



**UNIVERSITAS INDONESIA**

**ANALISIS BIAYA PERAWATAN RUMAH SAKIT PADA PASIEN  
DENGAN INFEKSI BAKTERI GRAM NEGATIF RESISTEN  
ANTIBIOTIK DI RSUP PERSAHABATAN JAKARTA:  
STUDI PENDAHULUAN**

**TESIS**

**DONATILA MANO S  
NPM 1506794303**

**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS INDONESIA  
PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS  
MIKROBIOLOGI KLINIK  
JAKARTA  
DESEMBER 2019**



**UNIVERSITAS INDONESIA**

**ANALISIS BIAYA PERAWATAN RUMAH SAKIT PADA PASIEN  
DENGAN INFEKSI BAKTERI GRAM NEGATIF RESISTEN  
ANTIBIOTIK DI RSUP PERSAHABATAN JAKARTA:  
STUDI PENDAHULUAN**

**TESIS**

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar  
Spesialis Mikrobiologi Klinik**

**DONATILA MANO S  
NPM 1506794303**

**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS INDONESIA  
PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS  
MIKROBIOLOGI KLINIK  
JAKARTA  
DESEMBER 2019**

## **HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS**

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

**Nama : Donatila Mano S.**

**NPM : 1506794303**

**Tanda Tangan :** 

**Tanggal : 9 Januari 2020**

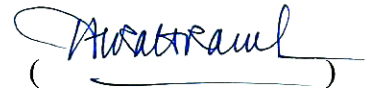
## HALAMAN PENGESAHAN

Tesis ini diajukan oleh :  
Nama : Donatila Mano S.  
NPM : 1506794303  
Program Studi : Program Pendidikan Dokter Spesialis-1  
Mikrobiologi Klinik  
Judul Tesis : Analisis Biaya Perawatan Rumah Sakit Pada Pasien  
Dengan Infeksi Bakteri Gram Negatif Resisten Antibiotik  
di RSUP Persahabatan Jakarta: Studi Pendahuluan

**Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Spesialis Mikrobiologi Klinik pada Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis-1, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia.**

### DEWAN PENGUJI

Pembimbing : dr. Fera Ibrahim, MSc, PhD, Sp.MK (K)

(  )

Pembimbing : dr. Anis Karuniawati, PhD, Sp.MK (K)

(  )

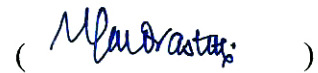
Pembimbing : dr. Cahyarini, SpMK(K)

(  )

Penguji : dr. Budhi Antariksa, PhD, Sp.P.

(  )

Penguji : Dr. dr. Mardiasuti H. Wahid, MSc. Sp.MK (K)

(  )

Penguji : Dr. dr. Budiman Bela, Sp.MK (K)

(  )

Ditetapkan di : JAKARTA

Tanggal : 9 Januari 2020

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa, karena atas perkenan dan kasih karunia-Nya, saya dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan tesis ini. Penulisan tesis ini dilakukan guna memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis Mikrobiologi Klinik di Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Saya menyadari bahwa penyusunan tesis ini dapat diselesaikan karena adanya dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dalam kesempatan ini saya ingin mengucapkan terimakasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada:

1. dr. Fera Ibrahim, MSc, PhD, SpMK (K), selaku pembimbing pertama yang telah memberikan waktu, pikiran dan tenaga untuk membimbing saya menyelesaikan tesis ini.
2. dr. Anis Karuniawati, PhD, SpMK (K), selaku pembimbing kedua yang dengan penuh kesabaran telah memberikan waktu, pikiran dan tenaga untuk membimbing saya menyelesaikan tesis ini.
3. dr. Cahyarini, SpMK (K), selaku pembimbing ketiga yang telah memberikan waktu, pikiran dan tenaga untuk membimbing saya menyelesaikan tesis ini.
4. Dr. dr. Mardiasuti, MSc, SpMK (K), selaku Ketua Program Studi yang telah mengingatkan dan mengarahkan saya dalam menyelesaikan tesis ini.
5. dr. Budi Haryanto, SpMK dan dr. Rinaldy Panjaitan, SpMK, di Laboratorium Mikrobiologi Klinik RSUP Persahabatan Jakarta untuk kesempatan dan dukungan yang telah diberikan kepada saya dalam menyelesaikan tesis ini.
6. Mas Putro dari Sistem Informasi Rumah Sakit, Mas Danang dan Pak Salumun dari Rekam Medis Rumah Sakit, serta Tim PPI RSUP Persahabatan Jakarta yang telah memberikan kesempatan dan dukungan kepada saya dalam menyelesaikan tesis ini.
7. dr. Marcella Rumawas, MS, PhD, Jakarta yang telah memberikan bantuan dan dukungan kepada saya dalam menyelesaikan tesis ini.

8. Orang tua dan keluarga besar saya yang selalu mendoakan dan mendukung keberhasilan saya.
9. Suami tercinta, **Valentino Riki, SE,MM**, dan kedua anak saya, yaitu Rivaldo Filius Valentino dan Ariana Filia Valentino, yang selalu mendukung saya setiap saat dalam menyelesaikan tesis ini.
10. Teman-teman kuliah saya, yaitu: dr. Ardath Herland, SpMK, dr. Merry Ambarwulan, dr. Lasma Susi, dr. Nicolas, SpMK, dr. Nunik, SpMK, dr. Veronica, SpMK serta seluruh PPDS Mikrobiologi Klinik FKUI yang telah mendukung saya selama pendidikan dan menyelesaikan tesis ini.

Akhir kata, kiranya Tuhan Yang Maha Kuasa membalas segala kebaikan yang telah diberikan kepada saya dalam menyelesaikan pendidikan spesialis hingga selesainya tesis ini. Saya mohon maaf untuk segala kekurangan yang tidak berkenan. Semoga tesis ini memberikan manfaat bagi yang membacanya.

Jakarta, 30 Desember 2019

Donatila Mano S.

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH  
UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

---

Sebagai sivitas akademik Universitas Indonesia, saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Donatila Mano S.  
NPM : 1506794303  
Program Studi : Program Pendidikan Dokter Spesialis-1  
Mikrobiologi Klinik  
Departemen : Mikrobiologi  
Fakultas : Kedokteran  
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:

**Analisis Biaya Perawatan Rumah Sakit Pada Pasien Dengan Infeksi Bakteri Gram Negatif Resisten Antibiotik di RSUP Persahabatan Jakarta: Studi Pendahuluan**

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalihmedia/format-kan, 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: Jakarta

Pada tanggal : 9 Januari 2020

Yang menyatakan



(Donatila Mano S)

## ABSTRAK

Nama : Donatila Mano S.  
Program Studi : Program Pendidikan Dokter Spesialis-1 Mikrobiologi Klinik  
Judul : Analisis Biaya Perawatan Rumah Sakit Pada Pasien Dengan Infeksi Bakteri Gram Negatif Resisten Antibiotik di RSUP Persahabatan Jakarta: Studi Pendahuluan

Resistensi antimikroba menjadi masalah kesehatan global. Infeksi bakteri resisten dapat meningkatkan biaya perawatan kesehatan, lama perawatan di rumah sakit, morbiditas dan mortalitas baik di negara maju maupun negara berkembang. Penelitian yang menghubungkan antara infeksi oleh bakteri gram negatif resisten antibiotik dengan biaya dan lama perawatan rumah sakit belum banyak dilakukan terutama di Indonesia. Penelitian ini adalah penelitian potong lintang yang melihat perbandingan biaya perawatan dan lama rawat rumah sakit pada pasien dengan infeksi bakteri gram negatif resisten antibiotik dan peka antibiotik. Pengambilan data dilakukan secara konsekutif dengan kriteria inklusi adalah pasien yang berusia  $\geq 18$  tahun dan dirawat inap dengan hasil biakan positif terdapat isolat bakteri Gram negatif. Kriteria eksklusi adalah data pasien dari laboratorium mikrobiologi yang tidak sesuai dan pasien yang tidak mendapat antibiotik. Dari 359 isolat hasil penelitian didapatkan sebanyak 221 isolat (61.6%) merupakan isolat bakteri gram negatif yang resisten antibiotik. Adapun bakteri tersebut terdiri *K. pneumoniae* penghasil ESBL sebanyak 97 isolat (27%), *E. coli* penghasil ESBL sebanyak 85 isolat (23.7%), *P. aeruginosa* yang resisten meropenem sebanyak 11 isolat (3.1%) dan *A. baumannii* resisten meropenem sebanyak 28 isolat (7.8%). Hasil perhitungan biaya perawatan pasien yang terinfeksi bakteri resisten memiliki rerata sebesar Rp 26.010.218,- sedangkan pasien yang terinfeksi bakteri peka memiliki rerata biaya perawatan sebesar Rp 18.201.234,- ( $p < 0.05$ ). Pasien yang terinfeksi *A. baumannii* resisten meropenem memiliki biaya rawat inap yang paling besar, diikuti *E. coli* penghasil ESBL, *K. pneumoniae* penghasil ESBL, dan *P. aeruginosa* resisten meropenem. Jumlah hari rawat pasien yang terkena infeksi bakteri adalah 14 hari, dan pasien yang terkena infeksi bakteri nonresisten adalah 9 hari ( $p < 0.05$ ). Hasil penelitian ini memperlihatkan bahwa infeksi bakteri Gram negatif resisten mengakibatkan biaya perawatan dan lama rawat rumah sakit meningkat secara bermakna dibandingkan pasien dengan infeksi bakteri peka antibiotik. Pemeriksaan mikrobiologi sangat penting dilakukan, agar pasien mendapatkan antibiotik yang tepat.

*Kata kunci:*

*Bakteri gram negatif resisten antibiotik; biaya perawatan rumah sakit; lama rawat rumah sakit*



## ABSTRACT

Name : Donatila Mano S.  
Study Program : Clinical Microbiology  
Title : Cost Analysis of Antibiotic-Resistant Gram-Negative Bacteria  
of inpatient with infection in Persahabatan Hospital:  
A Preliminary Study

Antimicrobial resistance is a global health problems. Resistant bacterial infection increases hospital costs, length of hospital stay, morbidity and mortality in both developed and developing countries. A few research has been found linking infection with antibiotic resistant Gram-negative bacteria with the hospital costs in Indonesia. This study is a cross-sectional study, analyze the comparison of hospital costs in patients with antibiotic-resistant Gram-negative bacterial infections and antibiotic sensitive infections. The sample method is consecutive non-random sampling, with inclusion criteria were patients who were aged  $\geq 18$  years and hospitalized with Gram negative bacterial positive culture. Exclusion criteria were inappropriate patient data and patients not receiving antibiotics. From 359 isolates, 221 isolates (61.6%) were antibiotic resistant Gram negative bacteria. The bacteria consisted of 97 isolates (27%) of ESBL-producing *K. pneumoniae*, 85 isolates (23.7%) were ESBL-producing *E. coli*, 28 isolates (7.8%) were meropenem-resistant *A. baumannii*, and 11 isolates (3.1%) were meropenem-resistant *P. aeruginosa*. The average hospital cost of patients with antibiotic resistant Gram-negative bacteria was Rp. 26,010,218, whereas patients with antibiotic sensitive infection was Rp. 18,201,234, - ( $p < 0.05$ ). Patients with meropenem resistant *A. baumannii* have the highest hospital costs, followed by ESBL-producing *E. coli*, ESBL-producing *K. pneumoniae*, and meropenem-resistant *P. aeruginosa*. The average length of hospital stay in patients with antibiotic-resistant Gram-negative bacterial infections was 14 days, whereas patients with antibiotic sensitive infection was 9 days ( $p < 0.05$ ). The results showed that resistant Gram-negative bacterial infection is significantly higher hospital costs and hospital stay compared to patients with antibiotic-sensitive bacterial infections. Microbiological culture is important to do, so the patients will get the right antibiotics.

*Keywords:*

*Antibiotic-resistant Gram-negative bacteria; hospital cost; length of hospital stay*

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS .....	ii
HALAMAN PENGESAHAN .....	iii
KATA PENGANTAR .....	iv
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH...	vi
ABSTRAK .....	vii
ABSTRACT .....	viii
DAFTAR ISI .....	ix
DAFTAR LAMBANG .....	xii
DAFTAR SINGKATAN .....	xiii
DAFTAR GAMBAR .....	xvi
DAFTAR TABEL .....	xvii
DAFTAR LAMPIRAN .....	xviii
 <b>1. PENDAHULUAN .....</b>	 <b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	3
1.3 Hipotesis Penelitian .....	4
1.4 Tujuan Penelitian .....	4
1.4.1 Tujuan Umum .....	4
1.4.2 Tujuan Khusus .....	4
1.5 Manfaat Penelitian .....	4
1.5.1 Untuk Masyarakat .....	4
1.5.2 Untuk Instansi .....	4
1.5.3 Untuk Peneliti .....	5
 <b>2. TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	 <b>6</b>
2.1 Bakteri Resisten Antibiotik .....	6
2.1.1 Penyebab Resistensi Antimikroba .....	7
2.1.2 Mekanisme Resistensi Antimikroba .....	9
2.1.3 Bakteri Gram Negatif Penghasil ESBL .....	10
2.1.4 <i>Klebsiella pneumonia Carbapenemase</i> (KPC) .....	12
2.1.5 <i>Methicillin resistant Staphylococcus aureus</i> (MRSA) .....	13
2.1.6 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Resisten Karbapenem .....	13
2.1.7 <i>Acinetobacter baumannii</i> Resisten Karbapenem .....	14
2.2 Infeksi Bakteri di Rumah Sakit .....	15
2.2.1 Diabetes Mellitus dan Infeksi Bakteri .....	17
2.2.2 Keganasan dan Infeksi Bakteri .....	18
2.2.3 Tuberkulosis dan Infeksi Bakteri Gram Negatif .....	18
2.2.4 Batu Ginjal dan Infeksi Bakteri .....	18
2.3 Peran Komite Pencegahan dan Pengendalian Infeksi ( PPI ) Rumah Sakit .....	 19

2.3.1	Kewaspadaan Standar .....	20
2.3.2	Kewaspadaan Berdasarkan Transmisi .....	20
2.3.3	Prinsip Pencegahan Penyebaran Mikroba Resisten .....	21
2.4	Peran Komite Pengendalian Resistensi Antimikroba (KPRA) .....	23
2.4.1	Pemeriksaan Mikrobiologi, Pola Mikroba dan Kepekaannya .....	26
2.4.2	Evaluasi Penggunaan Antibiotika di Rumah Sakit .....	29
2.5	Beban Biaya Infeksi Bakteri Resisten .....	32
2.6	Lama Perawatan Rumah Sakit .....	34
2.7	Kerangka Teori .....	36
2.8	Kerangka Konsep .....	37
<b>3.</b>	<b>METODOLOGI PENELITIAN .....</b>	<b>38</b>
3.1.	Desain Penelitian .....	38
3.2.	Tempat dan Waktu Penelitian .....	38
3.3.	Populasi dan Sampel Penelitian .....	38
3.4.	Cara Pemilihan dan Estimasi Besar Sampel .....	38
3.4.1.	Cara Pemilihan Sampel .....	38
3.4.2.	Estimasi Besar Sampel .....	38
3.5.	Variabel Penelitian .....	39
3.6.	Cara Kerja .....	39
3.7.	Definisi Operasional .....	40
3.8.	Alur Penelitian .....	42
3.9.	Analisis Data .....	42
3.10.	Etik Penelitian .....	42
<b>4.</b>	<b>HASIL PENELITIAN .....</b>	<b>43</b>
4.1.	Karakteristik Pasien .....	43
4.2.	Karakteristik Jenis Spesimen .....	45
4.3.	Karakteristik Diagnosis .....	45
4.4.	Karakteristik Isolat Hasil Biakan .....	46
4.5.	Analisis Potensi Penyebaran Infeksi di Rumah Sakit .....	47
4.6.	Analisis Lama Perawatan Rumah Sakit .....	47
4.7.	Analisis Biaya Perawatan Rumah Sakit .....	48
4.8.	Analisis Multivariat .....	50
4.9.	Analisis Kualitatif Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Dengan Infeksi Bakteri Gram Negatif menggunakan Alur Gyssen .....	50
4.10.	Karakteristik Antibiotik .....	52
<b>5.</b>	<b>PEMBAHASAN .....</b>	<b>53</b>
5.1.	Karakteristik Pasien .....	53
5.2.	Karakteristik Isolat Hasil Biakan .....	54

5.3. Analisis Lama Perawatan Rumah Sakit .....	55
5.4. Analisis Biaya Perawatan Rumah Sakit .....	56
5.5. Analisis Kualitatif Penggunaan Antibiotik pada Pasien dengan Infeksi Bakteri Gram negatif Menggunakan Alur Gyssen .....	57
5.6. Keterbatasan Penelitian .....	58
<b>6. KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>59</b>
6.1 Kesimpulan .....	59
6.2 Saran .....	59
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>60</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>65</b>

## DAFTAR LAMBANG

%	.....	persen
/	.....	per
/	.....	atau
x	.....	kali
>	.....	lebih dari
<	.....	kurang dari
$\geq$	.....	lebih dari sama dengan
$\leq$	.....	kurang dari sama dengan
1+	.....	positif 1
=	.....	sama dengan
$\pm$	.....	kurang lebih
n	.....	jumlah
\$	.....	dolar

## DAFTAR SINGKATAN

WHO .....	<i>World Health Organization</i>
MRSA .....	<i>Methicillin Resistant Staphylococcus aureus</i>
VRE .....	<i>Vancomycin Resistant Enterococcus</i>
KPC .....	<i>Klebsiella pneumoniae Carbapenemase</i>
ESBL .....	<i>Extended Spectrum Beta-Lactamases</i>
MDR .....	<i>multidrug-resistant</i>
RS .....	Rumah Sakit
RSUP .....	Rumah Sakit Umum Pusat
GDP .....	<i>Gross Domestic Product</i>
PPI .....	Pencegahan dan Pengendalian Infeksi
PPRA.....	Program Pengendalian Resistensi Antimikroba
ICU.....	<i>Intensive Care Unit</i>
ESKAPE.....	<i>Enterococcus faecium, Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter calcoaceticus-baumannii complex,</i> <i>Pseudomonas aeruginosa, Enterobacter spp</i>
PBP .....	<i>Protein Binding Protein</i>
PABA .....	<i>para-aminobenzoic</i>
HIV .....	<i>Human Immunodeficiency Virus</i>
GIT .....	<i>gastrointestinal</i>
ISK .....	Infeksi Saluran Kemih
CRE .....	<i>Carbapenem Resistant Enterobacteriaceae</i>
ICHO .....	<i>intrinsic carbapenem-hydrolyzing oxacillinase</i>

HAIs .....	<i>Hospital Acquired Infections</i>
US .....	<i>United States</i>
CDC-NHSN .....	<i>Centers for Disease Control and Prevention-National Healthcare Safety Network</i>
CLABSI .....	<i>Central Line Associated Bloodstream Infections</i>
CA-UTI .....	<i>catheter-associated urinary tract infections</i>
SSI .....	<i>surgical site infections</i>
VAP .....	<i>ventilator-associated pneumonia</i>
spp .....	<i>species</i>
XDR-TB .....	<i>Extensively Drug Resistance Tuberculosis</i>
CDC .....	<i>Centers for disease Control</i>
HICPAC .....	<i>Health Care Infection Control Practices Advisory Committee</i>
CSSD .....	<i>Central Sterile Services Department</i>
APD .....	<i>Alat Pelindung Diri</i>
RSV .....	<i>respiratory syncytial virus</i>
ACH .....	<i>Air Changes per Hour</i>
KLB .....	<i>Kejadian Luar Biasa</i>
PCR .....	<i>Polymerase Chain Reaction</i>
KHM .....	<i>konsentrasi hambat minimal</i>
MIC .....	<i>Minimum Inhibitory Concentration</i>
CLSI .....	<i>Clinical Laboratory Standards Institute</i>
ATC .....	<i>Anatomical Therapeutic Chemical</i>
DDD .....	<i>defined daily dose</i>
PDD .....	<i>prescribed daily doses</i>

LPD .....	Lembar Pengumpul Data
SPSS .....	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
INA-CBGs.....	<i>Indonesian Case Base Groups</i>
Jamkesmas .....	Jaminan Kesehatan Masyarakat
INA-DRG .....	<i>Indonesia-Diagnosis Related Group</i>
ICD .....	<i>International Classification of diseases</i>
DM .....	Diabetes Mellitus
VIP .....	<i>Very Important Person</i>
PPOK .....	Penyakit Paru Obstruktif Kronis
SD .....	standar deviasi
JKN .....	Jaminan Kesehatan Nasional



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Alur Penilaian Kualitas Penggunaan Antibiotik ( <i>Gyssens Flowchart</i> ) .....	31
Gambar 4.1	Karakteristik Diagnosis pada Pasien dengan Hasil Biakan Bakteri Gram Negatif Pada Bulan Januari-Juni 2018 Berdasarkan ICD-10 (n = 359) .....	45
Gambar 4.2	Grafik Sebaran Jenis Isolat Bakteri Gram negatif dari Bulan Januari – Juni 2018 ( n = 359) .....	46
Gambar 4.3	Grafik Rerata Lama Rawat Pasien dengan Infeksi Bakteri Gram Negative Resisten pada Bulan Januari – Juni 2018 (n=221) .....	48
Gambar 4.4	Grafik Perbandingan Rerata Total Biaya Perawatan Rumah Sakit Pada Pasien dengan Infeksi Bakteri Gram negatif pada Bulan Januari-Juni 2018 (n=359) .....	48
Gambar 4.5	Grafik Perbandingan Rerata Biaya Perawatan Rumah Sakit pada Pasien dengan Infeksi Bakteri Gram negatif Resisten pada Bulan Januari-Juni 2108 (n =221) .....	49
Gambar 4.6	Grafik Hasil Analisis Kualitatif Antibiotik dengan Alur Gyssen (n=98) .....	51
Gambar 4.7	Gambar Sebaran Jenis Antibiotik yang diresepkan kepada Pasien .....	52

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Faktor Risiko Terjadinya Infeksi oleh Bakteri MDR .....	7
Tabel 2.2	Bakteri Patogen Terbanyak Sebagai Penyebab Resistensi .....	8
Table 3.1	Definisi Operasional, Cara Ukur, Alat Ukur dan Hasil Ukur .....	40
Tabel 4.1	Sebaran Karakteristik Pasien .....	43
Tabel 4.2	Analisis Multivariat Biaya Perawatan Rumah Sakit (n=359) .....	50
Tabel 4.3	Hasil Analisis Kualitatif Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Dengan infeksi bakteri Gram Negatif Menggunakan Alur Gyssen .....	50

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Keterangan Lolos Kaji Etik ( <i>ethical approval</i> ).....	65
2. Rekapitulasi Data Hasil Penelitian .....	66

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Resistensi antimikroba adalah kemampuan bakteri, parasit, virus dan jamur untuk tumbuh dan menyebar setelah diberikan terapi dengan obat-obatan antimikroba yang masih peka. Resistensi dapat terjadi melalui berbagai mekanisme, seperti modifikasi target antimikroba, hidrolisis enzimatis/ degradasi, efluks dan impermeabilitas. Mekanisme resistensi ini dimediasi oleh berbagai gen resistensi yang berevolusi sebagai akibat dari *selection pressure* antimikroba pada penggunaan obat antimikroba yang tepat dan atau tidak tepat, yang diperparah oleh mekanisme resistensi obat antimikroba yang baru.<sup>1</sup>

Salah satu penyebab tingginya prevalensi infeksi bakteri resisten antibiotik adalah karena penggunaan antibiotik yang tinggi pada manusia, hewan maupun pada pertanian. Penggunaan antibiotik dapat meningkatkan *selection pressure* pada populasi dengan cara memberikan kesempatan kepada bakteri yang resisten untuk bertahan hidup. Dengan meluasnya resistensi, akan meningkatkan penggunaan antibiotik dengan spektrum yang luas sebagai terapi empirik, sehingga pilihan terapi untuk bakteri resisten antibiotik menjadi semakin terbatas.<sup>2</sup>

Menurut survei *World Health Organization* (WHO) tahun 2014, terdapat beberapa bakteri resisten tersering yaitu *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA), *Vancomycin Resistant Enterococcus* (VRE), *Klebsiella pneumoniae Carbapenemase* (KPC), bakteri batang Gram negatif penghasil *Extended Spectrum Beta-Lactamases* (ESBL), *Multidrug-Resistant (MDR) Acinetobacter baumannii* dan *Multi-drug Resistant (MDR) Pseudomonas aeruginosa*. Dari 140.000 kasus infeksi bakteri karena *Enterobacteriaceae*, didapatkan 9300 kasus (13%) disebabkan oleh *Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae* dan 26000 kasus (37%) disebabkan oleh ESBL *Enterobacteriaceae*. Dari 12.000 kasus infeksi bakteri oleh *Acinetobacter*, didapatkan 7300 kasus (63%) disebabkan oleh *MDR Acinetobacter*. Dan dari 51.000 kasus infeksi oleh *Pseudomonas aeruginosa*, didapatkan 6700 kasus (13%) disebabkan oleh *MDR Pseudomonas aeruginosa*.<sup>3,4</sup>

Di Indonesia, menurut hasil survei terhadap *E. coli* dan *K. pneumoniae* penghasil ESBL tahun 2017 pada 8 rumah sakit didapatkan data: RS Zainul Abidin Aceh sebesar 82%, RS H. Adam Malik Medan sebesar 78%, Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Persahabatan Jakarta sebesar 53%, RS Dr. Kariadi Semarang sebesar 79%, RS Dr. Moewardi Solo sebesar 52%, RS Dr. Soetomo Surabaya sebesar 55%, RS Saiful Anwar Malang sebesar 50%, RS Sanglah Denpasar sebesar 56%<sup>5</sup>. Prevalensi resistensi karbapenem pada bakteri Gram-negatif yang diisolasi dari ICU RSCM tahun 2011 sebesar 27,6% untuk *Enterobacteriaceae*, 21,9% untuk *P. aeruginosa* dan 50,5% untuk *A. baumannii*.<sup>6</sup>

Menurut data pola kuman RSUP Persahabatan pada Januari-Juni tahun 2017, didapatkan data bakteri terbanyak adalah *K.pneumoniae* sebanyak 291 isolat (31%), *E.coli* sebanyak 216 isolat (23%), *A.baumannii* sebanyak 121 isolat (13%), *P.aeruginosa* sebanyak 117 isolat (12%), *S.haemolyticus* sebanyak 101 isolat (11%) dan *S.aureus* sebanyak 89 isolat (10%). Dari hasil resistensi didapatkan *A. baumannii* resisten meropenem sebesar 20%, *E. coli* penghasil ESBL sebesar 20%, *E. coli* resisten meropenem sebesar 20%, *K. pneumoniae* resisten meropenem sebesar 16%, *K. pneumoniae* penghasil ESBL sebesar 9% dan MRSA sebesar 4%. Hal ini menunjukkan cukup tingginya insiden bakteri resisten di RSUP Persahabatan Jakarta.<sup>7</sup>

Pemakaian antibiotik yang luas, baik untuk pengobatan maupun tidak, menjadi penyebab utama meningkatnya bakteri resisten antibiotik. Pada beberapa negara berkembang, antibiotik dapat dibeli tanpa resep, sehingga menyebabkan penggunaan yang tidak terkontrol.<sup>2</sup> Peresepan yang tidak tepat disebabkan oleh beberapa faktor yaitu, peresepan antibiotik pada infeksi virus, diagnosis yang belum bisa ditegakkan namun pasien tetap diberikan antibiotik sebagai pencegahan infeksi, penggunaan antibiotik spektrum luas dalam jangka waktu lama walaupun de-eskalasi bisa saja dilakukan, pemanjangan waktu pemberian antibiotik walaupun hasil biakan menunjukkan tidak adanya infeksi.<sup>8</sup>

Di Amerika Serikat sedikitnya terdapat 50% kasus peresepan antibiotik yang tidak sesuai indikasi.<sup>9</sup> Di salah satu rumah sakit di Kanada juga didapatkan data bahwa 75% pasien anak dengan infeksi saluran nafas bawah mendapatkan peresepan antibiotik yang tidak sesuai dengan indikasi. Di Indonesia berdasarkan penelitian di salah satu RS di

Bengkulu berdasarkan alur Gyssen, didapatkan penggunaan antibiotika yang tidak rasional mencapai 59%.<sup>10</sup> Penggunaan antibiotik yang tidak rasional yang dijumpai di RS swasta di Semarang mencapai 79%.<sup>11</sup>

Resistensi antimikroba meningkatkan biaya perawatan kesehatan, lama perawatan di rumah sakit, morbiditas dan mortalitas baik di negara maju maupun negara berkembang.<sup>12</sup> Menurut Smith dan penilaian Coast, kasus ekonomi untuk investasi belum dibuat karena perkiraan beban ekonomi AMR saat ini masih cukup rendah. Misalnya, biaya tahunan untuk sistem perawatan kesehatan AS pada infeksi resisten antibiotik saat ini diperkirakan antara US \$ 21 miliar - US \$ 34 miliar. Smith memperkirakan kerugian disebabkan oleh AMR di Inggris saat ini mencapai 0,4% hingga 1,6% dari *Gross Domestic Product* (GDP) riil, perkiraan ini termasuk biaya tidak langsung sistem perawatan kesehatan, misalnya kerugian dalam suplai tenaga kerja dan produktivitas tenaga kerja.<sup>13</sup>

Di Indonesia belum didapatkan penelitian yang menghubungkan antara infeksi oleh bakteri resisten antibiotik dengan biaya perawatan yang dikeluarkan pasien. Semakin cepat kita mengetahui bakteri penyebab infeksi, maka semakin cepat terapi definitif dapat diterapkan dan akan mengurangi lama rawat serta biaya rawat pasien. Sebaliknya semakin lama deteksi penyebab infeksi dan semakin serius suatu infeksi sebagai akibat resisten terhadap antibiotik, maka akan meningkatkan lama rawat di rumah sakit yang dapat meningkatkan biaya perawatan dan beban ekonomi masyarakat.<sup>14</sup> Tujuan dilakukannya penelitian ini adalah untuk mengetahui perbandingan beban biaya perawatan rumah sakit pada pasien yang terinfeksi bakteri resisten antibiotik dengan pasien yang peka antibiotik di rumah sakit.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan data prevalensi bakteri Gram negatif resisten tahun 2017 di RSUP Persahabatan, menunjukkan cukup tingginya insiden resistensi. Prevalensi bakteri Gram negatif resisten yang tinggi dapat meningkatkan biaya perawatan rumah sakit dan lama rawat. Analisis kualitatif penggunaan antibiotik diperlukan untuk mengevaluasi pemberian antibiotik di rumah sakit.

