

KARYA AKHIR

**KESESUAIAN KATEGORIKAL UJI KEPEKAAN
ANTIMIKROBA METODE DIFUSI CAKRAM CARA CEPAT
DAN KONVENSIONAL PADA BAKTERI
BATANG GRAM NEGATIF**



Amina Thayyiba

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS
MIKROBIOLOGI KLINIK
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

KARYA AKHIR

**KESESUAIAN KATEGORIKAL UJI KEPEKAAN
ANTIMIKROBA METODE DIFUSI CAKRAM CARA CEPAT
DAN KONVENSIONAL PADA BAKTERI
BATANG GRAM NEGATIF**

Oleh

Amina Thayyiba

NIM 011718226302

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS
MIKROBIOLOGI KLINIK
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

**KESESUAIAN KATEGORIKAL UJI KEPEKAAN
ANTIMIKROBA METODE DIFUSI CAKRAM CARA CEPAT
DAN KONVENSIONAL PADA BAKTERI
BATANG GRAM NEGATIF**

KARYA AKHIR

Untuk Memperoleh Gelar Dokter Spesialis Mikrobiologi Klinik pada Program
Studi Pendidikan Dokter Spesialis Universitas Airlangga

Oleh

Amina Thayyiba

NIM 011718226302

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS
MIKROBIOLOGI KLINIK
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS

Karya akhir ini adalah hasil karya saya sendiri, dari semua sumber baik yang dikutip maupun yang dirujuk telah saya nyatakan dengan benar. Bagian atau keseluruhan Karya akhir ini tidak pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik pada bidang studi dan/atau universitas lain dan tidak pernah dipublikasikan atau ditulis oleh individu selain penyusun kecuali bila dituliskan dengan format kutipan dalam isi Karya akhir.

Apabila ditemukan bukti pernyataan saya tidak benar maka saya bersedia menerima sanksi sesuai ketentuan yang berlaku di Universitas Airlangga.

Surabaya, 7 Juli 2022



(Amina Thayyiba, dr)

NIM. 011718226302

LEMBAR PERSETUJUAN

PENELITIAN KARYA AKHIR INI TELAH DISETUJUI
PADA TANGGAL 7 JULI 2022

Oleh:

Pembimbing Ketua



Dr. Eko Budi Koendhori, dr., MKes., Sp.MK (K)
NIP. 19640904 199203 1 004

Pembimbing



Lindawati Alimsardjono, dr. MKes. Sp. MK (K)
NIP. 19571027 198601 2 001

Mengetahui,

Koordinator Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis-1 Mikrobiologi Klinik



Prof. Dr. Ni Made Mertaniasih, dr., MS., Sp.MK (K)
NIP. 19570307 198403 2 001

HALAMAN PENGESAHAN

Karya Akhir ini diajukan oleh:

Nama : Amina Thayyiba, dr.

NIM : 011718226302

Program Studi : Program Pendidikan Dokter Spesialis-1 Mikrobiologi Klinik

Judul : Kesesuaian Kategorikal Uji Kepekaan Antimikroba Metode
Difusi Cakram Cara Cepat dan Konvensional pada Bakteri Batang
Gram Negatif

Penelitian Karya Akhir ini telah diuji dan dinilai oleh Panitia Penguji

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1

MIKROBIOLOGI KLINIK

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

Pada Tanggal: 19 Juli 2022

Panitia Penguji Karya Akhir:

1. Ketua Penguji : Prof. Dr. Ni Made Mertaniasih, dr., MS., Sp.MK (K)

2. Pembimbing Ketua : Dr. Eko Budi Koendhori, dr., MS., Sp. MK (K)

3. Pembimbing : Lindawati Alimsardjono, dr. MKes. Sp. MK (K)

4. Penguji : Pepy Dwi Endraswari, dr., MSi., MKedKlin., Sp.MK

5. Penguji : Dr. Budi Utomo, dr., MKes.

UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillah robbil'alamin, dengan memanjatkan puji syukur kehadiran Allah subhanahuwata'ala atas segala limpahan rahmat, taufik dan hidayah-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan penelitian dan sayaan Karya Akhir berjudul "Kesesuaian Kategorikal Uji Kepekaan Antimikroba Metode Difusi Cakram Cara Cepat dan Metode Difusi Cakram Konvensional pada Bakteri Batang Gram Negatif". Karya Akhir ini dibuat untuk memperoleh gelar Spesialis Mikrobiologi Klinik dari Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.

