

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Landasan Teori

1. Bakteremia dan Sepsis

1. Definisi

1.1. Bakteremia

Bakteremia adalah adanya bakteri di dalam darah berdasarkan hasil kultur darah positif. Didapatkannya bakteri dari kultur darah di laboratorium dapat disebabkan oleh adanya infeksi maupun non-infeksi, seperti kontaminasi. Bakteremia yang merefleksikan infeksi (true infection) akan menyebabkan respon fisiologis yang mengindikasikan adanya infeksi berat, seperti sepsis, sepsis berat, dan syok septik. Walaupun bakteremia dapat menyebabkan sepsis, sepsis berat, dan syok septik, kondisi tersebut tidak selalu berkaitan dengan bakteremia. Kultur darah negatif didapatkan pada lebih dari 70% pasien sepsis, meskipun terdapat gejala klinis yang jelas akan adanya infeksi (Balk RA, 2000)

1.2. Definisi Sepsis

Sepsis adalah adanya SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome) ditambah dengan adanya infeksi pada organ tertentu berdasarkan hasil biakan positif di tempat tersebut. Definisi lain menyebutkan bahwa sepsis

merupakan respon sistemik terhadap infeksi, berdasarkan adanya SIRS ditambah dengan infeksi yang dibuktikan (proven) atau dengan suspek infeksi secara klinis.

Berdasarkan Bone et al, SIRS adalah pasien yang memiliki dua atau lebih kriteria:

1. Suhu $>38^{\circ}$ atau $<36^{\circ}$
2. Denyut jantung > 90 kali/menit
3. Laju Respirasi >20 kali/menit atau $\text{PaCO}_2 < 32$ mmHg
4. Hitung leukosit $>12.000/\text{mm}^3$ atau $>10\%$ sel imatur/band.

Penyebab respon sistemik dihipotesiskan sebagai infeksi lokal yang tidak terkontrol, sehingga menyebabkan bakteremia atau toksemia (endotoksin atau eksotoksin) yang menstimulasi reaksi inflamasi di dalam pembuluh darah dan organ lain. Sepsis secara klinis dibagi berdasarkan beratnya kondisi, yaitu sepsis, sepsis berat, dan syok septik. Sepsis berat adalah infeksi dengan adanya bukti kegagalan organ akibat hipoperfusi. Syok septik adalah sepsis berat dengan hipotensi yang persisten setelah diberikan resusitasi cairan dan menyebabkan hipoperfusi jaringan. Pada 10-30% kasus syok septik didapatkan bakteremia kultur positif dengan mortalitas mencapai 40-50% (Brunkhorst FM, 2000)

2. Etiologi Sepsis: Bakteri

Bakteri adalah salah satu golongan organisme prokariotik (tidak mempunyai selubung inti). Bakteri sebagai makhluk hidup tentu memiliki informasi genetik berupa DNA, tapi tidak terlokalisasi dalam tempat khusus (nukleus) dan tidak ada membran inti. DNA pada bakteri berbentuk sirkuler, panjang dan biasa disebut nukleoid. DNA bakteri tidak mempunyai intron dan hanya tersusun atas ekson saja. Bakteri juga memiliki DNA ekstrakromosomal yang tergabung menjadi plasmid yang berbentuk kecil dan sirkuler. (Appelmeik Bj, 2000)

3. Klasifikasi

Bakteri dapat diklasifikasikan dengan berbagai cara. Salah satu klasifikasi yang paling sering digunakan adalah dengan menggunakan pewarnaan Gram. Pewarnaan Gram adalah prosedur mikrobiologi dasar untuk mendeteksi dan mengidentifikasi bakteri. Prosedur pewarnaan Gram dimulai dengan pemberian pewarna basa, kristal violet. Larutan iodine kemudian ditambahkan; semua bakteri akan terwarnai biru pada fase ini. Sediaan kemudian diberi alkohol. Sel Gram positif akan tetap mengikat senyawa kristal violet-iodine sehingga bewarna biru, sedangkan Gram negatif akan hilang warnanya oleh alkohol. Sebagai langkah terakhir, counterstain (misalnya safranin yang berwarna merah) ditambahkan sehingga sel Gram negatif yang tidak berwarna akan mengambil warna kontras; sedangkan sel

Gram positif terlihat dalam warna biru keunguan (violet) (Guntur AH, 2007).

