

PERSENTASE DAN POLA RESISTENSI *METHICILLIN RESISTANT STAPHYLOCOCCUS AUREUS* DARI ISOLAT PASIEN YANG DIRAWAT DI RUANG *INTENSIVE CARE UNIT* RSUD ARIFIN ACHMAD PROVINSI RIAU

Nadia Annisa¹, Dewi Anggraini², Dino Irawan³

ABSTRACT

Nosocomial infection is one cause of increased morbidity and mortality in hospitals. ICU-acquired infection rates are higher than hospital-acquired infection rates in general ward patients. MRSA is a major pathogen that cause nosocomial infection in ICU. This research was descriptive method using crosssectional approach to know percentage and resistant patterns of MRSA in ICU of Arifin Achmad General Hospital of Riau. The total of 57 samples obtained from blood, sputum, and urine. All isolates of S.aureus were tested for the presence of a MRSA using cefoxitin disc diffusion test. Resistant test of MRSA isolates were performed according to disc diffusion method againts sixteen antibiotics. MRSA percentage from 44 isolates were 11,3%. All of MRSA isolates were resistant to betalactam antibiotics, including ampicillin, amoxicillin-clavulanic acid, cefotaxime, ceftriaxone and meropenem. No MRSA isolates were resistant to vancomycin, linezolid, chloramphenicol and trimethoprim-sulfametoxazole.

Keywords : *Nosocomial infection, ICU, MRSA, resistant pattern*

PENDAHULUAN

Infeksi nosokomial merupakan infeksi yang didapat pasien selama masa perawatan di rumah sakit, dimana infeksi tersebut belum diderita pasien atau pasien tidak berada dalam masa inkubasi suatu penyakit infeksi pada saat masuk rumah sakit. Dikatakan suatu infeksi nosokomial apabila infeksi tersebut muncul sekurang-kurangnya setelah 48 jam sejak mulai perawatan. Infeksi nosokomial merupakan salah satu masalah kesehatan, baik di negara berkembang maupun di negara maju, karena infeksi nosokomial merupakan salah satu penyebab utama meningkatnya angka morbiditas dan mortalitas di rumah sakit.¹⁻³ Berdasarkan hasil survey *World Health Organization* (WHO) pada 55 rumah sakit di 14 negara, rata-rata angka kejadian infeksi nosokomial pada rumah sakit adalah 8,7% dengan frekuensi infeksi nosokomial tertinggi dilaporkan pada wilayah Timur Tengah dan Asia Tenggara masing-masing sebesar 11,8% dan 10%.¹

1* Correspondent Author, Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Riau

2 Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Riau

3 Bagian Anestesi dan Reanimasi Fakultas Kedokteran Universitas Riau

Alamat korespondensi: annisa.nadia@ymail.com

Infeksi nosokomial terutama terjadi di *Intensive Care Unit* (ICU) dibandingkan dengan ruang perawatan lainnya di rumah sakit. Hal ini dipengaruhi oleh kondisi imun pasien yang menurun akibat penyakit yang dideritanya, tindakan medis yang dilakukan, penggunaan alat-alat invasif, malnutrisi, serta lamanya waktu perawatan di rumah sakit.^{3,4} Faktor lain yang juga mempengaruhi antara lain adalah ruangan yang relatif kecil dengan pasien yang memiliki kondisi umum kurang baik serta jumlah tenaga medis yang kurang adekuat, mengakibatkan tingginya kemungkinan infeksi akibat kontak langsung orang ke orang.⁵

Salah satu bakteri resisten yang paling sering menyebabkan infeksi nosokomial pada ruang ICU adalah *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA). *The Surveillance Network* (TSN) melaporkan angka kejadian infeksi MRSA sekitar 55% pada pasien yang dirawat di ICU.⁶ *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* merupakan strain *Staphylococcus aureus* yang telah resisten terhadap aktivitas antibiotik golongan beta laktam, termasuk golongan *penicillinase-resistant penicillins* (*oxacillin, methicillin, nafcillin, cloxacillin, dicloxacillin*), *cephalosporin* dan *carbapenem*.⁷

Identifikasi terhadap persentase dan pola resistensi bakteri di ICU merupakan langkah penting untuk mencegah penyebaran resistensi antibiotik lebih lanjut di ruang ICU. Namun, sampai saat ini belum ada penelitian mengenai pola resistensi MRSA pada isolat pasien yang dirawat di ruang ICU RSUD Arifin Achmad. Oleh karena itu peneliti tertarik melakukan penelitian untuk mengetahui persentase dan pola resistensi MRSA dari isolat pasien yang dirawat di ruang ICU RSUD Arifin Achmad.

