

Profil Bakteri dan Antibiotik Spesimen Sputum Sebagai Evaluasi Program Pengendalian Resistensi Antibiotik di RS Bethesda Yogyakarta

Profile of Bacteria and Antibiotik of Sputum Specimen as an Evaluation of Antibiotic Resistance Control Program at Bethesda Hospital, Yogyakarta

Glory Claudia Karundeng¹, Nanang Munif Yasin^{2*}, Ika Puspita Sari²

¹ Magister Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada

² Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada

Corresponding author: Nanang Munif Yasin: Email: nanangy@yahoo.com

Submitted: 27-04-2023

Revised: 25-06-2023

Accepted: 25-06-2023

ABSTRAK

Resistensi antibiotik merupakan permasalahan kesehatan global yang serius. Kegiatan penatagunaan antibiotik (PGA) oleh tim Program Pengendalian Resistensi Antimikroba (PPRA) diharapkan dapat mengurangi tekanan selektif terhadap mikroba sehingga dapat menekan laju resistensi antimikroba. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perubahan pola mikroba, sensitivitas dan resistensi antimikroba spesimen sputum di RS Bethesda Yogyakarta. Penelitian ini adalah penelitian observasional dengan desain deskriptif di rumah sakit di RS Bethesda Yogyakarta. Implementasi PPRA dievaluasi secara kuantitatif menggunakan uji statistik. Indikator mutu PPRA yang dievaluasi yaitu pola bakteri, sensitivitas dan resistensi antibiotik dengan hasil yang disajikan dalam bentuk antibiogram. Perbaikan pola sensitivitas antibiotik, penurunan resistensi antibiotik, serta penurunan mikroba multiresisten dinilai dengan membandingkan antibiogram periode Januari - Juni 2021 dibandingkan dengan antibiogram yang tersedia di rumah sakit pada periode terdekat. Pada spesimen sputum, terdapat 788 bakteri yang diisolasi, dimana sebanyak 79,57% bakteri gram negatif dan 20,43% bakteri gram positif. Bakteri yang dilaporkan di antibiogram spesimen sputum yaitu sebanyak 14 bakteri gram negative dan 6 bakteri gram positif. Hasil uji perbandingan sensitivitas antibiotik pada bakteri gram negative spesimen sputum terdapat 18 antibiotik (78,26%) yang mengalami peningkatan (2 antibiotik mengalami peningkatan yang signifikan) dan terdapat penurunan sensitivitas pada 5 antibiotik (21,74%), namun tidak signifikan. Hasil uji perbandingan sensitivitas antibiotik pada bakteri gram negative spesimen sputum terdapat 4 antibiotik (17,39%) yang mengalami peningkatan yang tidak signifikan, sedangkan terdapat penurunan sensitivitas pada 19 antibiotik (82,61%), (1 antibiotik mengalami penurunan yang signifikan).

Kata Kunci: PPRA; pola bakteri; pola sensitivitas antibiotic; pola resistensi antibiotik

ABSTRACT

Antibiotic resistance is a serious global health problem. Prudent use of antibiotics is optimized through Antimicrobial Stewardship (AMS) by the Antimicrobial Resistance Control Program (ARCP) team, which is expected to decrease the selective pressure against microbes so the antimicrobial resistance can be suppressed. The objective the research to determine changes in microbial patterns, sensitivity and resistance antimicrobial sputum specimens at Bethesda Hospital Yogyakarta. This research was an observational study with a descriptive design at Bethesda Hospital Yogyakarta. The implementation of ARCP was evaluated quantitatively using statistical test. The bacterial pattern, antibiotic sensitivity pattern, and resistance pattern were presented as an antibiogram. Improvements in the pattern of antibiotic sensitivity, decreased antibiotic resistance were assessed by comparing the antibiogram period from January to June 2021 compared to the antibiogram available at Bethesda Hospital Yogyakarta in the nearest period. In the sputum specimen, there were 788 bacteria isolated, of which 79.57% were gram negative bacteria and 20.43% gram positive bacteria. The bacteria reported in the antibiogram of sputum specimens were 14 gram negative bacteria and 6 gram positive bacteria. The results of the comparative test of antibiotic sensitivity in gram-negative bacteria in sputum specimens showed that 18 antibiotics (78.26%) experienced an increase (2 antibiotics experienced a significant increase) and there was a decrease in sensitivity to

