

**PROFIL BAKTERI, RESISTENSI ANTIBIOTIK DAN ANALISA GAS DARAH
PADA PENDERITA PENYAKIT PARU DI RUANG RAWAT INTENSIF RUMAH
SAKIT Dr. MOEWARDI SURAKARTA**

Eddy Surjanto, Reviono, Harsini, Agung Dewantara
Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi, Fakultas Kedokteran
Universitas Sebelas Maret Surakarta

ABSTRAK

Latar Belakang: Resistensi antibiotik merupakan masalah utama di ruang rawat intensif di seluruh dunia. Penggunaan antibiotik di ruang rawat intensif untuk mengontrol infeksi dan pengawasan terhadap kuman yang resisten.

Obyektif: Penelitian ini untuk mengetahui profil bakteri, resistensi antibiotik dan analisa gas darah pada penyakit paru di ruang rawat intensif RS Dr. Moewardi Surakarta.

Metode: Desain penelitian deskriptif retrospektif, data dari kultur mikrobiologi dan resistensi antibiotik sputum atau darah dan analisa gas darah pada pasien penyakit paru di ruang rawat intensif RS Dr. Moewardi Surakarta periode Mei 2011–April 2012.

Hasil: Uji kultur dan resistensi antibiotik sputum atau darah pada 32 sampel. Kultur steril 23(72%), kultur tumbuh 9(28%). Bakteri terbanyak *Pseudomonas aeruginosa* 3(33%), *Enterobacter cloacae* 2 (22%), *Klebsiella pneumonia* 1(11%), *Acinetobacter baumannii complex* 1 (11%). Resistensi tertinggi pada amoxicicylin-clavulanic acid 7 (8,4%). Hasil analisa gas darah tertinggi adalah asidosis respiratorik 19 (63,3%), hipoksemia tertinggi dengan hipoksemia berat 12 (40%).

Kesimpulan: Distribusi kuman pasien paru di ruang rawat intensif terbanyak *Pseudomonas aeruginosa*. Resistensi tertinggi terhadap amoxicicylin-clavulanic acid.

Kata kunci: antibiotik, pola resistensi, analisa gas darah, penyakit paru

PENDAHULUAN

Ruang rawat intensif atau Intensive Care Unit (ICU) adalah suatu bagian dari rumah sakit yang terpisah, dengan staf yang khusus dan perlengkapan yang khusus yang ditujukan untuk observasi, perawatan dan terapi pasien-pasien yang menderita penyakit, cedera atau penyulit-penyulit yang mengancam jiwa atau potensial mengancam jiwa dengan prognosis dubia.¹ Infeksi nosokomial merupakan salah satu penyebab penting dari morbiditas, mortalitas dan masalah ekonomi khususnya di ICU. Untuk menanggulangnya digunakan antibiotik.²

Data dari National Nosocomial Infections Surveillance System sejak Januari 1989 sampai Juli 1998 di Amerika maka diperoleh delapan kuman terbanyak pada pasien ICU yaitu *coagulase-negative staphylococci*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococci sp*, *Enterobacter sp*, *Escherichia coli*, *Candida albicans*, dan *Klebsiella pneumoniae*.³

Penelitian yang dilakukan di ICU Rumah Sakit Fatmawati Jakarta tahun 2001-2002 diketahui bahwa tiga terbesar kuman penyebab infeksi, yang termasuk gram negatif adalah *Pseudomonas sp*, *Klebsiella sp*, *Escherichia coli*, sedangkan yang termasuk gram positif adalah *Streptococcus β haemolyticus*, *Staphylococcus epidermidis* dan *Staphylococcus aureus*. Pola resistensi menunjukkan bahwa kuman tersebut mempunyai resistensi tertinggi terhadap ampicillin, amoxicillin, penicillin G, tetracycline dan chloramphenicol.^{4,5}