METODE PENELITIAN

Desain penelitian yang digunakan adalah penelitian deskriptif *cross sectional*. Pada penelitian ini menggambarkan persentase dan pola resistensi MRSA dari isolat pasien yang dirawat di ruang ICU RSUD Arifin Achmad. Sampel penelitian ini adalah semua pasien yang dirawat di ruang ICU RSUD Arifin Achmad dari bulan Oktober 2011 sampai Januari 2012 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Kriteria inklusi penelitian ini adalah pasien yang dirawat di ruang ICU RSUD Arifin Achmad yang telah dirawat minimal 48 jam di ruang ICU dan pasien yang telah mendapat persetujuan dari keluarga untuk ikut dalam penelitian ini, dengan menandatangani *informed consent*. Kriteria eksklusi adalah pasien yang tidak dapat diambil isolatnya dan pasien yang sebelumnya telah dirawat pada ruang ICU rumah sakit lain.

Pasien ICU yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi diambil spesimen berupa darah, sputum dan urin. Spesimen pasien diinokulasi pada agar darah lalu diinkubasi selama 18-24 jam. Khusus pada spesimen darah, sebelum diinokulasi pada agar darah terlebih dahulu diinkubasi dalam tabung BacT-Alert selama 24 jam.

Dilakukan identifikasi *Staphylococcus aureus* pada pertumbuhan bakteri berupa pemeriksaan morfologi koloni yang tumbuh, pewarnaan Gram, uji katalase dan uji koagulase. Apabila teridentifikasi sebagai *S.aureus*, dilakukan uji kepekaan terhadap antibiotik *cefoxitin* untuk mengidentifikasi MRSA. Isolat MRSA yang

terdeteksi akan dilakukan uji resistensi terhadap 16 antibiotik dengan menggunakan metode difusi cakram. Hasil lalu diinterpretasikan menurut standar *The Clinical and Laboratory Standard Institute* (CLSI).

Data yang didapat kemudian diolah secara manual dan disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi. Penelitian ini telah lolos kaji etik dari Panitia Tetap Etik Fakultas Kedokteran Universitas Riau dengan nomor surat No. 10/UN19.28/PANTAP-ETIK/2011.

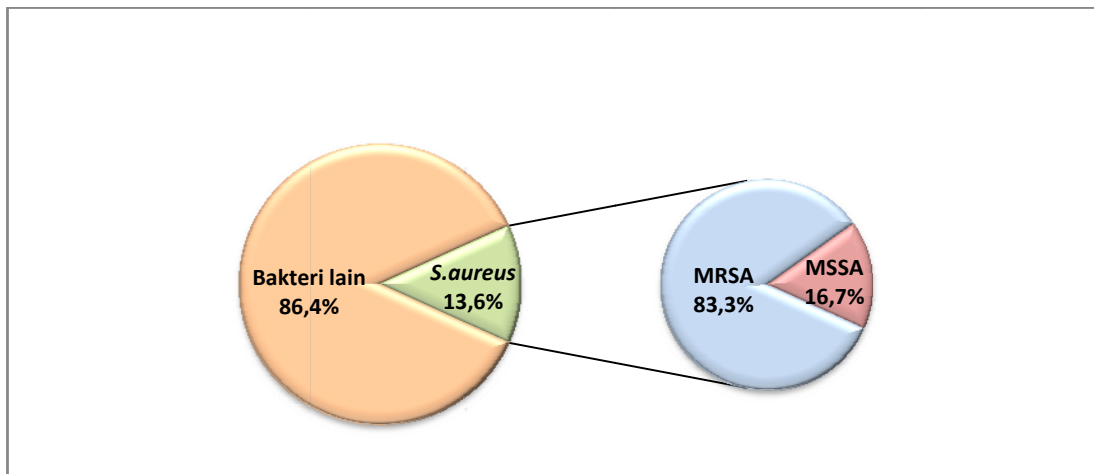
HASIL PENELITIAN

Sampel dari penelitian ini adalah 27 pasien yang dirawat di ruang ICU RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau dari bulan Oktober 2011 sampai Januari 2012. Didapatkan 57 sampel yang terdiri dari 14 sampel darah, 16 sampel sputum dan 27 sampel urin dari 27 pasien tersebut. Berdasarkan hasil identifikasi yang dilakukan pada 57 sampel tersebut diperoleh 44 pertumbuhan bakteri. Didapatkan 6 isolat dari darah, 24 dari sputum dan 14 dari urin. Hasil yang diperoleh dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1 Hasil Identifikasi Isolat dari Darah, Sputum dan Urin Pasien Ruang ICU RSUD Arifin Achmad

Sampel	Jumlah Sampel	Jumlah Isolat
Darah	14	6
Sputum	16	24
Urin	27	14
Total	57	44

Dari 44 isolat tersebut diperoleh 6 sampel (13,6%) yang teridentifikasi *Staphylococcus aureus*. Selanjutnya dilakukan uji resistensi pada *Staphylococcus aureus* tersebut dan didapatkan 5 dari 6 sampel *Staphylococcus aureus* (83,3%) adalah MRSA. Persentase kejadian MRSA pada 44 isolat tersebut sebesar 11,3%. Hasil yang diperoleh disajikan pada Gambar 1.