Penulis sampaikan terima kasih dan penghargaan sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. Eko Budi Koendori, dr., M.S., Sp. MK (K) selaku pembimbing utama dan Kepala Departemen Mikrobiologi RS Dr Soetomo Surabaya yang senantiasa memberikan arahan, nasehat dan motivasi dalam proses penyelesaian Karya Akhir ini serta selama menempuh pendidikan sebagai PPDS Mikrobiologi Klinik di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
2. Lindawati Alimsardjono, dr., M.Kes. Sp. MK (K) selaku pembimbing kedua yang senantiasa meluangkan waktu, tenaga dan pikiran dalam memberikan ilmu, bimbingan, arahan, nasehat dan motivasi dalam proses penyelesaian Karya Akhir ini serta selama menempuh pendidikan sebagai PPDS Mikrobiologi Klinik di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
3. Prof. Dr. Ni Made Mertaniasih, dr., M.S., Sp.MK (K) selaku ketua penguji dan Koordinator Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis-1 Mikrobiologi Klinik Universitas Airlangga yang senantiasa memberikan arahan, nasehat dan motivasi dalam proses penyelesaian Karya Akhir ini serta selama

menempuh pendidikan sebagai PPDS Mikrobiologi Klinik di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.

4. Pepy Dwi Endraswari, dr. M.Si., M.Ked.Klin., Sp.MK selaku penguji yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran dalam memberikan saran dan ilmu pengetahuan yang bermanfaat demi perbaikan Karya Akhir ini.
5. Dr. Budi Utomo, dr., MKes selaku pembimbing statistik dan penguji yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran dalam memberikan saran dan ilmu pengetahuan yang bermanfaat demi perbaikan Karya Akhir ini.
6. Prof. Dr. Kuntaman, dr., M.S., Sp.MK (K) selaku dosen wali yang senantiasa meluangkan waktu, tenaga dan pikiran dalam memberikan ilmu, bimbingan, arahan, nasehat dan motivasi dalam proses penyelesaian Karya Akhir ini serta selama menempuh pendidikan sebagai PPDS Mikrobiologi Klinik di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.

Terimakasih yang sebesar-besarnya juga saya sampaikan kepada yang terhormat:

1. Rektor Universitas Airlangga Surabaya, Prof. Dr. Mohammad Nasih, M.T., S.E., Ak., CMA.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Prof. Dr. Budi Santoso, dr., Sp.OG (K).
3. Direktur RSUD Dr. Soetomo Surabaya, Dr. Joni Wahyuhadi, dr., Sp.BS(K) dan segenap jajarannya.
4. Gubernur Kalimantan Timur periode 2013 - 2018, Dr. H. Awang Faroek Ishak atas rekomendasi yang diberikan untuk melanjutkan pendidikan di

Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis-1 Mikrobiologi Klinik Universitas Airlangga.

5. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman, Ika Fikriah, dr., M.Kes. atas rekomendasi yang diberikan untuk melanjutkan pendidikan di Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis-1 Mikrobiologi Klinik Universitas Airlangga.
6. Rini Retno Sukei, dr., M.Kes., atas rekomendasi yang diberikan untuk melanjutkan pendidikan di Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis-1 Mikrobiologi Klinik Universitas Airlangga.
7. Dr. Lilik Pertiwi Kalalo, dr., Sp.PK atas rekomendasi yang diberikan untuk melanjutkan pendidikan di Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis-1 Mikrobiologi Klinik Universitas Airlangga.
8. Siti Rochmanah Oktaviani S., dr., M.Ked.Klin., Sp.MK selaku Sub. Koordinator Pelayanan Mikrobiologi Klinik Instalasi Laboratorium Sentral RSUD Dr. Soetomo Surabaya.
9. Para dosen dan staf pengajar PPDS Mikrobiologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
10. Segenap teknisi laboratorium dan karyawan Unit Mikrobiologi Klinik RSUD DR. Soetomo Surabaya yang telah membantu saya dalam menempuh pendidikan.