### **1.3 Hipotesis Penelitian**

#### **1.3.1 Hipotesis nol**

Tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara biaya perawatan rumah sakit pada pasien dengan infeksi bakteri Gram negatif resisten antibiotik dan peka antibiotik di RSUP Persahabatan pada bulan Januari-Juni 2018.

### **1.4 Tujuan Penelitian**

#### **1.4.1 Tujuan Umum**

Mengetahui besarnya beban ekonomi akibat infeksi bakteri Gram negatif resisten antibiotik dibandingkan infeksi bakteri Gram negatif peka antibiotik.

#### **1.4.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui prevalensi isolat bakteri Gram negatif dan bakteri Gram negatif resisten antibiotik di RSUP Persahabatan pada bulan Januari-Juni 2018.
2. Mengetahui perbedaan biaya perawatan rumah sakit pada pasien dengan infeksi bakteri Gram negatif resisten antibiotik dan peka antibiotik di RSUP Persahabatan pada bulan Januari-Juni 2018.
3. Mengetahui hasil analisis kualitatif penggunaan antibiotik pada pasien dengan infeksi bakteri Gram negatif resisten antibiotik di RSUP Persahabatan pada bulan Januari-Juni 2018.

### **1.5 Manfaat Penelitian**

#### **1.5.1 Untuk Masyarakat**

Informasi yang diperoleh dari hasil penelitian ini dapat dimanfaatkan agar masyarakat mendapatkan terapi antibiotik yang tepat indikasi dan cara pemberiannya.

#### **1.5.2 Untuk Institusi**

Informasi yang akan diperoleh dari hasil penelitian ini bagi rumah sakit, dapat mengetahui besaran beban biaya perawatan di rumah sakit pada pasien dengan infeksi bakteri Gram negatif resisten beserta analisisnya sehingga dapat memaksimalkan fungsi komite Pencegahan dan Pengendalian Infeksi (PPI) dan

Program Pengendalian Resistensi Antimikroba (PPRA) dalam rangka mencegah dan menanggulangi penyebaran bakteri Gram negatif resisten di rumah sakit.

### **1.5.3 Untuk peneliti**

Informasi yang akan diperoleh dari hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai dasar penelitian selanjutnya secara prospektif untuk mendapatkan data yang lebih lengkap.



## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Bakteri Resisten Antibiotik

Resistensi antimikroba mengancam pencegahan dan pengobatan yang efektif dari berbagai infeksi yang terus meningkat yang disebabkan oleh bakteri, parasit, virus dan jamur. Di semua region WHO, tingkat resistensi yang sangat tinggi terutama terjadi pada mikroorganisme yang menyebabkan infeksi terkait layanan kesehatan dan infeksi yang didapat dari komunitas (misalnya infeksi saluran kemih, pneumonia). Berdasarkan survey WHO tahun 2014, terdapat tujuh mikroorganisme yang menjadi perhatian sebagai penyebab resistensi tertinggi. Bakteri tersebut menyebabkan berbagai infeksi yang paling umum baik di masyarakat, di rumah sakit atau ditularkan melalui rantai makanan.<sup>3</sup>

Bakteri resisten antibiotik adalah bakteri yang resisten minimal terhadap 3 golongan antimikroba dan resisten terhadap 1 jenis antibiotik dari masing-masing golongan obat. Tingginya prevalensi infeksi bakteri resisten antibiotik sebagai akibat penggunaan antibiotik yang tinggi pada manusia, hewan maupun pada pertanian. Penggunaan antibiotik dapat meningkatkan *selection pressure* pada populasi dengan cara memberikan kesempatan kepada bakteri yang resisten untuk bertahan hidup. Dengan meluasnya resistensi, akan meningkatkan penggunaan antimikroba dengan spektrum yang luas sebagai terapi empirik, dan semakin lama penggunaan menjadi tidak terkendali dengan penggunaan antimikroba yang adekuat untuk bakteri resisten multi-obat. Namun hal ini tidak dibarengi perkembangan penemuan antimikroba yang cepat, sehingga antimikroba yang tersedia menjadi sangat terbatas.<sup>2</sup>

Penggunaan antibiotik yang tidak tepat terutama didukung oleh praktek medis yang kontemporer dan praktek bedah khususnya. Hal ini dapat terlihat pada tabel 1 dimana terjadinya infeksi nosokomial cukup tinggi pada pasien dengan risiko tertentu pada populasi. Populasi tersebut mencakup usia tua, dengan gangguan imunitas atau terdapat proses penyembuhan luka, dimana pasien tua akan lebih sering mendapatkan perawatan di rumah sakit daripada orang muda. Pasien dengan perawatan di rumah, pasien yang mendapat transplantasi ginjal, luka bakar, trauma dan pasien dengan kondisi keganasan

akan memiliki risiko yang lebih tinggi untuk terkena infeksi bakteri resisten. Prosedur operasi juga memiliki risiko dimana setiap barrier alamiah yang dihilangkan dengan cara sayatan pada kulit, pemasangan kateter perkutan ataupun pemasangan kateter urin dan saluran cerna akan meningkatkan risiko masuknya bakteri resisten pada tempat sayatan.<sup>2</sup>

Tabel 2.1 Faktor Risiko Terjadinya Infeksi oleh Bakteri Resistensi<sup>2</sup>

---

Pemasangan kateter yang kronik (urin atau vaskuler)

Dialysis

Terdapat kolonisasi bakteri resisten multi-obat

Terpapar antibiotik dengan dosis tinggi dan lama

Sakit kritis dan dirawat di *Intensive Care Unit* (ICU)

Perawatan yang lama di rumah sakit

Pemakaian ventilasi yang lama

Pasca operasi

Transplantasi organ atau sumsum tulang belakang

---

Adapun yang termasuk bakteri resisten multi-obat adalah *Methicillin resistant Staphylococcus aureus* (MRSA), *Vancomycin resistant Enterococcus* (VRE), *Klebsiella pneumonia Carbapenemase* (KPC), batang Gram negatif penghasil *Extended Spektrum Beta-Lactamases* (ESBL), MDR *Acinetobacter baumannii* dan MDR *Pseudomonas aeruginosa*.<sup>15</sup>

### 2.1.1 Penyebab Resistensi Antimikroba

Pemakaian antibiotik yang luas baik untuk pengobatan maupun tidak menjadi penyebab utama meningkatnya bakteri resisten multi-obat. Pada beberapa negara berkembang, antibiotik dapat dibeli tanpa resep sehingga menyebabkan penggunaan yang tidak terkendali. Bakteri patogen yang berpotensi menjadi MDR dapat terlihat pada tabel 2, dan disingkat menjadi ESKAPE. Golongan antibiotik tertentu berhubungan erat dengan meningkatnya resistensi dibandingkan antibiotik golongan lain. Pada kasus *methicillin-resistant S. aureus* (MRSA), kolonisasi dan infeksi sangat berkaitan dengan pemakaian antibiotik dari golongan glikopeptida, sefalosporin dan

fluorokuinolon. Kolonisasi *Clostridium difficile* berkaitan erat dengan penggunaan antibiotik golongan sefalosporin, fluorokuinolon dan klindamisin.<sup>2</sup>

Tabel 2.2 Bakteri Pathogen Terbanyak sebagai Penyebab Resistensi <sup>2</sup>

---

Pathogen ESKAPE:

*E: Enterococcus faecium*

*S: Staphylococcus aureus*

*K: Klebsiella pneumoniae*

*A: Acinetobacter calcoaceticus-baumannii complex*

*P: Pseudomonas aeruginosa*

*E: Enterobacter spp*

Pathogen lain yang dapat menjadi resisten:

Koagulase negatif *Staphylococcus sp.*

*Escherichia coli*

*Stenotrophomonas maltophilia*

*Streptococcus pneumoniae*

---

Jumlah pemakaian antibiotik pada seorang pasien sangat berisiko meningkatkan resistensi. Walaupun hanya penggunaan satu jenis antibiotik, dapat meningkatkan risiko sampai bertahun-tahun pada seorang pasien. Peresepan yang tidak tepat disebabkan oleh beberapa faktor yaitu, peresepan antibiotik pada infeksi virus, diagnosis yang belum bisa ditegakkan namun pasien tetap diberikan antibiotik sebagai pencegahan infeksi, penggunaan antibiotik spektrum luas dalam jangka waktu lama walaupun de-eskalasi bisa saja dilakukan, pemanjangan waktu pemberian antibiotik walaupun hasil biakan menunjukkan tidak adanya infeksi.<sup>8</sup>

Terapi yang tidak tuntas, atau terapi yang tidak tepat berkaitan erat juga dengan perubahan klinis pasien, kebutuhan terhadap terapi ulangan dan terjadinya resistensi. Ketidakteraturan terapi dapat menyebabkan terapi yang salah sasaran, atau menjadi dibawah dosis tepat terutama pada pasien dengan gangguan ginjal. Sebagai contoh banyak pasien rawat jalan yang tidak menghabiskan dosis antibiotik yang diberikan karena pasien sudah merasa sembuh. Kepatuhan terhadap pemberian dosis tunggal

lebih tinggi daripada dosis terapi dua kali sehari. Konsentrasi antibiotik yang suboptimal pada pasien dengan sakit kritis meningkatkan kecenderungan terjadinya resistensi. Namun secara paradoks, pemendekan pemberian antibiotik yang tepat dalam arti dosisnya tepat, sesuai dengan farmakokinetik dan farmakodinamik antibiotik tersebut, maka akan menurunkan risiko resistensi dan insiden terjadinya infeksi oleh bakteri resisten multi-obat.<sup>2</sup>

Peranan Program pencegahan dan pengendalian infeksi di rumah sakit dapat menurunkan terjadinya infeksi bakteri resisten multi-obat salah satunya dengan praktek cuci tangan. Peningkatan kepatuhan cuci tangan dari dokter, perawat, pasien, maupun keluarga pasien, dapat menurunkan terjadinya infeksi nosokomial yang disebabkan bakteri resisten multi-obat.<sup>16</sup>

### **2.1.2 Mekanisme Resistensi Antimikroba**

Terdapat 4 mekanisme utama suatu mikroorganisme berkembang menjadi resisten terhadap suatu antimikroba, yaitu:<sup>17</sup>

#### **1. Modifikasi obat atau inaktivasi obat**

Deaktivasi enzimatis antibiotik  $\beta$ -laktam pada beberapa bakteri melalui produksi enzim  *$\beta$ -laktamase*. Mekanisme resistensi antibiotik ini adalah yang paling dominan terjadi pada *Enterobacteriaceae*, dan penting dalam *Pseudomonas* dan *Acinetobacter* spp. Deaktivasi enzimatis aminoglikosida oleh transpeptidase.

#### **2. Perubahan target obat**

Protein pengikat penisilin (PBP) adalah *carboxypeptidases* yang terlibat dalam ikatan silang peptidoglikan, dan bertindak sebagai situs pengikatan antibiotik  $\beta$ -laktam. PBP bisa berubah dan mencegah pengikatan antibiotik ke dinding sel. Proses ini merupakan mekanisme utama resistensi pada bakteri kokus Grampositif. Perubahan pengikatan antibiotik ke ribosom bakteri dapat mengganggu sintesis protein, dan dapat terjadi pada bakteri Gram positif dan Gram negatif. Perubahan pengikatan pada lipid A sebagai bagian dari lipopolisakarida bakteri merupakan mekanisme resistensi bakteri Gram negatif terhadap polimiksin.

### 3. Perubahan jalur metabolik

Sebagai contoh, beberapa bakteri tahan sulfonamide tidak memerlukan asam *para-aminobenzoic* (PABA) sebagai prekursor penting asam folat dan sintesis asam nukleat. Sebaliknya, mirip dengan sel mamalia (eukariotik), asam folat yang baru dibentuk digunakan sebagai substrat.

### 4. Pengurangan akumulasi obat

Perubahan konformasi dalam membran sel dapat menurunkan permeabilitas obat di seluruh permukaan sel atau meningkatkan efluks aktif (ekstrusi oleh transpor aktif) setelah obat berikatan dan masuk ke sitoplasma. Mekanisme ini dapat bermanifestasi pada Gram positif (misalnya, penebalan dinding sel *enterococci* yang resisten vankomisin) dan Gram negatif bakteri (mis., *Pseudomonas aeruginosa*, beberapa *Enterobacteriaceae*)

#### 2.1.3 Bakteri Gram Negatif Penghasil ESBL

Secara umum, anggota keluarga *Enterobacteriaceae* mengekspresikan enzim plasmid-encoded  $\beta$ -lactamase, yang memodifikasi atau menghancurkan inti  $\beta$ -laktam yang menjadi inti dari antibiotik golongan penisilin, sefalosporin, dan karbapenem. Enzim ini sangat unik dan tidak dijumpai pada mikroorganisme apapun. Klasifikasi molekul  $\beta$ -laktamase dibedakan berdasarkan sekuens nukleotida dan asam amino dari enzim ini. Berdasarkan struktur klasifikasi Ambler dibagi menjadi 4 kelas yaitu A, B, C dan D. Dimana kelas A, C dan D bekerja berdasarkan mekanisme serin dan kelas B atau metallo  $\beta$ -laktamase membutuhkan zink untuk menjalankan prosesnya.<sup>18</sup>

Kelas A  $\beta$ -laktamase (gen pengkode dilambangkan dengan awalan bla) termasuk enzim dari jenis TEM, SHV, dan CTX. Istilah TEM berasal dari enzim diisolasi dari darah seorang pasien Yunani bernama Temoniera; lebih dari 140 varian TEM sudah ditemukan. TEM adalah plasmid-encoded dan transposon-mediated, yang memungkinkan penyebaran yang cepat ke bakteri Gram negatif lainnya. TEM-1 adalah  $\beta$ -laktamase paling sering ditemui pada bakteri Gram negatif. Hingga 90% resistensi ampisilin pada *E. coli* terjadi karena produksi TEM-1. Meskipun  $\beta$ -laktamase tipe TEM yang paling sering ditemukan di *E. coli* dan *K. pneumoniae*, namun dapat juga ditemukan di Gram negatif lainnya.<sup>2</sup>

Substitusi asam amino pada fenotip *Extended Spectrum  $\beta$ -lactamase* (ESBL) yang mengelompok di sekitar situs aktif enzim dan mengubah konfigurasinya, memungkinkan akses ke oxyimino (radikal divalen dari bentuk R-O-N5) dari substrat  $\beta$ -laktam (misalnya, sefalosporin generasi ketiga dan keempat dan ceftaroline yang baru dan tidak berbintang). Namun demikian, perubahan konformasi ini juga biasanya meningkatkan kerentanan enzim terhadap penghambat  $\beta$ -laktamase (misalnya, sulbaktam, tazobactam, asam klavulanat). Substitusi asam amino tunggal dapat menghasilkan fenotipe ESBL, tetapi ESBL dengan spektrum terluas biasanya memiliki beberapa substitusi asam amino.<sup>18</sup>

*Extended Spectrum  $\beta$ -lactamase* (ESBL) adalah plasmid-encoded, dimana plasmid juga sering membawa gen pengkode resistansi terhadap golongan obat lain (mis., aminoglikosida). Kombinasi dari Kelas A  $\beta$ -laktamase ditambah mutasi lain (misalnya, mutasi porin) dapat menunjukkan resistensi terhadap carbapenems. Oleh karena itu, pilihan antibiotik dalam pengobatan organisme penghasil ESBL sangat terbatas.<sup>19</sup>

Tidak ada penanda tunggal yang definitif untuk Gram negatif penghasil ESBL, seperti pada MRSA atau VRE. Resistensi Ceftazidime memberikan petunjuk produksi ESBL mungkin ada. Tidak semua penghasil ESBL secara seragam resisten terhadap inhibitor  $\beta$ -laktamase, atau penghasil ESBL dapat menyimpan beberapa enzim ESBL atau coexpress enzim lain, seperti AmpC atau metalloenzim yang dapat mengubah fenotip resistensi. Inokulum efek (kepekaan yang lebih rendah pada konsentrasi bakteri yang lebih tinggi) dapat mengacaukan terjemahan hasil uji kepekaan, karena sensitivitas pengujian dilakukan pada standar dengan inokulum lebih rendah.<sup>20</sup>

Secara umum, isolat dicurigai sebagai penghasil ESBL ketika secara in vitro menunjukkan peka terhadap *cephamycins* tetapi resisten terhadap sefalosporin generasi ketiga dan aztreonam. Selain itu, harus dicurigai ketika terapi definitif gagal walaupun hasil uji kepekaan secara in vitro menunjukkan pekaitas. Bila terdeteksi ESBL sebanyak satu kali, maka standar laboratorium mengharuskan pelaporan sebagai resisten terhadap semua penisilin, sefalosporin, dan aztreonam, walaupun secara in vitro masih peka.<sup>2</sup>

*Enterobacteriaceae* adalah famili bakteri utama yang terkait dengan produksi ESBL, di mana *E. coli* dan *K. pneumoniae* merupakan bakteri tersering. *Enterobacteriaceae*

sangat penting secara klinis menyebabkan infeksi pada sistem saraf pusat, saluran pernapasan bawah, aliran darah, saluran pencernaan dan saluran kemih, tetapi juga penjajah umum saluran gastrointestinal (GIT). *E. coli* adalah agen penyebab utama Infeksi Saluran Kemih (ISK) yang didapat masyarakat. Perempuan lebih terpengaruh daripada laki-laki karena perbedaan anatomi. *K. pneumoniae* dapat menyebabkan pneumonia, sebagian besar pada manusia yang mengalami gangguan sistem imun, dan infeksi oleh aliran darah serta penyebab paling umum kedua ISK.<sup>21</sup>

*K. pneumoniae* sebagian besar diperoleh di lingkungan rumah sakit daripada di komunitas, misalnya, pada pasien dengan kateter urin atau pasien immunocompromised. Bila bakteri penghasil ESBL dalam populasi meningkat dan penularan nosokomial menjadi lebih umum, risiko terinfeksi meningkat. *Enterobacteriaceae* penghasil ESBL sering menampilkan fenotip yang resisten terhadap beberapa obat sehingga membatasi pilihan terapeutik. Resistensi bersama dengan fluoroquinolon, aminoglikosida, dan trimetoprim sering ditemukan yang merupakan pilihan pengobatan empirik umum untuk pasien yang sakit parah yang mengakibatkan peningkatan morbiditas dan mortalitas.<sup>21</sup>

Bakteri penghasil ESBL juga merupakan beban pada sistem perawatan kesehatan yang menyebabkan peningkatan lama perawatan di rumah sakit. Menurut De Kraker dkk, infeksi aliran darah di Eropa yang disebabkan oleh isolat *E. coli* yang resisten terhadap *extended-spectrum* sefalosporin, biayanya diperkirakan mencapai 18.1 juta EUR, dimana terjadi kematian > 2.700 kejadian dan > 120.000 kasus terjadi peningkatan lama rawat di rumah sakit.<sup>21</sup>

Peralta, dkk mempelajari tingkat pengobatan empirik yang memadai pada infeksi aliran darah yang disebabkan oleh *Enterobacteriaceae* di 19 rumah sakit Spanyol selama 4 tahun. Mereka menemukan pengobatan empirik tidak tepat pada 48,8% kasus. Dua puluh empat dari 387 pasien yang dimasukkan dalam penelitian ini meninggal selama 3 hari pertama karena mendapatkan terapi yang tidak tepat.<sup>21</sup>

#### **2.1.4 *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase (KPC)**

Secara umum karbapenem bersifat stabil untuk sebagian besar  $\beta$ -laktamase dan ESBL, sampai akhirnya muncul karbapenemase, merupakan kelompok  $\beta$ -laktamase yang tidak hanya aktif melawan oxyimino-cephalosporins namun juga melawan cephamycins

(misalnya, cefoxitin dan cefotetan, disebut sefalosporin generasi kedua). Beberapa enzim kelas A, terutama enzim *K pneumoniae* karbapenemase (KPC) yang dimediasi plasmid, adalah *carbapenemase* yang efektif. Kelas A KPC adalah karbapenemase yang paling umum, pertama kali terdeteksi di North Carolina pada tahun 1996 (dilaporkan pada tahun 2001), dan sejak itu menyebar ke seluruh dunia. Bakteri yang memproduksi KPC sering menunjukkan resistensi terhadap fluorokuinolon dan aminoglikosida, tetapi biasanya masih peka terhadap polimiksin atau tigesiklin.<sup>22</sup>

#### **2.1.5 Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)**

Perubahan pada PBP dari membrane sel stafilokokus meningkatkan resistensi terhadap penisilin dan metisilin. Determinan resistensi nya terletak pada pita kromosom stafilokokus sebagai bagian dari genom (SCCmec). Tujuh pita gen SCCmec berbeda telah diidentifikasi pada MRSA, dimana tipe I, V, VI, dan VII biasanya hanya membawa gen resistensi untuk antibiotik  $\beta$ -laktam. SCCmec tipe IV paling sering dikaitkan dengan prevalensi *Staphylococci* resisten-methicillin yang didapat dari komunitas (CA-MRSA), yang masih peka terhadap antibiotik non-b-laktam seperti trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX). Sebaliknya, MRSA yang didapat di rumah sakit (HA) -MRSA memiliki pita gen SCCmec tipe II dan III dengan berat molekul yang lebih besar, menunjukkan resistensi terhadap sebagian besar antibiotik non-b-laktam juga. Berdasarkan perubahan dalam gen aksesori, akuisisi oleh transfer plasmid dari resistensi tambahan gen, dan meningkatnya kehadiran CA-MRSA dalam lingkungan rumah sakit menunjukkan bahwa perbedaan fenotipik dalam pekaitas di antara semua strain MRSA cenderung menjadi kurang berbeda.<sup>23</sup>

#### **2.1.6 *Pseudomonas aeruginosa* Resistan Karbapenem**

*Pseudomonas aeruginosa* adalah patogen oportunistik yang sangat lazim. Satu dari banyak tentang karakteristik *P aeruginosa* adalah sensitivitas antibiotiknya yang rendah, yang disebabkan oleh aksi kerja pompa efflux multidrug dari kromosom gen resistensi antibiotik yang dikodekan (misalnya, mexAB-oprM) dan permeabilitas rendah dinding sel bakteri. Selain intrinsik resistensi, *P aeruginosa* memiliki kecenderungan terjadinya resistensi selama terapi, bahkan dapat menjadi fenotip MDR, baik dengan mutasi pada pengkodean kromosom gen atau dengan transfer gen horizontal penentu resistensi antibiotik. Oleh karena itu pengujian biakan serial dan kepekaan dianjurkan selama



terapi, bahkan dari isolat yang masih peka. Hypermutation merupakan mutase selektif yang terjadi pada resistensi *P. aeruginosa*, menyebabkan infeksi kronis, sedangkan pengelompokan beberapa gen resistensi antibiotik yang berbeda dalam integrons mendukung akuisisi determinan dan ekspresi resistensi antibiotik ganda dari fenotipe MDR. Resistensi fenotipik terkait dengan pembentukan biofilm, dan penting dalam respon populasi *P. aeruginosa* selama perawatan.<sup>17</sup>

Infeksi karena multidrug-resistant (MDR) bakteri Gram negatif telah muncul sebagai krisis perawatan kesehatan di seluruh dunia. Karbapenem merupakan golongan obat pilihan terakhir sebagai terapi terhadap infeksi bakteri resistan. Namun, infeksi karena patogen yang resisten terhadap karbapenem terus meningkat. Mekanisme resistensi karbapenem sangat bervariasi antara *carbapenem resistant Enterobacteriaceae* (CRE) dan *carbapenem resistant (CR) P. aeruginosa*. Resistensi karbapenem pada *P. aeruginosa* berasal dari kombinasi  $\beta$ -laktamase (terutama AmpC), mutasi porin, overekspresi pompa efluks MexA-MexB-OprM, dan / atau perubahan protein yang mengikat penisilin. Kombinasi mekanisme menyebabkan berkurangnya kerentanan terhadap karbapenem, tetapi agen  $\beta$ -laktam dan aminoglikosida lainnya dapat bertahan dalam aktivitas in vitro. Dari 37 pasien yang dirawat dengan bakteremia karena resisten karbapenem (CR) *Pseudomonas aeruginosa*, sebanyak 92% pasien mendapat terapi antibiotik, tetapi hanya 57% menerima terapi empirik awal (dalam waktu 48 jam). Kematian dalam empat belas hari pertama mencapai 19%.<sup>24</sup>

Dari 4243 isolat *P. aeruginosa* dari 9 laboratorium klinis, didapatkan 384 kasus (9.1%) resisten terhadap karbapenem, dimana 294 adalah kasus insiden. Dari 294 isolat *P. aeruginosa* yang resisten terhadap karbapenem, hanya lima isolat(2%) yang memiliki enzim karbapenemase, menunjukkan bahwa mekanisme resistensi ini jarang terjadi pada *P. aeruginosa*. Spesimen terutama berasal dari saluran pernapasan (120/294; 40,8%) dan urin (111/294; 37,8%).<sup>25</sup>

### **2.1.7 *Acinetobacter baumannii* Resistan Karbapenem**

*Acinetobacter spp* adalah sumber utama infeksi pada pasien kritis di rumah sakit, dan spesies terseringnya adalah *A. baumannii*. *Acinetobacter* bersifat sangat aerobik, basil Gram negatif nonfermentasi, kokobasil yang berukuran lebih besar pada agar selektif. Bentuk basil mendominasi pada pertumbuhan di media cair, terutama selama

pertumbuhan awal. Morfologi *Acinetobacter spp* dapat bervariasi pada pewarnaan gram, sehingga dapat menghambat identifikasi dini. Risiko tinggi penyebaran dan kontaminasi di rumah sakit terjadi karena *A baumannii* dapat bertahan hidup di permukaan mati untuk periode yang panjang.<sup>26</sup>

*Acinetobacter spp* secara alami resisten terhadap banyak kelas antibiotik, termasuk penisilin, kloramfenikol, dan sering aminoglikosida. Resistensi terhadap fluoroquinolones telah dilaporkan berkembang selama terapi, dan menghasilkan fenotip MDR. *A baumannii* juga memiliki *intrinsic carbapenem-hydrolyzing oxacillinase* (ICHO), yang ekspresinya dapat bervariasi. Selain mediasi oleh  $\beta$ -laktamase, resistensi carbapenem di *A baumannii* mungkin juga hasil dari modifikasi porin atau PBP. *Acinetobacter spp* ditemukan dapat menjadi peka terhadap sulbaktam sekitar 50%; ini menunjukkan sifat antibakteri intrinsik dari inhibitor  $\beta$ -laktamase.<sup>2</sup>

Mekanisme resistensi pada strain *Acinetobacter* merupakan kombinasi dari mekanisme pompa efluks,  $\beta$ -laktamase, dan modifikasi pada protein porin. *A. baumannii* mengekspresikan enzim pengubah aminoglikosida (AME) yang membuatnya tahan terhadap antibiotik aminoglikosida. Selain itu, mutasi pada gen *gyrA* dan *parC* membuat mereka resisten terhadap kuinolon.<sup>27</sup> Prevalensi *A. baumannii* yang resisten terhadap karbapenem di dua rumah sakit pendidikan di Inggris meningkat dari 47 menjadi 77 persen dari 2010 hingga 2012, dan di satu rumah sakit rujukan di Vietnam utara, lebih dari 90 persen isolat resisten terhadap karbapenem. Di negara-negara Liga Arab, melaporkan prevalensi resistensi karbapenem di antara isolat *A. baumannii* juga cukup tinggi, berkisar antara 36 hingga 100 persen. Di beberapa negara tersebut, produksi OXA-23 adalah mekanisme utama resistensi *Acinetobacter spp*.<sup>28</sup>

## 2.2 Infeksi Bakteri di Rumah Sakit

Infeksi yang terjadi di rumah sakit dapat berasal dari komunitas (*community acquired*) maupun dari rumah sakit itu sendiri (*hospital acquired*). *Hospital acquired infections (HAIs)* merupakan masalah kritis yang dapat mempengaruhi kualitas kesehatan dan sumber utama permasalahan dalam menilai hasil perawatan pasien di rumah sakit. *Hospital Acquired Infections (HAIs)* muncul pada pasien yang sedang mendapatkan terapi di rumah sakit maupun fasilitas kesehatan lainnya yang sebelumnya tidak terdapat riwayat infeksi sebelumnya. Infeksi ini dapat terjadi saat pasien dirawat maupun

sesudah pasien pulang dari perawatan. Infeksi ini juga mencakup infeksi yang terjadi pada karyawan rumah sakit saat sedang melakukan perawatan terhadap pasien. Alat-alat medis yang invasive seperti pemakaian kateter dan ventilator dapat meningkatkan risiko terjadinya HAIs.<sup>29</sup>

Dengan meningkatnya infeksi, maka akan meningkatkan lama rawat di rumah sakit, kecacatan jangka panjang, peningkatan gangguan sosio-ekonomi dan peningkatan jumlah kematian. Kurangnya sistem surveilans dan kontrol terhadap pencegahan penyakit infeksi merupakan penyebab munculnya HAIs. Infeksi ini mendapat perhatian besar jika sudah menjadi epidemic, namun sampai saat ini belum ada penyelesaian yang tuntas terhadap masalah ini.<sup>29</sup>

Menurut CDC-NHSN (*Centers for Disease Control and Prevention-National Healthcare Safety Network*), HAIs merupakan infeksi yang terjadi bila toksin atau agen penginfeksi menyebabkan infeksi lokal atau sistemik yang terjadi selama pasien dirawat di rumah sakit yang belum muncul saat pasien masuk dalam perawatan. Adapun kriteria infeksi yang dimaksud adalah terjadi setelah  $\geq 48$  jam perawatan di rumah sakit atau maksimal terjadi dalam 30 hari setelah perawatan di rumah sakit.<sup>30</sup>

Contoh penyebab terjadinya infeksi nosokomial adalah apabila dokter atau suster merawat seorang pasien yang menderita infeksi karena mikroorganisme patogen tertentu kemudian mikroorganisme dapat ditularkan ketika terjadi kontak. Selanjutnya, apabila suster atau dokter yang sama merawat pasien lainnya, maka ada kemungkinan pasien lain dapat tertular infeksi dari pasien sebelumnya. Ada beberapa pedoman yang dapat digunakan untuk mencegah terjadinya infeksi nosokomial, yaitu pencegahan infeksi dari kateter untuk saluran urin, kontrol infeksi pada pekerja rumah sakit, pencegahan infeksi intravaskuler, isolasi pencegahan di rumah sakit, pencegahan pneumonia dari rumah sakit, serta pencegahan infeksi dari peralatan operasi.<sup>31</sup> Infeksi HAIs tersering mencakup infeksi aliran darah-*CLABSI* (*central line associated bloodstream infections*), infeksi saluran kemih-*CA-UTI* (*catheter-associated urinary tract infections*), infeksi daerah operasi-*SSI* (*surgical site infections*) dan *VAP* (*ventilator-associated pneumonia*).<sup>32</sup>

Kematian sering terjadi pada pasien yang terinfeksi oleh bakteri resisten antibiotik. Menurut Naylor 2018, didapatkan bahwa kematian memberikan persentase yang cukup besar sebagai akibat dari resistensi antimikroba. Ada pun penyebab kematian tersering dari klinis pasien yaitu gagalnya pengobatan, waktu penyembuhan yang lama, infeksi berulang ataupun terjadinya infeksi sekunder karena bakteri resisten multi-obat lainnya. Infeksi oleh bakteri resisten antibiotik juga akan meningkatkan lama rawat di rumah sakit dan secara statistik bermakna. Bakteri resisten sebagai penyebab tersering dari peningkatan lama rawat di rumah sakit adalah bakteri Gram positif yaitu MRSA. Peningkatan lama rawat mencapai 12.5 hari rawat akibat infeksi aliran darah oleh MRSA di Australia, 11.5 hari rawat di Switzerland, dan 11.43 hari rawat di Amerika.<sup>33</sup> Di Indonesia lama rawat pada pasien yang terinfeksi bakteri resisten multi obat mencapai rata-rata 13.45 hari rawat dibandingkan dengan pasien yang terinfeksi bakteri peka multi obat yang mencapai rata-rata 7.85 hari rawat.