Resistensi antibiotik dapat dicegah dengan pemberian terapi antibiotik yang tepat dan rasional. Terapi antibiotik dapat dilakukan secara empiris maupun definitif. Terapi antibiotik idealnya dilakukan secara definitif menunggu hasil kultur isolasi bakteri penyebab dan uji resistensinya.⁶ Pemeriksaan kultur isolasi bakteri untuk memastikan penyebab infeksi dan uji resistensi terhadap antibiotik memerlukan fasilitas khusus dan waktu lama. Terapi antibiotik dapat diberikan secara empiris berdasarkan dugaan bakteri penyebab infeksi. Dugaan bakteri penyebab infeksi harus berdasarkan pola bakteri yang ada di daerah atau rumah sakit setempat.⁴ Terapi empiris harus dilakukan secara rasional menggunakan antibiotik yang poten terhadap bakteri penyebab dan harus dilakukan de-ekskalasi bila terjadi perbaikan klinis serta hasil kultur dan uji resistensi telah ada.^{6,7} Pola bakteri atau profil bakteri penyebab penyakit infeksi berkala mutlak diperlukan di suatu rumah sakit untuk memonitor bakteri penyebab infeksi dan resistensi antibiotiknya.

Kemajuan dalam bidang perawatan intensif dan pemakaian ventilator mekanik menyebabkan terjadinya peningkatan angka bertahan hidup serta jumlah penderita yang membutuhkan ventilasi jangka panjang untuk dukungan hidup. Ventilasi mekanik terutama digunakan pada pasien dengan gangguan respiratorik karena obat-obatan, penyakit atau keadaan lain yang menyebabkan pasien tidak dapat bernapas tanpa bantuan mesin.⁸

Tindakan ventilasi mekanik untuk menurunkan kerja otot pernapasan. Ventilasi mekanik merupakan tindakan paling umum dilakukan pada bantuan hidup lanjut di ruang rawat intensif, karena pasien dan ventilator dapat dimonitor secara ketat. Hal ini yang menjadi alasan utama penderita diharuskan masuk ruang rawat intensif untuk mendapatkan dukungan ventilator dengan tujuan menurunkan kerja pernapasan dan memulihkan kembali keadaan hipoksemia atau asidosis respiratorik akut progresif.^{8,9}

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui profil bakteri, resistensi antibiotik pada penyakit paru dengan ventilator mekanik maupun tidak di ruang rawat intensif RS Dr. Moewardi Surakarta. Penelitian ini juga akan memberikan pola resistensi antibiotik bakteri penyebab infeksi sehingga dapat menjadi acuan dalam pemberian terapi antibiotik empiris yang sesuai dengan penyakit infeksi yang ada.

MATERI DAN METODE

Penelitian deskriptif ini dilakukan secara *prospective cohort* terhadap semua pasien paru yang dirawat di ruang rawat intensif RSUD Dr. Moewardi Surakarta selama periode bulan Mei 2011 sampai April 2012. Sampel sputum diambil dari sputum pagi dan dikoleksi dalam pot sputum bertutup ulir setelah sebelumnya pasien berkumur dengan air matang. Sampel darah diambil pada pagi hari pada saat pasien awal masuk di ruang rawat intensif. Sputum dan darah yang terkumpul kemudian dikirim ke Laboratorium Mikrobiologi RSUD Dr. Moewardi Surakarta untuk dilakukan pembiakan atau kultur bakteri dan uji kepekaan antibiotik. Kultur bakteri dilakukan dengan menggunakan media agar darah dan Mc Conkey. Koloni bakteri yang tumbuh kemudian diproses dengan alat VITEK[®] 2 *Compact* untuk mengetahui jenis bakteri dan kepekaannya terhadap antibiotik. Data yang diambil pada pasien dengan ventilator mekanik,

meliputi indikasi pemasangan ventilator mekanik dan kuman dari hasil kultur darah atau sputum.