Gambar 1 Bakteri pada isolat pasien ICU RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau

Isolat MRSA tersebut ditemukan pada 2 sampel darah, 2 sampel sputum dan 1 sampel urin. Isolat tersebut diperoleh dari 4 pasien yang dirawat di ruang ICU. Dua pasien ditemukan MRSA pada sampel darah, satu pasien ditemukan MRSA pada sampel sputum, dan satu pasien diperoleh MRSA pada sampel sputum dan sampel urin. Hasil disajikan dalam Tabel 2.

Tabel 2 Hasil Identifikasi MRSA dari Darah, Sputum dan Urin Pasien Ruang ICU RSUD Arifin Achmad

Sampel	Jumlah MRSA	Pesentase (%)
Darah	2	40
Sputum	2	40
Urin	1	20
Total	5	100

Pembagian pasien berdasarkan jenis kelamin didapatkan 2 pasien pria (50%) dan 2 pasien wanita (50%). Pembagian pasien berdasarkan umur diperoleh pasien dengan rentang umur 41-60 tahun berjumlah 2 orang (50%) dan 2 orang pasien (50%) dengan rentang umur >60 tahun. Tidak ditemukan pasien dengan infeksi MRSA pada rentang umur <40 tahun.

Berdasarkan uji resistensi 5 isolat MRSA terhadap 16 antibiotik didapatkan bahwa semua isolat MRSA tersebut resisten terhadap semua antibiotik betalaktam yang diujikan, yaitu *ampicillin*, *amoxicillin-clavulanic acid*, *cefotaxime*, *cefepime* dan *meropenem*. Didapatkan juga semua MRSA tersebut masih sensitif terhadap antibiotik *vancomycin*, *linezolid*, *chloramphenicol* dan *trimethoprim-sulfametoxazole*. Sementara pola resistensi terhadap antibiotik lain yang diujikan yaitu *clindamycin*, *gentamycin*, *ciprofloxacin*, *erithromycin*, *azithromycin* dan *tetracycline* masing-masing sebesar 20%, 66,7%, 80%, 20%, 50% dan 80%. Hasil uji pola resistensi MRSA tersebut disajikan pada Tabel 3.

Tabel 3. Pola Resistensi MRSA yang Berasal dari Darah, Sputum dan Urin Pasien yang Dirawat di Ruang ICU RSUD Arifin Achmad

Antibiotik	Resistensi		
	N	R	%
<i>Ampicillin</i>	2	2	100
<i>Amoxicillin-clavulanic acid</i>	5	5	100
<i>Cefotaxime</i>	4	4	100
<i>Ceftriaxone</i>	5	5	100
<i>Cefepime</i>	4	4	100
<i>Meropenem</i>	5	5	100
<i>Vancomycin</i>	5	0	0
<i>Linezolid</i>	5	0	0
<i>Clindamycin</i>	5	1	20
<i>Gentamycin</i>	3	2	66,7
<i>Ciprofloxacin</i>	5	4	80
<i>Eritromycin</i>	5	1	20
<i>Azitromycin</i>	2	1	50
<i>Tetracycline</i>	5	4	80
<i>Chloramphenicol</i>	3	0	0
<i>Trimetoprim/Sulfamethoxazol</i>	4	0	0

Keterangan : N : jumlah yang diujikan

R : jumlah yang resisten

PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa 6 isolat pasien (13,6%) terdeteksi *Staphylococcus aureus*. Hal ini menunjukkan angka infeksi nosokomial yang disebabkan oleh *S.aureus* cukup tinggi. *Staphylococcus aureus* merupakan salah satu mikroorganisme utama penyebab infeksi nosokomial di ruang ICU. Hasil yang sama juga didapatkan pada penelitian di RSUP Cipto Mangunkusumo, yang mendapatkan persentase *S.aureus* sebesar 11,76% pada tahun 2005-2006.⁸ Penelitian *National Healthcare Safety Network* (NHSN) juga mendapatkan hasil yang sama, yaitu persentase infeksi nosokomial akibat *S.aureus* sebesar 14,5%.⁹