Ucapan terimakasih yang tak terhingga juga saya sampaikan kepada yang tercinta:

1. Bapak Dadik Agus Soenjoto Taihuttu dan Ibu Achlia Satijawati Dachlan, papa dan mama tercinta yang telah menjadi teladan luar biasa dalam hidup dan atas doanya yang tidak pernah putus.
2. Saudara dan saudari Fahad Ahmed Shah Kaisama Taihuttu, Ansar Ahmed Shah Ibrahim Taihuttu, Diah Budiarti dan Ulfah Wisdayanti, adik-adik tercinta atas bantuan, pengertian dan doanya.
3. Ananda Caesar Cairo Ahmed Shah Ishmael, anak dan jagoan tercinta yang selalu menjadi motivasi dan inspirasi utama dalam hidup.
4. Saudara dan saudari seangkatan Cherry Siregar, dr., M.Ked.Klin., Sp.MK, Sukinto, dr., M.Ked.Klin., Sp.MK, Encu Sukandi, dr., M.Ked.Klin., Sp.MK, Saidatul Hayati, dr., M.Ked.Klin., Sp.MK, Rahmi Dianti, dr., M.Ked.Klin., Sp.MK dan Ayu Permata T.T., dr. Semoga persaudaraan kita terus berlanjut hingga akhir hayat.
5. Sahabat bermain, berdiskusi, beradu argumen, dan berkompetisi dalam ilmu pengetahuan serta ketrampilan Rahmi Dianty, dr., M.Ked.Klin., Sp.MK, Daniel Edbert, dr., M.Ked.Klin., Sp.MK, Dicky Bagus Widhyatmoko, dr., dan Merry Puspita, dr., M.Ked.Klin., Sp.MK.
6. Kakak-kakak tercinta senior alumni PPDS Mikrobiologi Klinik FK Universitas Airlangga Umi Salamah, dr., M.Ked.Klin., Sp.MK, Indria Lovita, M.Ked.Klin., dr., Sp.MK, Shinta Arya P., M.Ked.Klin., dr., Sp.MK, Wira Widjaya, dr., L., M.Ked.Klin., Sp.MK, Risa Agustina, dr., M.Ked.Klin., Sp.MK, Ni Luh Indrayani, dr., M.Ked.Klin., Sp.MK, Swiandini Kumala, dr.,

M.Ked.Klin., Sp.MK dan Siti Rochmanah Oktaviani S., dr., M.Ked.Klin., Sp.MK yang telah menjadi teladan bagi saya selama menjalani masa pendidikan.

7. Teman dan sahabat PPDS Mikrobiologi Klinik FK Universitas Airlangga atas kesempatan berdiskusi, bekerjasama, berbagi semangat, serta ilmu dan ketrampilan selama saya dalam masa pendidikan.

Saya mengucapkan terima kasih banyak kepada seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan namanya satu-satu atas bantuannya pada proses penelitian hingga selesai. Semoga hasil penelitian ini bermanfaat bagi masyarakat luas dan pengembangan ilmu pengetahuan. Kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan oleh saya. Akhir kata, saya menyampaikan permohonan maaf yang sebesar-besarnya apabila terdapat kesalahan dalam sayaan Karya Akhir ini.

Surabaya, 7 Juli 2022

Penulis

RINGKASAN

Kesesuaian Kategorikal Uji Kepekaan Antimikroba Metode Difusi Cakram Cara Cepat dan Konvensional pada Bakteri Batang Gram Negatif**Amina Thayyiba**

Sepsis merupakan salah satu masalah penting dalam bidang penyakit infeksi hingga saat ini, baik di dunia maupun di Indonesia (Purba, *et al.*, 2020; Rudd, *et al.*, 2020). Beban nasional sepsis di Indonesia mencapai 1.8 triliun rupiah per 100.000 pasien sepsis (Purba, *et al.*, 2020). Data di Asia menunjukkan sebanyak 33,7%-49,2% sepsis disebabkan oleh bakteri batang Gram negatif (SAIDC Research Network, 2017; Agustini, *et al.*, 2018; Qiu, *et al.*, 2021).

Ketepatan dan kecepatan merupakan dua komponen penting dalam pemberian antimikroba sebagai bagian dari manajemen klinik pasien sepsis. Terdapat penurunan tingkat keselamatan pasien sepsis sebesar lima kali lipat pada pasien yang mendapatkan antimikroba yang tidak tepat (Kumar *et al.*, 2009). Peningkatan linear dari resiko kematian pasien sepsis seiring dengan keterlambatan pemberian antibiotik setiap jamnya ditemukan pada penelitian yang dilakukan oleh Ferrer, *et al.* (2014).