HASIL

Sputum dan darah yang berhasil dikoleksi selama waktu penelitian sebanyak 32 sampel. Semua sampel dilakukan kultur bakteri dan uji kepekaan antibiotik. Dua puluh tiga sampel (72%) kultur tidak tumbuh/ steril dan kultur bakteri tumbuh pada 9 sampel (28%). Distribusi jenis kelamin pasien paru yang dirawat di ruang rawat intensif RS Dr. Moewardi Surakarta selama Mei 2011 sampai April 2012 adalah pasien paru laki-laki sebanyak 21 orang (66%) lebih banyak dibandingkan pasien paru perempuan 11 orang (34%) seperti pada tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik pasien paru di Unit Perawatan Intensif

Umur (tahun)	Kultur tumbuh	Kultur steril	Laki-laki	Perempuan	Jumlah
≤ 20	-	-	-	-	-
21-30	1	3	1	3	4
31-40	2	3	3	2	5
41-50	-	1	1	-	1
51-60	4	6	7	3	10
61-70	2	5	5	2	7
≥71	-	5	4	1	5
Jumlah	9	23	21	11	32
Persentase	28%	72%	66%	34%	100%

Tabel 2 menunjukkan jenis isolat bakteri dari 9 kultur yang tumbuh. Bakteri gram negatif 7 (88%) lebih banyak daripada bakteri gram positif sebanyak 2 (22%). Gram positif terdiri dari 2 jenis bakteri yaitu *Streptococcus hemolyticus*, *Staphylococcus hominis* dan *Staphylococcus cohnii*.

Tabel 2. Jenis isolat bakteri penyakit paru

No	Jenis bakteri (n= 9)	Jumlah
Bakteri gram positif		
5	<i>Staphylococcus cohnii</i>	1 (11%)
6	<i>Staphylococcus hominis</i>	1 (11%)
Jumlah		2 (22%)
Bakteri gram negatif		
1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3 (33%)
2	<i>Enterobacter cloacae</i>	2 (22%)
3	<i>Klebsiella pneumonia</i>	1 (11%)
4	<i>Acinetobacter baumannii complex</i>	1 (11%)
Jumlah		7 (88%)

Isolat terbanyak adalah bakteri *Pseudomonas aeruginosa* 3(33%), *Enterobacter cloacae* 2 (22%), *Klebsiella pneumonia* 1(11%), *Acinetobacter baumannii complex* 1 (11%). Resistensi tertinggi pada amoxicicylin-clavulanic acid 7 (8,4%). Bakteri gram negatif mempunyai angka resistensi tertinggi terhadap amoxicicylin-clavulanic acid 6 (9,5%) dan bakteri gram positif mempunyai angka resistensi tertinggi terhadap vancomycin, nitrofurantoin dan linezolid 2 (10#). Resistensi antibiotik pada bakteri gram positif dan gram negatif lebih lengkap terdapat di tabel 3.

Tabel 3. Resistensi antibiotik bakteri gram positif dan gram negatif

ANTIBIOTIK	BAKTERI		JUMLAH
	GRAM POSITIF	GRAM NEGATIF	
AMIKASIN	0(0%)	0(0%)	0(0%)
GENTAMYCIN	1(5%)	1(1,6%)	2(2,4%)
COLISTIN	1(5%)	0(0%)	1(1,2%)
MOXIFLOXACIN	1(5%)	1(1,6%)	2(2,4%)
OXYFLOXACIN	1(5%)	1(1,6%)	2(2,4%)
TAZOACTAM	0(0%)	1(1,6%)	1(1,2%)
PIPERACILIN	0(0%)	1(1,6%)	1(1,2%)
TRIGYCERIL	1(5%)	1(1,6%)	2(2,4%)
VANCOMYCIN	2(10%)	1(1,6%)	3(3,6%)
NITROFURANTION	2(10%)	1(1,6%)	3(3,6%)
ERTAPENEM	0(0%)	1(1,6%)	1(1,2%)