Berbeda dengan penelitian di RS Fatmawati, Jakarta yang mendapatkan persentase *S.aureus* yang lebih rendah yaitu sebesar 3,2%.¹⁰ Hasil berbeda juga didapatkan pada penelitian di RS Oen Solo Baru, Sukoharjo yang memperoleh persentase *S.aureus* yang lebih tinggi yaitu sebesar 26,97%.¹¹ Perbedaan hasil ini dapat diakibatkan oleh perbedaan pola kuman di setiap rumah sakit, perbedaan antibiotik yang biasa digunakan dan perbedaan spesimen yang diteliti.^{12,13,14} Keterbatasan pada penelitian dapat juga menyebabkan perbedaan hasil, seperti perbedaan jumlah sampel dan lama waktu penelitian yang berbeda.

Pada penelitian ini diperoleh angka kejadian MRSA pada infeksi *S.aureus* sebesar 83,3%. Hal ini menunjukkan tingginya angka resistensi *S.aureus* terhadap

aktivitas antibiotik golongan betalaktam di ruang ICU. Berdasarkan penelitian di Durban, Afrika Selatan, diperoleh angka kejadian MRSA pada infeksi *S.aureus* sebesar 88%.¹⁵ Pada penelitian di Turki juga didapatkan angka kejadian MRSA pada infeksi *S.aureus* sebesar 82%.¹⁶ Tingginya angka kejadian MRSA pada infeksi *S.aureus* menjadi perhatian, karena angka mortalitas akibat infeksi MRSA hampir 50% lebih tinggi dibandingkan dengan angka mortalitas akibat infeksi MSSA.¹⁷

Persentase kejadian MRSA pada 44 isolat adalah 11,3%. Didapatkan bahwa MRSA merupakan salah satu bakteri multiresisten utama penyebab infeksi nosokomial di ruang ICU. Berdasarkan data *Canadian National Intensive Care Unit (CAN-ICU) study* persentase infeksi nosokomial akibat MRSA lebih tinggi dibandingkan bakteri multiresisten lain seperti *Escherichia coli* penghasil *Extended-Spectrum Beta-Lactamase (ESBL)*, *Klebsiella* penghasil ESBL dan *Vancomycin Resistant Enterococci (VRE)*.¹⁸ Menurut *Extended Prevalence of Infection in the ICU (EPIC II) study* persentase MRSA secara umum di dunia sebesar 10,3%. Studi yang sama memperoleh persentase MRSA pada ruang ICU di benua Asia sebesar 9,7%, di Eropa Barat sebesar 8,7% dan di Eropa Timur sebesar 10,9%.¹⁹

Terjadinya infeksi nosokomial akibat MRSA dipengaruhi oleh beberapa faktor, salah satunya adalah terdapat kolonisasi MRSA, baik pada petugas kesehatan, pada lingkungan maupun pada peralatan medis. Adanya kolonisasi MRSA pada petugas kesehatan, lingkungan dan peralatan medis berpotensi menyebarkan MRSA pada pasien.²⁰ Sebanyak 12,5% perawat ICU RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau terdeteksi MRSA pada hidung.²¹ Sedangkan pada ruang perawatan bedah di RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau diperoleh 18,75% perawat yang terdapat kolonisasi MRSA pada hidung dan 31,25% perawat yang terdeteksi kolonisasi MRSA pada tangan.²² Penelitian lain di ruang *Neonatal Intensive Care Unit (NICU)* RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau memperoleh adanya kolonisasi MRSA sebesar 12,8% pada lingkungan dan peralatan medis.²³

Pembagian pasien berdasarkan jenis kelamin didapatkan sama antara pria dan wanita yaitu masing-masing 2 pasien. Tidak ada perbedaan jumlah antara pria dan wanita. Penelitian *Extended Prevalence of Infection (EPIC) II* mendapatkan pria (65,2%) lebih tinggi dibandingkan wanita, tetapi tidak ditemukan perbedaan yang bermakna antara pria dan wanita.¹⁷ Hasil yang sama juga didapatkan pada penelitian tentang faktor resiko infeksi nosokomial akibat MRSA di Amerika Serikat dan Jepang yang tidak menemukan perbedaan yang bermakna antara pria dan wanita yang terinfeksi MRSA.^{24,25}