4. Pertumbuhan dan Reproduksi

Semua bakteri berkembang biak melalui pembelahan biner (aseksual) dimana dari satu sel membelah menjadi dua sel yang identik. Beberapa bakteri dapat membentuk struktur reproduktif yang lebih kompleks yang memfasilitasi penguraian dua sel yang baru terbentuk. Contoh bakteri yang seperti itu antara lain *fruiting body formation* oleh *Myxococcus* dan *erial hyphae formation* oleh *Streptomyces*.

Dalam laboratorium, bakteri dibiakkan melalui dua metode, yaitu dengan menggunakan medium padat dan cair. Media pertumbuhan padat seperti plat agar digunakan untuk mengisolasi kultur murni dari bakteri yang diinginkan. Jika kita menginginkan biakan dalam jumlah yang besar, maka kita bisa menggunakan media cair. Dalam media pertumbuhan ini, sel biakan dapat dengan mudah berkembang biak (membelah diri) dibandingkan dengan media padat.

Pertumbuhan bakteri yang terkontrol akan melewati tiga fase yang berbeda. Kultur bakteri dimulai dengan pembuatan suspensi bakteri pada medium cair. Pada awal pertumbuhan ini, bakteri berada pada fase pertama pertumbuhannya, yaitu lag phase atau fase pertumbuhan lambat. Pada fase tersebut, bakteri beradaptasi dengan lingkungannya untuk mencapai fase pertumbuhan cepat. *Lag phase* memiliki tingkat biosintetik tinggi. Bakteri

menghasilkan enzim dalam jumlah banyak untuk dapat mencerna berbagai macam substrat. Fase selanjutnya adalah *log phase* atau fase logaritmik atau fase eksponensial, yang ditandai dengan pertumbuhan yang sangat cepat secara eksponensial. Tingkat dimana sel berkembang biak pada fase ini disebut sebagai *growth rate* (k). Waktu yang dibutuhkan sel untuk membelah diri menjadi dua bagian dalam fase ini disebut sebagai *generation time* (g). Selama *log phase*, nutrisi dicerna pada kecepatan maksimal sampai semuanya habis. Selanjutnya, koloni tersebut masuk ke dalam fase ketiga, fase stasioner. Fase ini ditandai dengan habisnya nutrisi yang tersedia. Sel mulai menghentikan aktivitas metaboliknya serta menghancurkan protein nonesensial yang mereka miliki. Fase stasioner merupakan masa transisi dari perkembangan yang sangat cepat menuju masa dorman. Fase terakhir yang dilewati bakteri adalah fase penurunan. Setelah periode waktu pada fase stasioner yang bervariasi pada tiap organisme dan kondisi kultur, kecepatan kematian meningkat sampai mencapai tingkat yang tetap. Sering kali setelah mayoritas sel mati, kecepatan kematian menurun drastis, sehingga sejumlah kecil sel yang hidup akan bertahan selama beberapa bulan atau tahun (Nasronudin;Guntur AH, 2007)

5. Diagnosis Sepsis

5.1. Pemeriksaan Klinis

Tidak ada tes diagnostik yang spesifik terhadap sepsis. Temuan yang

cukup sensitif untuk mendiagnosis pasien suspek atau terbukti sepsis antara lain demam atau hipotermia, takipnea, takikardi, dan leukositosis atau leukopenia, perubahan status mental akut, trombositopenia, atau hipotensi. Gejala sepsis dapat bervariasi. Pada satu studi, 36% dari pasien sepsis berat memiliki suhu yang normal, 40% dengan laju respirasi normal, 10% memiliki nadi yang normal, dan 33% didapatkan nilai hitung leukosit normal. Selain itu, terdapat pula kondisi-kondisi noninfeksi yang memiliki gejala seperti sepsis. Penyebab SIRS noninfeksi antara lain pankreatitis, trauma, emboli paru, overdosis obat, dan lain-lain (Hammer C, 2002)