IMIPENEM	0(0%)	1(1,6%)	1(1,2%)
MEROPENEM	0(0%)	1(1,6%)	1(1,2%)
LEVOFLOXACIN	0(0%)	2(3,2%)	2(2,4%)
CEFOTAXIM	0(0%)	3(4,8%)	3(3,6%)
CEFTAZIDIME	0(0%)	4(6,3%)	4(4,8%)
CEFTRIAXON	0(0%)	2(3,2%)	2(2,4%)
CEFEPIME	0(0%)	2(3,2%)	2(2,4%)
AMOXICILIN	1(5%)	6(9,5%)	7(8,4%)
CLAVULANIC ACID			
COTRIMOXAZOLE	1(5%)	4(6,3%)	5(6,0%)
NETILMYCIN	1(5%)	3(4,8%)	4(4,8%)
ASTREONAM	1(5%)	3(4,8%)	4(4,8%)
AMPICILIN	1(5%)	5(7,9%)	6(7,2%)
LINEZOLID	2(10%)	2(3,2%)	4(4,8%)
CHLORAMPENICOL	1(5%)	3(4,8%)	4(4,8%)
SULBACTAM	1(5%)	2(3,2%)	3(3,6%)
TETRASIKLIN	1(5%)	3(4,8%)	4(4,8%)
TOBRAMYCIN	0(0%)	2(3,2%)	2(2,4%)
CEFOPERAZIL	1(5%)	3(4,8%)	4(4,8%)
CIPROFLOXACIN	0(0%)	3(4,8%)	3(3,6%)
JUMLAH	20(24%)	63 (76%)	83(100%)

Isolat terbanyak bakteri gram positif adalah *Staphylococcus hominis* 14 isolat (70%), *Staphylococcus cohnii* 6 isolat (30%). Resistensi antibiotik terbanyak bakteri gram positif adalah vancomycin, nitrofurantoin dan linezolid sebesar 2 (10%) seperti yang dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Distribusi resistensi antibiotik dan isolat bakteri gram positif.

ANTIBIOTIK	BAKTERI		JUMLAH
	<i>Staph cohnii</i>	<i>Staph hominis</i>	
AMIKASIN	0(0%)	0(0%)	0(0%)
GENTAMYCIN	1 (16,6%)	0(0%)	1(5%)
COLISTIN	0(0%)	1(7,1%)	1(5%)
MOXIFLOXACIN	0(0%)	1(7,1%)	1(5%)
OXYFLOXACIN	0(0%)	1(7,1%)	1(5%)
TAZOBACTAM	0(0%)	0(0%)	0(0%)
PIPERACILIN	0(0%)	0(0%)	0(0%)
TRIGYCERIL	1 (16,6%)	0(0%)	1(5%)
VANCOMYCIN	1 (16,6%)	1(7,1%)	2(10%)
NITROFURANTION	1 (16,6%)	1(7,1%)	2(10%)

ERTAPENEM	0(0%)	0(0%)	0(0%)
IMIPENEM	0(0%)	0(0%)	0(0%)
NEROPENEM	0(0%)	0(0%)	0(0%)
LEVOFLOXACIN	0(0%)	0(0%)	0(0%)
CEFOTAXIM	0(0%)	0(0%)	0(0%)
CEFTAZIDIME	0(0%)	0(0%)	0(0%)
CEFTRIAXON	0(0%)	0(0%)	0(0%)
CEFEPIME	0(0%)	0(0%)	0(0%)
AMOXICILIN CLAVULANIC ACID	0(0%)	1(7,1%)	1(5%)
COTRIMOXAZOLE	1 (16,6%)	0(0%)	1(5%)
NETILMYCIN	0(0%)	1(7,1%)	1(5%)
ASTREONAM	0(0%)	1(7,1%)	1(5%)
AMPICILIN	0(0%)	1(7,1%)	1(5%)
LINEZOLID	1 (16,6%)	1(7,1%)	2(10%)
CHLORAMPENICOL	0(0%)	1(7,1%)	1(5%)
SULBACTAM	0(0%)	1(7,1%)	1(5%)
TETRASIKLIN	0(0%)	1(7,1%)	1(5%)
TOBRAMYCIN	0(0%)	0(0%)	0(0%)
CEFOPERAZIL	0(0%)	1(7,1%)	1(5%)
CIPROFLOXACIN	0(0%)	0(0%)	0(0%)
JUMLAH	6(30%)	14(70%)	20(100%)

