftriakson	J01DD04	2	1	<i>Sputum</i>	<i>P. aeruginosa</i>	R
15	1	1	1	Seftriakson	J01DD04	4	2	<i>Sputum</i>	<i>S. epidermidis</i>	R
16	0	0	2	Sefepim	J01DE01	4	2	<i>Urine</i>	<i>S. epidermidis</i>	R
17	0	0	1	Seftriakson	J01DD04	2	1	<i>Sputum</i>	<i>S. epidermidis</i>	R
18	0	0	2	Seftriakson	J01DD04	4	2	<i>Sputum</i>	<i>S. Liquertisier</i>	R

Lampiran 7. (Sambungan)

Sam pel	Penggu naan Ventila tor	Lama penggunaan ventilator (hari)	Selisih hari pemberian AB dengan Uji kultur (hari)	Jenis Antibiotika	Kode ATC	Jumlah Antibioti ka Empiris (Vial)	Jumlah Antibioti ka Empiris (DDD)	Isolat	Jenis Bakteri	Kepekaan Bakteri terhadap Antibiotika
19	0	0	1	Seftriakson	J01DD04	2	1	<i>Sputum</i>	<i>S. marescens</i>	R
20	1	1	1	Seftriakson	J01DD04	2	1	<i>Sputum</i>	<i>S. marescens</i>	R
21	1	1	1	Seftriakson	J01DD04	4	2	<i>Sputum</i>	<i>P. aeruginosa</i>	R
22	1	1	1	Imipenem	J01DH51	4	1	<i>Sputum</i>	<i>S. aureus</i>	S
23	1	1	1	Imipenem	J01DH51	3	1.5	<i>Sputum</i>	<i>E. aerogenes</i>	S
24	0	0	1	Seftriakson	J01DD04	2	1	<i>Sputum</i>	<i>S. epidermidis</i>	R
25	0	0	1	Seftazidim	J01DD02	2	0.5	<i>Sputum</i>	<i>S. epidermidis</i>	R
26	0	0	6	Seftazidim	J01DD02	12	3	<i>Sputum</i>	<i>P. aeruginosa</i>	R
	0	0	1	Levofloksasin	J01MA12	1	1	<i>Sputum</i>	<i>P. aeruginosa</i>	S
27	0	0	3	Seftriakson	J01DD04	6	3	<i>Urine</i>	<i>K. pneumoniae</i>	R
28	1	3	1	Fosfomisin	J01XX01	4	1	<i>Sputum</i>	<i>S. marescens</i>	S
29	0	0	1	Levofloksasin	J01MA12	1	1	<i>Sputum</i>	<i>K. pneumoniae</i>	R
30	1	2	1	Seftriakson	J01DD04	4	2	<i>Sputum</i>	<i>S. Liquefatisier</i>	S
31	0	0	1	Seftriakson	J01DD04	2	1	<i>Sputum</i>	<i>K. ozaenae</i>	R
32	0	0	1	Seftriakson	J01DD04	2	1	<i>Sputum</i>	<i>S. epidermidis</i>	S
33	0	0	1	Seftriakson	J01DD04	2	1	<i>Urine</i>	<i>E. coli</i>	S
34	1	1	3	Fosfomisin	J01XX01	12	3	<i>Sputum</i>	<i>P. aeruginosa</i>	R
	1	4	2	Siprofolksasin	J01MA02	4	1.6	<i>Sputum</i>	<i>P. aeruginosa</i>	R
35	0	0	4	Seftriakson	J01DD04	8	4	<i>Pus</i>	<i>P. aeruginosa</i>	R
36	1	4	4	Seftriakson	J01DD04	8	4	<i>Sputum</i>	<i>S. epidermidis</i>	R
37	0	0	9	Fosfomisin	J01XX01	36	9	<i>Sputum</i>	<i>S. Liquefatisier</i>	S
	0	0	9	Siprofolksasin	J01MA02	36	14.4	<i>Sputum</i>	<i>S. Liquefatisier</i>	R
38	0	0	2	Seftriakson	J01DD04	4	2	<i>Sputum</i>	<i>K. ozaenae</i>	R

