

POLA RESISTENSI BAKTERI DARI SPUTUM PENDERITA
PENYAKIT PARU OBSTRUKTIF KRONIK (PPOK) EKSASERBASI
BAGIAN PARU RSUD ARIFIN ACHMAD PEKANBARU

M.Ogi Yuhamzi, *Dewi Anggraini, **Zarfiardy AF

Abstract

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a progressive airway obstruction, irreversible and often experience exacerbations because of bacterial colonization has occurred. Management of COPD exacerbations are caused by bacteria still rely on antibiotics to decrease mortality and morbidity rate. The purpose of this study were to find out the pattern of the bacteria that cause COPD exacerbation and it sensitivity to various antibiotics. Samples were sputum of patients with COPD exacerbation Lung Poly and inpatients at RSUD Arifin Achmad. Of the 30 sputum samples obtained 23 isolates of pathogenic bacteria and 9 non-pathogenic bacterial isolates, 56.52% were Gram-positive and 43.47% were Gram-negative bacteria. The pattern of bacterial isolates obtained were 12 coagulase negative Staphylococcus (37.50%), 1 isolate of Streptococcus pyogenes (3.12%), 6 isolates of Pseudomonas aeruginosa (18.75%), 3 isolates of Klebsiella spp (9.37%), 1 isolate of Escherichia coli (3.12%) and 9 isolates of Streptococcus viridians (28.12%). The sensitivity test results showed Gram-positive bacteria have the highest sensitivity to ciprofloxacin (30.77%), levofloxacin (23.08%), cefotaxime and ertitromisin (7.69%) while the highest resistance to cefixime, ceftriaxone, gentamicin, and amox-klav meropenem (100%). For Gram-negative bacteria have the highest sensitivity was found to ciprofloxacin, levofloxacin, and meropenem (40%) and cefepime (20%) while the highest resistance to cefixime, cefotaxime, ceftriaxone, erythromycin, gentamicin and amox-klav

Keywords: COPD, the pattern of bacteria, antibiotic sensitivity test.

* Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Riau

** Bagian Ilmu Penyakit Paru Fakultas Kedokteran Universitas Riau-Bagian Paru Rumah Sakit Umum Daerah Arifin Achmad Pekanbaru

PENDAHULUAN

Penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) merupakan salah satu penyebab utama kesakitan dan kematian di dunia. *World Health Organization* (WHO) pada tahun 1998 melaporkan bahwa PPOK menjadi penyebab kematian kelima dan semakin meluas di berbagai negara.¹ Pada tahun 2004, PPOK menduduki peringkat ke-4 dengan proportional mortality ratio (PMR) 9,7% dari 10 penyebab kematian utama.² Berdasarkan studi morbiditas dalam SUSENAS (2001), proporsi penderita PPOK sebesar 10% dan menduduki peringkat ke-2 sebagai penyebab kematian di Indonesia (PMR 26,4%).³

Penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) adalah penyakit paru obstruktif kronik yang ditandai dengan hambatan aliran udara yang tidak sepenuhnya reversibel.³ Perjalanan alami PPOK ditandai dengan periode saat gejala-gejala penyakit seperti batuk, sesak napas dan produksi sputum meningkat, hal ini secara umum disebut eksaserbasi. Eksaserbasi pada PPOK akan memperburuk fungsi paru sehingga eksaserbasi harus dicegah ataupun ditangani semaksimal mungkin karena dapat mengancam jiwa dan menurunkan kualitas hidup.⁴ Berbagai faktor berperan untuk terjadinya eksaserbasi, infeksi jalan napas berperan besar sebagai penyakit eksaserbasi. Beberapa bukti klinis menunjukkan infeksi pernapasan merupakan penyebab 50-70% eksaserbasi pada PPOK dan 40-60% disebabkan oleh bakteri.⁵

Pengetahuan pola bakteri pada PPOK eksaserbasi sangat penting dalam penatalaksanaan penyakit ini. Hal ini mendasari pemilihan antibiotik empiris yang akurat sesuai dengan pola bakteri di wilayah tersebut.⁶⁻⁷ Sputum merupakan bahan pemeriksaan tersering untuk menilai infeksi saluran napas bawah, karena relatif murah dan mudah didapat tanpa tindakan invasif yang dapat menimbulkan berbagai komplikasi. Hingga saat ini belum ada data tentang pola bakteri penyebab penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) eksaserbasi dan sensitivitasnya di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Arifin Achmad Pekanbaru. Sedangkan data tersebut sangat dibutuhkan sebagai dasar epidemiologi yang berguna dalam acuan pemberian terapi dan pengendaliannya di rumah sakit rujukan Propinsi Riau tersebut.