Resistensi antibiotik bakteri gram negatif terbanyak adalah amoxicillin clavulanat 7 (7,8%). Isolat bakteri gram negatif yang terbanyak adalah *Pseudomonas aeruginosa* 3(42,9%), *Enterobacter cloacae* 2 (28,6%), *Klebsiella pneumonia* 1 (14,3%), *Acinetobacter baumannii complex* 1 (14,3). Hasil resistensi antibiotik pada bakteri gram negatif seperti pada tabel 5.

Tabel 5. Distribusi resistensi antibiotik dan isolat bakteri gram negatif.

BAKTERI					
ANTIBIOTIK	<i>Pseu aer</i>	<i>Enter clo</i>	<i>Kleb pneu</i>	<i>Acine bau comp</i>	JUMLAH
AMIKASIN	-	-	-	-	0
GENTAMYCIN	2	-	-	-	2
COLISTIN	-	-	1	-	1
MOXIFLOXACIN	2	-	-	-	2
OXYFLOXACIN	2	-	-	-	2
TAZOBACTAM	2	-	-	-	2
PIPERACILIN	2	-	-	-	2
TRIGYCERIL	2	-	-	-	2
VANCOMYCIN	2	-	-	-	2
NITROFURANTION	3	-	-	-	3
ERTAPENEM	2	-	-	-	2
IMIPENEM	2	-	-	-	2
NEROPENEM	2	-	-	-	2
LEVOFLOXACIN	2	-	1	-	3

CEFOTAXIM	2	-	1	1	4
CEFTAZIDIME	3	-	1	1	5
CEFTRIAXON	2	-	1	-	3
CEFEPIME	-	-	1	1	2
AMOXICILIN	3	2	1	1	7
CLAVULANIC ACID					
COTRIMOXAZOLE	2	-	1	1	4
NETILMYCIN	3	-	1	1	4
ASTREONAM	3	-	1	-	4
AMPICILIN	3	1	1	-	5
LINEZOLID	2	-	1	-	3
CHLORAMPENICOL	3	-	1	-	4
SULBACTAM	2	-	1	-	3
TETRASIKLIN	3	-	1	-	4
TOBRAMYCIN	2	-	1	-	3
CEFOPERAZIL	3	-	1	-	4
CIPROFLOXACIN	2	-	1	1	4
JUMLAH	63	3	18	6	90
	(70%)	(3,3%)	(20%)	(6,7%)	(100%)

Pneumonia komunitas adalah diagnosis terbanyak penyakit paru di ruang rawat intensif yaitu sejumlah 9(28%) dengan hasil kultur bakteri gram positif 0(0%) dan gram negatif 3(34%). Isolat yang tumbuh pada pneumonia komunitas adalah *Pseudomonas aeruginosa* 1 isolat, *Enterobacter cloacae* 1 isolat, dan *Klebsiella pneumonia* 1 isolat. Hasil kultur bakteri untuk diagnosis penyakit paru dapat dilihat di tabel 6.