Lampiran 7. (Sambungan)

Sam pel	Penggu naan Ventila tor	Lama penggunaan ventilator (hari)	Selisih hari pemberian AB dengan Uji kultur (hari)	Jenis Antibiotika	Kode ATC	Jumlah Antibiotik a Empiris (Vial)	Jumlah Antibiotik a Empiris (DDD)	Isolat	Jenis Bakteri	Kepekaan Bakteri terhadap Antibiotika
39	0	0	8	Meropenem	J01DH02	16	8	<i>Sputum</i>	<i>K. aeruginosa</i>	S
	0	0	5	Levofloksasin	J01MA12	5	5	<i>Sputum</i>	<i>K. aeruginosa</i>	R
40	0	0	2	Fosfomisin	J01XX01	8	2	<i>Pus</i>	<i>P. aeruginosa</i>	R
	0	0	2	Levofloksasin	J01MA12	2	2	<i>Pus</i>	<i>P. aeruginosa</i>	R
41	1	3	1	Sefepim	J01DE01	3	1.5	<i>Sputum</i>	<i>E. aerogenes</i>	R
	0	0	1	Levofloksasin	J01MA12	1	1	<i>Sputum</i>	<i>E. aerogenes</i>	R
42	1	3	3	Seftriakson	J01DD04	6	3	<i>Sputum</i>	<i>P. aeruginosa</i>	R
	1	3	2	Levofloksasin	J01MA12	2	2	<i>Sputum</i>	<i>P. aeruginosa</i>	R
43	1	1	1	Seftriakson	J01DD04	2	1	<i>Sputum</i>	<i>S. epidermidis</i>	R
44	0	0	3	Seftriakson	J01DD04	6	3	<i>Pus</i>	<i>P. aeruginosa</i>	S
45	0	0	1	Seftriakson	J01DD04	2	1	<i>Sputum</i>	<i>P. aeruginosa</i>	S
46	1	1	1	Seftriakson	J01DD04	2	1	<i>Sputum</i>	<i>K. pneumoniae</i>	R
47	0	0	1	Seftriakson	J01DD04	2	1	<i>Sputum</i>	<i>K. ozaenae</i>	R
48	0	0	1	Fosfomisin	J01XX01	4	1	<i>Sputum</i>	<i>P. aeruginosa</i>	S
49	0	0	4	Meropenem	J01DH02	8	4	<i>Sputum</i>	<i>S. marescens</i>	S
	0	0	2	Levofloksasin	J01MA12	2	2	<i>Sputum</i>	<i>S. marescens</i>	R
50	1	1	2	Seftriakson	J01DD04	4	2	<i>Sputum</i>	<i>K. pneumoniae</i>	R
51	1	1	2	Seftriakson	J01DD04	4	2	<i>Sputum</i>	<i>S. Liguertisier</i>	R
52	1	6	6	Seftriakson	J01DD04	24	12	<i>Sputum</i>	<i>P. aeruginosa</i>	R
	1	6	4	Meropenem	J01DH02	8	4	<i>Sputum</i>	<i>P. aeruginosa</i>	R
	1	6	1	Levofloksasin	J01MA12	1	1	<i>Sputum</i>	<i>P. aeruginosa</i>	R
53	0	0	1	Seftriakson	J01DD04	4	2	<i>Sputum</i>	<i>E. aerogenes</i>	R

Lampiran 7. (Sambungan)