#### 2.2.1 Diabetes Mellitus dan Infeksi Bakteri

Diabetes mellitus erat kaitannya dengan terjadinya infeksi. Terjadinya infeksi disebabkan karena disfungsi sistem imun yang dapat dimediasi melalui gangguan migrasi, fagositosis dan kemotaksis. Secara umum, diabetes dapat mempengaruhi proses penyembuhan, terjadinya hiperglikemi, mempengaruhi koagulasi, fungsi fibrinolitik, metabolisme lipid dan fungsi endotel. Selain itu, hiperglikemi dapat menurunkan fungsi neutrophil dan monosit dengan cara gangguan kemotaksis, fagositosis dan gangguan sistem imun lainnya. Orang dengan diabetes memiliki risiko tinggi terhadap infeksi oleh mikroorganisme tertentu, terutama *Streptococcus* grup A dan B, dan *Staphylococcus*. Orang dengan diabetes juga rentan terkena infeksi paru karena peningkatan risiko aspirasi sekunder akibat gastroparesis, berkurangnya refleks batuk dan pola tidur yang tidak teratur. Patofisiologi kelainan paru yang terjadi dapat berupa perubahan mikroangiopatik pada membrane basal pembuluh darah paru dan epitel pernapasan, serta glikosilasi protein jaringan non-enzimatik. Diabetes juga dapat meningkatkan risiko terjadinya infeksi saluran kemih, dengan cara mengurangi sensitivitas dan mengubah distensi kandung kemih karena neuropati otonom yang dapat menyebabkan stagnasi urin sehingga meningkatkan penggunaan kateter urin. Selain itu, glikosuria dapat meningkatkan pertumbuhan bakteri dan gangguan fagositosis.<sup>34</sup>

### 2.2.2 Keganasan dan Infeksi Bakteri

Pasien kanker adalah imunokompromais karena penyakit itu sendiri, dan juga akibat beberapa faktor seperti kemoterapi, radioterapi, gangguan fungsi leukosit, dan penggunaan kortikosteroid. Hal tersebut dapat meningkatkan terjadinya infeksi terutama infeksi aliran darah. Menurut penelitian yang dilakukan pada penerima transplantasi sel induk hematopoetik, dilaporkan bahwa 37% pasien terjadi sepsis oleh bakteri Gram negatif resisten. Infeksi aliran darah oleh bakteri Gram negatif resisten sering terjadi pada pasien kanker selama terapi immunosupresif yang agresif. Dari penelitian di India, menyebutkan bahwa isolat bakteri tersering pada pasien kanker adalah *Pseudomonas spp* (30.37%), *Staphylococcus aureus* (12.6%) dan *Acinetobacter spp* (11.57%). Dari penelitian yang dilakukan pada anak dengan kanker di pusat perawatan kanker India dilaporkan bahwa isolat penyebab infeksi tersering adalah *E. coli* (28.4%). *K. pneumoniae* (22.1%), *Enterobacter* (4.8%), *Pseudomonas spp* (25.5%) dan *Acinetobacter spp* (9.1%).<sup>35</sup>

### 2.2.3 Tuberkulosis dan Infeksi Bakteri Gram negatif

Dari beberapa penelitian belum ada yang menunjukkan hubungan antara pasien dengan *Extensively Drug Resistance Tuberculosis* (XDR-TB) dengan batang Gram negatif resisten. Berdasarkan data dari tiga rumah sakit di Cina, prevalensi pasien TB dengan infeksi bakteri Gram negatif resisten mencapai 4.8%. Pasien dengan XDR-TB memiliki risiko lebih tinggi (24.4%) terkena infeksi oleh bakteri Gram negatif resisten dibandingkan dengan pasien TB non XDR (4.5%). Faktor risiko lain seperti umur, hipoalbuminemia, insufisiensi hati kronis, gagal ginjal kronis dan keterlambatan diagnosis TB adalah prediktor independen yang dapat meningkatkan risiko terjadinya infeksi bakteri Gram negatif pada pasien TB paru. Pasien dengan XDR-TB sering mendapatkan antibiotik spectrum luas, sehingga berpotensi meningkatkan kemungkinan terjadinya infeksi bakteri Gram negatif resisten.<sup>36</sup>

### 2.2.4 Batu Ginjal dan Infeksi Bakteri

Dari beberapa penelitian telah terbukti bahwa obstruksi saluran kemih adalah faktor risiko terjadinya infeksi saluran kemih (ISK) dan pembentukan batu, sehingga urin tidak dapat lewat dengan lancar. Penyempitan ureter karena radang atau karena batu yang

bergerak turun ke kandung kemih, dapat menyebabkan terjadinya infeksi. Pasien dengan obstruksi saluran kemih (26.14%) lebih banyak yang menderita ISK daripada pasien tanpa obstruksi saluran kemih (18.20%). Dari hasil penelitian, didapatkan bahwa *E. coli* merupakan patogen tersering penyebab ISK. Selain *E. coli*, terdapat juga patogen tersering lainnya seperti *K. pneumoniae* dan *P. aeruginosa*.<sup>37</sup>

### **2.3 Peran Komite Pencegahan dan Pengendalian Infeksi (PPI) Rumah Sakit**

Komite atau Tim PPI merupakan organisasi nonstruktural pada fasilitas pelayanan kesehatan yang mempunyai fungsi utama menjalankan PPI serta menyusun kebijakan pencegahan dan pengendalian infeksi termasuk pencegahan infeksi yang bersumber dari masyarakat berupa Tuberkulosis, HIV (Human Immunodeficiency Virus), dan infeksi menular lainnya. Komite atau Tim PPI bertugas melaksanakan kegiatan pengkajian, perencanaan, pelaksanaan, monitoring dan evaluasi, dan pembinaan. Hasil pelaksanaan tugas harus dilaporkan kepada pimpinan fasilitas pelayanan kesehatan secara berkala paling sedikit 2 (dua) kali dalam setahun, atau sesuai dengan kebutuhan.<sup>38</sup>

Pencegahan dan Pengendalian Infeksi yang selanjutnya disingkat PPI adalah upaya untuk mencegah dan meminimalkan terjadinya infeksi pada pasien, petugas, pengunjung, dan masyarakat sekitar fasilitas pelayanan kesehatan. Infeksi Terkait Pelayanan Kesehatan (*Health Care Associated Infections*) yang selanjutnya disingkat HAIs adalah infeksi yang terjadi pada pasien selama perawatan di rumah sakit dan fasilitas pelayanan kesehatan lainnya dimana ketika masuk tidak ada infeksi dan tidak dalam masa inkubasi, termasuk infeksi dalam rumah sakit tapi muncul setelah pasien pulang, juga infeksi karena pekerjaan pada petugas rumah sakit dan tenaga kesehatan terkait proses pelayanan kesehatan di fasilitas pelayanan kesehatan.<sup>38</sup>

Setiap fasilitas pelayanan kesehatan harus melaksanakan PPI melalui penerapan: prinsip kewaspadaan standar dan berdasarkan transmisi; penggunaan antimikroba secara bijak; dan *bundles*. *Bundles* merupakan sekumpulan praktik berbasis bukti sahih yang menghasilkan perbaikan keluaran poses pelayanan kesehatan bila dilakukan secara kolektif dan konsisten. Penerapan PPI dilakukan terhadap infeksi terkait pelayanan HAIs dan infeksi yang bersumber dari masyarakat. Dalam pelaksanaan PPI, Fasilitas Pelayanan Kesehatan harus melakukan: surveilans; dan pendidikan dan pelatihan PPI.<sup>38</sup>

### 2.3.1 Kewaspadaan Standar

Kewaspadaan standar yaitu kewaspadaan yang utama, dirancang untuk diterapkan secara rutin dalam perawatan seluruh pasien di rumah sakit dan fasilitas pelayanan kesehatan lainnya, baik yang telah didiagnosis, diduga terinfeksi atau kolonisasi. Diterapkan untuk mencegah transmisi silang sebelum pasien didiagnosis, sebelum adanya hasil pemeriksaan laboratorium dan setelah pasien didiagnosis. Tenaga kesehatan seperti petugas laboratorium, rumah tangga, *Central Sterile Services Department* (CSSD), pembuang sampah dan lainnya juga berisiko besar terinfeksi. Oleh sebab itu penting sekali pemahaman dan kepatuhan petugas tersebut untuk juga menerapkan Kewaspadaan Standar agar tidak terinfeksi.<sup>38</sup>

Pada tahun 2007, *Centers for disease Control* (CDC) dan *Health Care Infection Control Practices Advisory Committee* (HICPAC) merekomendasikan 11 (sebelas) komponen utama yang harus dilaksanakan dan dipatuhi dalam kewaspadaan standar, yaitu kebersihan tangan, Alat Pelindung Diri (APD), dekontaminasi peralatan perawatan pasien, kesehatan lingkungan, pengelolaan limbah, penatalaksanaan linen, perlindungan kesehatan petugas, penempatan pasien, hygiene respirasi/etika batuk dan bersin, praktik menyuntik yang aman dan praktik lumbal pungsi yang aman.<sup>38</sup>

### 2.3.2 Kewaspadaan Berdasarkan Transmisi

Kewaspadaan berdasarkan transmisi sebagai tambahan Kewaspadaan Standar yang dilaksanakan sebelum pasien didiagnosis dan setelah terdiagnosis jenis infeksi. Jenis kewaspadaan berdasarkan transmisi sebagai berikut: melalui kontak, melalui droplet, melalui udara (*Airborne Precautions*), melalui *common vehicle* (makanan, air, obat, alat, peralatan), melalui vektor (lalat, nyamuk, tikus).<sup>38</sup>

Suatu infeksi dapat ditransmisikan lebih dari satu cara dan yang akan di bahas yang berkaitan dengan *Healthcare Associated Infections* (HAIs) yaitu transmisi kontak, droplet dan airborne.<sup>38</sup>

#### 1. Kewaspadaan Transmisi Melalui Kontak

Kewaspadaan ini bertujuan untuk menurunkan risiko timbulnya HAIs, terutama risiko transmisi mikroba yang secara epidemiologi diakibatkan oleh kontak langsung atau tidak langsung.

- a) Kontak langsung meliputi kontak dengan permukaan kulit yang terbuka dengan kulit terinfeksi atau kolonisasi. Misalnya pada saat petugas membalikkan tubuh pasien, memandikan, membantu pasien bergerak, mengganti perban, merawat oral pasien *Herpes Simplex Virus (HSV)* tanpa sarung tangan.
- b) Transmisi kontak tidak langsung adalah kontak dengan cairan sekresi pasien terinfeksi yang ditransmisikan melalui tangan petugas yang belum dicuci atau benda mati dilingkungan pasien, misalnya instrumen, jarum, kasa, mainan anak, dan sarung tangan yang tidak diganti.
- c) Hindari menyentuh permukaan lingkungan lain yang tidak berhubungan dengan perawatan pasien sebelum melakukan aktivitas kebersihan tangan (hand hygiene).
- d) Petugas harus menahan diri untuk tidak menyentuh mata, hidung, mulut saat masih memakai sarung tangan terkontaminasi/tanpa sarung tangan.

## 2. Kewaspadaan Transmisi Melalui Droplet

Transmisi droplet terjadi ketika partikel droplet berukuran  $>5\ \mu\text{m}$  yang dikeluarkan pada saat batuk, bersin, muntah, bicara, selama prosedur suction, bronkhoskopi, melayang di udara dan akan jatuh dalam jarak  $<2\ \text{m}$  dan mengenai mukosa atau konjungtiva, untuk itu dibutuhkan APD atau masker yang memadai, bila memungkinkan dengan masker 4 lapis atau yang mengandung pembunuh kuman (germ decontaminator). Jenis transmisi percikan ini dapat terjadi pada kasus antara lain *common cold*, *respiratory syncytial virus* (RSV), Adenovirus, H5N1, H1N1.

## 3. Kewaspadaan Transmisi Melalui Udara (*Air-Borne Precautions*)

Transmisi melalui udara secara epidemiologi dapat terjadi bila seseorang menghirup percikan partikel nuklei yang berdiameter  $1\text{--}5\ \mu\text{m}$  dalam jarak  $2\ \text{m}$  dari sumber, dapat terhirup oleh individu rentan di ruang yang sama atau yang jauh dari sumber mikroba. Penting mengupayakan pertukaran udara  $>12\ \text{x/jam}$  (*12 Air Changes per Hour/ACH*).

### 2.3.3 Prinsip Pencegahan Penyebaran Mikroba Resisten

Pencegahan penyebaran mikroba resisten di rumah sakit dilakukan melalui upaya Pencegahan dan Pengendalian Infeksi (PPI). Pasien yang terinfeksi atau membawa koloni mikroba resisten dapat menyebarkan mikroba tersebut ke lingkungan, sehingga



perlu dilakukan upaya membatasi terjadinya transmisi mikroba tersebut, terdiri dari 4 (empat) upaya berikut ini.<sup>38</sup>

1. Meningkatkan kewaspadaan standar (*standard precaution*), meliputi: kebersihan tangan; Alat Pelindung Diri (APD) : sarung tangan, masker, *goggle* (kaca mata pelindung), *face shield* (pelindung wajah), dan gaun; dekontaminasi peralatan perawatan pasien; pengendalian lingkungan; penatalaksanaan linen; perlindungan petugas kesehatan; penempatan pasien; hygiene respirasi/etika batuk; praktek menyuntik yang aman; praktek yang aman untuk lumbal punksi

2. Melaksanakan kewaspadaan transmisi

Jenis kewaspadaan transmisi meliputi: melalui kontak; melalui droplet; melalui udara (*airborne*); melalui *common vehicle* (makanan, air, obat, alat, peralatan); melalui vektor (lalat, nyamuk, tikus). Pada kewaspadaan transmisi, pasien ditempatkan di ruang terpisah. Bila tidak memungkinkan, maka dilakukan *cohorting* yaitu merawat beberapa pasien dengan pola penyebab infeksi yang sama dalam satu ruangan.

3. Dekolonisasi

Dekolonisasi adalah tindakan menghilangkan koloni mikroba multiresisten pada individu pengidap (*carrier*). Contoh: pemberian mupirosin topikal pada *carrier* MRSA.

4. Tata laksana Kejadian Luar Biasa (KLB) mikroba multiresisten atau *Multidrug-Resistant Organisms* (MDRO) seperti *Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus* (MRSA), bakteri penghasil *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL), atau mikroba multiresisten yang lain. Apabila ditemukan mikroba multiresisten sebagai penyebab infeksi, maka laboratorium mikrobiologi segera melaporkan kepada tim PPI dan dokter penanggung jawab pasien, agar segera dilakukan tindakan untuk membatasi penyebaran strain mikroba multiresisten tersebut.

Penanganan KLB mikroba multiresisten dilakukan berdasar prinsip berikut ini.<sup>38</sup>

1. Mikroba multiresisten adalah mikroba yang resisten terhadap paling sedikit 3 kelas antibiotik.
2. Indikator pengamatan: angka MRSA; angka mikroba penghasil ESBL; angka mikroba multiresisten lain; selain indikator di atas, rumah sakit dapat menetapkan indikator KLB sesuai dengan kejadian setempat; untuk bisa mengenali indikator

tersebut, perlu dilakukan surveilans dan kerja sama dengan laboratorium mikrobiologi klinik.

3. Upaya menekan mikroba multiresisten, dilakukan baik ketika tidak ada KLB maupun ketika terjadi KLB.
  - a. Jika tidak ada KLB, maka pengendalian mikroba multiresisten dilakukan dengan dua cara utama, yakni: meningkatkan penggunaan antibiotik secara bijak, baik melalui kebijakan manajerial maupun kebijakan professional; meningkatkan kewaspadaan standar
  - b. Jika ada KLB mikroba multiresisten, maka dilakukan usaha penanganan KLB mikroba multiresisten sebagai berikut: menetapkan sumber penyebaran, baik sumber insidental (point source) maupun sumber menetap (continuous sources); menetapkan modus transmisi; tindakan penanganan KLB, yang meliputi: membersihkan atau menghilangkan sumber KLB, meningkatkan kewaspadaan baku, isolasi atau tindakan sejenis dapat diterapkan pada penderita yang terkolonisasi atau menderita infeksi akibat mikroba multiresisten; pada MRSA biasanya dilakukan juga pembersihan kolonisasi pada penderita sesuai dengan pedoman, pada keadaan tertentu ruang rawat dapat ditutup sementara serta dibersihkan dan didisinfeksi. Tindakan tersebut di atas sangat dipengaruhi oleh sumber dan pola penyebaran mikroba multiresisten yang bersangkutan.

#### **2.4 Peran Komite Pengendalian Resistensi Antimikroba (KPRA)**

Resistensi antimikroba adalah kemampuan mikroba untuk bertahan hidup terhadap efek antimikroba sehingga tidak efektif dalam penggunaan klinis. Pengendalian Resistensi Antimikroba adalah aktivitas yang ditujukan untuk mencegah dan/atau menurunkan adanya kejadian mikroba resisten. Komite Pengendalian Resistensi Antimikroba yang selanjutnya disingkat KPRA adalah komite yang dibentuk oleh Kementerian Kesehatan dalam rangka mengendalikan penggunaan antimikroba secara luas baik di fasilitas pelayanan kesehatan dan di masyarakat.<sup>39</sup>

Strategi Program Pengendalian Resistensi Antimikroba dilakukan dengan cara:

- a. Mengendalikan berkembangnya mikroba resisten akibat *selection pressure* oleh antibiotik, melalui penggunaan antibiotik secara bijak;

b. Mencegah penyebaran mikroba resisten melalui peningkatan ketaatan terhadap prinsip pencegahan dan pengendalian infeksi.<sup>39</sup>

Penggunaan antibiotik secara bijak merupakan penggunaan antibiotik secara rasional dengan mempertimbangkan dampak muncul dan menyebarnya mikroba (bakteri) resisten. Penerapan penggunaan antibiotik secara bijak dilakukan melalui tahapan:

1. Meningkatkan pemahaman dan ketaatan staf medis fungsional dan tenaga kesehatan dalam penggunaan antibiotik secara bijak;
2. Meningkatkan peranan pemangku kepentingan di bidang penanganan penyakit infeksi dan penggunaan antibiotik;
3. Mengembangkan dan meningkatkan fungsi laboratorium mikrobiologi klinik dan laboratorium penunjang lainnya yang berkaitan dengan penanganan penyakit infeksi;
4. Meningkatkan pelayanan farmasi klinik dalam memantau penggunaan antibiotik;
5. Meningkatkan pelayanan farmakologi klinik dalam memandu penggunaan antibiotik;
6. Meningkatkan penanganan kasus infeksi secara multidisiplin dan terpadu;
7. Melaksanakan surveilans pola penggunaan antibiotik, serta melaporkannya secara berkala;
8. Melaksanakan surveilans pola mikroba penyebab infeksi dan kepekaannya terhadap antibiotik, serta melaporkannya secara berkala<sup>39</sup>

Pencegahan penyebaran mikroba resisten melalui peningkatan ketaatan terhadap prinsip pencegahan dan pengendalian infeksi dilakukan melalui upaya: peningkatan kewaspadaan standar; pelaksanaan kewaspadaan transmisi; dekolonisasi pengidap mikroba resisten; dan penanganan kejadian luar biasa mikroba resisten. Indikator mutu Program Pengendalian Resistensi Antimikroba (PPRA) di Rumah Sakit meliputi: perbaikan kuantitas penggunaan antibiotik; perbaikan kualitas penggunaan antibiotik; perbaikan pola kepekaan antibiotik dan penurunan pola resistensi antimikroba; penurunan angka kejadian infeksi di rumah sakit yang disebabkan oleh mikroba multiresisten; dan peningkatan mutu penanganan kasus infeksi secara multidisiplin, melalui forum kajian kasus infeksi terintegrasi.<sup>39</sup>

Pengendalian penggunaan antibiotik dalam upaya mengatasi masalah resistensi antimikroba dilakukan dengan menetapkan “Kebijakan Penggunaan Antibiotik di Rumah Sakit”, serta menyusun dan menerapkan “Panduan Penggunaan Antibiotik Profilaksis dan Terapi”. Dasar penyusunan kebijakan dan panduan penggunaan antibiotik di rumah sakit mengacu pada: Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik, Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran, dan pola mikroba dan kepekaan antibiotik setempat.<sup>39</sup>

Kebijakan penggunaan antibiotik di rumah sakit, berisi hal berikut ini.

#### 1. Kebijakan Umum

- a. Kebijakan penanganan kasus infeksi secara multidisiplin.
- b. Kebijakan pemberian antibiotik terapi meliputi antibiotik empirik dan definitif  
Terapi antibiotik empirik adalah penggunaan antibiotik pada kasus infeksi atau diduga infeksi yang belum diketahui jenis bakteri penyebab dan pola kepekaannya. Terapi antibiotik definitif adalah penggunaan antibiotik pada kasus infeksi yang sudah diketahui jenis bakteri penyebab dan pola kepekaannya.
- c. Kebijakan pemberian antibiotik profilaksis bedah meliputi antibiotik profilaksis atas indikasi operasi bersih dan bersih terkontaminasi sebagaimana tercantum dalam ketentuan yang berlaku. Antibiotik Profilaksis Bedah adalah penggunaan antibiotik sebelum, selama, dan paling lama 24 jam pascaoperasi pada kasus yang secara klinis tidak memperlihatkan tanda infeksi dengan tujuan mencegah terjadinya infeksi luka daerah operasi.
- d. Pemberian antibiotik pada prosedur operasi terkontaminasi dan kotor tergolong dalam pemberian antibiotik terapi sehingga tidak perlu ditambahkan antibiotik profilaksis

#### 2. Kebijakan Khusus

- a. Pengobatan awal
  - 1) Pasien yang secara klinis diduga atau diidentifikasi mengalami infeksi bakteri diberi antibiotik empirik selama 48-72 jam.
  - 2) Pemberian antibiotik lanjutan harus didukung data hasil pemeriksaan laboratorium dan mikrobiologi.

- 3) Sebelum pemberian antibiotik dilakukan pengambilan spesimen untuk pemeriksaan mikrobiologi.
- b. Antibiotik empirik ditetapkan berdasarkan pola mikroba dan kepekaan antibiotik setempat.
- c. Prinsip pemilihan antibiotik.
  - 1) Pilihan pertama (first choice).
  - 2) Pembatasan antibiotik (restricted/reserved).
  - 3) Kelompok antibiotik profilaksis dan terapi.
- d. Pengendalian lama pemberian antibiotik dilakukan dengan menerapkan automatic stop order sesuai dengan indikasi pemberian antibiotik yaitu profilaksis, terapi empirik, atau terapi definitif.
- e. Pelayanan laboratorium mikrobiologi.
  - 1) Pelaporan pola mikroba dan kepekaan antibiotik dikeluarkan secara berkala setiap tahun.
  - 2) Pelaporan hasil uji biakan dan sensitivitas harus cepat dan akurat.
  - 3) Bila sarana pemeriksaan mikrobiologi belum lengkap, maka diupayakan adanya pemeriksaan pulasan Gram dan KOH.<sup>39</sup>

#### **2.4.1 Pemeriksaan Mikrobiologi, Pelaporan Pola Mikroba dan Kepekaannya.**

Pemeriksaan mikrobiologi bertujuan memberikan informasi tentang ada atau tidaknya mikroba di dalam bahan pemeriksaan atau spesimen yang mungkin menjadi penyebab timbulnya proses infeksi. Selanjutnya, apabila terdapat pertumbuhan, dan mikroba tersebut dipertimbangkan sebagai penyebab infeksi maka pemeriksaan dilanjutkan dengan uji kepekaan mikroba terhadap antimikroba. Akurasi hasil pemeriksaan mikrobiologi sangat ditentukan oleh penanganan spesimen pada fase pra-analitik, pemeriksaan pada fase analitik, interpretasi, ekspertis, dan pelaporannya (fase pascaanalitik). Kontaminasi merupakan masalah yang sangat mengganggu dalam pemeriksaan mikrobiologi, sehingga harus dicegah di sepanjang proses pemeriksaan tersebut.<sup>39</sup>

#### A. Prinsip Pengambilan Spesimen Mikrobiologi

1. Keamanan. Setiap tindakan yang berkaitan dengan pengelolaan spesimen harus mengikuti pedoman kewaspadaan standar. Semua spesimen dianggap sebagai bahan infeksius.
2. Pedoman umum dalam pengambilan spesimen yang tepat adalah sebagai berikut:
  - a. Pengambilan spesimen dilakukan sebelum pemberian antibiotik dan mengacu pada standar prosedur operasional yang berlaku.
  - b. Pengambilan spesimen dilakukan secara aseptik dengan peralatan steril sehingga mengurangi terjadinya kontaminasi flora normal tubuh atau bakteri lingkungan.
  - c. Spesimen diambil pada saat yang tepat, dari tempat yang diduga sebagai sumber infeksi, dengan volume yang cukup.
  - d. Wadah spesimen harus diberi label identitas pasien (nama, nomer rekam medik, tempat rawat), jenis spesimen, tanggal dan jam pengambilan spesimen.
  - e. Lembar permintaan pemeriksaan hendaknya diisi dengan lengkap dan jelas, meliputi identitas pasien, ruang perawatan, jenis dan asal spesimen, tanggal dan jam pengambilan spesimen, pemeriksaan yang diminta, diagnosis klinik, nama antibiotik yang telah diberikan dan lama pemberian, identitas dokter yang meminta pemeriksaan serta nomer kontak yang bisa dihubungi <sup>39</sup>

#### B. Tahapan Pemeriksaan Mikrobiologi

Pemeriksaan mikrobiologi terdiri dari beberapa tahap yaitu pemeriksaan secara makroskopik dan mikroskopik yang dilanjutkan dengan pembiakan, identifikasi mikroba, dan uji kepekaan mikroba terhadap antimikroba. Apabila mikroba tidak dapat dibiakkan secara in-vitro maka dipilih metode pemeriksaan lain yaitu uji serologi (deteksi antigen atau antibodi) atau biologi molekular (deteksi DNA/RNA), antara lain dengan metode *Polymerase Chain Reaction* (PCR).

##### 1. Pemeriksaan mikroskopis

Pemeriksaan mikroskopis paling sedikit mencakup pengecatan Gram, Ziehl Neelsen, dan KOH. Hasil pemeriksaan ini berguna untuk mengarahkan diagnosis awal dan pemilihan antimikroba.