Pembagian pasien berdasarkan umur, ditemukan pasien dengan infeksi MRSA pada rentang usia 41-60 tahun berjumlah 2 orang (50%) dan 2 pasien (50%) dengan rentang umur lebih dari 60 tahun. Tidak ditemukan pasien dengan infeksi MRSA pada rentang umur kurang dari 40 tahun. Hal ini menunjukkan bahwa pasien yang rentan terkena infeksi nosokomial akibat MRSA adalah pasien dengan umur yang lebih tua. Menurut WHO, pasien usia lanjut merupakan faktor resiko terjadinya infeksi MRSA, terutama pada pasien usia lanjut dengan pengurangan mobilisasi dan adanya immunosupresi.¹ Penelitian pada rumah sakit di Pakistan mendapatkan persentase pasien dengan infeksi nosokomial akibat MRSA pada rentang umur diatas 40 tahun sebesar 69,1% dan pasien kurang dari 40 tahun sebesar 30,4%.²⁶

Pada penelitian yang dilakukan didapatkan 100% resistensi MRSA terhadap semua antibiotik betalaktam yang diujikan, yaitu *ampicillin*, *amoxicillin-clavulanic acid*, *cefotaxime*, *cefepime* dan *meropenem*. Hal ini menunjukkan bahwa tidak ada antibiotik golongan betalaktam yang sensitif terhadap MRSA. Berdasarkan standar CLSI, pada uji resistensi antibiotik golongan betalaktam, selain antibiotik betalaktam terbaru dengan aktivitas anti-MRSA (*ceftobiprole* dan *ceftaroline*), dilaporkan sebagai resisten meskipun menunjukkan hasil sensitif secara *in vitro*, karena antibiotik tersebut terbukti tidak efektif secara klinis pada pengobatan infeksi MRSA.²⁷

Resistensi MRSA terhadap antibiotik betalaktam tersebut sehubungan dengan mekanisme resistensi MRSA. Resistensi MRSA terhadap antibiotik betalaktam terjadi karena adanya duplikasi PBP, yaitu PBP2a, yang dikode oleh gen *mecA* yang merupakan bagian *conserved* dari *SCCmec*. Fungsi PBP2 yang terhenti oleh pemberian betalaktam akan dikompensasi oleh PBP2a tersebut sehingga sintesis dinding sel pada MRSA tetap berlangsung.^{28,29} Surveilans di negara-negara Eropa dan Amerika Utara juga mendapatkan 100% resistensi pada antibiotik *ampicillin*, *ceftriaxone* dan *cefotaxime* di negara Kanada. Pada surveilans yang sama didapatkan juga angka resistensi antibiotik *cefepime* di Amerika Serikat dan Italia adalah 100%.³⁰

Antibiotik *vancomycin* masih merupakan pengobatan utama pada infeksi MRSA. Hasil penelitian mendapatkan semua isolat MRSA masih sensitif terhadap antibiotik *vancomycin*. Angka resistensi MRSA sebesar 0% menunjukkan belum berkembangnya strain *S.aureus* yang sensitivitasnya menurun terhadap antibiotik *vancomycin*, yaitu *vancomycin-intermediate S.aureus* (VISA) maupun *vancomycin-resistant S.aureus* (VRSA) di ICU RSUD Arifin Achmad.

Vancomycin-intermediate Staphylococcus aureus (VISA) pertama kali ditemukan di Jepang pada tahun 1996. Selanjutnya infeksi VISA ditemukan di Amerika Serikat, Eropa dan Asia. Tahun 2006 dilaporkan 6 infeksi VRSA di Amerika Serikat. Mekanisme resistensi VISA dihubungkan dengan penebalan dinding sel yang menyebabkan molekul *vancomycin* terperangkap pada lapisan luar dinding sel. Sedangkan mekanisme resistensi VRSA disebabkan oleh adanya gen *vanA* yaitu gen yang penyebab resisten terhadap antibiotik *vancomycin*.^{31,32}

Hal ini serupa dengan penelitian di Kanada dan pada Rumah Sakit Domat Al-Jandal di Arab Saudi, yang tidak menemukan resistensi MRSA terhadap antibiotik *vancomycin*.^{18,33} Surveilans di negara-negara Eropa dan Amerika Utara mendapatkan hasil yang sama, di semua negara yang diuji, yaitu Amerika Serikat, Kanada, Italia, Jerman dan Perancis, didapatkan angka resistensi MRSA terhadap *vancomycin* sebesar 0%.³⁰

Hasil penelitian mendapatkan angka resistensi MRSA terhadap *linezolid* sebesar 0%. Hal ini menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik *linezolid* efektif secara *in vitro* terhadap infeksi MRSA. *Linezolid* merupakan salah satu antibiotik yang efektif digunakan sebagai pengobatan infeksi MRSA. Secara umum potensi *linezolid* untuk mengatasi MRSA setara dengan penggunaan *vancomycin*. *Linezolid* dapat digunakan sebagai pengobatan alternatif MRSA selain *vancomycin*.³⁴