Sam pel	Penggunaan Ventilator	Lama penggunaan ventilator (hari)	Selisih hari pemberian AB dengan Uji kultur (hari)	Jenis Antibiotika	Kode ATC	Jumlah Antibiotika Empiris (Vial)	Jumlah Antibiotika Empiris (DDD)	Isolat	Jenis Bakteri	Kepekaan Bakteri terhadap Antibiotika
54	1	1	1	Fosfomisin	J01XX01	4	1	Sputum	<i>K. ozaenae</i>	R
	1	1	1	Levofloksasin	J01MA12	1	1	Sputum	<i>K. ozaenae</i>	R
55	0	0	8	Seftazidim	J01DD02	16	4	Sputum	<i>P. aeruginosa</i>	R
	0	0	8	Levofloksasin	J01MA12	8	8	Sputum	<i>P. aeruginosa</i>	S
	0	0	1	Siprofolksasin	J01MA02	4	3.2	Sputum	<i>P. aeruginosa</i>	R
56	1	2	1	Imipenem	J01DH51	2	1	Sputum	<i>P. aeruginosa</i>	S
57	0	0	11	Seftriakson	J01DD04	22	11	Sputum	<i>E. aerogenes</i>	S
	0	0	4	Siprofolksasin	J01MA02	16	6.4	Sputum	<i>P. aeruginosa</i>	R
	0	0	1	Amikasin	J01MA02	1	0.5	Sputum	<i>P. aeruginosa</i>	S
	0	0	1	Vancomisin	J01XA01	2	0.5	Sputum	<i>P. aeruginosa</i>	R
58	0	0	3	Seftriakson	J01DD04	6	3	Sputum	<i>K. pneumoniae</i>	R
59	1	2	3	Seftriakson	J01DD04	6	3	Sputum	<i>K. pneumoniae</i>	R
60	0	0	2	Seftazidim	J01DD02	4	1	Sputum	<i>P. aeruginosa</i>	S
61	1	1	1	Seftriakson	J01DD04	4	2	Sputum	<i>S. epidermidis</i>	S
62	0	0	1	Seftriakson	J01DD04	2	1	Urine	<i>S. epidermidis</i>	R
63	0	0	1	Seftriakson	J01DD04	2	1	Sputum	<i>P. aeruginosa</i>	S
64	0	0	1	Seftriakson	J01DD04	2	1	Sputum	<i>P. aeruginosa</i>	R
65	0	0	1	Meropenem	J01DH02	3	1.5	Sputum	<i>P. aeruginosa</i>	R
	0	0	1	Siprofolksasin	J01MA02	4	3.2	Sputum	<i>P. aeruginosa</i>	S
66	0	0	2	Seftriakson	J01DD04	4	2	Urine	<i>S. epidermidis</i>	R
67	1	2	2	Seftriakson	J01DD04	4	2	Sputum	<i>K. pneumoniae</i>	R
68	0	0	3	Seftazidim	J01DD02	6	1.5	Sputum	<i>K. pneumoniae</i>	R
69	0	0	2	Seftriakson	J01DD04	4	2	Sputum	<i>K. aeruginosa</i>	R

Lampiran 7. (Sambungan)

Sam pel	Penggu naan Ventila tor	Lama penggunaan ventilator (hari)	Selisih hari pemberian AB dengan Uji kultur (hari)	Jenis Antibiotika	Kode ATC	Jumlah Antibiotik a Empiris (Vial)	Jumlah Antibiotika Empiris (DDD)	Isolat	Jenis Bakteri	Kepekaan Bakteri terhadap Antibiotika
70	0	0	1	Seftriakson	J01DD04	2	1	Sputum	<i>K. pneumoniae</i>	R
71	1	9	1	Seftazidim	J01DD02	4	1	Sputum	<i>P. aeruginosa</i>	R
72	1	1	1	Seftriakson	J01DD04	2	1	Sputum	<i>P. aeruginosa</i>	R
73	0	0	1	Sefotaksim	J01DD01	2	0.5	Sputum	<i>E. aerogenes</i>	R
74	1	1	1	Meropenem	J01DH02	3	1.5	Sputum	<i>P. aeruginosa</i>	R
75	0	0	6	Seftazidim	J01DD02	12	3	Sputum	<i>P. aeruginosa</i>	S
	0	0	6	Meropenem	J01DH02	12	6	Sputum	<i>P. aeruginosa</i>	S
76	0	0	3	Seftazidim	J01DD02	6	1.5	Sputum	<i>P. aeruginosa</i>	S
77	0	0	3	Seftriakson	J01DD04	6	3	Sputum	<i>K. pneumoniae</i>	R
	0	0	1	Siprofolksasin	J01MA02	4	3.2	Sputum	<i>K. pneumoniae</i>	R
78	1	3	3	Seftriakson	J01DD04	6	3	Sputum	<i>K. ozaenae</i>	R
79	1	1	1	Seftriakson	J01DD04	2	1	Sputum	<i>E. aerogenes</i>	R
80	0	0	1	Seftriakson	J01DD04	2	1	Sputum	<i>K. pneumoniae</i>	R
	0	0	4	Fosfomisin	J01XX01	16	4	Sputum	<i>K. pneumoniae</i>	S
81	0	0	2	Seftriakson	J01DD04	4	2	Sputum	<i>K. ozaenae</i>	R
82	1	1	1	Seftriakson	J01DD04	2	1	Sputum	<i>S. Liguertisier</i>	R
83	1	1	2	Seftriakson	J01DD04	4	2	Sputum	<i>S. epidermidis</i>	R
84	0	0	4	Seftriakson	J01DD04	8	4	Sputum	<i>E. aerogenes</i>	S
85	0	0	1	Meropenem	J01DH02	2	1	Sputum	<i>S. epidermidis</i>	R
86	1	3	3	Seftriakson	J01DD04	6	3	Sputum	<i>E. coli</i>	R
87	0	0	2	Seftriakson	J01DD04	4	2	Urine	<i>E. coli</i>	R
88	1	4	5	Seftriakson	J01DD04	20	10	Sputum	<i>E. aerogenes</i>	R