Penelitian ini dilakukan pada pasien PPOK berupa identifikasi dan uji sensitivitas bakteri penyebab untuk mengetahui pola bakteri dan sensitivitasnya. Pengambilan sputum sebagai spesimen diagnostik untuk mengetahui etiologi PPOK dinilai dengan menggunakan kriteria sputum layak kultur menurut Bartlett.

METODE PENELITIAN

Penelitian dilakukan di Poli Paru dan Bangsal Paru Ruang Nuri II RSUD Arifin Achmad Pekanbaru dan laboratorium mikrobiologi FK UR mulai Juni hingga Agustus 2012.

Desain penelitian ini bersifat deskriptif laboratorik, yaitu menggambarkan bakteri-bakteri penyebab penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) eksaserbasi dan sensitivitasnya terhadap antibiotik pada sputum pasien di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Arifin Achmad Pekanbaru. Besar sampel yang diambil ditetapkan sebanyak 30 pasien.

Sampel penelitian

Sampel penelitian ini adalah yang memenuhi syarat kriteria inklusi dan eksklusinya. Sputum pasien Poli Paru dan Bangsal Paru Ruang Nuri II diambil untuk dijadikan spesimen diagnostik di laboratorium yang selanjutnya akan dikultur dan diidentifikasi keberadaan bakteri pada PPOK eksaserbasi dan dilakukan uji resistensi bakteri terhadap antibiotik.

Kriteria inklusi meliputi setiap pasien yang ditegakkan diagnosis oleh dokter spesialis paru di Poli Paru dan Bangsal Paru Ruang Nuri II RSUD Arifin Achmad Pekanbaru. Pasien yang dapat membatukkan sputum serta bersedia diikuti dalam penelitian ini dengan menandatangani *inform consent*. Kriteria eksklusinya adalah pasien yang tidak dapat membatukkan sputum. Sputum yang memenuhi kriteria dilakukan kultur di agar darah, kemudian diidentifikasi dan diuji resistensi bakteri terhadap antibiotik.

HASIL PENELITIAN

Sampel sputum yang ikut dalam analisis identifikasi bakteri dan uji sensitivitas ada 30 sampel, semua sampel memenuhi kriteria layak kultur dan ditemukan bakteri. Hasil kultur spesimen sputum ini, ditemukan 21 sampel bakteri patogen, 2 sampel ditemukan 2 bakteri patogen dan pada 9 sampel hanya ada pertumbuhan bakteri *Streptococcus viridians* (flora normal). Jenis bakteri Gram positif maupun Gram negatif ditemukan dalam pengkulturan di laboratorium ini.

Karakteristik pasien

Pada penelitian ini usia termuda adalah 49 tahun dan tertua 78 tahun dengan rata-rata usia pasien 62,76 tahun. Jenis kelamin didominasi oleh laki-laki yaitu sebanyak 28 orang (93,3%), sedangkan perempuan sebanyak 2 orang (6,7%). Status merokok terbanyak yang ditemukan adalah bekas perokok. Pembagian status riwayat merokok pasien terdiri atas; perokok aktif sebanyak 2 orang (6,7%), bekas perokok sebanyak 27 orang (90%) dan perokok pasif sebanyak 1 orang (3,3%). Indeks Brinkman terbanyak yang ditemukan adalah derajat sedang, Indeks Brinkman dikelompokkan menjadi Indeks Brinkman ringan sebanyak 2 orang (6,7%), Indeks Brinkman sedang sebanyak 22 orang (73,3%) dan Indeks Brinkman berat sebanyak 6 orang (20%), sedangkan tipe eksaserbasi PPOK terbanyak yang ditemukan pada penelitian ini adalah tipe 2. Pembagiannya adalah eksaserbasi tipe 1 sebanyak 2 orang (6,7%), eksaserbasi tipe 2 sebanyak 27 orang (90%) dan eksaserbasi 3 sebanyak 1 orang (3,3%).