Penelitian ini merupakan penelitian pertama yang mempelajari kinerja uji kepekaan antimikroba metode difusi cakram cara cepat pada laboratorium mikrobiologi klinik rumah sakit tersier di Indonesia. Kultur darah positif digunakan sebagai inokulan langsung untuk dilakukan uji kepekaan antimikroba metode difusi cakram cara cepat pada media agar MH. Digunakan masa inkubasi delapan dan delapan belas jam. Zona hambat yang diukur kemudian dikategorikan sesuai *breakpoint* CLSI dan EUCAST. Dilakukan penghitungan kesesuaian kategorikal dan nilai *error* antara uji kepekaan antimikroba metode difusi cakram cara cepat dan konvensional.

Tidak didapatkan perbedaan bermakna antara hasil uji kepekaan antimikroba menggunakan metode difusi cakram cara cepat inkubasi delapan jam, delapan belas jam, dan konvensional. Kesesuaian kategorikal sebesar 96,5% didapatkan pada metode difusi cakram cara cepat inkubasi delapan jam, dan 95,5% pada inkubasi delapan belas jam. Tidak didapatkan *error* sangat mayor pada penelitian ini, baik pada metode difusi cakram cara cepat inkubasi delapan maupun delapan belas jam. Sebanyak 1,1% *error* mayor dan 3,0% *error* minor didapatkan pada metode difusi cakram cara cepat inkubasi delapan jam. Pengukuran zona hambat pada masa inkubasi delapan belas jam menghasilkan *error* mayor sebanyak 1,1% dan *error* minor 3,9%.

Uji kepekaan antimikroba metode difusi cakram cara cepat memberikan hasil yang ekuivalen dengan metode konvensional berdasarkan kriteria yang ditetapkan oleh CLSI. Metode ini berpotensi mempersingkat waktu tunggu uji kepekaan antimikroba fenotipik, terutama pada laboratorium klinik yang memiliki sumber daya menengah atau terbatas. Metode ini diharapkan dapat menjadi metode pilihan saat dibutuhkan hasil uji kepekaan antimikroba yang cepat pada pasien dengan penyakit kritis.

SUMMARY

Categorical Agreement of Antimicrobial Susceptibility Test using Rapid and Conventional Disk Diffusion Method in Gram-Negative Rod Bacteria**Amina Thayyiba**

Sepsis is one of the most vital issues in the field of infectious disease up to this day, both nationally and globally (Purba, *et al.*, 2020; Rudd, *et al.*, 2020). The national burden of sepsis in Indonesia was IDR 1,8 billion for every 100.000 septic patients (Purba, *et al.*, 2020). Data from countries in Asia showed that 33,7% - 49,2% of sepsis cases were caused by Gram-negative rod bacteria (SAIDC Research Network, 2017; Agustini, *et al.*, 2018; Qiu, *et al.*, 2021).

Accuracy and timely delivery of antimicrobial therapy are the two most important components in the clinical management of sepsis. A significant decrease in survival occurred in patients receiving inappropriate antimicrobial therapy (Kumar *et al.*, 2009). A study showed a linear increase in mortality risk of septic patients for every hour delay in antimicrobial therapy administration (Ferrer, *et al.*, 2014).

This research is the first to study the performance of antimicrobial susceptibility tests using the rapid disk diffusion method in a clinical laboratory setting in Indonesia. Positive blood culture was used as a direct inoculant for rapid disk diffusion test on MH agar media with eight and eighteen hours of incubation period. Inhibition zone diameter was then categorized based on CLSI M100 susceptibility breakpoints. Calculation of categorical agreement and error rates between the rapid and conventional methods was made.

There was no statistically significant difference among the results of the rapid disk diffusion method using eight hours of incubation, eighteen hours of incubation, and conventional method. Rapid disk diffusion method using eight hours of incubation showed 96,5% categorical agreement with the conventional method while reading at eighteen hours of incubation showed 95,5% categorical agreement. There was no very major error in this study, using both rapid disk diffusion with eight and eighteen hours of incubation. We found 1,1% major errors and 3,0% minor errors by rapid disk diffusion method when reading of inhibition zone was done at eight hours of incubation. Rapid disk diffusion with eighteen hours of incubation gave 1,1% major errors and 3,9% minor errors.

Antimicrobial susceptibility test using rapid disk diffusion method showed equivalent results with conventional one, based on criteria set by CLSI on document M52 (CLSI, 2021). This method has the potential to shorten the turnaround time of phenotypic antimicrobial susceptibility tests, especially in middle and limited resource laboratory settings. This rapid method is expected to be the method of choice for patients with critical conditions in need of faster results.