Lampiran 7. (Sambungan)

Sam pel	Penggu naan Ventila tor	Lama penggunaan ventilator (hari)	Selisih hari pemberian AB dengan Uji kultur (hari)	Jenis Antibiotika	Kode ATC	Jumlah Antibiotika Empiris (Vial)	Jumlah Antibioti ka Empiris (DDD)	Isolat	Jenis Bakteri	Kepekaan Bakteri terhadap Antibiotika
	1	4	5	Levofloksasin	J01MA12	5	5	<i>Sputum</i>	<i>E. aerogenes</i>	S
89	0	0	3	Seftazidim	J01DD02	6	1.5	<i>Urine</i>	<i>E. aerogenes</i>	R
90	0	0	3	Seftazidim	J01DD02	6	1.5	<i>Sputum</i>	<i>E. aerogenes</i>	S
91	0	0	1	Seftriakson	J01DD04	2	1	<i>Urine</i>	<i>K. pneumoniae</i>	R
92	0	0	1	Seftriakson	J01DD04	2	1	<i>Sputum</i>	<i>K. pneumoniae</i>	R
93	1	3	3	Seftriakson	J01DD04	6	3	<i>Sputum</i>	<i>E. aerogenes</i>	R
94	1	2	2	Seftriakson	J01DD04	4	2	<i>Sputum</i>	<i>K. pneumoniae</i>	S
95	1	3	3	Seftriakson	J01DD04	6	3	<i>Sputum</i>	<i>K. ozaenae</i>	R
96	0	0	2	Seftriakson	J01DD04	4	2	<i>Sputum</i>	<i>P. aeruginosa</i>	R
97	0	0	1	Seftriakson	J01DD04	2	1	<i>Sputum</i>	<i>S. aureus</i>	S
98	0	0	1	Seftriakson	J01DD04	2	1	<i>Sputum</i>	<i>K. pneumoniae</i>	R
99	0	0	3	Seftriakson	J01DD04	6	3	<i>Sputum</i>	<i>K. ozaenae</i>	R
100	0	0	8	Seftriakson	J01DD04	16	8	<i>Sputum</i>	<i>S. aureus</i>	R
101	0	0	6	Levofloksasin	J01MA12	12	12	<i>Sputum</i>	<i>S. aureus</i>	R
102	0	0	3	Fosfomisin	J01XX01	12	3	<i>Sputum</i>	<i>P. aeruginosa</i>	S
103	0	0	1	Seftriakson	J01DD04	4	2	<i>Sputum</i>	<i>K. pneumoniae</i>	R
104	0	0	3	Seftriakson	J01DD04	6	3	<i>Sputum</i>	<i>E. aerogenes</i>	R
105	0	0	3	Seftriakson	J01DD04	12	6	<i>Sputum</i>	<i>E. aerogenes</i>	R
106	1	2	3	Seftriakson	J01DD04	6	3	<i>Sputum</i>	<i>E. aerogenes</i>	R
107	1	4	2	Seftriakson	J01DD04	8	4	<i>Sputum</i>	<i>E. aerogenes</i>	R
	0	0	2	Levofloksasin	J01MA12	2	2	<i>Sputum</i>	<i>E. aerogenes</i>	R
108	0	0	2	Siprofolksasin	J01MA02	4	1.6	<i>Sputum</i>	<i>K. pneumoniae</i>	R