5.2. Pemeriksaan Laboratorium

5.2.1. Kultur Darah

5.2.1.1 Pengambilan Spesimen

Untuk mendapatkan diagnosis definitif, dibutuhkan isolasi mikroorganisme dari 116 sampel darah atau situs lokal infeksi. Langkah-langkah pengambilan spesimen darah :

1. Digunakannya teknik aseptik yang ketat, seperti dengan mengenakan sarung tangan (tidak harus steril).
2. Digunakannya tourniquet dan fiksasi vena. Lepas tourniquet ketika kulit sedang dipersiapkan
3. Setelah lokasi pungsi ditetapkan, bersihkan kulit dengan 70-95% *isopropyl alcohol* atau 70% etanol. Gunakan 2% *tinctur iodine* atau

preparat iodophor, mulai pada daerah untuk pungsi vena dan bersihkan kulit dengan lingkaran konsentrik dari dalam ke luar. Biarkan preparat iodin basah di kulit paling tidak 1 menit. Jangan sentuh kulit setelah dipersiapkan, kecuali dengan sarung tangan steril.

4. Pakai kembali tourniquet, lakukan pungsi vena. Untuk dewasa, ambil kurang lebih 20-30 ml darah per kultur. Untuk anak-anak, jumlah darah yang diambil tidak boleh lebih dari 1% dari total volume darah individu.

5. Dikumpulkannya 2-3 set per kultur darah.

6. Dimasukkannya darah ke botol kultur darah aerobik dan anaerobik yang berlabel.

7. Dinkubasinya botol kultur dalam suhu 35-37 derajat Celsius.

8. Dikirimnya botol kultur darah harus ke Laboratorium dalam waktu dua jam atau kurang, sebab menunda untuk memasukkan botol kultur ke instrumen kultur darah monitoring yang berkelanjutan dapat menghambat deteksi pertumbuhan.

5.3. Pemeriksaan Laboratorium Lainnya

Deteksi endotoksin dalam darah dengan tes *limulus lysate* menunjukkan adanya outcome yang buruk, tetapi pemeriksaan ini tidak berguna untuk mendiagnosis infeksi bakteri gram negatif, termasuk bakteremia akibat bakteri gram negatif. Pemeriksaan assay sitokin untuk mendeteksi kadar IL-6 juga masih kurang terstandardisasi dan hingga saat ini masih memiliki nilai klinis

yang terbatas.

6. Penatalaksanaan Sepsis

Penatalaksanaan pasien dengan suspek sepsis harus disertai dengan pemantauan. Tatalaksana yang baik antara lain dengan pengobatan yang tepat pada sumber infeksi dan mengeliminasi mikroorganisme penyebab, disertai dengan tatalaksana suportif.

6.1. Tatalaksana Antibiotika pada Sepsis

Pemberian kemoterapi antimikroba harus dimulai secepatnya setelah darah dan spesimen lainnya dikultur. Apabila hasil pemeriksaan kultur belum didapatkan, maka dapat dilakukan terapi empirik yang efektif melawan bakteri gram positif dan negatif (Tabel 1). Pemilihan antimikroba dapat merupakan hal yang kompleks dan harus memperhatikan riwayat pasien, komorbiditas, sindroma 348 klinis, data pewarnaan gram, dan pola resistensi lokal. Dosis maksimal antimikroba yang direkomendasikan dapat diberikan secara intravena, dengan penyesuaian pada gangguan renal jika dibutuhkan. Apabila hasil kultur telah didapat, maka regimen dapat lebih disederhanakan, karena seringkali antimikroba tunggal dapat adekuat untuk pengobatan patogen yang diketahui.