ABSTRAK

**Kesesuaian Kategorikal Uji Kepekaan Antimikroba Metode Difusi Cakram
Cara Cepat dan Konvensional pada Bakteri Batang Gram Negatif**

Amina Thayyiba

Latar belakang: Sepsis merupakan salah satu masalah penting dalam bidang penyakit infeksi. Ketepatan dan kecepatan pemberian antimikroba merupakan komponen penting dalam manajemen klinis sepsis. Dibutuhkan uji kepekaan antimikroba fenotipik yang dapat memberikan hasil cepat dan tepat untuk pasien sepsis, agar dapat menurunkan beban penyakit sepsis secara nasional dan global. **Tujuan:** Mengetahui kesesuaian kategorikal uji kepekaan antimikroba difusi cakram cara cepat dan konvensional pada bakteri batang Gram negatif. **Metode:** Penelitian ini merupakan studi observasional analitik dengan rancangan *cross sectional*. Uji kepekaan antimikroba metode difusi cakram cara cepat dilakukan dengan menggunakan kultur darah positif sebagai inokulan langsung uji kepekaan. Zona hambat diukur pada inkubasi delapan dan delapan belas jam. Kategori kepekaan ditentukan berdasarkan *breakpoint* CLSI dan EUCAST. **Hasil:** Sebanyak tiga puluh sampel berupa kultur darah yang telah terdeteksi positif pertumbuhan bakteri batang Gram negatif digunakan dalam penelitian. Tidak didapatkan perbedaan antara hasil uji kepekaan antimikroba metode difusi cakram cara cepat dan konvensional. Didapatkan kesesuaian kategorikal sebesar 96,5% untuk metode difusi cakram cara cepat inkubasi delapan jam dengan *error* mayor sebesar 1,1% dan *error* minor 3,0%. Kesesuaian kategorikal untuk metode difusi cakram cara cepat inkubasi delapan belas jam adalah 95,5% dengan *error* mayor sebesar 1,1% dan *error* minor 3,9%. Tidak didapatkan *error* sangat mayor pada penelitian ini. **Kesimpulan:** Uji kepekaan antimikroba metode difusi cakram cara cepat memberikan hasil yang ekuivalen dengan metode difusi cakram konvensional berdasarkan kriteria CLSI.

Kata kunci: Bakteremia, sepsis, difusi cakram langsung, kultur darah, mikrobiologi klinik

ABSTRACT

Categorical Agreement of Antimicrobial Susceptibility Test using Rapid and Conventional Disk Diffusion Method in Gram-Negative Rod Bacteria

Amina Thayyiba

Background: Sepsis is one of the vital issues in the field of infectious disease. Accuracy and timely delivery of antimicrobial therapy are the essential components in the clinical management of sepsis. Antimicrobial susceptibility test that can give rapid and accurate results is needed to lower the sepsis disease burden nationally and globally. **Objective:** This research aims to study the categorical agreement between rapid and conventional disk diffusion methods in Gram-negative bacteria. **Methods:** This is an analytic observational study using a cross-sectional design. Positive blood cultures were used as a direct inoculant to do rapid disk diffusion test. Inhibition zones were measured after an incubation period of eight and eighteen hours. Susceptibility categories were determined using CLSI and EUCAST breakpoints for Gram-negative bacteria. **Result:** Thirty blood cultures detected positive for Gram-negative bacteria were used as study samples. There was no statistically significant difference between the rapid disk diffusion methods and the conventional one. Rapid disk diffusion test using eight hours of incubation gave 96,5% categorical agreement, with 1,1% major errors and 3,0% minor errors. Categorical agreement for rapid disk diffusion using eighteen hours of incubation was 95,5%, with 1,1% major errors and 3,9% minor errors. There were no very major errors found in this study. **Conclusion:** Rapid disk diffusion susceptibility test has equivalent results as conventional disk diffusion based on criteria set by CLSI.