Tabel 1. Karakteristik Umum Pasien PPOK Eksaserbasi yang diteliti

Karakteristik subjek	Frekuensi	%
• Laki-laki	28	93,3
• Perempuan	2	6,7
Usia (tahun)		
• 40-49	1	3,3
• 50-59	8	26,7
• 60-69	16	53,3
• 70-80	5	16,7
Status merokok		
• Perokok aktif	2	6,7
• Bekas perokok	27	90
• Perokok pasif	1	3,3
Indeks Brinkman		
• Ringan (0-200)	2	6,7
• Sedang (201-600)	22	73,3
• Berat (>600)	6	20
Tipe eksaserbasi		
• Tipe 1	2	6,7
• Tipe 2	27	90
• Tipe 3	1	3,3

Pola bakteri penyebab penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) eksaserbasi

Pada 30 sampel ditemukan 32 bakteri. Ada 5 jenis bakteri termasuk dalam BPP dan 1 jenis bakteri termasuk dalam BNP. Enam bakteri yang terbanyak ditemukan berturut-turut adalah *Staphylococcus* koagulase negatif sebanyak 12 isolat (37,50%), *Streptococcus viridians* 9 isolat (28,12%), *Pseudomonas aeruginosa* 6 isolat (18,75%), *Klebsiella spp* 3 isolat (9,37%), *Streptococcus pyogenes* dan *Escherichia coli* sebanyak 1 isolat (3,12%), lihat tabel 2.

Tabel 2. Pola Bakteri Penyebab Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) Eksaserbasi

Jenis bakteri	isolat n=32	Persentase %
Bakteri potensial patogen (BPP)		
• <i>Staphylococcus</i> koagulase negative	12	37,50
• <i>Streptococcus pyogenes</i>	1	3,12
• <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6	18,75
• <i>Klebsiella spp.</i>	3	9,37
• <i>Escherichia coli</i>	1	3,12
Bakteri non potensial patogen (BNP)		
• <i>Streptococcus viridians</i>	9	28,12
Total	32	100

Pola Resistensi Bakteri

Dari 13 bakteri Gram positif yang didapatkan pada penelitian ini, sensitivitas paling tinggi secara berturut-turut ditemukan pada siprofloksasin 30,77%, levofloksasin 23,08%, sefotaksim dan ertitromisin 7,69% sedangkan resistensi yang paling tinggi yakni sefiksim, seftriakson, gentamisin, amox-klav dan meropenem sebesar 100% sesuai tabel 3.

Tabel 3. Pola Resisten Bakteri Gram positif terhadap Antibiotik

Jenis bakteri	<i>Staphylococcus</i> Koagulase negatif			<i>Streptococcus pyogens</i>			Total		
	n=12			n=1			n=13		
Antibiotika	S	I	R	S	I	R	S	I	R
	%	%	%	%	%	%	%	%	%
siprofloksasin	25	0	75	100	0	0	30,77	0	69,23
levofloksasin	16,67	33,33	50	100	0	0	23,08	30,77	46,15
Sefiksim	0	0	100	0	0	100	0	0	100
Sefotaksim	0	0	100	100	0	0	7,69	0	92,3
Seftriakson	0	0	100	0	0	100	0	0	100
Sefepim	0	0	100	0	0	100	0	0	100
Gentamisin	0	0	100	0	0	100	0	0	100
Amox-klav	0	0	100	0	0	100	0	0	100
meropenem	0	0	100	0	0	100	0	0	100
Eritromisin	8,33	8,33	8,33	0	0	100	7,69	7,69	84,62

Dari 10 bakteri Gram negatif yang didapatkan penelitian ini, sensitivitas paling tinggi ditemukan pada siprofloksasin, levofloksasin dan meropenem sebesar 40% serta sefepim 20% sedangkan resistensi yang paling tinggi ditemukan sefiksim, sefotaksim, seftriakson, eritromisin, gentamisin dan amox-klav sesuai tabel 4.