5 antibiotics (21.74%), but not significantly. The results of the comparative test of antibiotic sensitivity in gram-negative bacteria in sputum specimens found 4 antibiotics (17.39%) which experienced a non-significant increase, while there was a decrease in sensitivity to 19 antibiotics (82.61%), (1 antibiotic experienced a significant decrease).

Keywords: PPRA; bacterial pattern; antibiotik sensitivity pattern; antibiotik resistance pattern

PENDAHULUAN

Resistensi antibiotik merupakan suatu isu kesehatan global yang serius. Laporan pertama tentang surveilans resistensi antimikroba secara global oleh World Health Organization (WHO) (2014) menunjukkan bahwa fenomena resistensi antibiotik terjadi di berbagai belahan dunia. Di Amerika Serikat, terdapat lebih dari 2,8 juta infeksi akibat resistensi antibiotik setiap tahun, dan lebih dari 35.000 orang meninggal dunia akibat infeksi tersebut (CDC, 2019). Hal serupa juga terjadi di Eropa, dimana sekitar 33.000 orang meninggal dunia akibat resistensi antibiotik (ECDC, 2020). Kasus infeksi akibat bakteri multi-resisten juga terjadi di berbagai negara di Asia Tenggara, termasuk Indonesia (Zellweger dkk., 2017). Penelitian yang dilakukan oleh Lestari dkk (2008) tentang resistensi antibiotik pada populasi Indonesia menunjukkan adanya temuan resistensi antibiotik pada isolat komensal *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. Keberadaan bakteri resisten juga dilaporkan dalam penelitian oleh Chudlori dkk (2012) di RSUD Dr. Moewardi Surakarta, dimana bakteri *S.aureus* menunjukkan resistensi terhadap amoksisilin (93,75%) dan tetrasiklin (87,5%), serta ditemukan bakteri *Acinetobacter baumannii* dengan resistensi yang tinggi (100%) terhadap siprofloksasin, amoksisilin, gentamisin dan sefotaksim. Selain itu, prevalensi *methicillin-resistant Staphylococcus aureus* dilaporkan cukup tinggi di RSUD dr. Saiful Anwar Malang, serta terjadi perubahan pola sensitivitas terhadap beberapa antibiotik (Erikawati dkk., 2016).

Berbagai negara telah melakukan upaya untuk mengatasi masalah resistensi antibiotik melalui pelaksanaan *Antimicrobial Stewardship Program* (ASP) (Howard dkk., 2014). ASP adalah serangkaian strategi yang koheren yang ditujukan untuk meningkatkan ketepatan penggunaan antibiotik (Dyar dkk., 2017). Di Indonesia, implementasi ASP dilakukan melalui pelaksanaan Program Pengendalian Resistensi Antimikroba (PPRA) di rumah sakit, sebagaimana diatur dalam Peraturan Menteri Kesehatan no. 8 tahun 2015. Pengendalian resistensi antimikroba dilakukan dengan dua kegiatan utama yaitu penerapan penggunaan antibiotik secara bijak dan penerapan prinsip pencegahan penyebaran mikroba resisten melalui kewaspadaan standar (Kemenkes RI, 2015).

Penerapan penggunaan antibiotik secara bijak dioptimalkan melalui kegiatan penatagunaan antibiotik (PGA) atau juga disebut *Antimicrobial Stewardship* (AMS). Kegiatan PGA merupakan upaya dari PPRA untuk mendampingi Dokter Penanggung Jawab Pelayanan (DPJP) di ruang rawat pasien, melalui kegiatan bersama oleh tim pelayanan kesehatan dalam menentukan antimikroba yang akan diberikan kepada pasien. Kegiatan PGA oleh tim PPRA diharapkan dapat mengurangi tekanan selektif terhadap mikroba sehingga dapat menekan laju resistensi antimikroba (Kemenkes RI, 2020).