## 2. Pemeriksaan biakan

Pemeriksaan biakan menurut metode yang baku dilakukan untuk identifikasi bakteri atau jamur penyebab infeksi dan kepekaannya terhadap antibiotik atau antijamur. Laboratorium mikrobiologi hendaknya dapat melakukan pemeriksaan untuk menumbuhkan mikroba yang sering ditemukan sebagai penyebab infeksi (bakteri aerob nonfastidious dan jamur).

## 3. Uji Kepekaan Antibiotik atau Antijamur

Hasil uji kepekaan antibiotik atau antijamur digunakan sebagai dasar pemilihan terapi antimikroba definitif. Untuk uji kepekaan ini digunakan metode difusi cakram menurut Kirby Bauer, sedangkan untuk mengetahui KHM (konsentrasi hambat minimal atau *Minimum Inhibitory Concentration*, MIC) dilakukan cara manual atau dengan mesin otomatis. Hasil pemeriksaan dikategorikan dalam Peka (S), Intermediate (I), dan Resisten (R) sesuai dengan kriteria yang ditentukan oleh *Clinical Laboratory Standards Institute* (CLSI) revisi terkini. Masing-masing antibiotik memiliki rentang S,I,R yang berbeda, sehingga antibiotik yang memiliki zona hambatan lebih luas belum tentu memiliki kepekaan yang lebih baik. Laboratorium mikrobiologi hendaknya melakukan kontrol kualitas berbagai tahap pemeriksaan di atas sesuai dengan ketentuannya.<sup>39</sup>

## C. Pelaksanaan Konsultasi Klinik

Konsultasi klinik yang perlu dilakukan meliputi:

1. Hasil biakan dan identifikasi mikroba diinterpretasi untuk dapat menentukan mikroba tersebut merupakan penyebab infeksi atau kontaminan/kolonisasi. Interpretasi harus dilakukan dengan mempertimbangkan data klinis dan kualitas spesimen yang diperiksa, bila diperlukan dilakukan komunikasi dengan dokter penanggung jawab pasien atau kunjungan ke bangsal untuk melihat kondisi pasien secara langsung. Apabila mikroba yang ditemukan dianggap sebagai patogen penyebab infeksi, maka hasil identifikasi dilaporkan agar dapat digunakan sebagai dasar pemberian dan pemilihan antimikroba. Apabila mikroba merupakan kontaminan/ kolonisasi maka tidak perlu dilaporkan.
2. Anjuran dilakukannya pemeriksaan diagnostik mikrobiologi lain yang mungkin diperlukan
3. Saran pilihan antimikroba

4. Apabila ditemukan mikroba multiresisten yang berpotensi menjadi wabah maka harus segera dilaporkan kepada Tim Pencegahan Pengendalian Infeksi Rumah Sakit (Tim PPI) untuk dapat dilakukan tindakan pencegahan transmisi.

#### D. Pelaporan Pola Mikroba Secara Periodik

Laboratorium mikrobiologi klinik juga bertugas menyusun pola mikroba (pola bakteri, bila memungkinkan juga jamur) dan kepekaannya terhadap antibiotik (atau disebut antibiogram) yang diperbarui setiap tahun. Pola bakteri dan kepekaannya memuat data isolat menurut jenis spesimen dan lokasi atau asal ruangan. Antibiogram ini digunakan sebagai dasar penyusunan dan pembaharuan pedoman penggunaan antibiotik empirik di rumah sakit.

### 2.4.2 Evaluasi Penggunaan Antibiotik di Rumah Sakit

Evaluasi penggunaan antibiotik merupakan salah satu indikator mutu program pengendalian resistensi antimikroba di rumah sakit, bertujuan memberikan informasi pola penggunaan antibiotik di rumah sakit baik kuantitas maupun kualitas. Pelaksanaan evaluasi penggunaan antibiotik di rumah sakit menggunakan sumber data dan metode secara standar.

#### A. Sumber Data Penggunaan Antibiotik di Rumah Sakit

##### 1. Rekam Medik Pasien

Penggunaan antibiotik selama dirawat di rumah sakit dapat diukur secara retrospektif setelah pasien pulang dengan melihat kembali Rekam Medik (RM) pasien, resep dokter, catatan perawat, catatan farmasi baik manual atau melalui Sistem Informasi Manajemen Rumah Sakit (SIM RS). Dari penulisan resep antibiotik oleh dokter yang merawat dapat dicatat beberapa hal berikut ini: jenis antibiotik, dosis harian, dan lama penggunaan antibiotik, sedangkan dalam catatan perawat dapat diketahui jumlah antibiotik yang diberikan kepada pasien selama pasien dirawat.

##### 2. Pengelolaan antibiotik di Instalasi Farmasi

Di rumah sakit yang sudah melaksanakan kebijakan pelayanan farmasi satu pintu, kuantitas antibiotik dapat diperoleh dari data penjualan antibiotik di instalasi farmasi. Data jumlah penggunaan antibiotik dapat dipakai untuk mengukur besarnya belanja



antibiotik dari waktu ke waktu, khususnya untuk mengevaluasi biaya sebelum dan sesudah dilaksanakannya program di rumah sakit.<sup>39</sup>

#### B. Audit Jumlah Penggunaan Antibiotik di Rumah Sakit

Untuk memperoleh data yang baku dan dapat diperbandingkan dengan data di tempat lain, maka badan kesehatan dunia (WHO) menganjurkan klasifikasi penggunaan antibiotik secara *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) Classification dan pengukuran jumlah penggunaan antibiotik dengan *defined daily dose* (DDD)/100 *patient-days*. *Defined daily dose* (DDD) adalah dosis harian rata-rata antibiotik yang digunakan pada orang dewasa untuk indikasi utamanya. Perlu ditekankan di sini bahwa DDD adalah unit baku pengukuran, bukan mencerminkan dosis harian yang sebenarnya diberikan kepada pasien (*prescribed daily doses* atau PDD).<sup>39</sup>

Dosis untuk masing-masing individu pasien bergantung pada kondisi pasien tersebut (berat badan, dan lain-lain). Dalam sistem klasifikasi ATC obat dibagi dalam kelompok menurut sistem organ tubuh, menurut sifat kimiawi, dan menurut fungsinya dalam farmakoterapi. Terdapat lima tingkat klasifikasi, yaitu: tingkat pertama: kelompok anatomi (misalnya untuk saluran pencernaan dan metabolisme), tingkat kedua: kelompok terapi/farmakologi obat, tingkat ketiga: subkelompok farmakologi, tingkat keempat: subkelompok kimiawi obat, tingkat kelima: substansi kimiawi obat.

#### C. Audit Kualitas Penggunaan Antibiotik di Rumah Sakit

Kualitas penggunaan antibiotik dapat dinilai dengan melihat data dari form penggunaan antibiotik dan rekam medik pasien untuk melihat perjalanan penyakit. Setiap kasus dipelajari dengan mempertimbangkan gejala klinis dan melihat kesesuaian hasil laboratorium dengan indikasi pemberian antibiotik yang tercatat dalam Lembar Pengumpul Data (LPD). Penilai (*reviewer*) sebaiknya lebih dari 1 (satu) orang tim PPRA dan digunakan alur penilaian menurut Gyssens untuk menentukan kategori kualitas penggunaan setiap antibiotik yang digunakan. Bila terdapat perbedaan yang sangat nyata di antara *reviewer* maka dapat dilakukan diskusi panel untuk masing-masing kasus yang berbeda penilaiannya.

Pola penggunaan antibiotik hendaknya dianalisis dalam hubungannya dengan laporan pola mikroba dan kepekaan terhadap antibiotik setiap tahun. Kategori hasil penilaian (*Gyssens flowchart*):

Kategori 0 : Penggunaan antibiotik tepat dan rasional

Kategori I : tidak tepat saat pemberian antibiotik

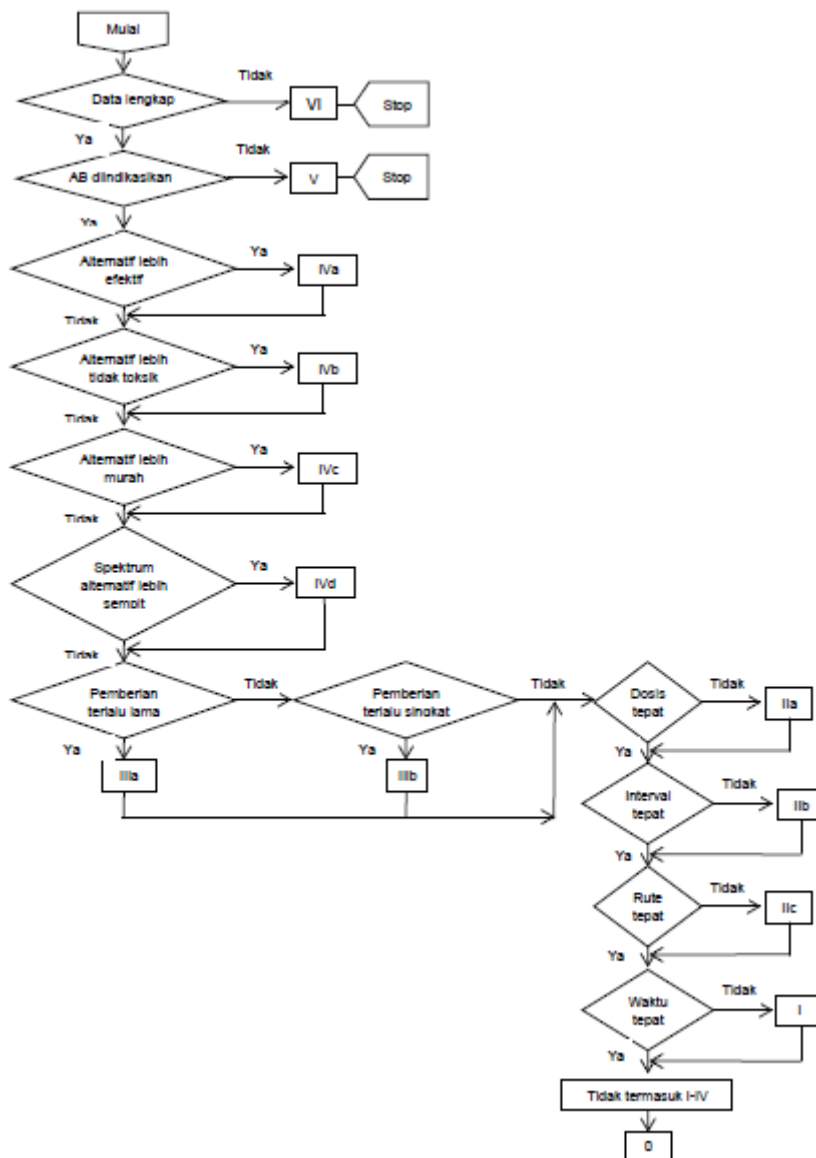
Kategori II A : tidak tepat dosis pemberian antibiotik

Kategori II B : tidak tepat interval pemberian antibiotik

Kategori II C : tidak tepat rute pemberian antibiotik

Kategori III A : pemberian antibiotik terlalu lama

Kategori III B : pemberian antibiotik terlalu singkat



Gambar 2.1 Alur penilaian kualitas penggunaan antibiotik (*Gyssens Flowchart*)<sup>39</sup>

Kategori IV A : tidak tepat pilihan antibiotik karena ada antibiotik lain yang lebih efektif

Kategori IV B : tidak tepat pilihan antibiotik karena ada antibiotik lain yang lebih aman

Kategori IV C : tidak tepat pilihan antibiotik karena ada antibiotik lain yang lebih murah

Kategori IV D : tidak tepat pilihan antibiotik karena ada antibiotik lain dengan spektrum lebih sempit

Kategori V : tidak ada indikasi pemberian antibiotik

Kategori VI : data tidak lengkap sehingga penggunaan antibiotik tidak dapat dinilai<sup>39</sup>

## **2.5 Beban Biaya Infeksi Bakteri Resisten**

Dalam konseptualisasi tentang biaya ekonomi yang dikaitkan dengan resistensi antimikroba, difokuskan terutama pada efek obat resistensi terhadap produksi ekonomi melalui dampak negatifnya terhadap suplai tenaga kerja yang dapat mencegah orang masuk dalam kesulitan ekonomi. Resistensi antimikroba mempengaruhi suplai tenaga kerja yang efektif melalui dua mekanisme. Bersama-sama, juga mempengaruhi fungsi produksi melalui:

1. Peningkatan mortalitas - kematian yang disebabkan oleh resistensi antimikroba secara permanen mengurangi populasi usia produktif sebagai pekerja;
2. Meningkatnya morbiditas - periode sakit yang berkepanjangan mengurangi ekonomi global secara sementara dan mungkin, dalam kasus yang parah, dapat menurunkan efisiensi tenaga kerja (produktifitas). Ini adalah efek langsung pada efektivitas populasi usia kerja. Selain itu, peningkatan morbiditas orang yang tidak produktif juga dapat mempengaruhi suplai tenaga kerja jika kondisi mereka membutuhkan perhatian seorang pengasuh yang tidak akan produktif secara ekonomi.<sup>13</sup>

Dalam hal biaya langsung lainnya, pendekatan nya dengan menghitung beberapa biaya perawatan kesehatan terkait dengan resistensi antimikroba, seperti perawatan rumah sakit yang lebih lama untuk individu dengan infeksi akibat bakteri resisten. Selain itu, penting untuk diingat bahwa resistensi antimikroba, terutama jika tingkat resistensi meningkat secara substansial, dapat menghasilkan biaya tidak langsung lebih lanjut. Misalnya, orang mungkin memilih untuk tidak menjalani prosedur medis tertentu karena tingginya risiko yang terlibat. Orang juga mungkin menahan diri melakukan

kegiatan ekonomi tertentu, seperti perjalanan dan perdagangan, atau pengalaman negatif umum dari efek psikologis, seperti panik.<sup>40</sup>

Menurut Smith dan Coast, biaya tahunan untuk sistem perawatan kesehatan Amerika Serikat dari infeksi resisten antibiotik saat ini diperkirakan antara US \$ 21 miliar dan US \$ 34 miliar. Smith memperkirakan kerugian saat ini disebabkan oleh resistensi antimikroba di Inggris mencapai 0,4% hingga 1,6% dari GDP riil, dimana perkiraan ini termasuk biaya tidak langsung dari sistem perawatan kesehatan, seperti kerugian dalam suplai tenaga kerja dan produktivitas tenaga kerja. Perkiraan ini mewakili biaya besar bagi pemerintah dan masyarakat. Hal ini dapat mengasumsikan bahwa, dalam keadaan ekstrem, potensi biaya masa depan dunia tanpa disertai pemberian antibiotik yang efektif akan jauh lebih besar daripada biaya resistensi anti-mikroba saat ini.<sup>13</sup>

Beban biaya resistensi yang sebenarnya lebih tinggi daripada biaya perkiraan dari berbagai hasil penelitian. Sebagai contoh pasien dengan pemasangan *total hip replacement*, membutuhkan terapi antibiotik mulai dari profilaksis sampai terapi untuk infeksi nosokomial yang terjadi selama perawatan di rumah sakit. Saat ini profilaksis merupakan patokan standard sebelum dilakukan operasi dan dapat menurunkan risiko infeksi 0.5-2%, sehingga pasien terhindar dari infeksi dan bila terjadi infeksi akan teratasi dengan baik. Namun bila tidak diterapi dengan antibiotik, maka risiko terjadi infeksi pasca operasi mencapai 40-50% dan sekitar 30% kasus terjadi kematian. Hal ini menunjukkan bahwa beban biaya terjadinya infeksi akan jauh lebih besar bila tidak diberikan antibiotik yang tepat.<sup>13</sup>

Di Indonesia sistem pembayaran di rumah sakit menggunakan pola pembayaran *Indonesian Case Base Groups (INA-CBGs)*. Di Indonesia, metode pembayaran prospektif dikenal dengan *casemix (case based payment)* dan sudah diterapkan sejak Tahun 2008 sebagai metode pembayaran pada Program Jaminan Kesehatan Masyarakat (Jamkesmas). Sistem casemix adalah pengelompokan diagnosis dan prosedur dengan mengacu pada ciri klinis yang mirip/sama dan penggunaan sumber daya/biaya perawatan yang mirip/sama, pengelompokan dilakukan dengan menggunakan software *grouper*. Sistem *casemix* saat ini banyak digunakan sebagai dasar sistem pembayaran kesehatan di negara-negara maju dan sedang dikembangkan di negara-negara berkembang.<sup>41</sup>

Sistem casemix pertama kali dikembangkan di Indonesia pada Tahun 2006 dengan nama INA-DRG (*Indonesia-Diagnosis Related Group*). Implementasi pembayaran dengan INA-DRG dimulai pada 1 September 2008 pada 15 rumah sakit vertikal, dan pada 1 Januari 2009 diperluas pada seluruh rumah sakit yang bekerja sama untuk Program Jamkesmas. Dasar pengelompokan dalam INA-CBGs menggunakan sistem kodifikasi dari diagnosis akhir dan tindakan/prosedur yang menjadi output pelayanan, dengan acuan *International Classification of diseases* (ICD-10) untuk diagnosis dan ICD-9-CM untuk tindakan/prosedur. Pengelompokan menggunakan sistem teknologi informasi berupa Aplikasi INA-CBG hingga dihasilkan 1.077 Group/ kelompok kasus yang terdiri dari 789 kelompok kasus rawat inap dan 288 kelompok kasus rawat jalan. Kode INA-CBGs bukan menggambarkan kondisi klinis pasien maupun diagnosis atau prosedur, namun menggambarkan tingkat keparahan (*severity level*) yang dipengaruhi oleh diagnosis sekunder (komplikasi dan ko-morbiditi). Kode INA-CBGs dan deskripsinya tidak selalu menggambarkan diagnosis tunggal, tetapi bisa merupakan hasil satu diagnosis atau kumpulan diagnosis dan prosedur.<sup>41</sup>

Berdasarkan data di atas terlihat bahwa paket dalam INA-CBGs mencakup diagnosis, penggunaan obat, prosedur serta pemeriksaan penunjang. Terbatasnya limit biaya dalam paket, menyebabkan terbatasnya pemilihan prioritas dalam terapi dan prosedur, sehingga pemeriksaan penunjang bukan menjadi hal yang penting. Sebagai contoh pemeriksaan biakan darah sangat diperlukan pada pasien dengan sepsis, hal ini bisa saja tidak dilakukan karena prioritas pembiayaan terutama pada terapi dan prosedur tertentu. Akibatnya penggunaan antibiotik tidak dapat dilakukan secara bijak karena tidak adanya hasil biakan.<sup>41</sup>

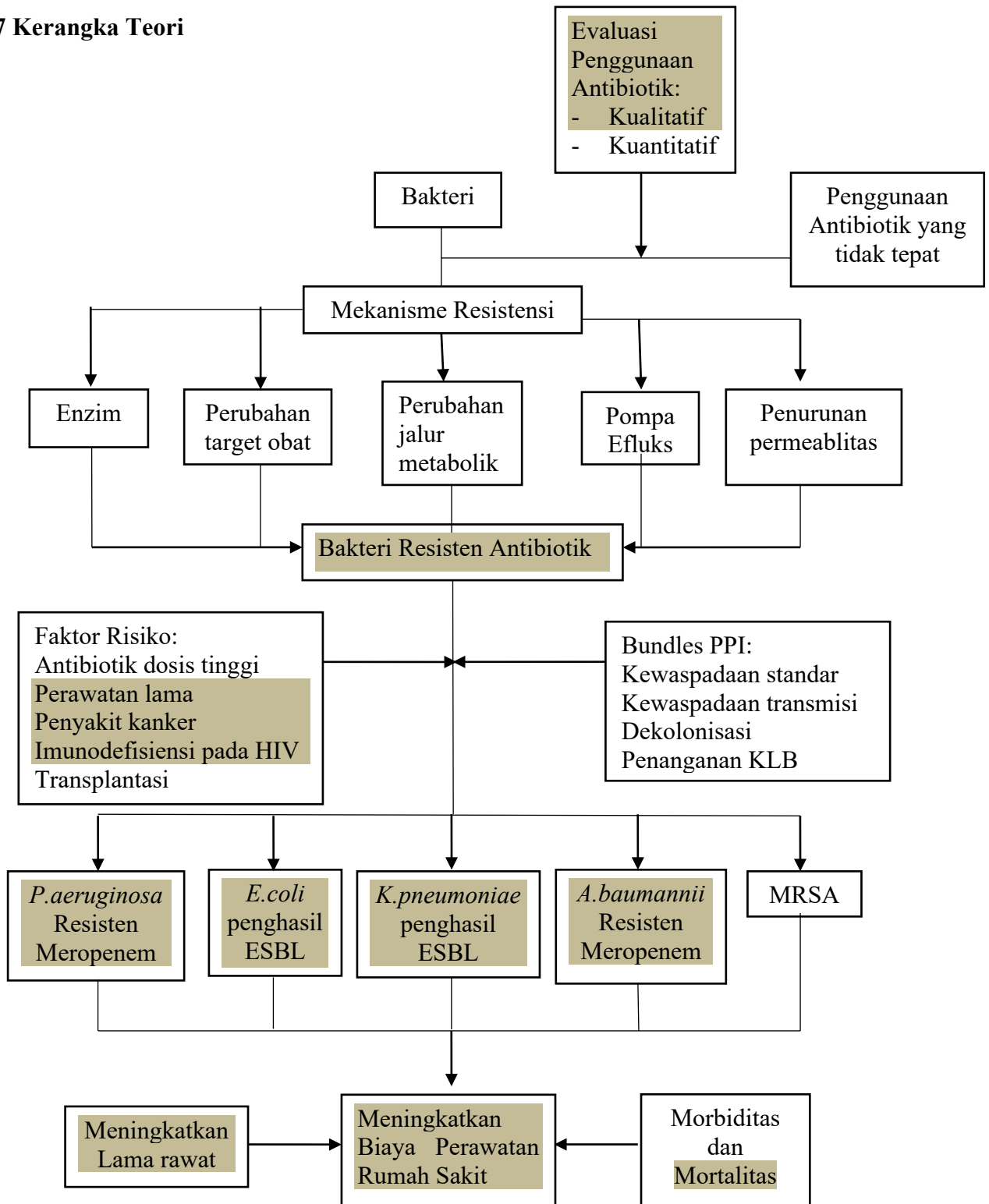
## **2.6 Lama Perawatan Rumah Sakit**

Infeksi bakteri di rumah sakit, tidak hanya meningkatkan angka morbiditas dan mortalitas, tetapi juga meningkatkan biaya perawatan rumah sakit dan lama rawat di rumah sakit. Dari beberapa penelitian telah terbukti bahwa infeksi bakteri di rumah sakit dapat meningkatkan lama rawat inap. Pada penelitian di Perancis, terjadi peningkatan lama rawat selama 5 hari pada pasien yang terinfeksi di ICU. Ditemukan juga peningkatan lama rawat inap berdasarkan jenis infeksi aliran darah, pneumonia akibat pemakaian ventilator, dan infeksi akibat pemakaian kateter, berturut-turut yaitu 27.1

hari, 22.2 hari dan 19.2 hari. Sebagian besar penelitian menunjukkan bahwa infeksi oleh bakteri multi resisten antibiotik memiliki lama rawat yang lebih lama sebanyak 2-12.7 hari dibandingkan dengan infeksi oleh bakteri peka antibiotik. Namun banyak penelitian tentang peningkatan lama rawat memiliki homogenitas dan komparatif yang kurang baik, karena studi terbatas pada karakteristik pasien yang berbeda pada setiap daerah.<sup>42</sup>

Dari penelitian Jia dkk, pada 2119 pasien dengan infeksi bakteri di rumah sakit, didapatkan 381 dengan infeksi bakteri resisten. Rata-rata peningkatan lama rawat karena infeksi bakteri resisten adalah 14 hari, dengan lama rawat karena infeksi *P. aeruginosa* paling lama yaitu 26.5 hari rawat. Sedangkan rata-rata lama rawat pada pasien dengan infeksi bakteri peka antibiotik adalah 12.2 hari. Terlihat bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan antara lama rawat pasien dengan infeksi bakteri resisten dan peka antibiotik. Hal ini dapat terjadi karena perbedaan strain dari isolat bakteri penyebab infeksi, penyakit komorbid yang sudah diderita pasien sebelumnya, dan perawatan pasien di ICU.<sup>42</sup>

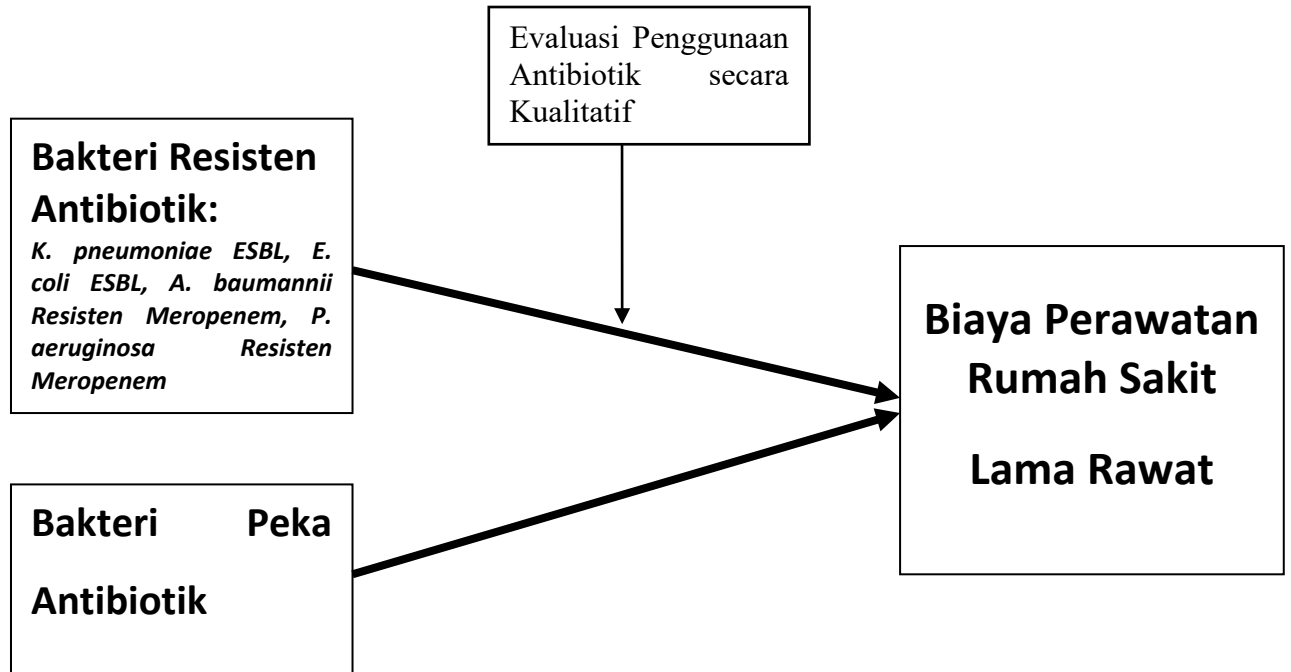
## 2.7 Kerangka Teori



Keterangan:

: Lingkup Penelitian

## 2.8 Kerangka Konsep





## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1 Desain penelitian**

Penelitian ini merupakan studi potong lintang analitik.

#### **3.2 Tempat dan Waktu Penelitian**

Penelitian dilakukan di RSUP Persahabatan pada bulan Februari – Desember 2019.

#### **3.3 Populasi dan Sampel Penelitian**

Populasi penelitian adalah pasien dewasa yang dirawat inap di RSUP Persahabatan pada bulan Januari-Juni 2018.

Sampel penelitian adalah pasien dewasa  $\geq 18$  tahun dengan hasil biakan bakteri positif yang dirawat inap pada bulan Januari-Juni 2018 di RSUP Persahabatan.

#### **3.4 Cara Pemilihan dan Estimasi Besar Sampel**

##### **3.4.1 Cara pemilihan sampel**

Cara pemilihan sampel dengan cara konsekutif yaitu mengambil semua data yang memenuhi kriteria inklusi selama periode bulan Januari-Juni 2018.

##### **Kriteria inklusi**

Pasien dewasa  $\geq 18$  tahun dengan infeksi bakteri yang dilakukan biakan dan tes resistensi antibiotik menggunakan metode cakram, dilusi agar, dan VITEK® dengan hasil biakan bakteri positif yang di rawat inap di RSUP Persahabatan pada bulan Januari-Juni 2018.

##### **Kriteria eksklusi**

Data pasien dari laboratorium mikrobiologi yang tidak sesuai dengan nomor rekam medis yang terdaftar di RS dan pasien yang tidak mendapatkan terapi antibiotik.

##### **3.4.2 Estimasi Besar Sampel**

Estimasi besar sampel menggunakan rumus uji hipotesis terhadap rerata dua populasi tidak berpasangan:

$$n_1 = n_2 = 2 \left\{ \frac{(Z\alpha + Z\beta)s}{X_1 - X_2} \right\}^2$$

Simpang baku kedua kelompok,  $s$  : 60

Perbedaan klinis yang diinginkan,  $x_1 - x_2$  : 100-80

Tingkat kemaknaan,  $z\alpha$ : 1.96

Power,  $z\beta$ : 0.842

$$n_1 = n_2 = 2 \left\{ \frac{(1.96 + 0.842)60}{100 - 80} \right\}^2$$

$n_1 = n_2 = 142$  sampel

Total sampel yang dibutuhkan : 284 sampel

### 3.5 Variabel Penelitian

1. Variabel terikat adalah hasil biakan bakteri positif.
2. Variabel bebas adalah biaya perawatan rumah sakit

### 3.6 Cara Kerja

Penelitian ini menggunakan data rekam medik dari rumah sakit untuk melihat data hasil biakan dan tes resistensi dari laboratorium mikrobiologi, kemudian memilih empat bakteri Gram negatif penyebab infeksi terbanyak. Setelah itu bakteri tersebut dibagi menjadi bakteri resisten dan peka antibiotik. Berdasarkan pembagian tersebut, dicari data biaya yang dikeluarkan selama perawatan mencakup biaya penggunaan antibiotik dan total biaya perawatan, serta data lama rawat dan status setelah perawatan pasien. Dilakukan juga analisis kualitatif penggunaan antibiotik menggunakan alur Gyssen yang dinilai oleh dua orang dokter SpMK secara terpisah, dengan sebelumnya dibuatkan ringkasan tentang klinis pasien.