Resistensi MRSA terhadap antibiotik *linezolid* sangat jarang terjadi, mekanisme resistensi MRSA terhadap *linezolid* ini didasari adanya gen *cfr*.³⁵ Isolasi

MRSA pertama yang resisten terhadap *linezolid* ditemukan pada pasien peritonitis akibat dialisis pada tahun 2001.³⁶ Penelitian pada ICU di seluruh Kanada juga mendapatkan angka resistensi terhadap antibiotik *linezolid* sebesar 0%.¹⁸

Penelitian mendapatkan hasil 0% resistensi MRSA terhadap *trimethoprim-sulfametoxazole*. *Trimethoprim-sulfametoxazole* bukan merupakan pengobatan utama infeksi *Staphylococcus*, termasuk infeksi MRSA. Tetapi *trimethoprim-sulfametoxazole* kerap digunakan pada infeksi *community-acquired* MRSA (CA-MRSA). Hal ini dikarenakan 95%-100% CA-MRSA terbukti sensitif secara in vitro terhadap *trimethoprim-sulfametoxazole*.³⁷ Penelitian tentang penggunaan antibiotik *trimethoprim-sulfametoxazole* mendapatkan bahwa penggunaan *trimethoprim-sulfametoxazole* pada bakteremia akibat MRSA aman dan efektif seperti pada penggunaan *vancomycin* dan antibiotik ini dapat digunakan sebagai terapi tambahan pada bakteremia akibat MRSA.³⁸

Penelitian yang sama mendapatkan sensitivitas MRSA terhadap *trimethoprim-sulfametoxazole* sebesar 95%.³⁸ Sedangkan penelitian CAN-ICU *study* memperoleh angka resistensi sebesar 12,8% dan penelitian di Turki mendapatkan resistensi *trimethoprim-sulfametoxazole* sebesar 29,9%.^{18,39}

Hasil penelitian mendapatkan 0% resistensi MRSA terhadap antibiotik *chloramphenicol*. Berbeda dengan penelitian yang dilakukan di Iran yang mendapatkan angka resistensi MRSA terhadap antibiotik *chloramphenicol* sebesar 14%.⁴⁰ Hasil berbeda juga didapatkan pada penelitian di Pakistan dan Yaman yang masing-masing angka resistensinya sebesar 7% dan 10,3%.^{41,42}

Perbedaan hasil resistensi antibiotik *trimethoprim-sulfametoxazole* dan *chloramphenicol* dikarenakan oleh pola resistensi dan pola penggunaan antibiotik yang berbeda di setiap rumah sakit.^{12,13} Perbedaan hasil juga dapat terjadi akibat keterbatasan penelitian. Pada penelitian ini uji resistensi antibiotik *trimethoprim-sulfametoxazole* dan *chloramphenicol* tidak dilakukan pada semua isolat MRSA, sehingga dapat terjadi perbedaan hasil yang diperoleh.

SIMPULAN

Isolat pasien ICU yang terdeteksi MRSA adalah 11,3% dan persentase kejadian MRSA pada infeksi *S.aureus* sangat tinggi yaitu sebesar 83,3%. Semua isolat MRSA yang ditemukan resisten terhadap semua antibiotik betalaktam yang diujikan yaitu *ampicillin*, *amoxicillin-clavulanic acid*, *cefotaxime*, *cefepime* dan *meropenem*. Semua isolat MRSA tersebut juga masih sensitif terhadap antibiotik *vancomycin*, *linezolid*, *chloramphenicol* dan *trimethoprim-sulfametoxazole*. Sedangkan pola resistensi MRSA terhadap antibiotik *clindamycin*, *gentamycin*, *ciprofloxacin*, *erithromycin*, *azithromycin* dan *tetracycline* masing-masing sebesar 20%, 66,7%, 80%, 20%, 50% dan 80%