Tabel1. Antimikroba Empirik untuk Sepsis

Indikasi	Terapi empirik
Tidak cenderung pada sepsis akibat pseudomonas	<p>Vankomisin ditambah dengan:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sefalosporin generasi 3 atau 4 (misalnya: seftriakson atau sefotaksim) • Beta laktam/betalaktamase inhibitor (misalnya: piperasilin-tazobaktam, tikarsilin-klavunalat, ampicilin-sulbaktam) • Karbapenem (misalnya: imipenem atau meropenem)
Apabila pseudomonas merupakan patogen yang mungkin menjadi penyebab sepsis	<p>Vankomisin ditambahdenga 2 dari:*</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sefalosporin dengan antipseudomonas (serftazidim atau sefoperazon) • Karbapenem dengan antipseudomonas (misal: imipenem atau meropenem) • Beta-laktam/beta-laktamse inhibitor (misal: piperasilin-tazobaktam, tikarsilin-klavunalat) • Fluorokuinolon dengan aktivitas antipseudomonas yang baik (misal: siprofloksasin) • Aminoglikosida (misal: gentamisin atau amikasin) • Monobaktam (misal: aztreonam)
Pasien dengan sakit berat (<i>severely ill patient</i>) dengan manifestasi sepsis dengan etiologi yang belum jelas	<p>Vankomisin (d disesuaikan dengan disfungsi renal) hingga kemungkinan sepsis akibat MRSA (<i>methicillin-resistant S. Aureus</i>) disingkirkan.</p>

*pemilihan 2 agen dari satu kelas yang sama, misalnya 2 beta-laktam,tidak dianjurkan

Sumber: Nobre V, 2008

2. Antibiotik

1. Definisi

Antibiotik ialah zat yang dihasilkan oleh suatu mikroba yang dapat menghambat atau dapat membasmi mikroba jenis lain (Setyabudi, 2007).

2. Aktivitas dan spektrum

Antibiotik mempunyai aktivitas spektrum sempit dan luas. Antibiotik spektrum yang luas aktif terhadap banyak spesies bakteri manakala antibiotik spektrum sempit hanya aktif terhadap satu atau beberapa bakteri (Dawson, Taylor, Reide, 2002). Antibiotik spektrum sempit seperti penisilin-G, eritromisin dan klindamisin hanya bekerja terhadap bakteri gram positif manakala streptomisin, gentamisin dan asam nalidiksik khusus aktif terhadap bakteri gram negatif. Antibiotik spektrum luas seperti sulfonamida, ampisilin dan sefalosporin bekerja terhadap lebih banyak bakteri gram positif maupun gram negatif (Tan, Rahardja, 2007).

3. Mekanisme kerja

Antibiotik menghambat mikroba melalui mekanisme yang berbeda yaitu (1) mengganggu metabolisme sel mikroba; (2) menghambat sintesis dinding sel mikroba; (3) mengganggu permeabilitas membran sel mikroba; (4) menghambat sintesis protein sel mikroba; dan (5) menghambat sintesis atau merusak asam nukleat sel mikroba.

Antibiotik yang menghambat metabolisme sel mikroba ialah sulfonamid,

trimetoprim, asam p-aminosalisilat (PAS) dan sulfon. Dengan mekanisme kerja ini diperoleh efek bakteriostatik. Antibiotik yang merusak dinding sel mikroba dengan menghambat sintesis enzim atau inaktivasi enzim, sehingga menyebabkan hilangnya viabilitas dan sering menyebabkan sel lisis meliputi penisilin, sefalosporin, sikloserin, vankomisin, ristosetin dan basitrasin. Antibiotik ini menghambat sintesis dinding sel terutama dengan mengganggu sintesis peptidoglikan. Obat yang termasuk dalam kelompok yang mengganggu permeabilitas membran sel mikroba ialah polimiksin, golongan polien serta berbagai antimikroba kemoterapeutik umpamanya *antiseptic surface active agents*. Polimiksin sebagai senyawa ammonium-kauterner dapat merusak membran sel setelah bereaksi dengan fosfat pada fosfolipid membran sel mikroba.