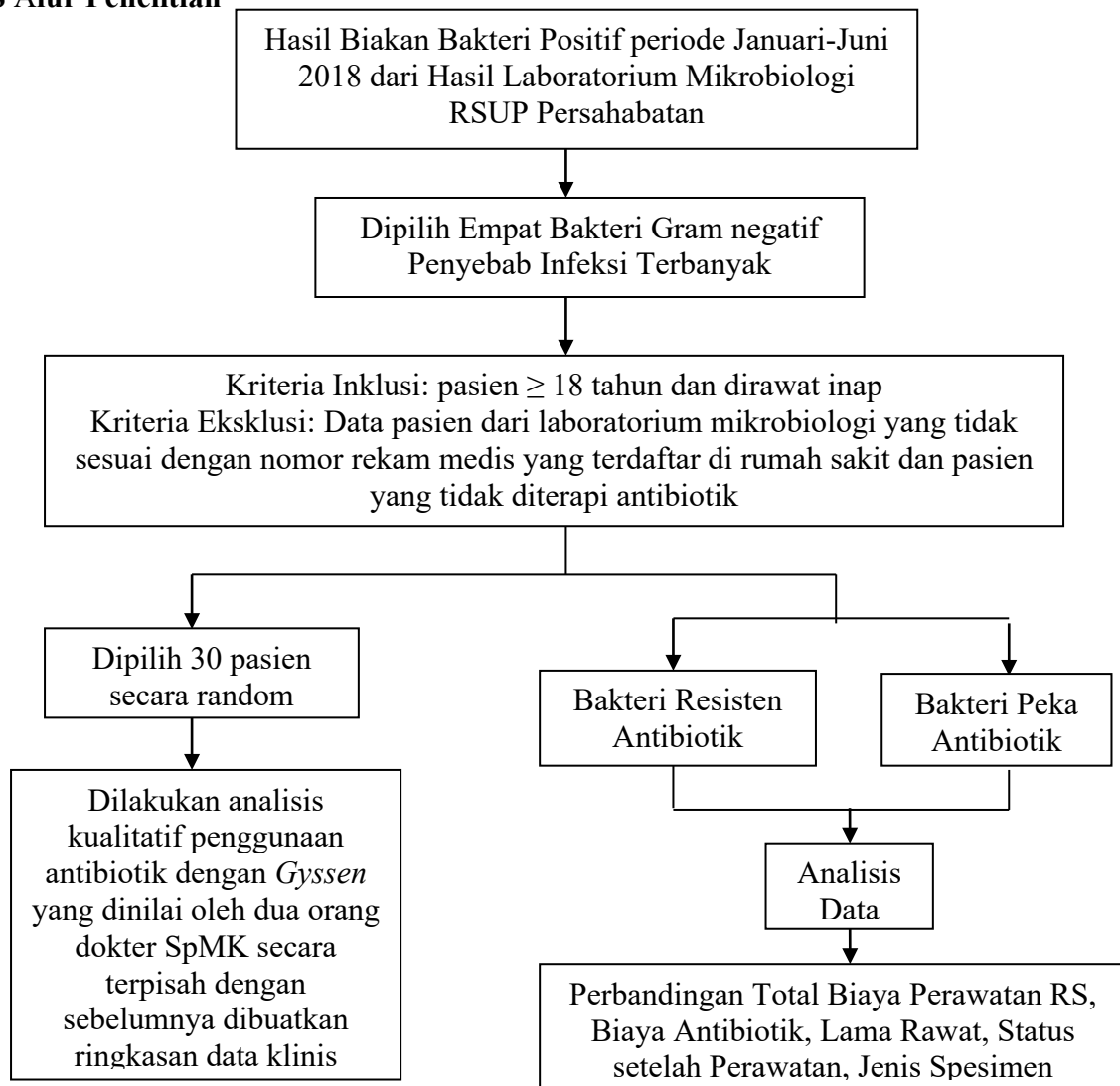
### 3.7 Definisi Operasional

**Tabel 3.1 Definisi Operasional, Cara Ukur, Alat Ukur dan Hasil Ukur**

Variabel	Definisi	Cara Ukur, Alat ukur, Hasil Ukur
Bakteri Resisten Antibiotik	Hasil biakan bakteri positif yang dibagi menjadi bakteri resisten antibiotik dan peka	<p>Cara Ukur : Melihat hasil dari laboratorium mikrobiologi</p> <p>Alat Ukur: Hasil biakan pasien</p> <p>Hasil Ukur:</p> <p>1) Bakteri Resisten Antibiotik terdiri dari <i>Klebsiella pneumonia</i> penghasil ESBL, <i>Escherichia coli</i> penghasil ESBL, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> resisten Meropenem dan <i>Acinetobacter baumannii</i> resisten Meropenem</p> <p>2) Bakteri Peka Antibiotik</p>
Status Setelah Perawatan	Status pasien yang meninggal atau hidup setelah dilakukan perawatan di rumah sakit.	<p>Cara Ukur : Melihat data rekam medis</p> <p>Alat Ukur : Rekam Medis</p> <p>Hasil Ukur : meninggal dan hidup</p>
Lama perawatan di rumah sakit	Lama perawatan di rumah sakit mencakup jumlah hari rawat mulai hari pertama pasien dirawat sampai pasien keluar, baik pulang rawat maupun pasien meninggal.	<p>Cara Ukur : Melihat data rekam medis</p> <p>Alat Ukur : Rekam Medis</p> <p>Hasil ukur : dalam hari</p>
Diagnosis Penyakit Infeksi	Diagnosis dari pasien yang dirawat dengan penyakit infeksi berdasarkan ICD-10	<p>Cara Ukur : Melihat data rekam medis</p> <p>Alat Ukur : Rekam Medis</p> <p>Hasil Ukur : kategori diagnosis</p>

Variabel	Definisi	Cara Ukur, Alat ukur, Hasil Ukur
Penyakit komorbid	Penyakit komorbid yang dapat meningkatkan risiko infeksi seperti DM, keganasan, stroke, dll, berdasarkan ICD-10.	Cara Ukur : Melihat data rekam medis Alat Ukur : Rekam Medis Hasil Ukur : kategori penyakit komorbid
Jenis spesimen	Jenis spesimen yang diambil untuk pemeriksaan biakan bakteri. Jenis spesimen dapat berupa urin, sputum, darah, cairan otak, pus, dan lain-lain.	Cara Ukur : Melihat data rekam medis Alat Ukur : Rekam Medis Hasil Ukur : kategori spesimen
Biaya Antibiotik	Merupakan biaya antibiotik yang dikonsumsi pasien selama satu kali masa perawatan	Cara Ukur : Melihat data rekam medis Alat Ukur : Rekam Medis Hasil Ukur : total biaya antibiotik dalam rupiah per orang dalam satu periode rawat inap
Biaya Perawatan Rumah Sakit	Merupakan total biaya yang dikeluarkan pasien selama perawatan.	Cara Ukur : Melihat data rekam medis Alat Ukur : Rekam Medis Hasil Ukur : total biaya dalam rupiah per orang dalam satu periode rawat inap

### 3.8 Alur Penelitian



### 3.9 Analisis Data

Data yang diperoleh ditabulasi dan diolah menggunakan perangkat lunak *SPSS* versi 18.0 dan dianalisis dengan dua cara uji yaitu uji *T-test independent* untuk analisis lama rawat inap dan total biaya rawat inap, dan uji *Chi-square* atau dengan uji *Fisher* bila jumlah data sedikit untuk status pasien setelah perawatann. Data yang terkumpul disajikan dalam bentuk narasi, tabel dan grafik.

### 3.10 Etik penelitian

Penelitian ini telah lulus kaji etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia dengan surat nomor 0024/UN2.F1/ETIK/2018.

## BAB IV

### HASIL PENELITIAN

#### 4.1 Karakteristik Pasien

Empat bakteri Gram negatif terbanyak dari 674 isolat biakan bakteri positif pada bulan Januari – Juni 2018 di RSUP Persahabatan Jakarta adalah *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*. Dari data tersebut didapatkan 389 pasien yang memenuhi kriteria inklusi yaitu pasien dewasa  $\geq 18$  tahun dengan hasil biakan empat bakteri Gram negatif terbanyak yang positif dan dirawat inap pada bulan Januari-Juni 2018 di RSUP Persahabatan. Dari 389 pasien, terdapat 237 pasien terkena infeksi bakteri Gram negatif resisten antibiotik dan 152 pasien terkena infeksi bakteri peka antibiotik. Setelah itu, didapatkan 30 pasien yang tidak mengkonsumsi antibiotik sehingga di eksklusi dan jumlah sampel menjadi 359 pasien.

Tabel 4.1 menampilkan data sebaran karakteristik pasien. Dari keseluruhan data (n=359), terdapat 221 pasien (61.6%) terdeteksi bakteri Gram negatif resisten antibiotik dan 138 pasien (38.4%) terdeteksi bakteri peka antibiotik. Berdasarkan data jenis kelamin didapatkan jumlah pasien laki-laki sebanyak 211 pasien, 122 pasien (57.8%) diantaranya terdeteksi bakteri Gram negatif resisten dan dari 148 pasien perempuan didapatkan 99 pasien (66.9%) terdeteksi bakteri Gram negatif resisten.

Tabel 4.1 Sebaran Karakteristik Pasien (n = 359)

Karakteristik	Bakteri Resisten (n = 221)	Bakteri Peka (n = 138)	<i>p value</i>
<b>Jenis kelamin</b>			
Laki-laki ( n = 211)	122 (57.8%)	89 (42.2%)	> 0.05
Perempuan ( n = 148)	99 (66.9%)	49 (33.9 %)	
<b>Usia (tahun)*</b>			
	53 (19;90)	50.5 (18;83)	> 0.05
<b>Status Setelah Perawatan</b>			
Meninggal ( n = 77)	52 (67.5%)	25 (32.5%)	> 0.05
Hidup ( n = 282)	169 (59.9%)	113 (40.1%)	

Karakteristik	Bakteri Resisten (n = 221)	Bakteri Peka (n = 138)	<i>p value</i>
<b>Kelas Rawat Inap</b>			
Kelas 3 ( n = 206)	128 (35.7%)	78 (21.7%)	> 0.05
Kelas 1 ( n = 71)	45 (12.5%)	26 (7.2%)	
Kelas 2 ( n = 61)	37 (10.3%)	24 (6.7%)	
VIP ( n = 21)	11 (3.1%)	10 (2.8%)	
<b>Lama rawat (hari)*</b>	14 (2;50)	9 (1;39)	< 0.05
<b>Jenis Spesimen</b>			
Sputum (n = 167)	92 (55.1%)	75 (44.9%)	< 0.05
Pus (n = 60)	38 (63.3%)	22 (36.7%)	
Urin (n = 54)	45 (83.3%)	9 (16.7%)	
Darah (n = 32)	25 (78.8%)	7 (21.9%)	
Jaringan (n = 23)	11 (47.8%)	12 (52.2%)	
Bilasan bronkhus (n = 12)	6 (50%)	6 (50%)	
Cairan pleura (n = 11)	4 (36.4%)	7 (63.6%)	
<b>Jenis Isolat Bakteri</b>			
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ( n = 133)	97 (72.9%) <sup>†</sup>	36 (27.1%)	< 0.05
<i>Eschericia coli</i> (n = 103)	85 (82.5%) <sup>†</sup>	18 (17.5%)	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n = 64)	11 (17.2%) <sup>ii</sup>	53 (82.8%)	
<i>Acinetobacter baumannii</i> ( n = 59)	28 (47.5%) <sup>ii</sup>	31 (52.5%)	

\*Data disajikan dalam bentuk : nilai median (nilai minimum; nilai maksimum)

<sup>†</sup>bakteri penghasil ESBL

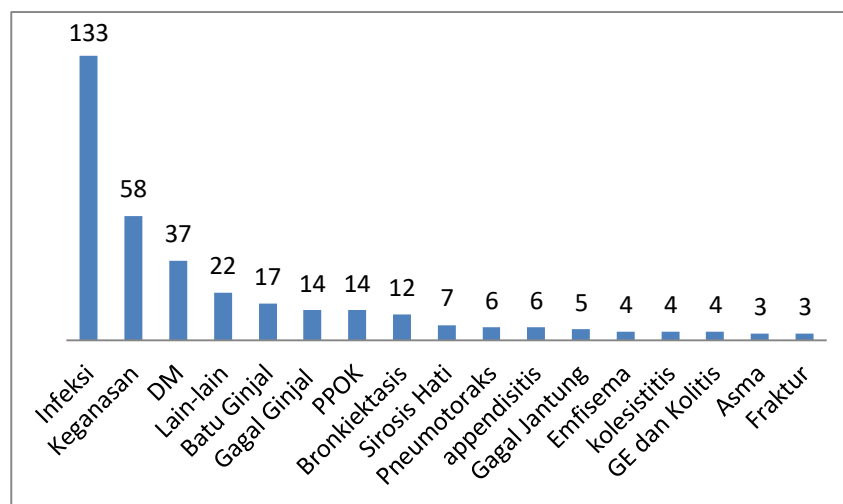
<sup>ii</sup>bakteri resisten meropenem

Berdasarkan hasil analisis umur, tidak didapatkan perbedaan bermakna antara umur pasien yang terinfeksi bakteri resisten dan nonresisten. Berdasarkan status setelah perawatan pasien, didapatkan pasien meninggal sebanyak 77 pasien, dengan 52 pasien (67.5%) terkena infeksi bakteri resisten dan pasien yang masih hidup setelah perawatan berjumlah 282 pasien, dengan 169 (59.9%) diantaranya terkena infeksi bakteri resisten. Dari hasil analisis, tidak didapatkan hubungan antara status setelah perawatan dengan jenis infeksi oleh bakteri resisten dan nonresisten.

## 4.2 Karakteristik Jenis Spesimen

Dari jenis spesimen didapatkan bahwa spesimen terutama berasal dari saluran nafas yaitu sputum, bilasan bronkus dan cairan pleura. Urutan berdasarkan jenis spesimen terbanyak adalah sputum (46.5%), pus (16.7%), urin (15%), darah (8.9%), jaringan (6.4%), bilasan bronkus (3.3%) dan cairan pleura (3.1%). Urutan spesimen berdasarkan jumlah bakteri Gram negatif resisten adalah sputum (41.6%), urin (20.4%), pus (17.2%), darah (11.3%), jaringan (5%), bilasan bronkus (2.7%) dan cairan pleura (1.8%).

## 4.3 Karakteristik Diagnosis



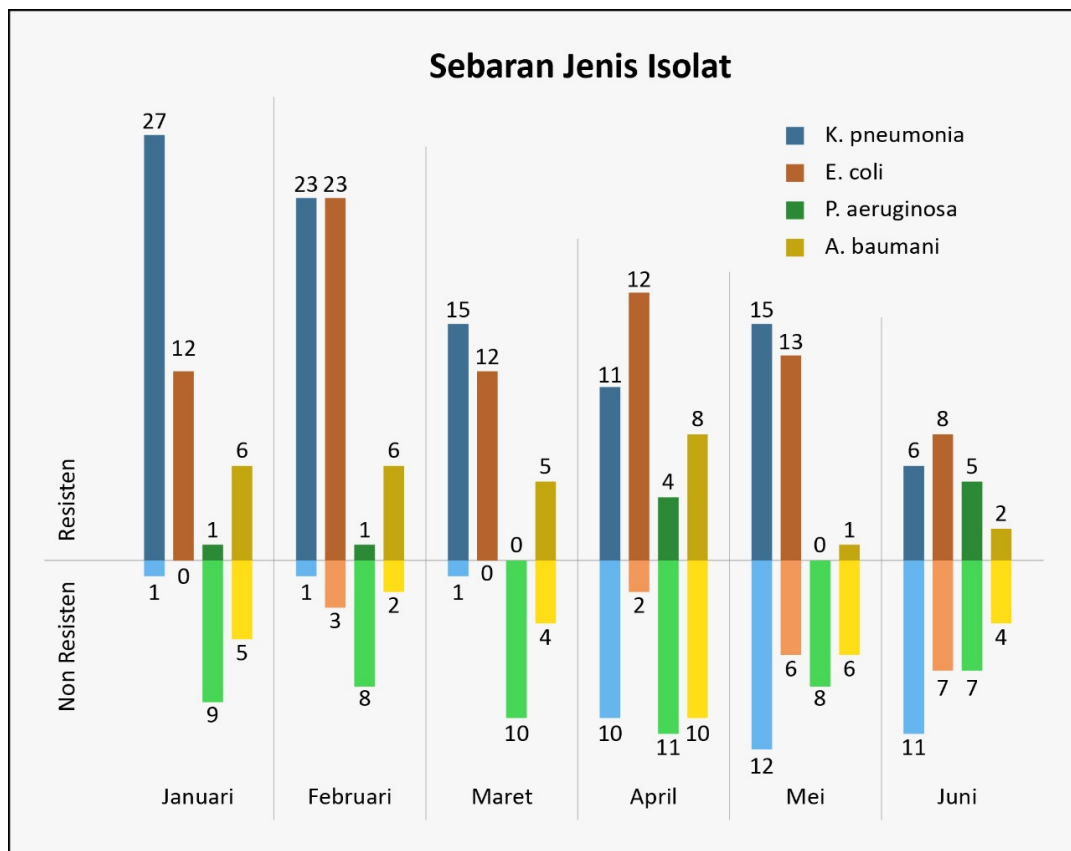
Gambar 4.1 Karakteristik Diagnosis pada Pasien dengan Hasil Biakan Bakteri Gram Negatif Pada Bulan Januari-Juni 2018 Berdasarkan ICD-10 (n = 359)

Dari hasil diagnosis penyakit infeksi berdasarkan ICD-10, didapatkan sebanyak 133 pasien masuk rawat inap dengan infeksi. Urutan diagnosis infeksi yang terbanyak adalah pneumonia (33%), TB (33%), abses luka (12.8%), HIV (8.3%), ISK (7.5%), pyotoraks (3%), selulitis (1.5%) dan sepsis (0.8%). Selain berdasarkan diagnosis infeksi, terdapat juga penyakit komorbid yang dapat meningkatkan risiko terjadinya infeksi yaitu keganasan, DM, batu ginjal, PPOK, bronkiektasis dan lainnya seperti tertera pada grafik. Dari 44 pasien pneumonia dengan infeksi bakteri Gram negatif, terdapat 30 pasien dengan infeksi bakteri Gram negatif resisten. Dari 44 pasien TB



dengan infeksi bakteri Gram negatif, terdapat 20 pasien dengan infeksi bakteri Gram negatif resisten. Dari 58 pasien dengan keganasan dan infeksi bakteri Gram negatif terdapat 41 pasien dengan infeksi bakteri Gram negatif resisten. Dari 37 pasien dengan DM dan infeksi bakteri Gram negatif, terdapat 22 pasien dengan infeksi bakteri Gram negatif resisten. Isolat penyebab infeksi pneumonia, TB, keganasan dan DM yang tersering adalah *K. pneumonia*.

#### 4.4 Karakteristik Isolat Hasil Biakan



Gambar 4.2 Grafik Sebaran Jenis Isolat Bakteri Gram negatif dari Bulan Januari – Juni 2018 ( n = 359)

Berdasarkan hasil biakan bakteri pada bulan Januari – Juni 2018 didapatkan isolat *K. pneumoniae* sebanyak 133 isolat, dimana 97 isolat (73%) adalah bakteri resisten penghasil ESBL. Dari isolat *E. coli* yang berjumlah 103 isolat, didapatkan 85 isolat (82.5%) adalah bakteri resisten penghasil ESBL. Dari isolat *P. aeruginosa* yang berjumlah 64 isolat, didapatkan 11 isolat (17%) adalah bakteri resisten meropenem.

Dari isolat *A. baumannii* yang berjumlah 59 isolat, didapatkan 28 isolat (47%) adalah bakteri resisten meropenem.

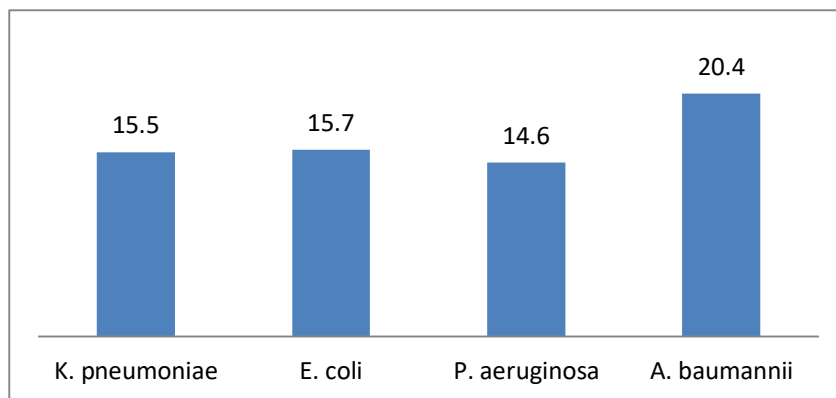
Dari gambar 4.2 dapat dilihat bahwa jenis isolat terbanyak adalah *K. pneumoniae* dan isolat paling sedikit adalah *A. baumannii*. Jumlah isolat terbanyak terdapat pada bulan April dengan total 73 isolat, diikuti bulan Februari sebanyak 67 isolat, bulan Januari dan bulan Mei masing-masing sebanyak 61 isolat, bulan Juni sebanyak 50 isolat dan paling sedikit pada bulan Maret sebanyak 47 isolat.

#### **4.5 Analisis Potensi Penyebaran Infeksi di Rumah Sakit**

Dari jenis kelas selama pasien mendapatkan perawatan di rumah sakit, didapatkan pasien terbanyak dirawat di kelas 3 yaitu sebanyak 206 pasien, dengan 128 pasien (35.7%) diantaranya terkena infeksi bakteri resisten. Jenis kelas selanjutnya yang terbanyak adalah kelas 1 yang berjumlah 71 pasien dengan 45 pasien (12.5%) terkena infeksi bakteri resisten. Selanjutnya adalah kelas 2 yang berjumlah 61 pasien dengan 37 pasien (10.3%) terkena infeksi bakteri resisten. Jumlah kelas paling sedikit adalah kelas VIP yang berjumlah 21 pasien dengan 11 pasien (3.1%) terkena infeksi bakteri resisten. Dari hasil analisis, tidak didapatkan hubungan antara jenis kelas perawatan dengan jenis infeksi bakteri resisten dan peka. Namun dari jumlah pasien dengan infeksi bakteri resisten terbanyak adalah pasien yang berada di kelas 3 (35.7%), hal ini dapat terjadi karena jumlah pasien dalam satu kamar di kelas 3 berjumlah 6 orang, sehingga dapat meningkatkan risiko kejadian penyebaran infeksi bakteri resisten di antara sesama pasien dalam satu ruangan.

#### **4.6 Analisis Lama Perawatan Rumah Sakit**

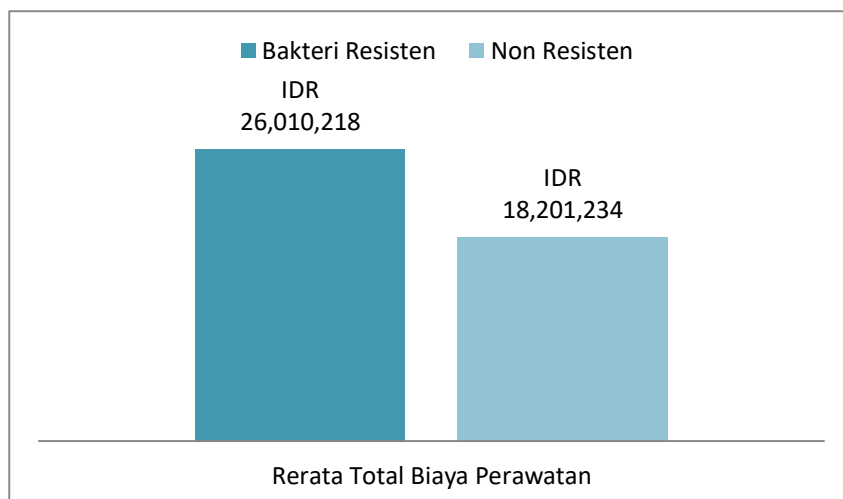
Berdasarkan lama perawatan di rumah sakit, jumlah hari rawat pasien yang terkena infeksi bakteri adalah 14 hari, dengan nilai minimum adalah 2 hari rawat dan nilai maksimum adalah 49 hari rawat, sedangkan pasien yang terkena infeksi bakteri nonresisten adalah 9 hari dengan nilai minimum adalah 1 hari rawat dan nilai maksimum adalah 39 hari rawat. Dari hasil analisis didapatkan perbedaan sebanyak 5 hari dimana pasien yang terkena infeksi bakteri resisten lebih lama dirawat dibandingkan dengan pasien yang terkena infeksi bakteri peka ( $p < 0.05$ ).



Gambar 4.3 Grafik Rerata Lama Rawat Pasien dengan Infeksi Bakteri Gram negatif Resisten pada Bulan Januari – Juni 2018 (n=221)

Dari gambar 4.3 dapat disimpulkan bahwa pasien yang terinfeksi oleh isolat *A. baumannii* akan mendapatkan perawatan yang lebih lama dibandingkan infeksi oleh bakteri resisten lainnya yaitu *E. coli*, *K. pneumoniae* dan *P. aeruginosa*.

#### 4.7 Analisis Biaya Perawatan Rumah Sakit



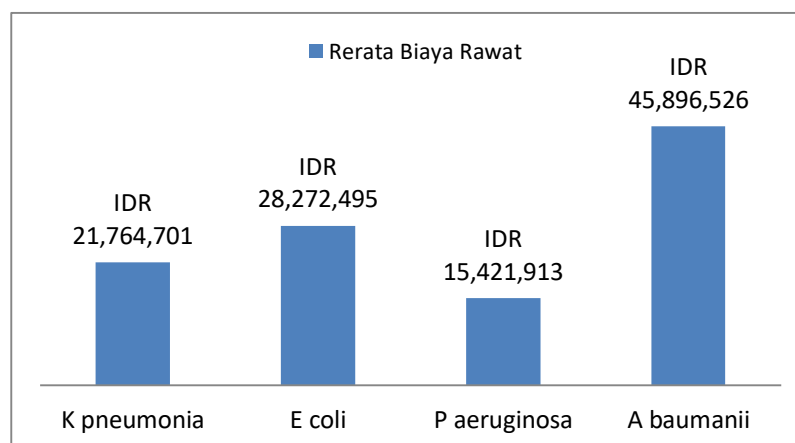
Gambar 4.4 Grafik Perbandingan Rerata Total Biaya Perawatan Rumah Sakit pada Pasien dengan Infeksi Bakteri Gram negatif pada Bulan Januari-Juni 2018 (n=359)

Dari gambar 4.4 dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan biaya perawatan antara pasien yang terinfeksi bakteri resisten dan tidak terinfeksi bakteri resisten dengan selisih

Rp 7.808.984,-. Dari hasil analisis didapatkan perbedaan yang bermakna antara biaya perawatan rumah sakit pada pasien dengan infeksi bakteri resisten dan nonresisten dengan  $p < 0.05$ .

Rincian total biaya perawatan rumah sakit, mencakup biaya pemeriksaan laboratorium mikrobiologi (1%), jasa dokter (6%), biaya kamar (8%), biaya antibiotik (3%) dan biaya lain-lain (82%). Adapun yang termasuk biaya lain-lain adalah biaya pemeriksaan laboratorium selain mikrobiologi, biaya pemakaian alat, biaya bahan habis pakai, serta biaya tindakan operasi maupun tindakan medis lainnya.

Berdasarkan hasil penelitian, terdapat perbedaan biaya penggunaan antibiotik antara pasien dengan infeksi bakteri resisten dan peka. Didapatkan bahwa pasien dengan infeksi bakteri Gram negatif resisten memerlukan biaya penggunaan antibiotik sebesar Rp. 305.230.238,- lebih banyak dibandingkan pasien dengan infeksi bakteri peka antibiotik yang memerlukan biaya penggunaan antibiotik Rp. 114.010.971,-.



Gambar 4.5 Grafik Perbandingan Rerata Biaya Perawatan Rumah Sakit pada Pasien dengan Infeksi Bakteri Gram negatif Resistan pada Bulan Januari-Juni 2108 (n =221)

Dari hasil analisis rerata biaya rawat inap pada pasien dengan infeksi bakteri resisten, maka didapatkan perbedaan biaya rawat inap yang bermakna diantara bakteri penyebab infeksi ( $p \text{ value} < 0.05$ ). Pasien yang terinfeksi *A. baumannii* resisten meropenem memiliki biaya rawat inap yang paling besar, diikuti *E. coli* penghasil ESBL, *K. pneumoniae* penghasil ESBL dan yang paling sedikit adalah *P. aeruginosa*.