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Fakultas Kedokteran Universitas Riau atas segala fasilitas dan kemudahan yang diberikan kepada penulis selama melaksanakan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. WHO. Prevention of hospital acquired infections : A Practical Guide. 2nd ed. 2002. [diakses 2 Agustus 2011] tersedia dalam: <http://www.who.int/emc>.
2. Darmadi. Infeksi nosokomial problematika dan pengendaliannya. Jakarta: Salemba Medika. 2008.
3. Burke JP. Infection control - A problem for patient safety. *New England Journal of Medicine*.2003;348(7): p651-6.
4. Harbarth SJ, Pittet D. *The intensive care unit: part a. HAI epidemiology, risk factors, surveillance, engineering and administrative infection control practices, and impact*. In: Jarvis WR (editor). Bennett and Brachman's Hospital Infection. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. 2007.
5. Kollef MH. Time to get serious about infection prevention in ICU. *Chest Journal*. 2006;130(5): p1293-6.
6. Wax RG, Lewis K, Salyers AA, Taber H, editors. *Bacterial resistance to antimicrobial*. 2nd ed. Boca Raton: CRC Press. 2008.
7. Cavalieri SJ, Harbeck RJ, McCarter YS, Ortez JH, Rankin ID, Sautter RL, et al. *Manual of antimicrobial susceptibility testing*. American Society for Microbiology.2005: p102-3.
8. Anandita W. Pola resistensi bakteri yang diisolasi dari bangsal *intensive care unit* Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Cipto Mangunkusumo pada tahun 2003-2006. Skripsi. Jakarta: Universitas Indonesia. 2009.
9. Hidron AI, Edwards JR, Patel J, Horan TC, Sievert DM, Pollock DA, et al. Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections : Annual Summary of Data Reported to the National Healthcare Safety Network at Center for Disease Control and Prevention, 2006-2007. *Infection Control and Hospital Epidemiology*. 2008; 29(11): p996-1011.
10. Radji M, Fauziah S, Aribinuko N. Antibiotic sensitivity pattern of bacterial pathogens in intensive care unit of Fatmawati Hospital, Indonesia. *Asian Pasific Journal of Tropical Biomedicine*. 2009: p39-42.
11. Rizal. Microbial pattern and antimicrobial resistance of isolates collected from various specimen in Dr.Oen Solo Baru Hospital, Sukoharjo. *The Indonesian Journal of Medical Science*.2010; 1(7): p392-9.
12. Lestari ES, Severin JA, Verbrugh HA. Antimicrobial resistance among pathogenic bacteria in Southeast Asia. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*. 2012; 43(2): p385-422.

13. Jamshidi M, Javadpour S, Eftekhari TE, Moradi N, Jomehpour F. Antimicrobial resistance pattern among intensive care unit patients. *African Journal of Microbiology Research*. 2009; 3(10): p590-4.
14. Wahyudhi A, Triratna S. Pola kuman dan uji kepekaan antibiotik pada pasien unit perawatan intensif anak RSMH Palembang. *Sari Pediatri*. 2010; 12(1): p1-5.
15. Swe-Han KS, Coovadia Y. Prevalence of antimicrobial resistant bacteria from adult ICUs and the burns unit at a large tertiary hospital in Durban. *International Journal of Infection Control*. 2010; 6(i2): p1-8.
16. Bayram A, Balci I. Patterns of antimicrobials resistance in a surgical intensive care unit of a University Hospital in Turkey. *BioMed Central Infectious Diseases*. 2006; 6(155): p1-6.
17. Hanberger H, Walther S, Leone M, Barie PS, Rello J, Lipman J, et al. Increased mortality associated with methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection in the intensive care unit : Result from the EPIC II Study. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2011; 38(4): p331-5.
18. Zhanel GG, DeCorby M, Nichol KA, Baundry PJ, Karlowsky JA, Lagace-Wiens PRS, et al. Characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, vancomycin-resistant *enterococci* and extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in intensive care units in Canada : Result of the Canadian National Intensive Care Unit (CAN-ICU) Study (2005-2006). *Canadian Journal Disease Medicine Microbiology*. 2008; 19(3); p243-9.
19. Vincent JL, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD, et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *American Medical Association*. 2009; 302(21): p2323-9.
20. Muto CA, Jernigan JA, Ostrowsky BE, Richet HM, Jarvis WR, Boyce JM, et al. SHEA guideline for preventing nosocomial transmission of multidrug-resistant strains of *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus*. *Infection Control and Hospital Epidemiology*. 2003; 24: p362-86.
21. Ramadhani W. Deteksi kolonisasi MRSA pada lubang hidung dan tangan perawat ruang ICU RSUD Arifin Achmad Pekanbaru. Skripsi. Pekanbaru : Universitas Riau. 2010.
22. Linjani D. Identifikasi MRSA pada hidung dan tangan perawat ruang perawatan bedah Cendrawasih I RSUD Arifin Achmad Pekanbaru. Skripsi. Pekanbaru : Universitas Riau. 2008.
23. Elfiani R. Pemeriksaan bakteriologi lingkungan dan peralatan medis yang berpotensi menyebabkan infeksi nosokomial di *Neonatal Intensive Care Unit* RSUD Arifin Achmad Pekanbaru. Skripsi. Pekanbaru : Universitas Riau. 2011.
24. Graffunder EM, Venezia RA. Risk factors associated with nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection including previous use of antimicrobials. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2002; 49: p999-1005.