Antibiotik yang menghambat sintesis protein sel mikroba ialah golongan aminoglikosid, makrolid, linkomisin, tetrasiklin dan kloramfenikol. Sel mikroba perlu mensintesis berbagai protein untuk kehidupannya. Penghambatan sintesis protein terjadi dengan berbagai cara. Streptomisin berikatan dengan komponen 30S dan menyebabkan kode pada mRNA salah dibaca oleh tRNA pada waktu sintesis protein. Akibatnya akan terbentuk protein yang abnormal dan nonfungsional bagi sel mikroba. Antibiotik aminoglikosid dan lainnya yaitu gentamisin, kanamisin dan neomisin memiliki mekanisme kerja yang sama namun potensinya berbeda. Antibiotik yang menghambat sintesis asam nukleat

sel mikroba termasuk rifampisin dan kuinolon. Rifampisin adalah salah satu derivat rifamisin, berikatan dengan enzim polymerase-RNA sehingga menghambat sintesis RNA dan DNA oleh enzim tersebut. Golongan kuinolon menghambat enzim DNA girase pada kuman yang fungsinya menata kromosom yang sangat panjang menjadi bentuk spiral sehingga bisa muat dalam sel kuman yang kecil (Gunawan, Setiabudy, Nafrialdi, Elysabeth, 2007).

4. Golongan antibiotik

Menurut Stephens (2011), walaupun terdapat hampir 100 antibiotik namun mayoritasnya terdiri dari beberapa golongan. Golongan-golongan tersebut adalah :

1. Golongan penisilin.

Penisilin merupakan antara antibiotik yang paling efektif dan paling kurang toksik. Penisilin mengganggu reaksi transpeptidasi sintesis dinding sel bakteri. Golongan penisilin dapat terbagi menjadi beberapa kelompok yaitu :

- Penisilin natural yaitu yang didapat dari jamur *Penicillium chrysogenum*. Yang termasuk di sini adalah penisilin G dan penisilin V.
- Penisilin antistafilokokus, termasuk di sini adalah metisilin, oksasilin dan nafsilin. Penggunaan hanya untuk terapi infeksi disebabkan *penicillinaseproducingstaphylococci*.
- Penisilin dengan spektrum luas yaitu ampisilin dan amoksisilin.

Ampisilin dan amoksisilin mempunyai spektrum yang hampir sama dengan penisilin G tetapi lebih efektif terhadap basil gram negatif.

- Penisilin antipseudomonas yaitu termasuk karbenisilin, tikarsilin dan piperasilin. Ia dipanggil begitu karena aktivitas terhadap *Pseudomonas aeruginosa* (Harvey, Champe, 2009).

2. Golongan sefalosporin.

Golongan ini hampir sama dengan penisilin oleh karena mempunyai cincin beta laktam. Secara umum aktif terhadap kuman gram positif dan gram negatif, tetapi spektrum anti kuman dari masing-masing antibiotik sangat beragam, terbagi menjadi 3 kelompok, yakni:

- Generasi pertama bertindak sebagai substitut penisilin G. Termasuk di sini misalnya sefalotin, sefaleksin, sefazolin, sefradin. Generasi pertama kurang aktif terhadap kuman gram negatif.
- Generasi kedua agak kurang aktif terhadap kuman gram positif tetapi lebih aktif terhadap kuman gram negatif, termasuk di sini misalnya sefamandol dan sefaklor.
- Generasi ketiga lebih aktif lagi terhadap kuman gram negatif, termasuk *Enterobacteriaceae* dan kadang-kadang pseudomonas. Termasuk di sini adalah sefoksitin (termasuk suatu antibiotik sefamisin), sefotaksim dan moksalatam.
- Generasi keempat adalah terdiri dari *cefepime*. *Cefepime* mempunyai

spektrum antibakteri yang luas yaitu aktif terhadap *streptococci* dan *staphylococci* (Harvey, Champe, 2009).