Evaluasi dampak keberhasilan PPRA dapat dilakukan dengan menggunakan indikator mutu, diantaranya yaitu perbaikan pola sensitivitas antibiotik dan penurunan mikroba multiresisten (Kemenkes RI, 2015). Pola tersebut tergambar dalam antibiogram, yang merupakan profil keseluruhan dari uji sensitivitas dan resistensi mikroorganisme terhadap antibiotik (Akualing dan Rejeki, 2016) Data dari antibiogram dianalisis dan dibandingkan secara periodik untuk mengetahui perubahan laju resistensi, mendeteksi adanya resistensi baru, serta dapat mengukur dampak dari adanya intervensi (Agarwal dkk., 2009).

Penelitian-penelitian yang telah dilakukan sebelumnya menunjukkan manfaat penerapan kegiatan PGA di rumah sakit, diantaranya yaitu peningkatan kualitas penggunaan antimikroba dan penurunan angka kejadian infeksi serta kolonisasi mikroba resisten (Kemenkes RI, 2020). Di Indonesia, penelitian terkait PPRA—terlebih khusus dalam kegiatan PGA—masih sangat terbatas. Hal tersebut diduga salah satunya akibat tuntutan penerapan PPRA yang relatif belum lama dilakukan di Indonesia (Setiawan dkk., 2019). Penerapan PPRA baru ditetapkan sebagai salah satu komponen penilaian akreditasi oleh Komite Akreditasi Rumah Sakit (KARS) terhitung sejak 1 Januari 2018 (KARS, 2017).

Pertimbangan terkait manfaat serta keterbatasan penelitian terkait implementasi PPRA melatarbelakangi penulis untuk melakukan evaluasi di bidang tersebut. Rumah sakit yang akan diteliti yaitu RS Bethesda Yogyakarta dengan pertimbangan bahwa rumah sakit tersebut telah terakreditasi KARS sehingga memungkinkan untuk dilakukan evaluasi penerapan PPRA. Peneliti juga ingin mengevaluasi pola bakteri serta sensitivitas dan resistensinya terhadap antibiotik. Mengacu pada Permenkes no. 8 tahun 2015, dampak keberhasilan PPRA dapat diukur dari adanya perbaikan terhadap pola sensitivitas antibiotik serta penurunan pola resistensi. Dengan mengevaluasi indikator mutu PPRA, diharapkan peneliti dapat memperdalam evaluasi terkait implementasi PPRA di RS Bethesda Yogyakarta.

METODE

Penelitian ini adalah penelitian observasional dengan desain deskriptif. Indikator mutu PPRA yang dievaluasi yaitu pola bakteri, sensitivitas dan resistensi antibiotik dengan hasil yang disajikan dalam bentuk antibiogram. Perbaikan pola sensitivitas antibiotik dan penurunan resistensi antibiotik dinilai dengan membandingkan antibiogram periode Januari - Juni 2021 dibandingkan dengan antibiogram yang tersedia di rumah sakit pada periode terdekat. Penelitian dilakukan di RS Bethesda Yogyakarta pada bulan Februari – Mei 2022. Permohonan ijin penelitian dilakukan di Bethesda dengan nomor ijin 653/KC.28/2022 tanggal 07 Februari 2022.

Subyek penelitian pada evaluasi indikator mutu adalah seluruh data hasil uji sensitivitas antibiotik dari pasien rawat inap dengan hasil kultur positif pada periode Januari - Juni 2021. Kriteria inklusi yaitu data isolat pertama masing-masing spesies per pasien per periode analisis. Kriteria eksklusi yaitu isolat flora normal dan bakteri kolonisasi.

Data hasil pengujian kultur dan sensitivitas bakteri terhadap antibiotik dari laboratorium rumah sakit, lembar penelitian catatan hasil kultur dan sensitivitas, perangkat *Microsoft Excell* untuk pembuatan antibiogram, serta perangkat SPSS untuk evaluasi perubahan pola sensitivitas dan resistensi antibiotik.