Tabel 4. Pola Resistensi Bakteri Gram negatif terhadap Antibiotik

Jenis bakteri	<i>pseudomonas aeruginosa</i>			<i>Klebsiella spp</i>			<i>Escherichia coli</i>			Total		
	n=6			n=3			n=1			n=10		
	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R
	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
Antibiotika												
Siprofloksasin	0	33,33	66,67	100	0	0	100	0	0	40	20	40
levofloksasin	0	16,67	83,33	100	0	0	100	0	0	40	10	50
Sefiksim	0	0	100	0	0	100	0	0	100	0	0	100
Sefotaksim	0	0	100	0	0	100	0	0	100	0	0	100
Seftriakson	0	0	100	0	0	100	0	0	100	0	0	100
Sefepim	33,33	0	66,67	0	0	100	0	0	100	20	0	80
Gentamisin	0	0	100	0	0	100	0	100	0	0	10	90
Amox-klav	0	0	100	0	0	100	0	100	0	0	10	90
meropenem	0	0	100	100	0	0	100	0	0	40	0	60
Eritromisin	0	0	100	0	0	100	0	0	100	0	0	100

Dari data diatas menunjukkan bahwa bakteri Gram positif, sensitivitas paling tinggi secara berturut-turut ditemukan pada siprofloksasin 30,77%, levofloksasin 23,08%, sefotaksim dan ertitromisin 7,69% sedangkan resistensi yang paling tinggi yakni sefiksim, seftriakson, gentamisin, amox-klav dan meropenem sebesar 100% dan untuk jenis antibiotik yang lain umumnya isolat Gram positif juga telah menunjukkan resistensi. Untuk Gram negatif, sensitivitas paling tinggi ditemukan pada siprofloksasin, levofloksasin dan meropenem sebesar 40% serta sefepim 20% sedangkan resistensi yang paling tinggi ditemukan sefiksim, sefotaksim, seftriakson, eritromisin, gentamisin dan amox-klav. Secara umum, hampir semua isolat bakteri sudah menunjukkan multiresistensi.

PEMBAHASAN

Karakteristik Pasien

Angka kejadian penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) eksaserbasi bergantung pada beberapa faktor, umumnya bervariasi dengan umur dan kebiasaan merokok. Penderita penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) eksaserbasi umumnya berusia minimal 40 tahun akan tetapi tidak tertutup kemungkinan penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) eksaserbasi terjadi pada usia kurang dari 40 tahun.⁸ Pada penelitian ini usia termuda adalah 49 tahun dan tertua 78 tahun dengan rata-rata pasien 62,8 tahun. Soeprihartini dkk.⁹ juga menemukan hasil yang mirip yaitu rata-rata usia penderita PPOK sebesar 64,7 tahun. Hasil ini juga

sesuai dengan penelitian-penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa penderita PPOK banyak ditemukan pada usia pertengahan.

Jenis kelamin laki-laki cukup dominan yaitu sebesar 28 orang (93,3%), sedangkan perempuan hanya 2 orang (6,6%). Perbandingan ini sesuai dengan angka prevalensi PPOK di Indonesia yaitu jumlah pasien laki-laki lebih besar dari pada perempuan.¹⁰ Keadaan tersebut berhubungan dengan kebiasaan merokok, laki-laki umumnya mempunyai kebiasaan merokok dibanding perempuan dan kebiasaan merokok tersebut merupakan faktor risiko PPOK. Hal ini tidak jauh berbeda dengan penelitian Yunus dkk.¹¹ yang melaporkan bahwa 65 orang penderita PPOK di RS Persahabatan, 56 orang laki-laki (86,2%) dan 9 orang perempuan (13,38%), sedangkan penelitian Wiyono dkk.¹² mendapatkan laki-laki sebanyak 52 (92,85%) dan perempuan 4 (7,15%).