3. Golongan tetrasiklin

Tetrasiklin merupakan antibiotik spektrum luas yang bersifat bakteristatik yang menghambat sintesis protein. Golongan ini aktif terhadap banyak bakteri gram positif dan gram negatif. Tetrasiklin merupakan obat pilihan bagi infeksi *Mycoplasma pneumoniae*, *chlamydiae* dan *rickettsiae*. Tetrasiklin diabsorpsi di usus halus dan berikatan dengan serum protein. Tetrasiklin didistribusi ke jaringan dan cairan tubuh yang kemudian diekskresi melalui urin dan empedu (Katzung, 2007).

4. Golongan aminoglikosida

Aminoglikosida termasuk streptomisin, neomisin, kanamisin dan gentamisin. Golongan ini digunakan untuk bakteri gram negatif enterik. Aminoglikosida merupakan penghambat sintesis protein yang ireversibel (Katzung, 2007).

5. Golongan makrolida

Golongan makrolida hampir sama dengan penisilin dalam hal spektrum antikuman, sehingga merupakan alternatif untuk pasien-pasien yang alergi penisilin. Bekerja dengan menghambat sintesis protein kuman. Antara obat dalam golongan ini adalah eritromisin. Eritromisin efektif terhadap bakteri gram positif (Katzung, 2007).

6. Golongan sulfonamida dan trimetropim

Sulfonamida menghambat bakteri gram positif dan gram negatif. Trimetropim menghambat asam dihidrofolik reduktase bakteri. Kombinasi sulfamektoksazol dan trimetoprim untuk infeksi saluran kencing, salmonellosis dan prostatitis (Katzung, 2007).

7. Golongan flurokuinolon

Flurokuinolon merupakan golongan antibiotik yang terbaru. Antibiotik yang termasuk dalam golongan ini adalah ciprofloksasin (Emedicinehealth, 2011).

5. Penggunaan antibiotik yang benar

Antibiotik hanya dapat digunakan untuk mengobati penyakit infeksi yang disebabkan bakteri dan tidak bermanfaat untuk mengobati penyakit akibat virus seperti flu atau batuk. Antibiotik harus diambil dengan preskripsi dokter. Dosis dan lama penggunaan yang ditetapkan harus dipatuhi walaupun telah merasa sehat. Selain itu, antibiotik tidak boleh disimpan untuk kegunaan penyakit lain pada masa akan datang dan tidak boleh dikongsi bersama orang lain walaupun gejala penyakit adalah sama (Centers for Disease Control and Prevention, 2010).

Antibiotik yang dipreskripsi hanya boleh digunakan bagi penyakit berjangkit yang dialami pada masa itu sahaja. Antibiotik hanya berkesan jika diambil seperti yang telah disarankan oleh dokter atau ahli farmasi. Antibiotik

juga dapat menyebabkan keracunan, jadi jangan makan berlebihan dan semua kandungan obat lama atau yang tidak diperlukan harus dibuang. Selain itu, pasien harus berjumpa dokter atau ahli farmasi dengan segera jika mengalami efek samping semasa mengambil antibiotik (Brunton, 2007).

6. Resistensi antibiotik

Resistensi antibiotik adalah kuman dapat menjadi resisten terhadap suatu antibiotik melalui tiga mekanisme yaitu obat tidak dapat mencapai tempat kerjanya di dalam sel mikroba, inaktivasi obat dan mikroba mengubah tempat ikatan antibiotik (gunawa, Setyabudi, Nefrialdi, Elysabeth, 2007)