Antibiogram yang telah disusun pada periode Januari - Juni 2021 dibandingkan dengan antibiogram yang tersedia di rumah sakit pada periode terdekat dengan menggunakan perangkat SPSS. Pengujian yang digunakan yaitu untuk data yang berdistribusi normal diuji menggunakan paired T-test, sedangkan data yang tidak berdistribusi normal diuji menggunakan Wilcoxon signed ranks test untuk membandingkan dua sampel berpasangan dengan skala ordinal yaitu sampel antibiogram tahun 2020 dengan sampel antibiogram periode 6 bulan (Januari - Juni 2021).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian tentang implementasi program pengendalian resistensi antimikroba dan gambaran antibiogram ini dilaksanakan di RS Bethesda Yogyakarta dengan tujuan yaitu untuk mengevaluasi pelaksanaan PPRA, dengan membandingkan profil antibiogram dan mengevaluasi perubahan pola mikroba, sensitivitas dan resistensi antimikroba spesimen sputum untuk mengetahui perbaikan pola sensitivitas antibiotik dan penurunan resistensi antibiotik.

Data pola kuman dan pola kepekaan antibiotik diambil dari jumlah sampel Laboratorium Mikrobiologi Klinik RS Bethesda periode Januari – Juni 2021, dengan data antibiogram yang dapat dibandingkan yaitu data antibiogram sampel sputum. Metode pemeriksaan sensitivitas antibiotik memakai metoda difusi Kirby- Bauer dengan nilai standart dari CLSI 2016. Data antibiogram RS Bethesda yang tersedia pada periode terdekat yaitu pada periode Januari – Desember 2020 serta data antibiogram RS Bethesda yang disusun oleh peneliti yaitu pada periode Januari – Juni 2021.

Prevalensi Sampel Sputum

Pada spesimen sputum, terdapat 788 bakteri yang diisolasi, dimana sebanyak 79,57% bakteri merupakan gram negatif dan 20,43% bakteri merupakan gram positif. Tabel 1 menunjukkan bahwa lima bakteri gram negatif terbanyak yang diisolasi dari sputum yaitu *Klebsiella pneumonia* (20,32%), *Klebsiella terrigena* (15,97%), *Acinetobacter baumannii* (11,61%), *Pseudomonas sp* (8,71%), dan *Pseudomonas aeruginosa* (8,06%). Adapun bakteri gram positif ditunjukkan pada tabel 2, dimana lima bakteri terbanyak yaitu *Staphylococcus aureus* (61,31%), *Staphylococcus epidermidis* (11,90%), MRSA (7,74%), MRSE (4,76%) dan *Enterococcus sp.* (4,17%).

Tabel I. Prevalensi Bakteri Gram Negatif pada Sampel Sputum

Bakteri	n	Persentase (%)
<i>Klebsiella pneumonia</i>	126	20.32
<i>Klebsiella terrigena</i>	99	15.97
<i>Acinetobacter baumannii</i>	72	11.61
<i>Pseudomonas sp</i>	54	8.71
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	50	8.06
<i>Serratia plymuthica</i>	27	4.35
<i>Klebsiella ozaenae</i>	26	4.19
<i>Cedecea neteri</i>	18	2.90
<i>Eschericia coli</i>	17	2.74
<i>Cedecea sp. 5</i>	14	2.26
<i>Enterobacter cloacae</i>	14	2.26
<i>Serratia marcescens</i>	14	2.26
<i>Serratia rubidaea</i>	13	2.10
<i>Leclercia adecarboxylata</i>	10	1.61
<i>Enterobacter aerogenes</i>	8	1.29
<i>Providencia alcalifacient</i>	7	1.13
<i>Enterobacter pyrimus</i>	5	0.81
<i>Klebsiella oxytoca</i>	5	0.81
<i>Morganella morganii</i>	5	0.81
<i>Aeromonas sp.</i>	3	0.48
<i>Cedecea davisae</i>	3	0.48
<i>Citrobacter farmer</i>	3	0.48
<i>Citrobacter freundii</i>	3	0.48
<i>Enteric grup 68</i>	3	0.48
<i>Klebsiella ornithinolitica</i>	3	0.48
<i>Klebsiella pneumoniae (ESBL)</i>	3	0.48
<i>Providencia rustigianii</i>	3	0.48
<i>Moraxella catarrhalis</i>	2	0.32
<i>Proteus mirabilis</i>	2	0.32
<i>Proteus vulgaris</i>	2	0.32
<i>Enterobacter asburiae</i>	1	0.16
<i>Enterobacter omnigenus grup</i>	1	0.16
<i>Kluyvera cryocrescens</i>	1	0.16
<i>Proteus penneri</i>	1	0.16
<i>Serratia fonticola</i>	1	0.16
<i>Yersinia intermedia</i>	1	0.16
Total	620	100