25. Yamakawa K, Tasaki O, Fukuyama M, Kitayama J, Matsuda H, Nakamori Y, et al. Assessment of risk factors related to healthcare-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection at patient admission to an intensive care unit in Japan. *BioMed Central Infectious Disease*. 2011; 11(303): p1-7.
26. Mahmood K, Tahir T, Jameel T, Ziauddin A, Aslam HF. Incidence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) causing nosocomial infection in a tertiary care hospital. *Annals*. 2010; 16(2)L: p91-6.
27. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twenty-first informational supplement. CLSI document M100-S21. *Clinical and Laboratory Standard Institute*. Wayne:2011; 31(1).
28. Sudigdoadi S. Analisis tipe *Staphylococcal Cassette Chromosome mec* isolat *methicillin resistant Staphylococcus aureus*. *Majalah Kedokteran Bandung*. Bandung: 2010; 42(4): p149-51.
29. Yuwono, Sunarjati SA, Masria S, Supardi I. Identifikasi *Staphylococcal Cassette Chromosome Mec methicillin resistant Staphylococcus aureus* dengan *Polymerase Chain Reaction*. *Majalah Kedokteran Bandung* . Bandung :2011;43(2): p60-3.
30. Jones ME, Draghi DC, Thornsberry C, Karlowsky JA, Sahm DF, Wenzel RP. Emerging resistance among bacterial pathogens in the intensive care unit – a European and North American Surveillance study (2000-2002). *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*. 2004 ;3(14): p1-11.
31. Hageman JC, Patel JB, Carey RC, Tenover FC, McDonald LC. Investigation and control of vancomycin-intermediate and resistant *Staphylococcus aureus* : A Guide for Health Departments and Infection Control Personnel. Center for Disease Control and Prevention. Atlanta. 2006. [diakses 20 Desember 2012]. tersedia dalam: http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/ar_visavrsa_prevention.html.
32. Sujatha S, Praharaj I. Glycopeptide resistance in Gram-positive cocci : A Review. *Interdisciplinary Perspectives on Infectious Disease*. 2012: p1-10.
33. Khalil OM, Al-Rually MA. Prevalence and transmission methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) at the intensive care unit of Domat Al-Jandal Hospital, Al-Jouf, Saudi Arabia. *African Journal of Microbiology Research*. 2008; 2: p277-80.
34. Yuwono. Pandemi resistensi antimikroba: Belajar dari MRSA. *JKK*. 2010; 42(1): p2837-50.
35. Morales G, Picazo JJ, Baos E, Candel FJ, Arribi A, Pelaez B, et al. Resistance to linezolid is mediated by the *cfr* gene in the first report of an outbreak of linezolid-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clinical Infectious Disease*. 2010; 2010(50): p821-5.
36. Rivera AM, Boucher HW. Current concepts in antimicrobial therapy against select Gram-positive organisms : Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*, Penicillin-Resistant *Pneumococci* and Vancomycin-Resistant *Enterococci*. *Mayo Clinic Proceeding*. 2011; 86(12): p1230-43.

37. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, Daum RS, Fridkin SK, Gorwitz RJ. Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. *Clinical Infectious Disease*. 2011; 2011(52): p1-58.
38. Goldberg E, Paul M, Talker O, Samra Z, Raskin M, Hazzan R, et al. Co-trimoxazole versus vancomycin for the treatment of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* bacteraemia : A Retrospective Cohort Study. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2010; 65: p1779-83.
39. Savas L, Duran N, Onlen Y, Savas N, Ocak S, Iris NE. Prevalence of methicillin-sensitive and methicillin-resistant staphylococci in intensive care units in a University Hospital. *European Journal of General Medicine*. 2005; 2(1): p20-6.
40. Vahdani P, Saifi M, Aslani MM, Asarian AA, Sharafi K. Antibiotic resistant patterns in MRSA isolates from patients admitted in ICU and infectious ward. *Tanaffos*. 2004; 3(11): p37-44.
41. Kaleem F, Usman J, Hassan A, Omair M, Khalid A, Uddin R. Sensitivity pattern of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* isolated from patients admitted in a tertiary care hospital of Pakistan. *Iranian Journal of Microbiology*. 2010; 2(3): p141-3.
42. Al-Baidani AR, El-Shouny WA, Shawa TM. Antibiotic susceptibility pattern of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in three hospitals at Hodeidah City, Yemen. *Global Journal of Pharmacology*. 2011; 5(2): p106-11.