Menurut *intertional Institute of Allergy and Infectious Disease* (2011), penyebab terjadinya resistensi antibiotik adalah mutasi genetik dan transfer genetika mikroba, sehingga menjadi lebih kebal terhadap antibiotik; penggunaan antibiotik yang tidak sesuai jangka terapi yang dianjurkan yaitu kurang dari lima hari; diagnosis yang kurang tepat sehingga antibiotik yang diberikan kurang tepat; meningkatnya penggunaan antibiotik di rumah sakit dan kecenderungan antibiotik yang dibeli bebas atau tanpa resep dokter. Resistensi antibiotik menyebabkan infeksi yang sering menjadi sulit untuk diobati dan dapat membahayakan nyawa serta pasien yang terinfeksi memerlukan terapi yang lebih lama dan mahal. Sudah banyak ditemukan beberapa kuman yang resisten atau kebal terhadap antibiotik di seluruh dunia. Misalnya kasus yang paling populer adalah bakteri *Staphylococcus aureus* menjadi resisten terhadap

antibiotik seperti methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) yang dapat memberi efek kepada individu di hospital maupun masyarakat dan semestinya susah untuk dirawat dengan efektif (Hildreth, Burke, Glass, 2009).

Di Malaysia, resistensi antibiotik semakin menjadi masalah yang besar. Sebagai contoh, dari tahun 2007 hingga 2008, terdapat peningkatan dari 2,161 kasus bakteremia (adanya bakteri di dalam darah) menjadi 2,389 kasus disebabkan *Staphylococcus aureus*. Bakteri *multi-resistant* yang lain termasuk *Klebsiella pneumonia*, *Escherica coli*, *Enterococcus* dan *Acentobacter*. Malaysia telah mengeluarkan *National Antibiotic Guideline* yang menyatakan aturan-aturan yang harus diikuti oleh hospital dalam usaha untuk menurunkan resistensi antibiotik (Clegg, 2010)

3. Pola Kepekaan Kuman

1. Uji Kepekaan Antibiotik

Pemakaian antibiotik spektrum luas yang mendunia selama dua dekade terdahulu menyebabkan antara lain munculnya resistensi antibiotik misalkan *staphylococcus/Enterococcus* resisten vankomisin, basil negatif-gram resisten terhadap sefalosporin generasi ke tiga, *Pneumococcus* resisten terhadap penisilin atai sefalosporin. Data-data ini menuntun para dokter dalam memilih terapi antibiotik yang sesuai untuk mengeradikasi infeksi (Sacher *et al.*, 2002)

Pola kepekaan kuman adalah pola kepekaan yang diketahui melalui uji

kepekaan kuman dengan menggunakan antibiotik disk. Metode yang digunakan adalah metode Kirby Bauer. Metode Kirby Bauer merupakan metode yang memiliki banyak keunggulan, antara lain : fleksibilitas yang lebih besar dalam memilih obat yang akan diperiksa, kemudahan mengenali biakan campuran, dan biaya yang relatif murah, Pada metode ini, biakan kaldu yang tumbuh secara eksponensial atau suspensi segar dari biakan agar satu malam isolat yang secara klinis penting digunakan sebagai inokulum. Kepadatan organisme dalam inokulum disesuaikan untuk menyamai kepadatan pada standar kekeruhan. Suspensi diinokulasikan ke suatu lempeng agar dengan apusan yang dibasahi inokulum. Pada permukaan agar diletakkan cakram-cakram kertas saring bergaris tengah 6 mm yang sudah diisi antibiotik (Sacher *et al*, 2002)