Gambaran Antibiotikogram Sampel Spuntum Periode Januari – Juni 2021

Bakteri yang dilaporkan di antibiotikogram spesimen sputum yaitu sebanyak 14 bakteri gram negative dan 6 bakteri gram positif. Pada gram negatif, antibiotik yang memiliki sensitivitas paling baik yaitu amikasin, meropenem dan piperasilin-tazobaktam, dimana 92,86% bakteri gram negatif sensitive terhadap antibiotik tersebut, sedangkan pada gram positif, antibiotik yang memiliki sensitivitas paling baik yaitu amoksisilin-klavulanat, sefoperazon, piperasilin-tazobaktam, linezolid dan vankomisin dimana 83,33% bakteri gram positif sensitive terhadap antibiotik tersebut. Adapun resistensi antibiotik yang paling tinggi pada gram negative yaitu linezolid, penisilin dan vankomisin dimana 92,86% bakteri gram negative telah resisten terhadap antibiotik tersebut, dan pada gram positif, resistensi antibiotik yang paling tinggi yaitu sefiksim, dimana 100% bakteri gram positif telah resisten terhadap antibiotik tersebut.

Tabel II. Prevalensi Bakteri Gram Positif pada Sampel Sputum

Bakteri	n	Prevalensi (%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	103	61.31
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	20	11.90
MRSA	13	7.74
MRSE	8	4.76
<i>Enterococcus sp.</i>	7	4.17
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	6	3.57
<i>Streptococcus pyogenes</i>	6	3.57
<i>Streptococcus Alpha Non pneumococcus</i>	5	2.98
Total	168	100

Tabel III. Gram Negatif

No.	Antibiotik	Rata-rata Persentase Sensitivitas Antibiotik (%)		Perubahan Sensitivitas
		Periode Jan - Des 2020	Periode Jan - Jun 2021	
1.	Amikasin	84.18	84.63	Peningkatan**b
2.	Amoksisilin-Asam Klavulanat	66.82	63.9	Penurunan**a
3.	Ampisilin-Sulbaktam	42.21	61.7	Peningkatan*b
4.	Eritromisin	16.15	24.01	Peningkatan**b
5.	Gentamisin	63.66	58.94	Penurunan**b
6.	Kanamisin	61.89	66.84	Peningkatan**b
7.	Kloramfenikol	63.33	69.17	Peningkatan**b
8.	Levofloksasin	61.5	72.06	Peningkatan**b
9.	Linezolid	21.595	27.61	Peningkatan**b
10.	Meropenem	91.93	94.86	Peningkatan**b
11.	Penisilin	12.6	7.35	Penurunan**b
12.	Piperasilin-Tazobaktam	75.14	84.03	Peningkatan**b
13.	Sefepim	55.31	69.12	Peningkatan*b
14.	Sefiksिम	29.21	29.37	Peningkatan**b
15.	Sefoksitin/Metisilin	57.59	63.28	Peningkatan**a
16.	Sefoperazon-Sulbaktam	83.84	89.52	Peningkatan**b
17.	Sefotaksim	56.66	62.81	Peningkatan**b
18.	Seftazidim	65	71.14	Peningkatan**b
19.	Seftriakson	48.25	46.18	Penurunan**a
20.	Siprofloksasin	58.71	63.87	Peningkatan**a
21.	Sulfametoksazol-Trimetoprim	46.46	49.06	Peningkatan**b
22.	Tetrasiklin	60.857	66.788	Peningkatan**a
23.	Vankomisin	7.98	3.9	Penurunan**b