Tabel 6. Distribusi penyakit paru dan isolat bakteri

Bakteri	Steril	GRAM POSITIF		JML	GRAM NEGATIF				JML
		<i>Stap coh</i>	<i>Stap hom</i>		<i>Pseu aer</i>	<i>Ente clo</i>	<i>Kleb pneu</i>	<i>Acine bau</i>	
PNEUMONIA KOMUNITAS	6(66%)	0	0	0(0%)	1	1	1	0	3(34%)
PNEUMONIA NOSOKOMIAL	4(80%)	0	0	0(0%)	1	0	0	0	1(20%)
BRONKIECTASIS	1(100%)	0	0	0(0%)	0	0	0	0	0(0,0%)
PPOK	5(72%)	1	0	1(14%)	1	0	0	0	1(14%)
ASMA	3(100%)	0	0	0(0%)	0	0	0	0	0(0%)
TB PARU	2(50%)	0	0	0(0%)	0	1	0	1	2(50%)

TUMOR	1(100%)	0	0	0(0%)	0	0	0	0	0(0%)
EDEMA PARU	1(50%)	0	1	1(50%)	0	0	0	0	0(0%)
JUMLAH	23(72%)	1	1	2(6%)	3	2	1	1	7(22%)

Keterangan: *Pseu aer: Pseudomonas aeruginosa*, *Ente clo: Enterobacter cloacae*, *Kleb pneu: Klebsiella pneumonia*, *Acinetobacter baumannii complex*, *Stap coh: Straphylococcus cohnii*, *Stap hom: Staphylococcus hominis*.

Penderita yang dirawat di ruang rawat intensif RS DR Moewardi Surakarta periode Mei 2011 sampai dengan April 2012 dari hasil analisa gas darah tertinggi saat awal masuk adalah asidosis respiratorik 19 (63,3%), alkalosis respiratorik 7(23,3%), asidosis respiratorik mix metabolik 3 (10%).

DISKUSI

Profil bakteri penyakit paru pada penelitian ini lebih dominan bakteri gram negatif yaitu 75,3% dibandingkan bakteri gram positif 24,7%. Bakteri terbanyak yang ditemukan adalah *Pseudomonas aeruginosa* 5 isolat (32%). Hasil ini sedikit berbeda dengan penelitian tahun 2009 yang dilakukan di ruang rawat intensif RS Dr. Kariadi Semarang bahwa kuman terbanyak penyebab infeksi ditunjukkan oleh *Enterobacter aerogenes* (34%), *Staphylococcus epidermidis* (17%), *Escherichia coli* (15%), *Pseudomonas aeruginosa* (10%), *Candida spp.* (9%) dan *Acinobacter spp.* (8%). Pola kepekaannya menunjukkan bahwa kuman mempunyai resistensi tertinggi terhadap ampicillin, cefotaxime, tetracycline, chloramphenicol dan ciprofloxacin.¹⁰

Penelitian lain tahun 2004 di ruang rawat intensif RSUP Dr. Ciptomangunkusumo Jakarta menunjukkan hasil *Pseudomonas*(10%), *Klebsiella Pneumonia* (20,42%), *Acinobacter* (8%), *Stapylococcus* (13,38%), *Enterobacter* (12,68%). Resistensi tertinggi terhadap gentamicin, ticarsilin, amikasin, cefepim dan trimetropin sulfametoxazol.¹¹

Dukungan ventilator mekanik biasanya dibutuhkan pada penderita dengan sakit berat. Walaupun ditujukan untuk kelangsungan hidup, tindakan ini bersifat invasif, mahal dan berhubungan dengan berbagai komplikasi. Pengurangan waktu dukungan ventilator mekanik merupakan pendekatan yang bermanfaat, baik untuk memperbaiki perawatan penderita dan juga mengurangi biaya perawatan. Penelitian yang pernah dilakukan oleh Esteban dkk., pada tahun 2000 dengan melibatkan 1.638 penderita dari delapan negara menyebutkan bahwa indikasi tindakan ventilasi mekanik meliputi gagal napas akut (66%), koma (15%), eksaserbasi akut penyakit paru obstruktif kronik (13%) dan gangguan neuromuskular (5%). Kelainan yang tercakup dalam kelompok pertama meliputi sindron distress pernapasan akut, gagal jantung, pneumonia, sepsis, komplikasi tindakan bedah dan trauma.¹²

Pada penelitian ini diketahui bahwa penggunaan ventilator paling banyak pada penderita yang mengalami gagal napas akut karena pneumonia komunitas. Ventilasi mekanik sebaiknya dihentikan secepat mungkin, dengan cara weaning, dengan asumsi bahwa dengan pemasangan ventilator mekanik penderita

menjadi tergantung terhadap ventilasi dan ketergantungan tersebut harus dikurangi secara bertahap.