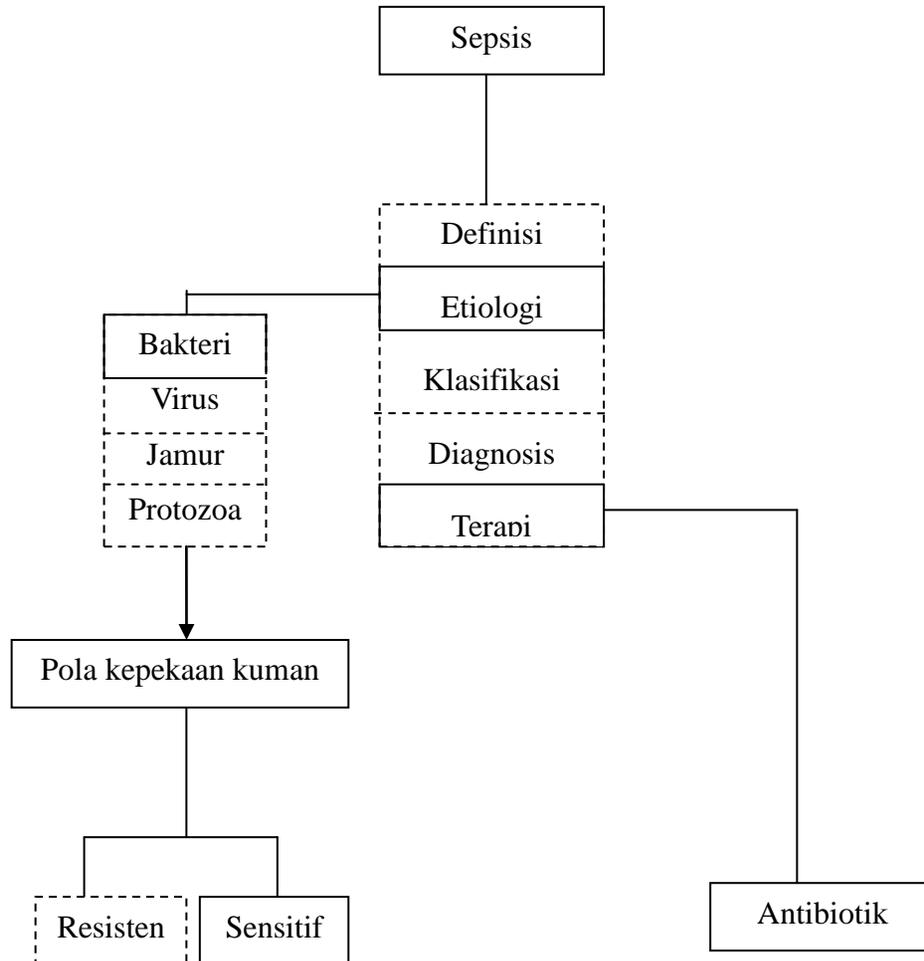
2. Interpretasi

Selama inkubasi uji antibiotik berdifusi ke dalam agar secara radial, sehingga tercipta suatu gradient konsentrasi. Dalam beberapa jam pertama inkubasi, interaksi yang terjadi antara perubahan konsentrasi antibiotik dan peningkatan jumlah bakteri di permukaan agar menentukan ukuran akhir zona inhibisi di sekitar saklar. Setelah inhibisi, zona tengah inhibisi diukur dan dibandingkan dengan suatu bagian referensi. Bagian referensi mencantumkan titik ambang garis tengah zona yang menerjemahkan aktifitas antibiotik menjadi kategori sensitif (S), intermediet (I), atau resisten (R) (Sacher, 2002).

Pembacaan hasil dari uji kepekaan antibiotik dapat dibagi menjadi dua zona, yaitu :

- a) Zona Radikal : daerah disekitar disk dimana sama sekali tidak ditemukan adanya pertumbuhan bakteri. Potensi antibiotik dengan mengukur diameter zona radikal.
- b) Zona Irradikal : daerah disekitar disk menunjukkan adanya hambatan pertumbuhan bakteri. Akan terlihat adanya pertumbuhan koloni yang kurang subur / lebih jarang dibanding dengan daerah diluar pengaruh antibiotik tersebut.

B. Kerangka konsep



C. Hipotesis

- 1) Bakteri penyebab sepsis di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta adalah *staphylococcus hominis* dan *sphingomonas paucimobilis*
- 2) Antibiotik yang sensitif terhadap bakteri penyebab sepsis adalah levofloxacin, gentamicin, cefepime, dan amikacin
- 3) Antibiotik yang digunakan untuk terapi sepsis di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta adalah Levofloxacin, ceftriaxone, gentamicin, cefepime, dan cefotaxime