#### 4.8 Analisis Multivariat

Tabel 4.2 Analisis Multivariat Biaya Perawatan Rumah Sakit (n = 359)

	Resistensi Bakteri		<i>p value</i>
	Bakteri Resisten	Bakteri Peka	
Model dasar	Rp 26.010.218,-	Rp 18.201.234,-	< 0.05
Model 1	Rp 25.777.176,-	Rp 18.476.311,-	< 0.05

Model dasar = rerata biaya perawatan rumah sakit

Model 1 = rerata biaya rumah sakit + faktor keganasan

Dari Tabel 4.2 dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara biaya perawatan rumah sakit antara pasien yang terinfeksi bakteri Gram negatif resisten dengan pasien yang terinfeksi bakteri peka antibiotik. Penambahan faktor keganasan, tetap tidak mempengaruhi hasil yang didapatkan yang terlihat dari nilai rerata yang tidak berbeda jauh angkanya dan *p value* yang tidak merubah kemaknaan dari model dasar.

#### 4.9 Analisis Kualitatif Penggunaan Antibiotik pada Pasien dengan Infeksi Bakteri Gram Negatif Menggunakan Alur Gyssen

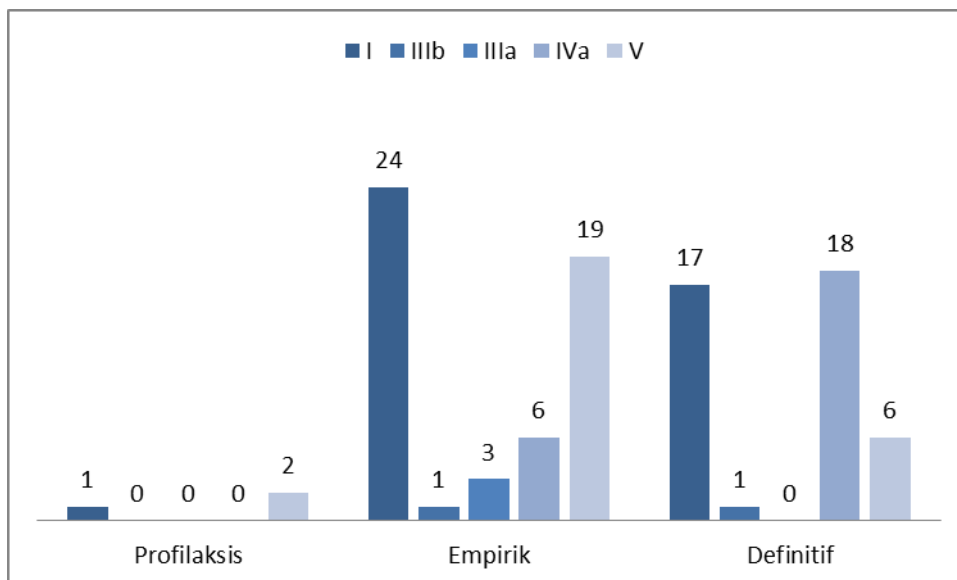
Tabel 4.3 Hasil Analisis Kualitatif Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Dengan Infeksi Bakteri Gram Negatif Menggunakan Alur Gyssen (n=30)

Kategori Gyssens	Jumlah	%
I	42	42.9
IIIb	2	2.0
IIIa	3	3.1
IVa	24	24.5
V	27	27.6
Total	98	100

Dari 359 responden dipilih secara random sebanyak 30 kasus pasien yang dilakukan analisis kualitatif penggunaan antibiotik menggunakan alur gyssen. Dari 30 kasus pasien yang terpilih, didapatkan 98 antibiotik yang digunakan. Berdasarkan analisis terhadap 98 antibiotik, didapatkan bahwa sebanyak 42 antibiotik (42.9%) masuk dalam kategori 1 yang artinya bahwa antibiotik tersebut diberikan secara tepat. Sedangkan

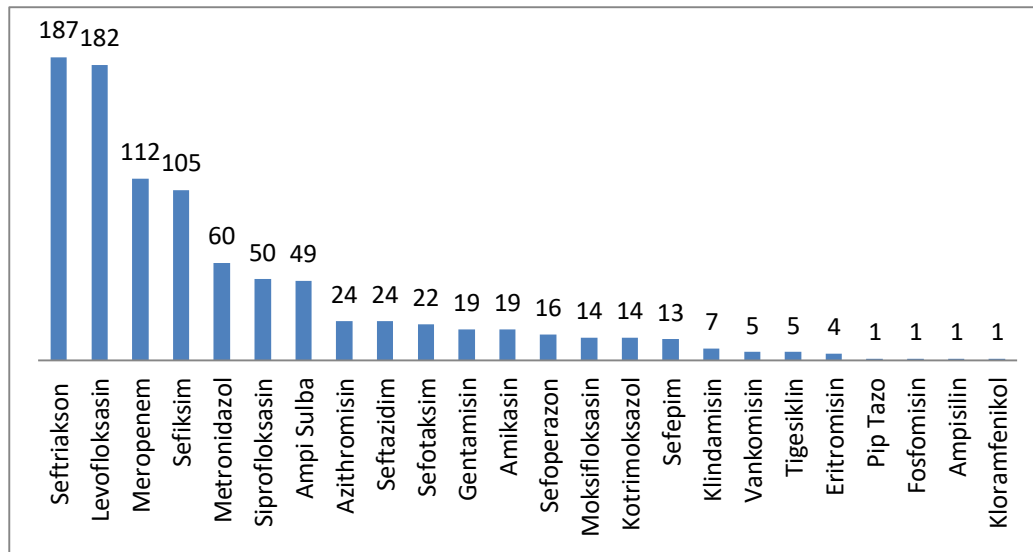
57.1% merupakan pemberian antibiotik yang tidak tepat, dengan rincian kategori V yang artinya bahwa antibiotik tidak diindikasikan sebanyak 27 antibiotik (27.6%), kategori IVa yang artinya terdapat alternatif antibiotik lain yang lebih efektif sebanyak 24 antibiotik (24.5%), kategori IIIa yang artinya pemberian antibiotik terlalu lama sebanyak 3 antibiotik (3.1%) dan kategori IIIb yang artinya pemberian antibiotik terlalu singkat sebanyak 2 antibiotik (2.0%).

Dari gambar 4.6 didapatkan bahwa dari 30 kasus dan 98 antibiotik, penggunaan terutama pada terapi empirik, dimana 24 antibiotik (45.3%) diberikan secara tepat dan 54.7% lainnya diberikan secara tidak tepat. Berdasarkan terapi definitif, sebanyak 17 antibiotik (40.5%) masuk dalam kategori I, yang berarti bahwa pemberian nya dilakukan secara tepat dan 59.5% diberikan secara tidak tepat. Dari terapi profilaksis dapat disimpulkan bahwa sebanyak 1 antibiotik (33.3%) diberikan secara tepat dan 66.7% antibiotik diberikan secara tidak tepat. Pada terapi definitif masih terdapat 6 antibiotik yang masuk kategori V yang artinya pemberian antibiotik tidak diindikasikan. Enam antibiotik tersebut adalah sefiksime yang diberikan kepada pasien sesudah menjalani perawatan di rumah sakit.



Gambar 4.6 Grafik Hasil Analisis Kualitatif Antibiotik dengan Alur Gyssen (n=98)

#### 4.10 Karakteristik Antibiotik



Gambar 4.7 Gambar Sebaran Jenis Antibiotik yang diresepkan kepada Pasien

Dari gambar 4.7 dapat disimpulkan bahwa antibiotik yang paling sering digunakan adalah seftriakson sebanyak 187 pasien (52%). Adapun antibiotik tersering kedua adalah levofloksasin sebanyak 182 pasien (50.7%). Antibiotik selanjutnya adalah meropenem sebanyak 112 pasien (31.2%) diikuti sefiksikim sebanyak 105 pasien (29.2%) dan metronidazole sebanyak 60 pasien (16.7%). Total antibiotik yang diresepkan ke pasien adalah 945 antibiotik, sehingga dapat disimpulkan bahwa satu pasien rata-rata mendapatkan 2-3 jenis antibiotik dalam satu kali masa perawatan.

## BAB V

### PEMBAHASAN

#### 5.1 Karakteristik Pasien

Telah dilakukan penelitian di RSUP Persahabatan Jakarta pada bulan Januari sampai Juni 2018 dan didapatkan 674 isolat bakteri Gram negatif dari empat bakteri Gram negatif terbanyak yaitu *Klebsiella pneumoniae*, *Eschericia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*. Dari data tersebut didapatkan 389 pasien yang memenuhi kriteria inklusi yang terdiri dari 237 pasien terkena infeksi bakteri Gram negatif resisten antibiotik dan 152 pasien terkena infeksi bakteri peka antibiotik. Setelah itu, didapatkan 30 pasien yang tidak mengkonsumsi antibiotik sehingga di eksklusi dan jumlah sampel menjadi 359 pasien yang terdiri dari 221 pasien dengan infeksi bakteri resisten Gram negatif dan 138 pasien dengan infeksi bakteri peka antibiotik.

Dari data umur didapatkan nilai tengah umur pada pasien dengan infeksi bakteri resisten yaitu 53 tahun (19;90) dan nilai tengah pada pasien dengan infeksi bakteri peka adalah 50.5 tahun (18;83). Dari hasil analisis, tidak didapatkan perbedaan antara umur pasien yang terinfeksi bakteri resisten dan nonresisten. ( $p > 0.05$ ).

Menurut Kalluru dkk, mayoritas responden (63%) merupakan laki-laki dan nilai tengah umur pada pasien yang resisten antibiotik adalah 58.5 tahun dan yang tidak resisten adalah 56 tahun. Dan tidak didapatkan perbedaan umur yang bermakna antara pasien dengan infeksi bakteri resisten dan peka ( $p > 0.05$ ).<sup>43</sup> Menurut Barrasa, dkk, mayoritas responden adalah laki-laki (55.9%) dengan rerata umur ( $\pm$  Standard Deviasi) adalah  $71 \pm 14.1$  tahun.<sup>44</sup> Hal ini sesuai dengan hasil penelitian dimana tidak didapatkan perbedaan umur yang bermakna antara pasien dengan infeksi bakteri resisten dan peka antibiotik.

Dari status setelah perawatan pasien, didapatkan pasien meninggal sebanyak 80 pasien, dimana 52 pasien (14.5%) terkena infeksi bakteri resisten dan 25 pasien (7%) terkena infeksi bakteri nonresisten. Pasien yang masih hidup setelah perawatan berjumlah 279 pasien, dimana 169 (47.1%) diantaranya terkena infeksi bakteri resisten dan 113 pasien (31.5%) terkena infeksi bakteri nonresisten. Dari hasil analisis, tidak didapatkan



hubungan antara status setelah perawatan dengan jenis infeksi oleh bakteri resisten dan nonresisten ( $p > 0.05$ ).

Menurut Fan, dkk, didapatkan data pasien dengan infeksi bakteri resisten yang meninggal selama perawatan berjumlah 55 pasien (6.43%) dan didapatkan perbedaan yang bermakna dengan  $p = 0.018$ .<sup>45</sup> Menurut data CDC tahun 2013, kematian di Amerika mencapai 23.000 kematian pertahun (1.15%)<sup>4</sup>. Hal ini tidak sesuai dengan hasil penelitian dimana kematian pasien setelah terinfeksi bakteri resisten tidak berbeda bermakna dengan pasien yang terinfeksi bakteri peka antibiotik. Pada penelitian ini, jumlah pasien yang meninggal selama perawatan lebih sedikit daripada yang masih hidup, sehingga didapatkan hasil yang tidak bermakna.

## 5.2 Karakteristik Isolat Hasil Biakan

Berdasarkan hasil biakan bakteri pada bulan Januari – Juni 2018 didapatkan isolat *K. pneumoniae* sebanyak 133 isolat, dimana 97 isolat (73%) adalah bakteri resisten penghasil ESBL. Dari isolat *E. coli* yang berjumlah 103 isolat, didapatkan 85 isolat (82.5%) adalah bakteri resisten penghasil ESBL. Dari isolat *P. aeruginosa* yang berjumlah 64 isolat, didapatkan 11 isolat (17%) adalah bakteri resisten meropenem. Dari isolat *A. baumannii* yang berjumlah 59 isolat, didapatkan 28 isolat (47%) adalah bakteri resisten meropenem. Jenis isolat terbanyak adalah *K. pneumoniae* dan isolat paling sedikit adalah *A. baumannii*.

Menurut penelitian Jia dkk, dari 381 pasien dengan infeksi bakteri di rumah sakit, 60 (15,75%) pasien terdeteksi MRSA, 18 (4,72%) pasien terdeteksi MRSE, 124 (32,55%) pasien terdeteksi *E. Coli* penghasil ESBL, 38 (9,97%) pasien terdeteksi *K. pneumoniae* penghasil ESBL, dan 49 (12,86%) pasien terdeteksi *A. baumannii* resisten meropenem, 28 (7,35%) pasien terdeteksi *E. Coli* resisten meropenem, 25 (6,56%) pasien terdeteksi *K. pneumoniae* resisten meropenem, dan 28 (7,35%) pasien terdeteksi *P. aeruginosa* resisten meropenem.<sup>46</sup> Dari penelitian Jia, terlihat bahwa isolat terbanyak penyebab infeksi adalah *E.coli* penghasil ESBL.

### 5.3 Analisis Lama Perawatan Rumah Sakit

Berdasarkan lama perawatan di rumah sakit, jumlah hari rawat pasien yang terkena infeksi bakteri adalah 14 hari (2;50) dan pasien yang terkena infeksi bakteri nonresisten adalah 9 hari (1;39). Dari hasil analisis didapatkan perbedaan sebanyak 5 hari dimana pasien yang terkena infeksi bakteri resisten lebih lama dirawat dibandingkan dengan pasien yang terkena infeksi bakteri nonresisten ( $p$  value  $< 0.05$ ).

Menurut penelitian Jia, dkk, didapatkan total lama rawat rata-rata dari kelompok kasus yaitu pasien dengan *Hospital Acquired Infections (HAIs)* adalah  $21,3 \pm 1,9$  hari dan kelompok kontrol yaitu pasien tanpa HAIs adalah  $10,9 \pm 1,9$  hari. Perbedaan antara kasus dan kelompok kontrol adalah signifikan secara statistik ( $t = 45,13$ ,  $P < 0,01$ ). HAI menyebabkan peningkatan rata-rata menginap 10,4 hari.<sup>42</sup>

Peningkatan lama rawat karena HAI berbeda pada setiap infeksi pada organ tubuh yaitu 6,7-12,8 hari. Infeksi gastrointestinal menyebabkan peningkatan lama rawat terpendek 6,7 hari, sementara infeksi aliran darah menyebabkan peningkatan lama rawat terpanjang 12,8 hari. Lama rawat pasien kasus berdasarkan lokasi infeksi berbeda secara signifikan lebih lama daripada pasien kontrol yang sesuai ( $p < 0,05$ ). Peningkatan lama rawat infeksi gastrointestinal secara signifikan lebih pendek daripada infeksi di organ lain ( $p < 0,05$ ) tetapi tidak ada perbedaan yang signifikan antara infeksi saluran nafas bawah, infeksi saluran kemih, infeksi daerah operasi, dan infeksi aliran darah antara pasien kasus dan kontrol ( $p > 0,05$ ).<sup>42</sup>

Rata-rata peningkatan lama rawat karena infeksi bakteri resisten adalah 14 hari, dengan lama rawat karena infeksi *P. aeruginosa* paling lama yaitu 26.5 hari rawat. Sedangkan rata-rata lama rawat pada pasien dengan infeksi bakteri peka antibiotik adalah 12.2 hari. Terlihat bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan antara lama rawat pasien dengan infeksi bakteri resisten dan peka antibiotik.<sup>42</sup>

Hasil penemuan ini berbeda dengan hasil penelitian ini, bahwa pada penelitian ini terdapat perbedaan yang bermakna antara lama rawat pasien dengan infeksi bakteri resisten dan bakteri peka antibiotik. Hal ini dapat terjadi karena perbedaan strain dari isolat bakteri penyebab infeksi, penyakit komorbid yang sudah diderita pasien sebelumnya, dan perawatan pasien di ICU.

#### 5.4 Analisis Biaya Perawatan Rumah Sakit

Dari data penelitian dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan biaya perawatan antara pasien yang terinfeksi bakteri resisten dan pasien yang terinfeksi bakteri peka. Adapun rerata biaya perawatan pasien yang terinfeksi bakteri resisten sebesar Rp 26.010.218,- sedangkan pasien yang terinfeksi bakteri peka memiliki rerata biaya perawatan sebesar Rp 18.201.234,-. Dari hasil analisis didapatkan perbedaan yang bermakna antara biaya perawatan rumah sakit pada pasien dengan infeksi bakteri resisten dan nonresisten dengan  $p \text{ value} < 0.05$ .

Menurut penelitian Jia, dkk, total biaya rawat inap rata-rata untuk pasien kelompok dengan infeksi HAIs adalah \$ 6127,65 (Rp 83.680.720,-) dan kelompok tanpa infeksi HAIs adalah \$ 2274,02 (Rp 31.054.585,-). Perbedaan antara kedua kelompok secara statistik signifikan ( $t = 21,07$ .  $p < 0,05$ ). Perbedaan biaya rawat inap antara pasien yang terinfeksi bakteri resisten dan bakteri peka antibiotik adalah \$ 3853,63 (Rp 52.626.134).

Berdasarkan hasil penelitian, terdapat perbedaan biaya penggunaan antibiotik antara pasien dengan infeksi bakteri resisten dan peka. Didapatkan bahwa pasien dengan infeksi bakteri Gram negatif resisten memerlukan biaya penggunaan antibiotik sebesar Rp. 305.230.238,- lebih banyak dibandingkan pasien dengan infeksi bakteri peka antibiotik yang memerlukan biaya penggunaan antibiotik Rp. 114.010.971,-.

Hal ini sesuai dengan penelitian Jia, dkk, bahwa biaya penggunaan antibiotik pada pasien dengan infeksi bakteri resisten sebesar \$556.28 (Rp 7.596.698,-) dan pada pasien yang terinfeksi bakteri peka antibiotik sebesar \$188.80 (Rp 2.578.300,-). Dapat disimpulkan bahwa biaya penggunaan antibiotik pada pasien dengan secara statistik bermakna dengan  $p \text{ value} < 0.05$

Dari hasil analisis rerata biaya rawat inap pada pasien dengan infeksi bakteri resisten, maka didapatkan perbedaan biaya rawat inap yang bermakna diantara bakteri penyebab infeksi ( $p \text{ value} < 0.05$ ). Didapatkan bahwa pasien yang terinfeksi *A. baumannii* resisten meropenem memiliki biaya rawat inap yang paling besar yaitu sejumlah Rp 45.896.526,-. Diikuti *E. coli* penghasil ESBL sejumlah Rp 28.272.495,-, *K. pneumoniae* penghasil ESBL sejumlah Rp 21.764.701,- dan yang paling sedikit adalah *P. aeruginosa* resisten meropenem sejumlah Rp 15.421.913,-.

Hasil ini sesuai dengan penelitian Jia, dkk, bahwa biaya perawatan rumah sakit pada pasien infeksi bakteri Gram negatif resisten tertinggi pada infeksi oleh *A. baumannii* resisten karbapenem sebesar \$11526.41 (Rp 157.407.536,-), diikuti oleh *K. pneumoniae* resisten karbapenem sebesar \$10646.18 (Rp 145.386.895,-), *P. aeruginosa* resisten karbapenem sebesar \$9512.48 (Rp 129.904.805,-), *E. coli* resisten karbapenem sebesar \$6280.50 (Rp 85.768.078,-), *E. coli* penghasil ESBL sebesar \$4216.91 (Rp 57.587.177,-), dan *K. pneumoniae* penghasil ESBL sebesar \$4204.30 (Rp 57.414.971,-). Perbedaan biaya rawat inap diantara masing-masing isolat penyebab infeksi dinyatakan bermakna secara statistik dengan p value <0.05.<sup>46</sup>

### **5.5 Analisis Kualitatif Penggunaan Antibiotik pada Pasien dengan Infeksi Bakteri Gram negatif Menggunakan Alur Gyssen**

Dari 359 responden dipilih secara random sebanyak 30 kasus pasien yang dilakukan analisis kualitatif penggunaan antibiotik menggunakan alur gyssen. Dari 30 kasus pasien yang terpilih, didapatkan 98 jenis antibiotik yang digunakan. Berdasarkan analisis terhadap 98 antibiotik, didapatkan bahwa sebanyak 42 antibiotik (42.9%) masuk dalam kategori 1 yang artinya bahwa antibiotik tersebut diberikan secara tepat. Sedangkan 57.1% merupakan pemberian antibiotik yang tidak tepat, dengan rincian kategori V yang artinya bahwa antibiotik tidak diindikasikan sebanyak 27 antibiotik (27.6%), kategori IVa yang artinya terdapat alternatif antibiotik lain yang lebih efektif sebanyak 24 antibiotik (24.5%), kategori IIIa yang artinya pemberian antibiotik terlalu lama sebanyak 3 antibiotik (3.1%) dan kategori IIIb yang artinya pemberian antibiotik terlalu singkat sebanyak 2 antibiotik (2.0%).

Dari hasil analisis gyssen, dapat dilihat bahwa pemberian antibiotik yang tidak sesuai indikasi masih cukup tinggi. Pemberian antibiotik yang tidak sesuai indikasi akan meningkatkan beban biaya rumah sakit, terutama pada pasien yang menggunakan fasilitas Jaminan Kesehatan Nasional (JKN). Untuk mengatasi hal ini, sangat dibutuhkan kinerja Komite Pengendalian Resistensi Antimikroba (KPRA) untuk terus menjalankan evaluasi penggunaan antibiotik di rumah sakit secara rutin dalam rangka mengurangi kerugian akibat penggunaan antibiotik yang tidak sesuai indikasi.

Menurut penelitian Irene, dkk, dari 83 jenis antibiotik yang diresepkan ke pasien, didapatkan bahwa sebanyak 53% antibiotik masuk dalam kategori I, 24% antibiotik masuk kategori IIa, 12% antibiotik masuk dalam kategori IIb, 4.82% antibiotik masuk dalam kategori IIIa, 2.4% antibiotik masuk dalam kategori IVd, dan masing2 sebesar 1.26% masuk dalam kategori, IIIb, IVc dan V. Perbedaan hasil yang terjadi dapat disebabkan beberapa faktor antara lain penghitungan dosis antibiotik pada pasien dengan penurunan fungsi ginjal tidak dilakukan penyesuaian, farmakodinamik dan farmakokinetik yang kurang tepat, pemakaian antibiotik yang cukup lama padahal *minimal inhibition concentration* (MIC) antibiotik sudah terlampaui, gejala pasien menunjukkan tanda-tanda sepsis, sehingga diperlukan penggantian antibiotik segera.<sup>47</sup>

### **5.5 Keterbatasan Penelitian**

1. Penelitian ini tergantung pada hasil biakan bakteri yang berasal dari laboratorium mikrobiologi dan tidak berawal pada diagnosis infeksi.
2. Penelitian ini dilakukan secara retrospektif sehingga data yang didapat tidak sepenuhnya lengkap dan tidak menggambarkan keadaan pasien sesungguhnya.
3. Penelitian ini tidak melakukan analisis gyssens pada semua sampel penelitian, sehingga hasil analisis tidak dapat dgeneralisasi.

## **BAB VI**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **6.1 KESIMPULAN**

- a. Dari 359 isolat hasil penelitian didapatkan sebanyak 221 isolat (61.6%) merupakan isolat bakteri yang resisten antibiotik. Adapun bakteri tersebut terdiri dari *K. pneumoniae* penghasil ESBL sebanyak 97 isolat (27%), *E. coli* penghasil ESBL sebanyak 85 isolat (23.7%), *P. aeruginosa* yang resisten meropenem sebanyak 11 isolat (3.1%) dan *A. baumannii* resisten meropenem sebanyak 28 isolat (7.8%).
- b. Terdapat perbedaan bermakna antara total biaya rawat inap dan lama rawat pada pasien dengan infeksi bakteri Gram negatif resisten antibiotik dan peka antibiotik.
- c. Terdapat 40% persepsian antibiotik dilakukan secara tepat (kategori I), Namun masih terdapat 27 antibiotik (27.6%) persepsian antibiotik yang tidak sesuai indikasi (kategori V).

#### **6.2 SARAN**

##### **6.2.1 Untuk Klinisi dan Rumah Sakit**

- a. Dari hasil penelitian dijumpai bahwa pasien dengan infeksi bakteri Gram negatif resisten akan mendapatkan perawatan yang lebih lama dan biaya yang lebih besar, oleh karena itu untuk mencegah terjadinya hal tersebut perlu dilakukan pemeriksaan biakan sejak awal pasien dirawat agar pasien mendapatkan antibiotik sesuai pedoman / pola resistensi setempat.
- b. Melakukan analisis kualitatif Gyssen secara berkala untuk mengetahui penggunaan antibiotik di rumah sakit sehingga dapat mengetahui perkiraan kerugian rumah sakit terhadap persepsian yang tidak tepat.

##### **6.2.2 Untuk Mikrobiologi Klinik**

- a. Melakukan penelitian lebih lanjut secara multisenter untuk mendapatkan data yang lebih lengkap, misalnya mulai dengan data diagnosis pasien infeksi.
- b. Ikut serta dalam Tim PPRA di rumah sakit dan memastikan penilaian analisis kualitas terhadap antibiotik dilakukan secara rutin.

## DAFTAR PUSTAKA

1. O'Neill J. *Tackling Drug-Resistant Infections Globally: Final Report And Recommendations. Review On Antimicrobial Resistance*, [https://amr-review.org/sites/default/files/160518\\_Final paper\\_with cover.pdf](https://amr-review.org/sites/default/files/160518_Final%20paper_with%20cover.pdf) (2016, accessed 26 August 2018).
2. Barie PS. Multidrug-Resistant Organisms and Antibiotic Management. *Surg Clin North Am* 2012; 92: 345–91, ix–x.
3. World Health Organization. Antimicrobial Resistance: Global Report on Surveillance. Geneva. 1 October 2017  
[http://www.searo.who.int/indonesia/documents/antimicrobial-resistance\(9789241564748\\_eng\).pdf?ua=1](http://www.searo.who.int/indonesia/documents/antimicrobial-resistance(9789241564748_eng).pdf?ua=1)
4. CDC. *Antibiotic resistance threats in the United States*. Atlanta, Georgia, 2013.
5. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Surveillance Nasional Bakteri Gram Negatif Penghasil ESBL di Berbagai Rumah Sakit di Indonesia Tahun 2017.
6. Karuniawati A, Saharman YR, Lestari DC. Detection of Carbapenemase Encoding Genes in Enterobacteriaceae, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Acinetobacter baumannii* Isolated from Patients at Intensive Care Unit Cipto Mangunkusumo Hospital in 2011, <http://www.inaactamedica.org/archives/2013/23770789.pdf> (accessed 1 October 2017).
7. Rumah Sakit Umum Pusat Persahabatan Jakarta. Pola Kuman Januari - Juni Tahun 2017 RSUP Persahabatan Jakarta.
8. Simmons BP, Larson EL. Multiple drug resistant organisms in healthcare: the failure of contact precautions. *J Infect Prev* 2015; 16: 178–181.
9. Olesen SW, Barnett ML, Macfadden DR, et al. Trends in Outpatient Antibiotic use and Prescribing Practice Among US Older Adults, 2011-15: Observational Study. *BMJ* 2018; 362: 3155.
10. Muslim Z, Meinisasti R. Rationality of Antibiotic Usage in Pediatrics in Bengkulu, Indonesia: Gyssens? Criteria and Type of Therapy Analysis. *Indian J Pharm Sci* 2016; 78: 840–844.

11. Hanifah HZ SI. Evaluasi Penggunaan Antibiotik Empiris dan Analisis Biaya Demam Tifoid di sebuah RS Swasta Kota Semarang. *J Sains Farm dan Klin* 2018; 5: 1–6.
12. Arslan Gulen T, Guner R, Celikbilek N, et al. Clinical importance and cost of bacteremia caused by nosocomial multi drug resistant acinetobacter baumannii. *Int J Infect Dis* 2015; 38: 32–35.
13. Taylor J, Hafner M, Yerushalmi E, et al. *EUROPE Estimating the economic costs of antimicrobial resistance Model and Results*, [www.rand.org/giving/contribute](http://www.rand.org/giving/contribute) (2050, accessed 21 August 2018).
14. Neidell MJ, Cohen B, Furuya Y, et al. Costs of healthcare- and community-associated infections with antimicrobial-resistant versus antimicrobial-susceptible organisms. *Clin Infect Dis* 2012; 55: 807–15.
15. CDC. Background | MDRO Management | Guidelines Library | Infection Control | CDC, <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/mdro/background.html> (2015, accessed 22 October 2018).
16. Riu M, Chiarello P, Terradas R, et al. Incremental cost of nosocomial bacteremia according to the focus of infection and antibiotic sensitivity of the causative microorganism in a university hospital. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96: e6645.
17. Cerceo E, Deitelzweig SB, Sherman BM, et al. Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacterial Infections in the Hospital Setting: Overview, Implications for Clinical Practice, and Emerging Treatment Options. *Microb Drug Resist* 2016; 22: 412–431.
18. Bassetti M, Pecori D, Peghin M. *Multidrug-resistant Gram-negative bacteria-resistant infections: epidemiology, clinical issues and therapeutic options*, <http://www.italjmed.org/index.php/ijm/article/view/itjm.2016.802/907> (2016, accessed 29 September 2017).
19. Shaikh S, Fatima J, Shakil S, et al. Antibiotic resistance and extended spectrum beta-lactamases: Types, epidemiology and treatment. *Saudi J Biol Sci* 2015; 22: 90–101.
20. Vasoo S, Barreto JN, Tosh PK. Emerging Issues in Gram-Negative Bacterial Resistance: An Update for the Practicing Clinician. *Mayo Clin Proc*; 90. Epub ahead of print 2015. DOI: 10.1016/j.mayocp.2014.12.002.