Perbandingan Sensitivitas Antibiotik Periode Januari - Desember 2020 dan Januari - Juni 2021

Perbandingan sensitivitas antibiotik pada bakteri gram negative spesimen sputum dilakukan menggunakan uji t-test dan uji Wilcoxon. Pada 5 antibiotik yang berdistribusi normal diuji menggunakan paired T-test, sedangkan 18 antibiotik yang tidak berdistribusi normal diuji menggunakan Wilcoxon signed ranks test. Terdapat 18 antibiotik (78,26%) yang mengalami peningkatan, dimana 2 antibiotik mengalami peningkatan yang signifikan dan 16 antibiotik mengalami peningkatan yang tidak signifikan. Adapun terdapat penurunan sensitivitas pada 5 antibiotik (21,74%), dimana seluruh antibiotik tersebut mengalami penurunan yang tidak signifikan.

Tabel IV. Gram Positif

No.	Antibiotik	Rata-rata Persentase Sensitivitas Antibiotik		Perubahan Sensitivitas
		Periode Jan - Des 2020	Periode Jan - Jun 2021	
1.	Amikasin	61.97	58.86	Penurunan**a
2.	Amoksisilin-Asam Klavulanat	72.38	77.09	Peningkatan**b
3.	Ampisilin-Sulbaktam	61.33	70.95	Peningkatan**a
4.	Eritromisin	52.78	47.39	Penurunan**a
5.	Gentamisin	55.57	35.05	Penurunan**a
6.	Kanamisin	25.74	19.84	Penurunan**a
7.	Kloramfenikol	69.98	72.01	Peningkatan**a
8.	Levofloksasin	67	51.05	Penurunan**a
9.	Linezolid	94.72	85.92	Penurunan**a
10.	Meropenem	83.7	80.34	Penurunan**b
11.	Penisilin	39	38.71	Penurunan**a
12.	Piperasilin-Tazobaktam	88.33	86.15	Penurunan**b
13.	Sefepim	50.33	60.16	Peningkatan**b
14.	Sefiksim	9.38	5.48	Penurunan**a
15.	Sefoksitin/Metisilin	59.17	50.42	Penurunan**a
16.	Sefoperazon-Sulbaktam	83.68	81.05	Penurunan**b
17.	Sefotaksim	68.83	65.52	Penurunan**b
18.	Seftazidim	68.83	63.17	Penurunan**a
19.	Seftriakson	48.15	33.53	Penurunan**a
20.	Siprofloksasin	52.67	34.02	Penurunan**a
21.	Sulfametoksazol-Trimetoprim	42.98	36.34	Penurunan**a
22.	Tetrasiklin	45	39.66	Penurunan**b
23.	Vankomisin	81.17	71.29	Penurunan**a

Keterangan: * = signifikan; ** = tidak signifikan; a = paired t-test; b = wilcoxon signed ranks test

Perbandingan sensitivitas antibiotik pada bakteri gram negative spesimen sputum dilakukan menggunakan uji t-test dan uji Wilcoxon. Pada 16 antibiotik yang berdistribusi normal diuji menggunakan paired T-test, sedangkan 7 antibiotik yang tidak berdistribusi normal diuji menggunakan Wilcoxon signed ranks test. Terdapat 4 antibiotik (17,39%) yang mengalami peningkatan yang tidak signifikan, sedangkan penurunan sensitivitas pada 19 antibiotik (82,61%), dimana 1 antibiotik mengalami penurunan yang signifikan dan 18 antibiotik mengalami penurunan yang tidak signifikan.