Hampir semua pasien adalah bekas perokok. Pembagian status riwayat merokok pada penelitian ini yaitu perokok aktif sebanyak 2 orang (6,67%), bekas perokok sebanyak 27 orang (90%) dan perokok pasif sebanyak 1 orang (3,3%). Berdasarkan kepustakaan merokok merupakan faktor risiko terjadinya PPOK, meskipun secara klinis yang menunjukkan gejala PPOK hanya 15-20% saja.¹¹ Penelitian lain menunjukkan bahwa perokok memiliki risiko 30 kali lebih rentan untuk terkena PPOK dibanding bukan perokok.¹³ Berdasarkan tipe eksaserbasi PPOK, tipe 1 sebanyak 2 orang (6,67%), tipe 2 sebanyak 27 orang (90%), tipe 3 sebanyak 1 orang (3,33%), sehingga jenis eksaserbasi PPOK terbanyak yang ditemukan pada penelitian ini adalah eksaserbasi tipe 2. Hal ini dapat dimaklumi karena pasien PPOK eksaserbasi yang datang untuk mencari pengobatan sebagian besar dengan keluhan sesak napas, sehingga tidak semua gejala kriteria eksaserbasi didapatkan pada pasien. Hasil penelitian Setiyanto dkk.¹ di RS Persahabatan Jakarta mendapatkan tipe eksaserbasi yang terbanyak ditemukan adalah tipe 2 (52,5%), diikuti tipe 1 (29,2%) dan tipe 3 (18,3%).

Pola Bakteri Penyebab Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) Eksaserbasi

Hasil kultur dari 23 bakteri yang dikumpulkan dalam penelitian ini didapatkan bakteri Gram positif lebih banyak dibandingkan bakteri Gram negatif. Sebesar 56,52% merupakan bakteri Gram positif, yang dominan adalah *Staphylococcus* koagulase negatif sebesar 52,17% diikuti *Streptococcus pyogenes* 4,34%. Selebihnya merupakan bakteri Gram negatif 43,47% yaitu *Pseudomonas aeruginosa* sebesar 26,1%, *Klebsiella* sebesar 13,04% dan *Escherichia coli* 4,34%. Hasil ini tidak jauh berbeda dari literatur dan penelitian-penelitian dalam satu dasawarsa terakhir. Penelitian Hadiarto M tahun 2003 didapatkan bahwa bakteri terbanyak penyebab penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) eksaserbasi adalah bakteri Gram positif sebesar 80% namun bakteri *Streptococcus viridians* lebih dominan sebesar 72%.¹⁴ Hal ini juga sesuai dengan penelitian oleh Setiyanto H di Rumah Sakit Persahabatan Jakarta tahun 2007, bakteri Gram positif merupakan bakteri yang terbanyak ditemukan sebesar 71,88%, ditemukan *Streptococcus pyogenes* sebesar 37,5%, diikuti *Streptococcus pneumoniae* 18,75%, *Streptococcus β-haemolyticus* 15,63%, *Pseudomonas spp* 14,06%, *Klebsiella pneumoniae* 7,81% dan *Escherichia coli* 6,25%.¹ Hasil ini berbeda dengan data bakteri di beberapa laboratorium di Medan bulan Januari – Desember 2001 bakteri

aerob penyebab penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) eksaserbasi yaitu *Klebsiella pneumoniae* 22,06%, *Streptococcus β -haemolyticus* 10,02%, *Staphylococcus aureus* 9,74%, *Streptococcus pneumoniae* 9,45%, *Streptococcus epidermidis* 7,44%, *Streptococcus viridians* 6,8%, *Streptococcus pyogenes* 6,01%, *Staphylococcus koagulase* negatif 5,44%, *Proteus vulgaris* 5,15% lainnya <3%.¹⁴

Pola Resistensi Bakteri terhadap Antibiotik

Total 23 isolat yang didapatkan pada penelitian ini, memiliki sensitivitas tertinggi terhadap siprofloksasin sebesar 34,8% sebanyak 8 isolat dan levofloksasin sebesar 30,43% sebanyak 7 isolat, meropenem 17,4% sebanyak 4 isolat, sefepim 8,69% sebanyak 2 isolat, sefotaksim dan eritromisin sebesar 4,35% atau sebanyak 1 isolat dan antibiotik yang menunjukkan resistensi tertinggi adalah sefiksim dan seftrakson sebesar 100%. Sensitivitas yang tinggi oleh siprofloksasin, sesuai penelitian Fujita M *et al* tahun 2003 ditemukan dari 49 kasus infeksi paru pada dewasa, 66,7% sensitif terhadap siprofloksasin.¹⁵ dan penelitian Setiyanto H tahun 2007 sensitif terhadap siprofloksasin sebesar 88,47%.¹