Lampiran 7. (Sambungan)

Sam pel	Penggunaan Ventilator	Lama penggunaan ventilator (hari)	Selisih hari pemberian AB dengan Uji kultur (hari)	Jenis Antibiotika	Kode ATC	Jumlah Antibiotika Empiris (Vial)	Jumlah Antibiotika Empiris (DDD)	Isolat	Jenis Bakteri	Kepekaan Bakteri terhadap Antibiotika
	0	0	2	Seftriakson	J01DD04	4	2	Sputum	<i>K. ozaenae</i>	R
109	0	0	4	Seftazidim	J01DD02	8	2	Sputum	<i>K. pneumoniae</i>	R
	0	0	1	Siprofolksasin	J01MA02	2	0.8	Sputum	<i>K. pneumoniae</i>	R
110	0	0	20	Seftriakson	J01DD04	40	20	Sputum	<i>E. pyogenes</i>	R
111	0	0	3	Seftriakson	J01DD04	6	3	Sputum	<i>E. aerogenes</i>	S
112	0	0	6	Sefotaksim	J01DD01	18	4.5	Sputum	<i>E. aerogenes</i>	R
113	1	7	3	Seftriakson	J01DD04	6	3	Sputum	<i>E. Cloacea</i>	R
	1	7	1	Siprofolksasin	J01MA02	2	0.8	Sputum	<i>E. Cloacea</i>	S
114	0	0	3	Seftriakson	J01DD04	6	3	Sputum	<i>P. aeruginosa</i>	S
115	1	1	1	Levofloksasin	J01MA12	1	1	Sputum	<i>K. pneumoniae</i>	R
116	0	0	2	Seftazidim	J01DD02	4	1	Pus	<i>P. aeruginosa</i>	S
117	0	0	2	Seftriakson	J01DD04	4	2	Sputum	<i>K. terrigena</i>	R
	0	0	2	Levofloksasin	J01MA12	2	2	Sputum	<i>K. terrigena</i>	R
118	1	1	1	Siprofolksasin	J01MA02	4	3.2	Sputum	<i>S. aureus</i>	S
119	0	0	3	Fosfomisin	J01XX01	12	3	Urine	<i>P. aeruginosa</i>	S
	0	0	2	Seftriakson	J01DD04	4	2	Urine	<i>P. aeruginosa</i>	R
120	0	0	3	Fosfomisin	J01XX01	12	3	Urine	<i>E. coli</i>	S
	0	0	2	Seftriakson	J01DD04	4	2	Urine	<i>E. coli</i>	R
121	1	3	3	Seftriakson	J01DD04	12	6	Sputum	<i>P. fluorescens</i>	R
122	0	0	7	Meropenem	J01DH02	21	10.5	Sputum	<i>P. aeruginosa</i>	R
123	0	0	5	Seftriakson	J01DD04	10	5	Sputum	<i>P. fluorescens</i>	S
124	1	4	3	Fosfomisin	J01XX01	6	1.5	Sputum	<i>K. pneumoniae</i>	S
125	0	0	3	Seftriakson	J01DD04	6	3	Sputum	<i>E. pyogenes</i>	R
126	1	2	2	Seftriakson	J01DD04	4	2	Sputum	<i>K. pneumoniae</i>	R

Lampiran 7. (Sambungan)