21. Brolund A. Overview of ESBL-producing Enterobacteriaceae from a Nordic perspective. *Infection Ecology and Epidemiology*; 4. Epub ahead of print 2014. DOI: 10.3402/iee.v4.24555.
22. Duin, David van, Doi Y. The global epidemiology of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. *Virulence* 2017; 8: 460–469.
23. Njougang LL, Mbekem Nwobegahay J, Roger Ayangma C, et al. *Prevalence and antibiotic resistance patterns of strains of Staphylococcus aureus isolated at the Yaounde Military Hospital, Cameroon*, <http://www.netjournals.org/pdf/MRI/2015/4/15-021.pdf> (accessed 26 August 2018).
24. Buehrle DJ, Shields RK, Clarke LG, et al. Carbapenem-resistant pseudomonas aeruginosa bacteremia: Risk factors for mortality and microbiologic treatment failure. *Antimicrob Agents Chemother*; 61. Epub ahead of print 1 January 2017. DOI: 10.1128/AAC.01243-16.
25. Walters MS, Grass JE, Bulens SN, et al. Carbapenem-resistant pseudomonas aeruginosa at us emerging infections program sites, 2015. *Emerg Infect Dis* 2019; 25: 1281–1288.
26. Ilias Karaikos HG. Multidrug-resistant and extensively drug-resistant Gram-negative pathogens: current and emerging therapeutic approaches. *Expert Opin Pharmacother* 2014; 15: 1351–1370.
27. Handal R, Qunibi L, Sahouri I, et al. Characterization of Carbapenem-Resistant Acinetobacter baumannii Strains Isolated from Hospitalized Patients in Palestine. *Int J Microbiol*; 2017. Epub ahead of print 2017. DOI: 10.1155/2017/8012104.
28. Acinetobacter infection: Treatment and prevention - UpToDate, <https://www.uptodate.com/contents/acinetobacter-infection-treatment-and-prevention> (accessed 5 January 2020).
29. Khan HA, Baig FK, Mehboob R. Nosocomial infections: Epidemiology, prevention, control and surveillance. *Asian Pac J Trop Biomed* 2017; 7: 478–482.
30. CDC. Types of Healthcare-associated Infections | HAI | CDC, <https://www.cdc.gov/hai/infectiontypes.html> (2014, accessed 21 October 2018).

31. Custodio HT. Hospital-Acquired Infections: Practice Essentials, Background, Pathophysiology, <https://emedicine.medscape.com/article/967022-overview#a5> (2016, accessed 21 October 2018).
32. Jarvis WR. *Bennet and Brachman's Hospital Infections*. sixth. San Fransisco: Lippincott Williams & Wilkins, 2014.
33. Naylor NR, Atun R, Zhu N, et al. Estimating the burden of antimicrobial resistance : a systematic literature review. 2018; 1–17.
34. Waseem A-A. The Association Between Diabetes Mellitus and Incident Infections: A Systematic Review and Meta-analysis Observasional Studies. *BMJ Open Diab Res Care*. Epub ahead of print 2017. DOI: 10.1136/bmjdr-2016-000336.
35. Vivek G Bhat. Gram Negative Bacterial Sepsis in a Cancer Centre: Bacteriological Spectrum and Antibiotic Susceptibility Profiles. *J Basic Clin Pharm*, <https://www.jbclinpharm.org/articles/gram-negative-bacterial-sepsis-in-a-cancer-centre-bacteriological-spectrum-and-antibiotic-susceptibility-profiles.html> (2017, accessed 17 January 2020).
36. Zhao J, Zhang X, He X, et al. The Relationship between Extensively Drug-Resistant Tuberculosis and Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacilli. *PLoS One* 2015; 10: e0134998.
37. Yongzhi L, Shi Y, Jia L, et al. Risk factors for urinary tract infection in patients with urolithiasis - Primary report of a single center cohort. *BMC Urol*; 18. Epub ahead of print 21 May 2018. DOI: 10.1186/s12894-018-0359-y.
38. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Permenkes No. 27 Tahun 2017 Tentang Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Infeksi di Fasilitas Pelayanan Kesehatan*, [www.peraturan.go.id](http://www.peraturan.go.id) (2017, accessed 19 November 2018).
39. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *PERATURAN MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA NOMOR 8 TAHUN 2015*, <https://ghsaindonesia.files.wordpress.com/2016/02/peraturan-menteri-kesehatan-ri-no-8-tahun-2015-tentang-pengendalian-resistensi-antimikroba-di-rumah-sakit.pdf> (2015, accessed 19 November 2018).

40. Friedman C. *The Costs of Healthcare-Associated Infections*. Michigan, <http://theifc.org/wp-content/uploads/2016/04/CostsCh29.pdf> (2016, accessed 21 October 2018).
41. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *PERATURAN MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA NOMOR 27 TAHUN 2014*, [http://www.jkn.kemkes.go.id/attachment/unduh/PMK No. 27 ttg Juknis Sistem INA CBGs.pdf](http://www.jkn.kemkes.go.id/attachment/unduh/PMK%20No.%2027%20ttg%20Juknis%20Sistem%20INA%20CBGs.pdf) (accessed 31 October 2018).
42. Jia H, Li L, Li W, et al. Impact of Healthcare-Associated Infections on Length of Stay: A Study in 68 Hospitals in China. *Biomed Res Int*; 2019. Epub ahead of print 2019. DOI: 10.1155/2019/2590563.
43. Kalluru S, Eggers S, Barker A, et al. Risk factors for infection with multidrug-resistant organisms in Haryana, India. *Am J Infect Control* 2018; 46: 341–345.
44. Barrasa-Villar JI, Aibar-Remón C, Prieto-Andrés P, et al. Impact on Morbidity, Mortality, and Length of Stay of Hospital-Acquired Infections by Resistant Microorganisms. *Clin Infect Dis* 2017; 65: 644–652.
45. Fan Y, Zou J, Cao X, et al. Data on antibiotic use for detecting clusters of healthcare-associated infection caused by multidrug-resistant organisms in a hospital in China, 2014 to 2017. Epub ahead of print 2019. DOI: 10.1016/j.jhin.2018.06.011.
46. Jia H, Li W, Hou T, et al. The Attributable Direct Medical Cost of Healthcare Associated Infection Caused by Multidrug Resistance Organisms in 68 Hospitals of China. *Biomed Res Int*; 2019. Epub ahead of print 2019. DOI: 10.1155/2019/7634528.
47. Yuniar I, Karyanti MR, Tambunan T, et al. Evaluasi Penggunaan Antibiotik dengan Kartu Monitoring Antibiotik Gyssens. *Sari Pediatr* 2016; 14: 384.



Nomor : 0024 /UN2.F1/ETIK/2018

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK

*ETHICAL APPROVAL*

Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran, telah mengkaji dengan teliti protokol berjudul:

*The Ethics Committee of the Faculty of Medicine, University of Indonesia, with regards of the Protection of human rights and welfare in medical research, has carefully reviewed the research protocol entitled:*

**"Analisis Perbandingan Biaya Perawatan Rumah Sakit, Lama Rawat dan Status Kematian pada Pasien dengan Infeksi Bakteri Resisten Multi-Obat Antibiotik dan Non Resisten Multi-Obat Antibiotik".**

No. protokol: 18-12-1466

Peneliti Utama  
*Principal Investigator*

: dr. Donatila Mano S.

Nama Institusi  
*Name of the Institution*

: Mikrobiologi Klinik FKUI

dan telah menyetujui protokol tersebut di atas.  
*and approves the above mentioned protocol.*



14 JAN 2019

Ketua  
Chair

**Prof. dr. Rita Sita Sitorus, SpM(K), PhD**

\* *Ethical approval* berlaku satu tahun dari tanggal persetujuan.

\*\* Peneliti berkewajiban

1. Menjaga kerahasiaan identitas subyek penelitian.
2. Memberitahukan status penelitian apabila
  - a. Setelah masa berlakunya keterangan lolos kaji etik, penelitian masih belum selesai, dalam hal ini *ethical approval* harus diperpanjang.
  - b. Penelitian berhenti di tengah jalan.
3. Melaporkan kejadian serius yang tidak diinginkan (*serious adverse events*).
4. Peneliti tidak boleh melakukan tindakan apapun pada subyek sebelum protokol penelitian mendapat lolos kaji etik dan sebelum memperoleh *informed consent* dari subyek penelitian.
5. Menyampaikan laporan akhir, bila penelitian sudah selesai.
6. Cantumkan nomor protokol ID pada setiap komunikasi dengan KEPK FKUI-RSCM.

## Rekapitulasi Data Hasil Penelitian

No	Umur	Jenis Kelamin	Hidup / Meninggal	Lama Rawat	Kelas	Final AB	Total	Spesimen	Isolat	MDR
1	72	Laki-laki	Hidup	14	Kelas 3	Rp 1.471.886	Rp 26.620.025	urin	K pneumonia	Tidak
2	60	Laki-laki	Hidup	8	Kelas 3	Rp 98.226	Rp 10.456.152	Sputum	K pneumonia	Ya
3	55	Laki-laki	Hidup	41	Kelas 3	Rp 483.771	Rp 63.280.360	Lain-Lain	K pneumonia	Ya
4	32	Perempuan	Meninggal	42	Kelas 3	Rp 2.710.616	Rp 65.537.432	Sputum	K pneumonia	Ya
5	32	Laki-laki	Meninggal	50	Kelas 3	Rp 5.578.970	Rp 179.032.706	Pus	K pneumonia	Ya
6	56	Laki-laki	Meninggal	13	VIP	Rp 177.710	Rp 62.202.151	Sputum	K pneumonia	Ya
7	48	Perempuan	Hidup	10	Kelas 2	Rp 52.864	Rp 4.327.004	Sputum	K pneumonia	Ya
8	36	Perempuan	Meninggal	10	Kelas 3	Rp 148.668	Rp 18.514.008	Sputum	K pneumonia	Ya
9	63	Laki-laki	Hidup	9	kelas 1	Rp 483.112	Rp 16.349.811	Sputum	K pneumonia	Ya
10	34	Perempuan	Hidup	12	kelas 1	Rp 669.540	Rp 12.816.516	urin	K pneumonia	Ya
11	33	Laki-laki	Hidup	6	kelas 1	Rp 86.596	Rp 12.877.575	Sputum	K pneumonia	Tidak
12	52	Laki-laki	Hidup	29	Kelas 3	Rp 3.310.664	Rp 68.190.283	Pus	K pneumonia	Ya
13	66	Laki-laki	Hidup	5	kelas 1	Rp 110.844	Rp 71.168.036	Sputum	K pneumonia	Ya
14	27	Laki-laki	Hidup	16	Kelas 3	Rp 222.507	Rp 23.348.283	Sputum	K pneumonia	Ya
15	59	Laki-laki	Hidup	21	Kelas 2	Rp 960.465	Rp 34.884.670	urin	K pneumonia	Ya
16	73	Perempuan	Hidup	2	Kelas 2	Rp 111.375	Rp 10.015.762	Sputum	K pneumonia	Ya
17	50	Laki-laki	Hidup	22	Kelas 3	Rp 1.051.877	Rp 43.765.619	Lain-Lain	K pneumonia	Ya
18	43	Perempuan	Meninggal	3	kelas 1	Rp 513.202	Rp 38.172.796	urin	K pneumonia	Ya
19	67	Laki-laki	Hidup	9	Kelas 3	Rp 278.975	Rp 7.528.977	Sputum	K pneumonia	Ya
20	24	Perempuan	Hidup	32	Kelas 3	Rp 1.383.012	Rp 25.267.722	urin	K pneumonia	Ya
21	69	Laki-laki	Hidup	20	kelas 1	Rp 4.315.873	Rp 41.064.677	Sputum	K pneumonia	Ya
22	60	Laki-laki	Meninggal	15	Kelas 3	Rp 1.802.710	Rp 42.244.689	Sputum	K pneumonia	Ya
23	38	Laki-laki	Hidup	4	kelas 1	Rp 167.385	Rp 9.645.379	Sputum	K pneumonia	Ya
24	49	Laki-laki	Meninggal	26	Kelas 2	Rp 777.672	Rp 67.634.625	Sputum	K pneumonia	Ya
25	52	Laki-laki	Hidup	9	VIP	Rp 10.127.992	Rp 35.514.649	Sputum	K pneumonia	Ya
26	64	Laki-laki	Hidup	6	Kelas 3	Rp 230.116	Rp 5.243.112	Pus	K pneumonia	Ya
27	19	Perempuan	Hidup	13	kelas 1	Rp 306.000	Rp 12.140.664	urin	K pneumonia	Ya
28	60	Laki-laki	Hidup	20	kelas 1	Rp 363.430	Rp 27.187.933	Sputum	K pneumonia	Ya
29	53	Perempuan	Hidup	42	Kelas 2	Rp 2.703.905	Rp 95.728.424	Darah	K pneumonia	Ya
30	34	Laki-laki	Hidup	22	Kelas 3	Rp 3.716.242	Rp 26.953.639	bilasan bronkus	K pneumonia	Ya
31	49	Laki-laki	Hidup	6	Kelas 3	Rp 73.504	Rp 5.396.055	Sputum	K pneumonia	Ya
32	53	Perempuan	Hidup	7	Kelas 3	Rp 95.316	Rp 8.253.225	Sputum	K pneumonia	Ya
33	30	Laki-laki	Hidup	6	Kelas 2	Rp 134.925	Rp 10.174.589	Sputum	K pneumonia	Ya
34	52	Laki-laki	Hidup	17	Kelas 3	Rp 1.480.487	Rp 42.508.156	Pus	K pneumonia	Ya
35	76	Laki-laki	Meninggal	10	Kelas 3	Rp 520.531	Rp 15.469.011	Sputum	K pneumonia	Ya
36	46	Perempuan	Hidup	7	Kelas 3	Rp 78.223	Rp 3.760.839	Sputum	K pneumonia	Ya
37	52	Laki-laki	Hidup	8	VIP	Rp 651.894	Rp 30.935.149	Lain-Lain	K pneumonia	Ya
38	52	Perempuan	Hidup	10	Kelas 3	Rp 537.615	Rp 34.859.125	Pus	K pneumonia	Ya
39	49	Laki-laki	Hidup	9	kelas 1	Rp 465.114	Rp 12.376.617	Sputum	K pneumonia	Ya
40	75	Perempuan	Hidup	8	Kelas 3	Rp 210.208	Rp 5.591.323	Sputum	K pneumonia	Ya
41	67	Laki-laki	Hidup	13	Kelas 3	Rp 731.077	Rp 19.575.363	Sputum	K pneumonia	Ya
42	38	Perempuan	Hidup	4	Kelas 2	Rp 198.220	Rp 9.537.832	urin	K pneumonia	Ya
43	56	Laki-laki	Hidup	28	Kelas 3	Rp 2.149.407	Rp 66.102.282	Pus	K pneumonia	Ya
44	68	Laki-laki	Hidup	9	VIP	Rp 12.507.919	Rp 43.951.086	Sputum	K pneumonia	Ya
45	72	Laki-laki	Hidup	10	kelas 1	Rp 1.451.154	Rp 23.469.551	Sputum	K pneumonia	Ya
46	26	Laki-laki	Hidup	25	Kelas 3	Rp 281.507	Rp 57.696.723	Sputum	K pneumonia	Ya
47	56	Laki-laki	Hidup	7	Kelas 3	Rp 91.880	Rp 6.261.024	Sputum	K pneumonia	Ya
48	70	Perempuan	Hidup	20	Kelas 3	Rp 1.042.482	Rp 83.356.427	Sputum	K pneumonia	Ya
49	69	Perempuan	Hidup	7	kelas 1	Rp 7.375	Rp 17.114.181	bilasan bronkus	K pneumonia	Ya
50	52	Laki-laki	Meninggal	3	Kelas 3	Rp 256.646	Rp 11.910.939	Sputum	K pneumonia	Ya
51	23	Perempuan	Meninggal	39	Kelas 3	Rp 3.974.348	Rp 50.759.357	Sputum	K pneumonia	Ya
52	84	Laki-laki	Hidup	7	Kelas 2	Rp 145.447	Rp 9.973.968	Sputum	K pneumonia	Ya
53	40	Laki-laki	Hidup	13	Kelas 3	Rp 1.708.531	Rp 16.844.962	Pus	K pneumonia	Tidak
54	49	Laki-laki	Hidup	14	Kelas 3	Rp 485.221	Rp 28.013.530	urin	K pneumonia	Ya
55	29	Perempuan	Hidup	29	Kelas 2	Rp 396.800	Rp 51.973.143	urin	K pneumonia	Ya
56	55	Perempuan	Hidup	7	Kelas 2	Rp 792.626	Rp 23.382.324	Pus	K pneumonia	Ya
57	66	Perempuan	Meninggal	29	kelas 1	Rp 9.644.780	Rp 86.236.545	Lain-Lain	K pneumonia	Ya
58	83	Laki-laki	Hidup	3	VIP	Rp 105.904	Rp 35.836.891	Sputum	K pneumonia	Tidak
59	76	Laki-laki	Hidup	17	kelas 1	Rp 459.819	Rp 26.631.900	Sputum	K pneumonia	Ya
60	62	Laki-laki	Meninggal	42	kelas 1	Rp 883.496	Rp 57.673.673	bilasan bronkus	K pneumonia	Ya
61	74	Laki-laki	Hidup	8	kelas 1	Rp 135.000	Rp 9.192.746	Sputum	K pneumonia	Ya
62	49	Laki-laki	Hidup	19	Kelas 3	Rp 1.629.433	Rp 59.497.224	Pus	K pneumonia	Ya
63	61	Laki-laki	Hidup	42	Kelas 3	Rp 1.299.064	Rp 48.507.824	Sputum	K pneumonia	Ya
64	25	Perempuan	Meninggal	13	kelas 1	Rp 1.102.272	Rp 38.198.692	Sputum	K pneumonia	Ya
65	52	Laki-laki	Hidup	25	Kelas 3	Rp 3.218.609	Rp 78.771.817	Pus	K pneumonia	Ya
66	19	Laki-laki	Meninggal	20	Kelas 3	Rp 2.455.619	Rp 207.226.616	cairan pleura	K pneumonia	Ya
67	59	Perempuan	Hidup	8	kelas 1	Rp 98.226	Rp 9.076.964	Sputum	K pneumonia	Ya
68	21	Perempuan	Hidup	6	Kelas 3	Rp 139.758	Rp 3.383.096	urin	K pneumonia	Ya
69	58	Laki-laki	Hidup	33	Kelas 3	Rp 447.152	Rp 44.457.370	urin	K pneumonia	Ya
70	68	Perempuan	Hidup	9	Kelas 3	Rp 292.500	Rp 12.296.582	urin	K pneumonia	Tidak

71	57	Perempuan	Hidup	24	Kelas 3	Rp 3.224.979	Rp 47.867.805	Pus	K pneumonia	Ya
72	19	Laki-laki	Meninggal	7	Kelas 3	Rp 99.750	Rp 12.264.454	Sputum	K pneumonia	Tidak
73	42	Perempuan	Hidup	9	Kelas 3	Rp 915.000	Rp 9.555.147	Sputum	K pneumonia	Ya
74	55	Laki-laki	Meninggal	1	Kelas 2	Rp 63.376	Rp 3.633.443	Sputum	K pneumonia	Tidak
75	41	Laki-laki	Hidup	16	kelas 1	Rp 1.043.618	Rp 21.830.487	Sputum	K pneumonia	Ya
76	53	Laki-laki	Hidup	12	kelas 1	Rp 1.448.734	Rp 22.935.645	Sputum	K pneumonia	Ya
77	40	Perempuan	Meninggal	8	Kelas 3	Rp 213.378	Rp 35.011.117	Sputum	K pneumonia	Ya
78	57	Perempuan	Meninggal	5	Kelas 3	Rp 73.504	Rp 13.583.530	urin	K pneumonia	Ya
79	66	Laki-laki	Hidup	16	kelas 1	Rp 2.378.849	Rp 43.581.984	Lain-Lain	K pneumonia	Tidak
80	68	Laki-laki	Hidup	10	Kelas 3	Rp 355.744	Rp 11.774.276	Sputum	K pneumonia	Tidak
81	54	Perempuan	Hidup	8	Kelas 2	Rp 4.200	Rp 9.807.648	Sputum	K pneumonia	Tidak
82	67	Perempuan	Meninggal	13	Kelas 2	Rp 1.671.408	Rp 24.298.454	Darah	K pneumonia	Tidak
83	55	Laki-laki	Hidup	14	kelas 1	Rp 1.160.597	Rp 23.851.162	Sputum	K pneumonia	Ya
84	36	Perempuan	Hidup	10	kelas 1	Rp 763.125	Rp 11.458.099	urin	K pneumonia	Ya
85	45	Laki-laki	Hidup	17	Kelas 3	Rp 531.508	Rp 14.897.559	Sputum	K pneumonia	Tidak
86	68	Laki-laki	Hidup	9	Kelas 3	Rp 332.436	Rp 8.068.306	Sputum	K pneumonia	Ya
87	56	Laki-laki	Hidup	4	Kelas 3	Rp 862.323	Rp 5.375.861	Sputum	K pneumonia	Tidak
88	76	Laki-laki	Hidup	9	kelas 1	Rp 533.588	Rp 16.646.233	Sputum	K pneumonia	Tidak
89	58	Perempuan	Hidup	8	kelas 1	Rp 1.210.920	Rp 26.119.644	Sputum	K pneumonia	Ya
90	55	Perempuan	Hidup	3	Kelas 3	Rp 316.380	Rp 2.956.530	Sputum	K pneumonia	Ya
91	60	Laki-laki	Hidup	24	Kelas 3	Rp 1.727.505	Rp 31.964.677	Sputum	K pneumonia	Ya
92	63	Laki-laki	Hidup	13	Kelas 3	Rp 83.760	Rp 49.110.588	Sputum	K pneumonia	Tidak
93	57	Laki-laki	Hidup	23	Kelas 3	Rp 2.612.285	Rp 16.814.384	Sputum	K pneumonia	Ya
94	57	Laki-laki	Hidup	5	kelas 1	Rp 44.828	Rp 10.193.253	Sputum	K pneumonia	Tidak
95	66	Laki-laki	Hidup	12	Kelas 3	Rp 585.000	Rp 9.343.223	Sputum	K pneumonia	Ya
96	38	Perempuan	Meninggal	3	kelas 1	Rp 270.713	Rp 23.217.031	Sputum	K pneumonia	Tidak
97	37	Laki-laki	Hidup	5	Kelas 3	Rp 202.435	Rp 6.686.863	Sputum	K pneumonia	Ya
98	52	Perempuan	Hidup	4	Kelas 3	Rp 129.813	Rp 18.965.689	Pus	K pneumonia	Ya
99	64	Laki-laki	Hidup	15	kelas 1	Rp 2.818.112	Rp 47.584.961	Sputum	K pneumonia	Ya
100	64	Perempuan	Hidup	7	Kelas 3	Rp 62.707	Rp 6.143.624	Sputum	K pneumonia	Tidak
101	41	Perempuan	Hidup	11	Kelas 3	Rp 602.241	Rp 9.567.034	Sputum	K pneumonia	Tidak
102	58	Perempuan	Hidup	11	Kelas 2	Rp 349.648	Rp 22.050.915	cairan pleura	K pneumonia	Ya
103	56	Perempuan	Hidup	4	Kelas 2	Rp 135.000	Rp 4.645.594	Sputum	K pneumonia	Ya
104	41	Laki-laki	Hidup	5	VIP	Rp 714.642	Rp 26.348.719	Sputum	K pneumonia	Tidak
105	38	Perempuan	Hidup	6	kelas 1	Rp 300.056	Rp 19.481.216	Sputum	K pneumonia	Tidak
106	72	Laki-laki	Hidup	13	Kelas 3	Rp 512.462	Rp 51.086.289	Pus	K pneumonia	Ya
107	26	Laki-laki	Hidup	36	Kelas 3	Rp 790.609	Rp 27.560.922	Sputum	K pneumonia	Ya
108	47	Perempuan	Hidup	10	Kelas 3	Rp 207.045	Rp 6.012.645	Pus	K pneumonia	Ya
109	59	Laki-laki	Hidup	8	Kelas 3	Rp 231.346	Rp 6.890.272	Sputum	K pneumonia	Ya
110	50	Perempuan	Hidup	7	Kelas 3	Rp 44.832	Rp 6.294.338	Sputum	K pneumonia	Tidak
111	55	Perempuan	Hidup	11	Kelas 3	Rp 100.872	Rp 10.132.832	Sputum	K pneumonia	Tidak
112	62	Perempuan	Hidup	8	kelas 1	Rp 56.040	Rp 72.848.517	cairan pleura	K pneumonia	Tidak
113	72	Perempuan	Hidup	6	Kelas 3	Rp 186.346	Rp 3.763.878	Sputum	K pneumonia	Ya
114	37	Perempuan	Hidup	32	Kelas 3	Rp 3.930.100	Rp 80.329.504	Sputum	K pneumonia	Tidak
115	53	Laki-laki	Hidup	38	Kelas 3	Rp 1.675.268	Rp 32.024.620	Sputum	K pneumonia	Ya
116	77	Laki-laki	Hidup	12	Kelas 3	Rp 415.725	Rp 6.638.627	Sputum	K pneumonia	Tidak
117	57	Perempuan	Hidup	11	Kelas 3	Rp 387.468	Rp 17.738.944	Sputum	K pneumonia	Ya
118	72	Perempuan	Hidup	8	kelas 1	Rp 457.039	Rp 27.717.762	urin	K pneumonia	Ya
119	44	Laki-laki	Meninggal	18	Kelas 3	Rp 179.664	Rp 38.197.556	Sputum	K pneumonia	Ya
120	38	Perempuan	Meninggal	8	Kelas 2	Rp 224.664	Rp 21.810.608	Darah	K pneumonia	Ya
121	66	Laki-laki	Hidup	5	Kelas 3	Rp 117.557	Rp 4.737.166	Sputum	K pneumonia	Tidak
122	38	Laki-laki	Hidup	38	Kelas 3	Rp 1.759.452	Rp 40.693.620	cairan pleura	K pneumonia	Tidak
123	53	Perempuan	Meninggal	23	Kelas 3	Rp 2.830.260	Rp 68.672.688	Lain-Lain	K pneumonia	Tidak
124	52	Laki-laki	Hidup	14	Kelas 3	Rp 1.020.562	Rp 7.418.341	Sputum	K pneumonia	Ya
125	69	Perempuan	Meninggal	4	Kelas 2	Rp 180.000	Rp 7.829.181	Sputum	K pneumonia	Tidak
126	58	Perempuan	Hidup	9	Kelas 2	Rp 1.050.000	Rp 7.683.490	Sputum	K pneumonia	Tidak
127	63	Laki-laki	Meninggal	3	Kelas 2	Rp 176.208	Rp 13.755.562	Sputum	K pneumonia	Tidak
128	59	Perempuan	Hidup	6	Kelas 3	Rp 155.211	Rp 13.975.024	Lain-Lain	K pneumonia	Tidak
129	40	Perempuan	Hidup	26	Kelas 3	Rp 3.021.379	Rp 43.490.158	Sputum	K pneumonia	Ya
130	45	Perempuan	Hidup	29	Kelas 3	Rp 1.610.119	Rp 42.511.680	urin	K pneumonia	Tidak
131	52	Laki-laki	Hidup	8	Kelas 3	Rp 418.082	Rp 6.883.525	Sputum	K pneumonia	Tidak
132	44	Perempuan	Hidup	34	Kelas 3	Rp 1.679.682	Rp 86.787.557	Pus	K pneumonia	Tidak
133	63	Laki-laki	Meninggal	8	Kelas 2	Rp 1.480.959	Rp 17.578.117	Sputum	K pneumonia	Ya
134	33	Laki-laki	Hidup	9	Kelas 3	Rp 551.110	Rp 5.013.778	cairan pleura	E coli	Ya
135	63	Laki-laki	Hidup	18	kelas 1	Rp 557.950	Rp 24.006.707	Sputum	E coli	Ya
136	49	Perempuan	Hidup	38	Kelas 3	Rp 2.034.515	Rp 94.262.668	urin	E coli	Ya
137	50	Laki-laki	Hidup	22	Kelas 3	Rp 2.513.997	Rp 43.765.619	Pus	E coli	Ya
138	43	Perempuan	Meninggal	3	kelas 1	Rp 513.196	Rp 38.127.796	Darah	E coli	Ya
139	57	Laki-laki	Hidup	7	Kelas 3	Rp 223.180	Rp 7.170.731	Sputum	E coli	Ya
140	51	Perempuan	Hidup	8	Kelas 2	Rp 230.229	Rp 25.330.479	urin	E coli	Ya
141	61	Laki-laki	Hidup	24	kelas 1	Rp 3.801.212	Rp 133.285.575	Darah	E coli	Ya
142	67	Perempuan	Meninggal	22	kelas 1	Rp 10.525.490	Rp 152.540.480	urin	E coli	Ya
143	57	Perempuan	Hidup	12	Kelas 2	Rp 367.229	Rp 14.739.349	urin	E coli	Ya