SIMPULAN

Penderita penyakit paru di ruang rawat intensif RSUD dr. Moewrdi Surakarta lebih banyak laki-laki dari pada perempuan, usia terbanyak antara 61-70 th. Isolat bakteri terbanyak yang didapat dari kultur sputum atau darah adalah *Pseudomonas aeruginosa*. Resistensi terbanyak terhadap moxifloxacin, oxcifloxacin, tobramycin, sulbactam, netilmycin, ampicilin dan cefoperazil. Penggunaan ventilator mekanik tertinggi pada pneumonia komunitas, dengan kuman terbanyak *Pseudomonas aeruginosa*

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi acuan pemilihan antibiotik secara empiris pada penyakit paru di RSUD Dr. Moewardi Surakarta khususnya di ruang rawat intensif. Penelitian profil bakteri dan resistensi antibiotik sebaiknya dilakukan secara berkesinambungan karena profil bakteri dan resistensi antibiotik selalu berubah dari waktu ke waktu.

DAFTAR PUSTAKA

1. Asian Hospital and Healthcare Management. The challenges of intensive care. 2004. Available at: http://www.asianhnm.com/medical_scienceensivecare.htm. Accessed: Nov 28th 2011
2. Jamshidi M, Javadpour S, Eftekhari TE, Moradi N, Jomehpour F. Antimicrobial resistance pattern among intensive care unit patients. *African Journal Microbiology Research* 2009;3:590-4.
3. Fridkin SK, Gaynes RP. Antimicrobial resistance in intensive care units. *Clinics in Chest Medicine* 1999;20:303-15.
4. Refdanita, Maksum R, Nurgani A, Endang P. Pola kepekaan kuman terhadap antibiotika di ruang rawat intensif rumah sakit Fatmawati Jakarta tahun 2001-2002. *Makara Kesehatan* 2004;8:41-8.
5. Jawetz E, Melnick J, Adelberg E. *Mikrobiologi Kedokteran*. Trans. Sjabana D (editor). Edisi 1. Jilid I. Jakarta: EGC; 2005.
6. Agus S., Ikanungsih, Conny R.T., Aryani K., Tjahyani M.S., Pratiwi S. Pola kuman infeksi saluran pernafasan bawah dan kepekaannya terhadap berbagai antibiotik. *Cermin Dunia Kedokteran* 2002;137:38-41.
7. Guntur H. The empirical antibiotic treatment in sepsis. In: *National Symposium: The 3rd Indonesian National SEPSIS Forum* 2009; 114-26.
8. Luce JM. Reducing the use mechanical ventilation. *N Engl J Med* 1996;334:1916-7.
9. Cook D, Rocker D. Withdrawal of mechanical ventilation in anticipation of death in the intensive care unit. *N Engl J Med* 2003;349:1123-32.
10. Setiawan MW, Pujo JL, Lestari ES. Pola kuman pasien yang dirawat di ruang rawat intensif rumah sakit umum pusat Dr. Kariadi. Semarang: Universitas Diponegoro; 2010.
11. Anadita. Pola resistensi bakteri di intensive care unit rumah sakit umum pusat Dr. Ciptomangunkusumo. Jakarta: Universitas Indonesia; 2009.
12. Esteban A, Anzueto A, Alia I. How is mechanical ventilation employed in the intensive care unit ? An international utilization review. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1450-8.