Sam pel	Penggunaan Ventilator	Lama penggunaan ventilator (hari)	Selisih hari pemberian AB dengan Uji kultur (hari)	Jenis Antibiotika	Kode ATC	Jumlah Antibiotika Empiris (Vial)	Jumlah Antibiotika Empiris (DDD)	Isolat	Jenis Bakteri	Kepekaan Bakteri terhadap Antibiotika
	0	0	2	Levofloksasin	J01MA12	2	2	<i>Sputum</i>	<i>K. pneumoniae</i>	S
127	1	3	1	Seftriakson	J01DD04	2	1	<i>Sputum</i>	<i>P. aeruginosa</i>	S
128	0	0	3	Seftriakson	J01DD04	6	3	<i>Sputum</i>	<i>K. pneumoniae</i>	R
129	1	1	2	Seftriakson	J01DD04	4	2	<i>Sputum</i>	<i>K. ozaenae</i>	R
130	0	0	2	Seftriakson	J01DD04	4	2	<i>Sputum</i>	<i>K. pneumoniae</i>	R
131	1	2	2	Fosfomisin	J01XX01	4	1	<i>Sputum</i>	<i>P. aeruginosa</i>	S
132	0	0	2	Meropenem	J01DH02	8	2	<i>Sputum</i>	<i>K. ozaenae</i>	S
	0	0	3	Imipenem	J01DH51	12	3	<i>Pus</i>	<i>P. aeruginosa</i>	S
133	1	2	2	Seftriakson	J01DD04	4	2	<i>Sputum</i>	<i>E. aerogenes</i>	R

Keterangan

Penggunaan Ventilator : 0 = Tidak menggunakan ventilator; 1 = Menggunakan ventilator

Kepekaan Bakteri terhadap Antibiotika : S = Sensitive; R = Resistent

Lampiran 8. Analisis Deskriptif

Analisis Deskriptif

		Lama Hari Rawat (hari)	Temperatur sebelum pemberian Antibiotika Empiris	Jumlah Leukosit sebelum pemberian Antibiotika Empiris	Lama Pemberian Antibiotika Empiris
N	Valid	133	133	133	133
	Missing	0	0	0	0
Mean		8.0677	37.3910	15.5857	2.5038
Mode		4.00 ^a	37.00	12.10	1.00
Range		26.00	5.50	37.20	19.00
Minimum		1.00	34.50	6.50	1.00
Maximum		27.00	40.00	43.70	20.00

a. Multiple modes exist. The smallest value is shown

N	Valid	52
	Missing	115
Mean		2.2308
Std. Error of Mean		.22581
Median		2.0000
Mode		1.00
Std. Deviation		1.62837
Range		8.00

Tabel 4.8. Frekuensi lama penggunaan ventilator

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	1.00	22	13.2	42.3	42.3
	2.00	13	7.8	25.0	67.3
	3.00	10	6.0	19.2	86.5
	4.00	4	2.4	7.7	94.2
	6.00	1	.6	1.9	96.2
	7.00	1	.6	1.9	98.1
	9.00	1	.6	1.9	100.0
	Total		52	31.1	100.0
Missing	System	115	68.9		
Total		167	100.0		

Lampiran 8. (sambungan)

Lama penggunaan Antibiotika slm Uji Kultur (Hari)

N	Valid	167
	Missing	0
Mean		2.5449
Std. Error of Mean		.17952
Median		2.0000
Mode		1.00
Std. Deviation		2.31992
Range		19.00

Lama penggunaan Antibiotika slm Uji Kultur (Hari)

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	1.00	67	40.1	40.1	40.1
	2.00	39	23.4	23.4	63.5
	3.00	32	19.2	19.2	82.6
	4.00	10	6.0	6.0	88.6
	5.00	4	2.4	2.4	91.0
	6.00	6	3.6	3.6	94.6
	7.00	1	.6	.6	95.2
	8.00	4	2.4	2.4	97.6
	9.00	2	1.2	1.2	98.8
	11.00	1	.6	.6	99.4
	20.00	1	.6	.6	100.0
	Total	167	100.0	100.0	