KESIMPULAN

Bakteri yang dilaporkan di antibiogram spesimen sputum yaitu sebanyak 14 bakteri gram negative dan 6 bakteri gram positif. Pada gram negatif, antibiotik yang memiliki sensitivitas paling baik yaitu amikasin, meropenem dan piperasilin-tazobaktam, sedangkan pada gram positif, antibiotik yang memiliki sensitivitas paling baik yaitu amoksisilin-klavulanat, sefoperazon, piperasilin-tazobaktam, linezolid dan vankomisin. Adapun resistensi antibiotik yang paling tinggi pada gram negative yaitu linezolid, penisilin dan vankomisin dan pada gram positif, resistensi antibiotik yang paling tinggi yaitu sefiksim. Pada gram negative terdapat 18 antibiotik (78,26%) yang mengalami peningkatan sensitivitas, diantaranya 2 antibiotik yang mengalami peningkatan signifikan dan 16 antibiotik mengalami peningkatan tidak signifikan, serta terdapat penurunan tidak signifikan pada 5 antibiotik (21,74%). Pada gram positif, terdapat 4 antibiotik (17,40%) yang mengalami peningkatan yang tidak signifikan, serta 19 antibiotik (82,60%) yang mengalami penurunan tidak signifikan. Dengan demikian berdasarkan hasil evaluasi pola bakteri, sensitivitas dan resistensinya terhadap antibiotik tersebut menunjukkan bahwa telah terjadi peningkatan

sebanyak 78,26% pada bakteri gram negatif yang menandakan adanya peningkatan Implementasi Program Pengendalian Resistensi Antimikroba di RS Bethesda, sekalipun diperlukan adanya peningkatan implementasi agar terjadi peningkatan pada bakteri gram negatif dan positif.

DAFTAR PUSTAKA

- Agarwal, A., Kapila, K., dan Kumar, S., 2009. WHONET Software for the Surveillance of Antimicrobial Susceptibility. *Medical Journal Armed Forces India*, **65**: 264–266.
- Akualing, J.S. dan Rejeki, I.P.S., 2018. Antibioqram. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, **23**: 90-95.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2019. *Antibiotic Resistance Threats in the United States*, US Department of Health and Human Services, CDC. Atlanta, US.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), 2014. *M39-A4 Analysis and Presentation of Cumulative Antimicrobial Susceptibility Test Data*, edisi ke-4. CLSI, Pennsylvania, US.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), 2020. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing*, edisi ke-30. CLSI, Pennsylvania, US.
- Dyar, O.J., Huttner, B., Schouten, J. dan Pulcini, C., 2017. *What is Antimicrobial Stewardship? Clinical Microbiology and Infection*, **23**:793–798.
- European Centre for Disease Prevention and Control, 2020. *Antimicrobial Resistance in the EU/EEA (EARS-Net) - Annual Epidemiological Report 2019*. Stockholm, UK.
- Erikawati, D., Santosaningsih, D. dan Santoso, S., 2016. Tingginya Prevalensi MRSA pada Isolat Klinik Periode 2010- 2014 di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang, Indonesia. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, **29**:149–156.
- Howard, P., Pulcini, C., Levy Hara, G., West, R.M., Gould, I.M. dkk ., 2014. An International Cross-sectional Survey of Antimicrobial Stewardship Programmes in Hospitals. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, **70**: 1245–1255.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI), 2020. *Panduan Penatagunaan Antimikroba di Rumah Sakit.*, Kemenkes RI, Jakarta
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2015. *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia, nomor 8 tahun 2015 tentang Program Pengendalian Resistensi Antimikroba*, Kemenkes RI, Jakarta
- Komite Akreditasi Rumah Sakit, 2017. *Standar Nasional Akreditasi Rumah Sakit*, edisi ke-1. KARS, Jakarta.
- World Health Organization (WHO), 2014. *Antimicrobial Resistance: Global Report on Surveillance*. World Health Organization, Geneva, Switzerland.
- Zellweger, M., Carrique-mas, J., Limmathurotsakul, D., Day, N.P.J., Thwaites, G.E., 2017. A Current Perspective on Antimicrobial Resistance in Southeast Asia, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. **11**:2963–2972.