Tingkat sensitivitas bakteri baik Gram positif maupun Gram negatif bervariasi terhadap tiap antibiotik. *Staphylococcus koagulase* negatif masih menunjukkan sensitivitas terhadap beberapa antibiotik walaupun dengan persentase kecil, diantaranya 8,33% eritromisin, 16,67% sensitif levofloksasin dan 25% sensitif siprofloksasin, tapi 100% resisten terhadap sefiksim, sefotaksim, seftriakson, sefepim, gentamisin, amox-klav dan meropenem. *Staphylococcus koagulase* negatif juga menunjukkan hasil intermediet diantaranya, 8,33% pada eritromisin dan 33,33% pada levofloksasin. Sementara *Streptococcus pyogenes* yang ditemukan pada hanya 1 isolat belum dapat dinilai pola sensitivitasnya.

Bakteri Gram negatif yang memiliki tingkat sensitivitas terendah pada antibiotik adalah *Pseudomonas aeruginosa*, antara lain 100% resisten terhadap sefiksim, seftriakson, sefotaksim, gentamisin, amox-klav, meropenem, eritromisin dan hanya sensitif terhadap sefepim yaitu sebesar 33,33%. Berbeda dengan temuan Setiyanto dkk tahun 2007, *Pseudomonas aeruginosa* masih menunjukkan sensitivitas yang cukup tinggi yaitu 100% sensitif terhadap siprofloksasin, 77,78% terhadap sefepim dan seftazidim, 55,56% terhadap sefotaksim dan seftriakson. Hanya sensitivitas terhadap sefepim yang sesuai terhadap hasil kultur penelitian dengan menunjukkan sensitivitas sebesar 77,78%.¹ Uji sensitivitas pada isolat *Pseudomonas aeruginosa* juga menunjukkan hasil intermediet 33,33% pada siprofloksasin dan 16,67% pada levofloksasin.

Hasil kultur terhadap *Klebsiella spp* didapatkan 100% sensitif siprofloksasin, levofloksasin dan meropenem tapi resisten 100% pada sefiksim, sefotaksim, seftriakson, sefepim, gentamisin, amox-klav, dan eritromisin. Sejalan dengan penelitian Setiyanto H dkk tahun 2007, ditemukan sensitivitas *Klebsiella spp* tinggi untuk antibiotik yakni 100% terhadap siprofloksasin, levofloksasin dan meropenem.¹ sementara *Escherichia coli* didapatkan 100% sensitif pada siprofloksasin, levofloksasin dan meropenem, karena yang ditemukan hanya 1 isolat belum dapat dinilai sebagai acuan pola sensitivitasnya.

KESIMPULAN

1. Pasien penderita penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) eksaserbasi dominan usia tua, usia termuda 49 tahun dan usia tertua 78 tahun. Pasien laki-laki (93,33%) lebih banyak dibandingkan pasien wanita (6,67%). Hampir semua pasien adalah bekas perokok (90%), sedangkan Indeks Brinkman terbanyak yang ditemukan adalah derajat sedang (73,3%) dan tipe eksaserbasi PPOK terbanyak yang ditemukan pada penelitian ini adalah tipe 2 (90%).
2. Gram positif merupakan bakteri penyebab yang lebih dominan dari pada Gram negatif, pola bakteri Gram positif sebagai berikut : *Staphylococcus koagulase* negatif (52,17%) dan *Streptococcus pyogenes* (4,34%), bakteri Gram negatif : *Pseudomonas aeruginosa* (26,1%), *Klebsiella spp.* (13,04%) dan *Escherichia coli* (4,34%).
3. Antibiotik dengan sensitivitas tertinggi terhadap bakteri Gram positif ditemukan pada siprofloksasin sebesar 30,77% dan resistensi tertinggi ditemukan pada sefiksim, seftriakson, sefepim, gentamisin, amox-klav dan meropenem sebesar 100%. Antibiotik dengan sensitivitas tertinggi terhadap bakteri Gram negatif ditemukan pada siprofloksasin, levofloksasin, meropenem sebesar 40% dan resistensi tertinggi ditemukan pada sefiksim, sefotaksim, seftriakson, eritromisin sebesar 100%.

UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillah, terima kasih Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Riau beserta seluruh staf pengajar yang telah memberikan bekal ilmu yang bermanfaat untuk dapat diaplikasikan dalam kehidupan penulis. Terima kasih kepada dr. Dewi Anggraini, Sp.MK dan dr. Zarfiardy AF, Sp.P atas segala perhatian serta kesediaan waktu dan ilmu dalam membimbing penulis. Serta tidak lupa ucapan terima kasih kepada drg. Rita Endriani, M.Kes, dr. Indra Yopi, Sp.P dan Fifia Chandra M.Kes atas masukannya sehingga membantu penelitian ini lebih baik. Semoga penelitian ini menjadi sumber ilmu yang bermanfaat.

DAFTAR PUSTAKA

1. Setiyanto, H dkk. 2007. Pola dan Sensitiviti Kuman PPOK Eksaserbasi Akut yang Mendapat pengobatan Echinacea Purpurea dan Antibiotik Siprofloksasin. *Jurnal Respirologi Indonesia* Vol. 28, No.3.
2. WHO. 2007. The Top Ten Causes of Death 2002. <http://www.who.int/whr/>. [Diakses tanggal 9 November 2011]
3. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. The Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2007 Update. www.goldcopg.org date last updated: December 2007. Date last accessed: Oktober 2011

4. Dewan NA, Rafique S, Kanwar B, Satpathy H, Ryschon K, Tillotson GS, et al. Acute exacerbation of COPD. Factors associated with poor treatment outcome. *Chest* 2000; 117: 662-71.
5. David –Ona DA, Dacuycuy MAC, Alejandria MM. The clinic utility of Sputum color in relation to bacterial infection among patients with COPD in acute exacerbation. *Phil J. Microbiol Infect Dis* 2001; 30:120-5
6. Ko FWS, Ng TKC, Li TST, Fok JPC, Chan MCH, Wu AKL, et Al. Sputum bacteriology in patients with acute exacerbations of COPD in Hong Kong. *Respiratory Medicine* 2005; 99 : 454 -60
7. Sethi S, Murphy TF. Bacterial infection in chronic obstructive pulmonary disease in 2000 : a state of the art review. *Clin microbial rev* 2001; 14:336-63
8. National Heart, Lung & Blood Institute Disease & Condition index.COPD. Available from:http://www.nhlbi.nih.gov/health/dci/Disease/Copd/copd_treatment.html. Assesed 23 juni 2012.
9. Soeprihatini AR. Pengaruh suplementasi Phyllanthus Niruri L terhadap penderita PPOK eksaserbasi akut yang mendapat siprofloksasin. *J. Respir Indonesia* 2006, 1: 34-44
10. Survey Kesehatan Rumah Tangga (SKRT). Lit Bang Dep Kes RI, 2001
11. Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease, Pathogenesis, pathology and pathophysiology. In : Global Strategy for diagnosis, management and prevention of chronic obstructive lung disease. NHLBI Publication; Updated 2012. P.27-39
12. Wiyono WH, Riayado J, Yunus F, Ratnawati A, Prasetyo S. The benefit of pulmonary rehabilitation against quality of life alteration and functional capacity of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients assessed using St. George Respiratory Questionnaire (SGRQ) and 6 minutes walking distance test (6MWD). *Med J Indones* 2006; 15 : 162-72.
13. Pierce JP, Gilpin E, Burn DM, Whalen E, Rosbroo B, Shopland D, et al. Does tobacco advertising target young people to start smoking evidence from California. *JAMA* 2006; 266:3154-8.
14. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. 2003. Pedoman diagnosis dan penatalaksanaan penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) <http://www.klikdpi.com/consensus/consensus-ppok/ppok.pdf>. 23 Desember 2011.

15. Fujita M, Ishibashi T, Hara N, Yoshida M, Yamada H; Fukuoka Respiratory Infection Study Group. The effect of intravenous ciprofloxacin for community acquired Respiratory Infection in adults. *The Japanese Journal Of Antibiotic*, Agustus 2003; 56(40):289-93. [Diakses pada juni 2012]. Dikutip dari <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1456723>.