**Lampiran 9. Analisis Tabulasi Silang dengan Uji Koefisien Kontingensi/
Cotingency coefficient**

Kepekaan Bakteri * Jenis Kelamin

Tabulasi Silang

			Jenis Kelamin		Total
			Laki-laki	Perempuan	
Kepekaan Bakteri	Resistent	Count	54	40	94
		% within Kepekaan Bakteri	57.4%	42.6%	100.0%
	Sensitive	Count	23	16	39
		% within Kepekaan Bakteri	59.0%	41.0%	100.0%
Total		Count	77	56	133
		% within Kepekaan Bakteri	57.9%	42.1%	100.0%

Symmetric Measures

		Value	Approx. Sig.
Nominal by Nominal	Contingency Coefficient	.014	.871
N of Valid Cases		133	

Kepekaan Bakteri * Lama Hari Rawat (Hari)

Symmetric Measures

		Value	Approx. Sig.
Nominal by Nominal	Contingency Coefficient	.390	.415
N of Valid Cases		133	

Kepekaan Bakteri * Cara Pasien Keluar ICU

Symmetric Measures

		Value	Approx. Sig.
Nominal by Nominal	Contingency Coefficient	.195	.072
N of Valid Cases		133	

Lampiran 9. (Sambungan)**Kepekaan Bakteri * Penyakit penyerta/Komplikasi**

Symmetric Measures

		Value	Approx. Sig.
Nominal by Nominal	Contingency Coefficient	.064	.460
N of Valid Cases		133	

Kepekaan Bakteri * Tindakan Operasi

Symmetric Measures

		Value	Approx. Sig.
Nominal by Nominal	Contingency Coefficient	.042	.627
N of Valid Cases		133	

Kepekaan Bakteri * Jumlah Leukosit sebelum pemberian Antibiotika

Symmetric Measures

		Value	Approx. Sig.
Nominal by Nominal	Contingency Coefficient	.621	.555
N of Valid Cases		133	

Kepekaan Bakteri * Penggunaan Ventilator

Symmetric Measures

		Value	Approx. Sig.
Nominal by Nominal	Contingency Coefficient	.076	.380
N of Valid Cases		133	

Kepekaan Bakteri * Lama penggunaan ventilator sblm Uji Kultur (Hari)

Symmetric Measures

		Value	Approx. Sig.
Nominal by Nominal	Contingency Coefficient	.192	.648
N of Valid Cases		133	

Lampiran 9. (Sambungan)**Kepekaan Bakteri * Lama penggunaan Antibiotika slm Uji Kultur (Hari)**

Symmetric Measures

		Value	Approx. Sig.
Nominal by Nominal	Contingency Coefficient	.238	.631
N of Valid Cases		133	

Kepekaan Bakteri * Jumlah Antibiotika (DDD)

Symmetric Measures

		Value	Approx. Sig.
Nominal by Nominal	Contingency Coefficient	.363	.265
N of Valid Cases		133	

Kepekaan Bakteri * Jenis Isolat dalam Uji Kultur

Symmetric Measures

		Value	Approx. Sig.
Nominal by Nominal	Contingency Coefficient	.133	.305
N of Valid Cases		133	

Kepekaan Bakteri * Jenis Antibiotika pada

Symmetric Measures

		Value	Approx. Sig.
Nominal by Nominal	Contingency Coefficient	.421	.000
N of Valid Cases		167	

Tabulasi Silang Kepekaan Bakteri * Kelompok Usia (tahun)

Symmetric Measures

		Value	Approx. Sig.
Nominal by Nominal	Contingency Coefficient	.032	.714
N of Valid Cases		133	

Lampiran 10. Analisis Regresi Logistik

Case Processing Summary

Unweighted Cases ^a		N	Percent
Selected Cases	Included in Analysis	130	100.0
	Missing Cases	0	.0
	Total	130	100.0
Unselected Cases		0	.0
Total		130	100.0

a. If weight is in effect, see classification table for the total number of cases.