144	55	Laki-laki	Hidup	15	Kelas 3	Rp 701.751	Rp 76.134.818	Sputum	E coli	Ya
145	78	Laki-laki	Hidup	12	kelas 1	Rp 145.725	Rp 23.067.880	Sputum	E coli	Ya
146	60	Laki-laki	Hidup	27	kelas 1	Rp 2.200.052	Rp 86.681.718	Sputum	E coli	Ya
147	53	Perempuan	Hidup	17	Kelas 3	Rp 2.082.211	Rp 30.802.216	urin	E coli	Ya
148	55	Laki-laki	Meninggal	6	Kelas 2	Rp 437.475	Rp 19.668.167	Pus	E coli	Ya
149	56	Perempuan	Meninggal	2	Kelas 2	Rp 175.082	Rp 10.426.864	Darah	E coli	Ya
150	49	Laki-laki	Hidup	16	Kelas 3	Rp 763.558	Rp 32.988.748	urin	E coli	Ya
151	40	Perempuan	Hidup	23	Kelas 3	Rp 2.217.138	Rp 29.942.771	urin	E coli	Ya
152	63	Perempuan	Meninggal	4	Kelas 3	Rp 557.284	Rp 9.643.315	Darah	E coli	Ya
153	46	Perempuan	Meninggal	14	kelas 1	Rp 270.209	Rp 38.559.403	Pus	E coli	Ya
154	42	Laki-laki	Hidup	3	Kelas 2	Rp 132.538	Rp 22.158.955	Lain-Lain	E coli	Ya
155	45	Perempuan	Hidup	12	Kelas 3	Rp 330.020	Rp 54.691.446	Pus	E coli	Ya
156	44	Laki-laki	Hidup	25	kelas 1	Rp 2.593.557	Rp 64.320.181	Pus	E coli	Ya
157	41	Laki-laki	Hidup	24	Kelas 3	Rp 2.166.149	Rp 56.564.489	urin	E coli	Ya
158	62	Laki-laki	Hidup	16	Kelas 2	Rp 962.490	Rp 27.780.629	urin	E coli	Ya
159	73	Laki-laki	Hidup	10	Kelas 3	Rp 505.775	Rp 35.284.052	Sputum	E coli	Ya
160	62	Laki-laki	Hidup	19	Kelas 3	Rp 1.108.702	Rp 27.780.629	urin	E coli	Ya
161	83	Laki-laki	Hidup	10	VIP	Rp 1.975.496	Rp 33.023.878	Sputum	E coli	Ya
162	68	Perempuan	Meninggal	14	Kelas 3	Rp 163.436	Rp 32.048.767	urin	E coli	Ya
163	49	Laki-laki	Meninggal	26	Kelas 2	Rp 1.610.424	Rp 67.634.625	Darah	E coli	Ya
164	29	Perempuan	Hidup	29	Kelas 2	Rp 445.995	Rp 51.973.143	urin	E coli	Ya
165	47	Laki-laki	Hidup	27	Kelas 2	Rp 297.338	Rp 82.122.263	Pus	E coli	Ya
166	31	Perempuan	Hidup	14	Kelas 3	Rp 207.766	Rp 26.694.862	urin	E coli	Ya
167	27	Perempuan	Meninggal	10	Kelas 3	Rp 128.632	Rp 9.389.402	urin	E coli	Ya
168	63	Perempuan	Meninggal	10	Kelas 2	Rp 843.219	Rp 59.779.997	urin	E coli	Ya
169	49	Perempuan	Hidup	9	Kelas 3	Rp 1.283.300	Rp 28.926.613	Lain-Lain	E coli	Tidak
170	69	Laki-laki	Hidup	13	VIP	Rp 485.533	Rp 41.629.418	Sputum	E coli	Tidak
171	58	Laki-laki	Hidup	18	Kelas 3	Rp 14.081	Rp 17.458.494	urin	E coli	Tidak
172	63	Laki-laki	Hidup	13	Kelas 3	Rp 750.521	Rp 24.998.898	Pus	E coli	Ya
173	38	Laki-laki	Hidup	3	VIP	Rp 505.759	Rp 18.372.820	Pus	E coli	Ya
174	66	Laki-laki	Hidup	24	Kelas 2	Rp 2.149.999	Rp 37.640.371	Sputum	E coli	Ya
175	53	Perempuan	Hidup	11	Kelas 3	Rp 359.538	Rp 8.689.845	urin	E coli	Ya
176	36	Laki-laki	Hidup	14	Kelas 3	Rp 46.352	Rp 6.232.568	urin	E coli	Ya
177	55	Perempuan	Meninggal	17	Kelas 3	Rp 429.016	Rp 20.619.987	urin	E coli	Ya
178	51	Perempuan	Hidup	19	Kelas 3	Rp 236.248	Rp 47.457.396	Pus	E coli	Ya
179	45	Laki-laki	Meninggal	28	Kelas 3	Rp 806.618	Rp 49.200.688	Pus	E coli	Ya
180	78	Laki-laki	Hidup	9	Kelas 2	Rp 164.444	Rp 41.866.662	urin	E coli	Ya
181	41	Laki-laki	Meninggal	7	Kelas 2	Rp 200.256	Rp 14.544.529	urin	E coli	Ya
182	52	Perempuan	Hidup	8	kelas 1	Rp 137.981	Rp 35.687.740	Pus	E coli	Ya
183	44	Perempuan	Meninggal	5	Kelas 3	Rp 243.737	Rp 13.643.147	Darah	E coli	Ya
184	46	Laki-laki	Hidup	46	Kelas 3	Rp 3.561.008	Rp 126.721.120	Lain-Lain	E coli	Ya
185	54	Laki-laki	Hidup	5	Kelas 3	Rp 55.128	Rp 2.405.331	urin	E coli	Ya
186	66	Perempuan	Hidup	10	Kelas 2	Rp 3.966	Rp 26.857.542	urin	E coli	Ya
187	48	Perempuan	Hidup	16	Kelas 3	Rp 1.389.118	Rp 24.114.571	Pus	E coli	Ya
188	56	Perempuan	Hidup	25	Kelas 3	Rp 2.634.156	Rp 57.244.619	Pus	E coli	Ya
189	29	Perempuan	Meninggal	40	Kelas 2	Rp 1.236.104	Rp 106.142.230	Darah	E coli	Ya
190	23	Laki-laki	Hidup	5	Kelas 3	Rp 205.629	Rp 19.785.219	Pus	E coli	Ya
191	64	Laki-laki	Hidup	10	kelas 1	Rp 1.832.555	Rp 27.016.311	Darah	E coli	Ya
192	46	Perempuan	Meninggal	16	Kelas 3	Rp 1.530.568	Rp 29.698.134	Lain-Lain	E coli	Ya
193	76	Perempuan	Meninggal	23	Kelas 2	Rp 2.776.846	Rp 34.144.990	urin	E coli	Ya
194	43	Laki-laki	Meninggal	3	Kelas 3	Rp 64.486	Rp 4.793.355	Darah	E coli	Ya
195	46	Laki-laki	Hidup	17	Kelas 3	Rp 3.226.223	Rp 44.540.615	Pus	E coli	Tidak
196	48	Laki-laki	Hidup	10	Kelas 3	Rp 886.720	Rp 23.249.933	Darah	E coli	Ya
197	39	Perempuan	Hidup	20	Kelas 2	Rp 1.002.472	Rp 54.151.021	Darah	E coli	Ya
198	57	Perempuan	Hidup	18	Kelas 3	Rp 1.899.959	Rp 59.313.902	Darah	E coli	Ya
199	36	Laki-laki	Hidup	16	Kelas 3	Rp 843.378	Rp 31.568.884	Pus	E coli	Ya
200	42	Laki-laki	Hidup	13	Kelas 3	Rp 539.656	Rp 12.604.176	Sputum	E coli	Tidak
201	73	Laki-laki	Hidup	20	Kelas 3	Rp 2.567.364	Rp 50.964.987	Pus	E coli	Ya
202	50	Perempuan	Hidup	23	Kelas 3	Rp 1.824.597	Rp 68.247.231	Darah	E coli	Ya
203	19	Laki-laki	Hidup	15	kelas 1	Rp 1.267.839	Rp 53.093.788	Pus	E coli	Tidak
204	63	Perempuan	Hidup	15	Kelas 3	Rp 652.136	Rp 12.754.786	Sputum	E coli	Ya
205	60	Laki-laki	Meninggal	39	kelas 1	Rp 7.266.813	Rp 184.688.075	Sputum	E coli	Tidak
206	57	Perempuan	Meninggal	8	Kelas 3	Rp 333.687	Rp 6.626.626	Darah	E coli	Ya
207	26	Laki-laki	Hidup	4	Kelas 3	Rp 174.993	Rp 18.930.243	Pus	E coli	Tidak
208	44	Perempuan	Hidup	19	Kelas 3	Rp 221.548	Rp 25.760.035	urin	E coli	Ya
209	51	Laki-laki	Meninggal	5	Kelas 3	Rp 731.060	Rp 12.576.823	Darah	E coli	Tidak
210	50	Perempuan	Hidup	7	Kelas 3	Rp 1.007.553	Rp 21.138.264	Darah	E coli	Ya
211	61	Laki-laki	Hidup	11	Kelas 3	Rp 962.725	Rp 35.202.000	urin	E coli	Tidak
212	53	Perempuan	Hidup	24	Kelas 3	Rp 2.359.526	Rp 50.128.292	Pus	E coli	Ya
213	29	Perempuan	Hidup	21	Kelas 3	Rp 8.965.452	Rp 201.871.641	Pus	E coli	Ya
214	44	Perempuan	Meninggal	49	Kelas 3	Rp 44.832	Rp 75.046.565	bilasan bronkus	E coli	Ya
215	62	Laki-laki	Meninggal	17	Kelas 3	Rp 227.153	Rp 21.594.348	Lain-Lain	E coli	Ya
216	68	Laki-laki	Meninggal	11	Kelas 3	Rp 112.080	Rp 28.189.450	Darah	E coli	Ya

217	28	Laki-laki	Hidup	6	kelas 1	Rp 249.720	Rp 36.937.916	Lain-Lain	E coli	Tidak
218	71	Laki-laki	Hidup	4	VIP	Rp 56.040	Rp 11.844.140	urin	E coli	Ya
219	27	Laki-laki	Meninggal	20	Kelas 2	Rp 1.174.220	Rp 22.021.227	Sputum	E coli	Ya
220	49	Laki-laki	Hidup	13	Kelas 3	Rp 925.976	Rp 53.862.332	urin	E coli	Ya
221	50	Perempuan	Hidup	19	Kelas 3	Rp 832.628	Rp 15.219.181	urin	E coli	Ya
222	40	Laki-laki	Hidup	6	Kelas 3	Rp 208.100	Rp 19.480.566	Pus	E coli	Tidak
223	52	Perempuan	Meninggal	2	Kelas 2	Rp 292.424	Rp 6.046.766	Darah	E coli	Ya
224	49	Laki-laki	Hidup	7	Kelas 3	Rp 42.691	Rp 25.136.492	Pus	E coli	Tidak
225	52	Laki-laki	Hidup	3	Kelas 3	Rp 124.860	Rp 8.951.592	Pus	E coli	Tidak
226	30	Perempuan	Hidup	15	kelas 1	Rp 313.756	Rp 61.698.746	Pus	E coli	Tidak
227	47	Laki-laki	Meninggal	8	Kelas 3	Rp 1.104.857	Rp 13.145.960	Pus	E coli	Tidak
228	51	Perempuan	Meninggal	10	Kelas 3	Rp 89.664	Rp 8.560.463	Darah	E coli	Ya
229	65	Perempuan	Hidup	17	Kelas 3	Rp 1.582.179	Rp 28.219.188	Pus	E coli	Ya
230	55	Laki-laki	Hidup	19	Kelas 3	Rp 2.463.780	Rp 40.335.825	Darah	E coli	Ya
231	65	Laki-laki	Hidup	8	Kelas 3	Rp 1.189.846	Rp 29.746.733	Pus	E coli	Tidak
232	56	Perempuan	Hidup	22	Kelas 3	Rp 1.608.332	Rp 22.523.146	urin	E coli	Ya
233	49	Laki-laki	Hidup	11	kelas 1	Rp 510.000	Rp 11.583.836	Sputum	E coli	Ya
234	67	Laki-laki	Hidup	5	Kelas 3	Rp 594.624	Rp 21.778.283	urin	E coli	Ya
235	64	Laki-laki	Hidup	13	kelas 1	Rp 112.080	Rp 22.384.984	Sputum	E coli	Ya
236	40	Perempuan	Hidup	7	Kelas 2	Rp 124.860	Rp 40.714.027	Pus	E coli	Tidak
237	64	Laki-laki	Hidup	8	VIP	Rp 1.001.055	Rp 23.742.859	Sputum	P aeruginosa	Tidak
238	67	Laki-laki	Meninggal	19	kelas 1	Rp 167.400	Rp 28.312.912	bilasan bronkus	P aeruginosa	Tidak
239	41	Laki-laki	Hidup	7	Kelas 3	Rp 1.360.859	Rp 40.391.363	Pus	P aeruginosa	Tidak
240	48	Laki-laki	Hidup	7	Kelas 3	Rp 1.181.169	Rp 25.439.504	Lain-Lain	P aeruginosa	Tidak
241	51	Laki-laki	Hidup	2	Kelas 3	Rp 27.730	Rp 3.005.880	Lain-Lain	P aeruginosa	Tidak
242	55	Perempuan	Hidup	8	Kelas 3	Rp 154.088	Rp 9.951.223	Sputum	P aeruginosa	Tidak
243	27	Laki-laki	Hidup	10	Kelas 3	Rp 1.399.904	Rp 9.536.827	Pus	P aeruginosa	Tidak
244	45	Perempuan	Hidup	22	Kelas 3	Rp 288.570	Rp 21.670.682	cairan pleura	P aeruginosa	Ya
245	53	Laki-laki	Hidup	14	Kelas 3	Rp 1.392.888	Rp 19.517.415	Sputum	P aeruginosa	Tidak
246	40	Perempuan	Meninggal	15	Kelas 3	Rp 1.275.499	Rp 41.509.061	Pus	P aeruginosa	Tidak
247	42	Laki-laki	Hidup	29	Kelas 3	Rp 2.185.369	Rp 14.345.497	cairan pleura	P aeruginosa	Tidak
248	48	Laki-laki	Hidup	6	Kelas 2	Rp 552.569	Rp 26.239.638	urin	P aeruginosa	Tidak
249	51	Laki-laki	Hidup	6	Kelas 3	Rp 142.266	Rp 3.123.102	urin	P aeruginosa	Ya
250	47	Perempuan	Hidup	8	Kelas 3	Rp 390.600	Rp 6.475.968	Sputum	P aeruginosa	Tidak
251	57	Laki-laki	Hidup	8	Kelas 3	Rp 45.523	Rp 9.302.298	Sputum	P aeruginosa	Tidak
252	41	Laki-laki	Hidup	7	Kelas 3	Rp 1.339.028	Rp 40.391.363	Lain-Lain	P aeruginosa	Tidak
253	77	Laki-laki	Hidup	23	Kelas 2	Rp 431.836	Rp 149.872.383	Pus	P aeruginosa	Tidak
254	79	Laki-laki	Hidup	6	VIP	Rp 141.727	Rp 21.607.976	Darah	P aeruginosa	Tidak
255	38	Laki-laki	Hidup	10	kelas 1	Rp 7.659	Rp 28.882.411	bilasan bronkus	P aeruginosa	Tidak
256	63	Perempuan	Hidup	6	Kelas 3	Rp 156.357	Rp 19.523.916	urin	P aeruginosa	Tidak
257	31	Laki-laki	Hidup	5	VIP	Rp 112.500	Rp 14.743.038	Sputum	P aeruginosa	Tidak
258	21	Laki-laki	Hidup	4	Kelas 3	Rp 55.289	Rp 18.855.213	Pus	P aeruginosa	Tidak
259	36	Laki-laki	Hidup	13	Kelas 3	Rp 198.365	Rp 11.950.460	Sputum	P aeruginosa	Tidak
260	44	Laki-laki	Hidup	17	Kelas 3	Rp 174.900	Rp 38.675.238	urin	P aeruginosa	Tidak
261	46	Laki-laki	Meninggal	28	Kelas 3	Rp 757.882	Rp 49.200.688	Pus	P aeruginosa	Tidak
262	47	Perempuan	Hidup	10	Kelas 2	Rp 247.224	Rp 9.830.784	Pus	P aeruginosa	Tidak
263	47	Perempuan	Hidup	10	Kelas 3	Rp 368.872	Rp 5.742.420	Sputum	P aeruginosa	Tidak
264	74	Laki-laki	Hidup	18	Kelas 2	Rp 687.944	Rp 60.650.946	Sputum	P aeruginosa	Tidak
265	37	Perempuan	Hidup	11	Kelas 3	Rp 109.638	Rp 13.579.249	Sputum	P aeruginosa	Tidak
266	44	Laki-laki	Hidup	18	Kelas 2	Rp 618.148	Rp 15.175.987	Sputum	P aeruginosa	Tidak
267	40	Laki-laki	Hidup	11	Kelas 3	Rp 647.484	Rp 9.963.648	Sputum	P aeruginosa	Tidak
268	53	Perempuan	Hidup	17	Kelas 3	Rp 2.194.850	Rp 15.787.394	Pus	P aeruginosa	Ya
269	52	Laki-laki	Hidup	25	Kelas 3	Rp 3.274.655	Rp 78.771.817	Lain-Lain	P aeruginosa	Ya
270	66	Laki-laki	Hidup	16	kelas 1	Rp 2.373.922	Rp 43.581.984	Sputum	P aeruginosa	Ya
271	47	Perempuan	Hidup	6	Kelas 2	Rp 816.178	Rp 6.934.809	Sputum	P aeruginosa	Ya
272	35	Laki-laki	Hidup	7	Kelas 3	Rp 290.041	Rp 12.169.135	cairan pleura	P aeruginosa	Tidak
273	70	Perempuan	Hidup	4	kelas 1	Rp 33.276	Rp 8.398.566	cairan pleura	P aeruginosa	Tidak
274	34	Laki-laki	Hidup	15	Kelas 3	Rp 487.249	Rp 7.571.049	cairan pleura	P aeruginosa	Tidak
275	42	Laki-laki	Hidup	10	Kelas 3	Rp 231.334	Rp 4.763.433	Sputum	P aeruginosa	Tidak
276	28	Laki-laki	Hidup	12	kelas 1	Rp 498.897	Rp 17.654.407	Sputum	P aeruginosa	Tidak
277	74	Laki-laki	Hidup	5	VIP	Rp 638.494	Rp 23.939.168	Lain-Lain	P aeruginosa	Tidak
278	68	Perempuan	Meninggal	13	Kelas 2	Rp 1.671.390	Rp 24.298.454	Pus	P aeruginosa	Tidak
279	62	Perempuan	Hidup	3	Kelas 3	Rp 50.146	Rp 8.894.572	Lain-Lain	P aeruginosa	Tidak
280	62	Laki-laki	Hidup	6	kelas 1	Rp 70.380	Rp 10.644.836	Sputum	P aeruginosa	Tidak
281	65	Perempuan	Hidup	11	Kelas 3	Rp 366.368	Rp 8.981.374	Sputum	P aeruginosa	Tidak
282	60	Perempuan	Hidup	6	Kelas 3	Rp 56.040	Rp 9.102.417	Sputum	P aeruginosa	Tidak
283	48	Perempuan	Hidup	4	kelas 1	Rp 792.622	Rp 28.041.176	Lain-Lain	P aeruginosa	Tidak
284	28	Perempuan	Hidup	5	Kelas 2	Rp 238.150	Rp 31.183.886	Pus	P aeruginosa	Tidak
285	50	Laki-laki	Hidup	8	Kelas 3	Rp 224.990	Rp 4.831.495	Sputum	P aeruginosa	Tidak
286	41	Laki-laki	Hidup	11	kelas 1	Rp 72.562	Rp 19.891.865	Darah	P aeruginosa	Tidak
287	56	Laki-laki	Hidup	16	Kelas 3	Rp 719.802	Rp 14.242.329	cairan pleura	P aeruginosa	Tidak
288	52	Laki-laki	Hidup	7	kelas 1	Rp 235.299	Rp 7.950.391	Sputum	P aeruginosa	Tidak
289	21	Perempuan	Meninggal	23	Kelas 2	Rp 1.821.516	Rp 147.331.445	Sputum	P aeruginosa	Tidak



290	52	Perempuan	Hidup	12	Kelas 3	Rp 1.614.772	Rp 20.328.938	Sputum	P aeruginosa	Tidak
291	45	Perempuan	Hidup	5	Kelas 2	Rp 61.349	Rp 19.855.068	Lain-Lain	P aeruginosa	Tidak
292	64	Laki-laki	Hidup	6	VIP	Rp 277.250	Rp 12.832.400	Sputum	P aeruginosa	Ya
293	64	Laki-laki	Hidup	12	kelas 1	Rp 326.318	Rp 27.152.949	Sputum	P aeruginosa	Ya
294	70	Perempuan	Meninggal	4	Kelas 2	Rp 179.992	Rp 7.829.181	Sputum	P aeruginosa	Tidak
295	61	Perempuan	Hidup	6	Kelas 2	Rp 186.336	Rp 9.307.503	Sputum	P aeruginosa	Tidak
296	64	Laki-laki	Hidup	5	VIP	Rp 187.500	Rp 9.844.294	Sputum	P aeruginosa	Ya
297	66	Laki-laki	Hidup	9	kelas 1	Rp 455.976	Rp 11.970.702	Sputum	P aeruginosa	Tidak
298	53	Laki-laki	Hidup	38	Kelas 3	Rp 1.787.433	Rp 32.024.620	Sputum	P aeruginosa	Ya
299	55	Laki-laki	Hidup	6	Kelas 3	Rp 141.332	Rp 4.022.718	Sputum	P aeruginosa	Tidak
300	47	Perempuan	Hidup	8	Kelas 3	Rp 314.972	Rp 4.200.000	Sputum	P aeruginosa	Ya
301	18	Perempuan	Hidup	20	Kelas 3	Rp 277.245	Rp 22.816.252	Sputum	A baumanii	Tidak
302	25	Perempuan	Hidup	37	kelas 1	Rp 3.327.772	Rp 94.759.565	Sputum	A baumanii	Ya
303	67	Perempuan	Meninggal	39	Kelas 3	Rp 2.525.482	Rp 68.593.480	Darah	A baumanii	Ya
304	22	Laki-laki	Hidup	9	Kelas 3	Rp 147.008	Rp 7.641.548	Sputum	A baumanii	Tidak
305	90	Laki-laki	Meninggal	8	kelas 1	Rp 575.000	Rp 10.836.923	Sputum	A baumanii	Ya
306	54	Perempuan	Hidup	4	Kelas 2	Rp 55.128	Rp 4.919.266	Sputum	A baumanii	Ya
307	25	Perempuan	Hidup	21	kelas 1	Rp 10.521.301	Rp 149.824.058	Lain-Lain	A baumanii	Ya
308	43	Laki-laki	Hidup	13	Kelas 3	Rp 1.758.306	Rp 38.578.457	Sputum	A baumanii	Ya
309	57	Laki-laki	Meninggal	5	Kelas 3	Rp 808.028	Rp 8.316.016	Sputum	A baumanii	Tidak
310	34	Laki-laki	Hidup	31	Kelas 3	Rp 1.108.003	Rp 69.414.715	Pus	A baumanii	Tidak
311	24	Laki-laki	Meninggal	14	Kelas 2	Rp 14.339.366	Rp 120.182.852	bilasan bronkus	A baumanii	Tidak
312	63	Perempuan	Hidup	26	kelas 1	Rp 8.107.006	Rp 67.536.888	Darah	A baumanii	Tidak
313	53	Laki-laki	Hidup	17	Kelas 3	Rp 1.480.488	Rp 42.508.156	Pus	A baumanii	Ya
314	57	Laki-laki	Hidup	27	Kelas 3	Rp 6.344	Rp 18.662.006	Sputum	A baumanii	Ya
315	22	Laki-laki	Meninggal	21	Kelas 2	Rp 1.732.781	Rp 75.569.838	Darah	A baumanii	Ya
316	59	Perempuan	Meninggal	27	Kelas 3	Rp 2.063.026	Rp 92.227.978	urin	A baumanii	Ya
317	49	Perempuan	Hidup	10	Kelas 3	Rp 154.152	Rp 11.069.816	Sputum	A baumanii	Tidak
318	28	Laki-laki	Hidup	8	Kelas 3	Rp 1.461.498	Rp 9.073.486	Pus	A baumanii	Ya
319	41	Laki-laki	Hidup	14	Kelas 2	Rp 1.785.902	Rp 46.166.331	Sputum	A baumanii	Ya
320	54	Perempuan	Hidup	42	Kelas 2	Rp 2.703.905	Rp 95.728.424	Sputum	A baumanii	Ya
321	38	Laki-laki	Hidup	7	Kelas 2	Rp 254.600	Rp 8.720.261	Sputum	A baumanii	Tidak
322	72	Laki-laki	Meninggal	15	Kelas 3	Rp 910.834	Rp 98.547.884	Darah	A baumanii	Tidak
323	41	Perempuan	Hidup	7	Kelas 3	Rp 201.224	Rp 5.142.465	urin	A baumanii	Ya
324	64	Perempuan	Hidup	26	Kelas 3	Rp 228.128	Rp 14.189.327	bilasan bronkus	A baumanii	Ya
325	19	Laki-laki	Meninggal	20	Kelas 3	Rp 2.455.619	Rp 207.226.616	Darah	A baumanii	Ya
326	50	Laki-laki	Hidup	19	Kelas 3	Rp 1.775.638	Rp 59.497.224	Pus	A baumanii	Ya
327	24	Perempuan	Meninggal	5	Kelas 3	Rp 1.880	Rp 9.717.980	Sputum	A baumanii	Tidak
328	30	Laki-laki	Hidup	33	Kelas 3	Rp 993.128	Rp 33.586.626	Sputum	A baumanii	Tidak
329	65	Laki-laki	Hidup	15	VIP	Rp 566.158	Rp 52.100.174	Sputum	A baumanii	Ya
330	73	Laki-laki	Hidup	7	Kelas 2	Rp 231.334	Rp 13.872.695	Sputum	A baumanii	Tidak
331	44	Laki-laki	Hidup	22	Kelas 3	Rp 2.095.821	Rp 23.809.980	Sputum	A baumanii	Tidak
332	59	Laki-laki	Hidup	15	Kelas 3	Rp 186.760	Rp 8.642.646	urin	A baumanii	Tidak
333	35	Laki-laki	Hidup	9	Kelas 2	Rp 3.965	Rp 7.200.834	Sputum	A baumanii	Tidak
334	74	Laki-laki	Hidup	6	VIP	Rp 137.986	Rp 29.098.023	bilasan bronkus	A baumanii	Tidak
335	21	Perempuan	Meninggal	9	Kelas 3	Rp 898.175	Rp 15.441.523	Darah	A baumanii	Tidak
336	61	Laki-laki	Hidup	15	Kelas 3	Rp 1.299.457	Rp 27.806.495	Pus	A baumanii	Ya
337	26	Perempuan	Hidup	4	Kelas 3	Rp 112.344	Rp 6.461.369	Sputum	A baumanii	Ya
338	66	Laki-laki	Meninggal	21	Kelas 3	Rp 1.102.666	Rp 17.744.976	Sputum	A baumanii	Tidak
339	48	Laki-laki	Hidup	24	kelas 1	Rp 14.974.931	Rp 203.490.542	bilasan bronkus	A baumanii	Ya
340	28	Perempuan	Hidup	23	Kelas 3	Rp 1.691.737	Rp 22.112.181	Sputum	A baumanii	Ya
341	58	Perempuan	Hidup	17	kelas 1	Rp 1.811.692	Rp 85.713.131	Lain-Lain	A baumanii	Ya
342	64	Perempuan	Meninggal	12	kelas 1	Rp 695.100	Rp 133.134.077	Sputum	A baumanii	Ya
343	34	Perempuan	Hidup	8	Kelas 3	Rp 6.344	Rp 3.789.382	Sputum	A baumanii	Tidak
344	58	Laki-laki	Hidup	23	Kelas 3	Rp 2.691.075	Rp 16.814.384	Sputum	A baumanii	Tidak
345	61	Laki-laki	Meninggal	39	kelas 1	Rp 7.266.813	Rp 184.688.075	Sputum	A baumanii	Ya
346	76	Laki-laki	Meninggal	6	VIP	Rp 215.976	Rp 18.397.923	Sputum	A baumanii	Tidak
347	63	Laki-laki	Hidup	14	kelas 1	Rp 652.056	Rp 77.549.030	bilasan bronkus	A baumanii	Tidak
348	52	Perempuan	Hidup	5	Kelas 3	Rp 72.464	Rp 4.448.249	Sputum	A baumanii	Tidak
349	34	Perempuan	Meninggal	13	VIP	Rp 1.745.720	Rp 88.975.816	Darah	A baumanii	Ya
350	40	Laki-laki	Hidup	6	kelas 1	Rp 173.545	Rp 27.874.760	Sputum	A baumanii	Tidak
351	72	Laki-laki	Hidup	11	kelas 1	Rp 378.840	Rp 32.036.004	Sputum	A baumanii	Tidak
352	20	Laki-laki	Hidup	2	VIP	Rp 133.197	Rp 5.960.558	Sputum	A baumanii	Tidak
353	52	Perempuan	Meninggal	14	Kelas 2	Rp 112.080	Rp 11.949.906	Sputum	A baumanii	Tidak
354	76	Laki-laki	Hidup	4	kelas 1	Rp 247.489	Rp 5.371.489	Sputum	A baumanii	Tidak
355	59	Laki-laki	Hidup	27	Kelas 3	Rp 2.876.006	Rp 133.779.845	Pus	A baumanii	Ya
356	38	Perempuan	Hidup	32	Kelas 3	Rp 3.930.100	Rp 80.329.504	Sputum	A baumanii	Ya
357	21	Perempuan	Meninggal	23	Kelas 2	Rp 1.821.516	Rp 147.331.445	bilasan bronkus	A baumanii	Tidak
358	39	Perempuan	Hidup	9	kelas 1	Rp 106.186	Rp 10.460.062	Sputum	A baumanii	Tidak
359	54	Laki-laki	Hidup	16	Kelas 3	Rp 1.234.264	Rp 137.567.910	Sputum	A baumanii	Tidak