Dependent Variable Encoding

Original Value	Internal Value
R	0
S	1

Categorical Variables Codings^a

	Frequency	Parameter coding							
		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	
Jenis Antibiotika Empiris	Ciproflo	8	1.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000
	Fosfomis	9	.000	1.000	.000	.000	.000	.000	.000
	Imipenem	4	.000	.000	1.000	.000	.000	.000	.000
	Levoflok	6	.000	.000	.000	1.000	.000	.000	.000
	Meropene	7	.000	.000	.000	.000	1.000	.000	.000
	Sefotaks	2	.000	.000	.000	.000	.000	1.000	.000
	Seftazid	13	.000	.000	.000	.000	.000	.000	1.000
	Seftriak	81	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000

a. This coding results in indicator coefficients.

Block 0: Beginning Block Classification Table^{a,b}

Observed			Predicted		
			Kepekaan Bakteri		Percentage Correct
			R	S	
Step 0	Kepekaan Bakteri	R	90	0	100.0
		S	40	0	.0
Overall Percentage					69.2

a. Constant is included in the model.

b. The cut value is .500

Lampiran 10. (sambungan)

Variables in the Equation

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Step 0 Constant	-.811	.190	18.211	1	.000	.444

Variables not in the Equation

	Score	df	Sig.
Step 0 Variables			
Jns_Antibio	32.522	7	.000
Jns_Antibio(1)	.181	1	.670
Jns_Antibio(2)	15.333	1	.000
Jns_Antibio(3)	9.286	1	.002
Jns_Antibio(4)	.587	1	.443
Jns_Antibio(5)	.507	1	.476
Jns_Antibio(6)	.903	1	.342
Jns_Antibio(7)	1.605	1	.205
Jml_Anbio	.375	1	.540
Overall Statistics	32.528	8	.000

Block 1: Method = Forward Stepwise (Likelihood Ratio)

Omnibus Tests of Model Coefficients

	Chi-square	df	Sig.
Step 1 Step	33.082	7	.000
Block	33.082	7	.000
Model	33.082	7	.000

Model Summary

Step	-2 Log likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
1	127.401 ^a	.225	.317

a. Estimation terminated at iteration number 20 because maximum iterations has been reached. Final solution cannot be found.

Model Summary

Step	-2 Log likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
1	127.401 ^a	.225	.317

Lampiran 10. (Sambungan)

Classification Table^a

Observed		Predicted			
		Kepekaan Bakteri		Percentage Correct	
		R	S		
Step 1	Kepekaan Bakteri	R	89	1	98.9
		S	28	12	30.0
Overall Percentage					77.7

a. The cut value is .500

Variables in the Equation

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Step 1 ^a						
Jns_Antibio			15.133	7	.034	
_Antibio(1)	.971	.784	1.532	1	.216	2.640
Jns_Antibio(2)	3.561	1.099	10.508	1	.001	35.200
Jns_Antibio(3)	22.684	20096.485	.000	1	.999	7.108E9
Jns_Antibio(4)	-.128	1.132	.013	1	.910	.880
Jns_Antibio(5)	1.194	.816	2.143	1	.143	3.300
Jns_Antibio(6)	-19.721	28420.722	.000	1	.999	.000
Jns_Antibio(7)	1.327	.626	4.503	1	.034	3.771
Constant	-1.482	.286	26.830	1	.000	.227

a. Variable(s) entered on step 1: Jns_Antibio.

Model if Term Removed

Variable	Model Log Likelihood	Change in -2 Log Likelihood	df	Sig. of the Change
Step 1 Jns_Antibio	-80.241	33.082	7	.000

Variables not in the Equation

	Score	df	Sig.
Step 1 Variables Jml_Anbio	.008	1	.930

Variables not in the Equation

	Score	df	Sig.
Variables Jml_Anbio	.008	1	.930
Overall Statistics	.008	1	.930

Lampiran 11. Analisis Komparatif dengan Uji T-Test

Kelompok Statistik

	Kepekaan Bakteri				
		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Lama hari Rawat	R	111	8.63	6.18	.58635
	S	49	8.94	6.68	.95405

Test Sampel *Independent*

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
Lama hari Rawat	Equal variances assumed	.26	.61	-.28	158	.78	-.31	1.09	-2.45	1.83
	Equal variances not assumed			-.27	85.77	.78	-.31	1.12	-2.53	1.92