Keyword: Bacteremia, sepsis, direct disk diffusion, blood culture, clinical microbiology

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL DEPAN	i
HALAMAN SAMPUL DALAM	ii
HALAMAN PRASYARAT GELAR SPESIALIS	iii
LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS	iv
LEMBAR PERSETUJUAN	v
HALAMAN PENGESAHAN	vi
UCAPAN TERIMA KASIH	vii
RINGKASAN	xii
<i>SUMMARY</i>	xiii
ABSTRAK	xiv
<i>ABSTRACT</i>	xv
DAFTAR ISI	xvi
DAFTAR GAMBAR	xix
DAFTAR TABEL	xx
DAFTAR LAMPIRAN	xxii
DAFTAR SINGKATAN DAN ISTILAH	xxiii
 BAB 1 PENDAHULUAN	 1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan umum	4
1.3.2 Tujuan khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.4.1 Manfaat teoritis	5
1.4.2 Manfaat praktis	5
 BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	 6
2.1 Uji Kepekaan Bakteri terhadap Antimikroba	6
2.2 Uji Difusi Cakram Kirby-Bauer	8
2.2.1 Prinsip kerja	8
2.2.2 Faktor yang mempengaruhi hasil difusi cakram	9
2.2.3 Standar prosedur uji difusi cakram konvensional	10
2.3 Uji Difusi Cakram Cara Cepat	13
2.3.1 Modifikasi uji difusi cakram	13
2.3.2 Upaya penetapan standarisasi modifikasi	16
2.3.3 Penelitian di laboratorium klinik	19
 BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN	 22
3.1 Kerangka Konseptual Penelitian	22
3.2 Penjelasan Kerangka Konseptual	23
3.3 Hipotesis Penelitian	24

BAB 4 MATERI DAN METODE	25
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian	25
4.2 Populasi, Sampel, Besar dan Teknik Pengambilan Sampel	26
4.2.1 Populasi penelitian	26
4.2.2 Sampel penelitian	26
4.2.3 Kriteria inklusi sampel	26
4.2.4 Kriteria eksklusi sampel	27
4.2.5 Besar sampel	27
4.2.6 Teknik pengambilan sampel	27
4.3 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	28
4.3.1 Variabel penelitian	28
4.3.2 Definisi operasional	29
4.4 Bahan dan Instrumen Penelitian	30
4.5 Lokasi dan Waktu Penelitian	30
4.5.1 Lokasi penelitian	30
4.5.2 Waktu penelitian	30
4.6 Prosedur Pengambilan dan Pengumpulan Data	31
4.6.1 Identifikasi bakteri	31
4.6.2 Uji difusi cakram cara cepat	31
4.6.3 Hitung volume inokulan	34
4.6.4 Hitung koloni inokulan	34
4.6.5 Uji difusi cakram konvensional	34
4.7 Alur Penelitian	35
4.7.1 Skema alur penelitian	35
4.7.2 Penjelasan alur penelitian	36
4.8 Penyajian Data	36
4.9 Analisis Data	37
 BAB 5 HASIL DAN ANALISIS PENELITIAN	 38
5.1 Data Penelitian	38
5.2 Hasil dan Analisis Data Penelitian	38
5.2.1 Distribusi sampel berdasarkan jenis bakteri	38
5.2.2 Pola kepekaan bakteri terhadap antimikroba	40
5.2.3 Hasil uji kepekaan antimikroba metode difusi cakram	41
5.2.3.1 Difusi cakram konvensional	41
5.2.3.2 Difusi cakram cara cepat inkubasi delapan jam	42
5.2.3.3 Difusi cakram cara cepat inkubasi delapan belas jam	44
5.2.4 Perbedaan hasil uji kepekaan antimikroba metode difusi cakram cara cepat dan konvensional	45
5.2.5 Kesesuaian kategorikal dan <i>error</i>	45
5.2.5.1 Metode difusi cakram cara cepat inkubasi delapan jam dan konvensional	45
5.2.5.2 Metode difusi cakram cara cepat inkubasi delapan belas jam dan konvensional	48
 BAB 6 PEMBAHASAN	 53

BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN	59
7.1 Kesimpulan	59
7.2 Saran	59
 DAFTAR PUSTAKA	 61
LAMPIRAN	68

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 3.1 Kerangka konseptual penelitian	22
Gambar 4.1 Rancangan penelitian	25
Gambar 4.2 Pola aplikasi cakram antibiotik pada agar MH	32
Gambar 4.3 Prosedur uji difusi cakram cara cepat	33
Gambar 4.4 Kerangka operasional penelitian	35

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Jenis-jenis uji kepekaan fenotipik	7
Tabel 2.2 Karakteristik uji kepekaan fenotipik	8
Tabel 2.3 Publikasi terkait modifikasi uji difusi cakram	15
Tabel 2.4 Perbandingan prosedur modifikasi uji difusi cakram CLSI dan EUCAST	17
Tabel 4.1 Definisi operasional penelitian	29
Tabel 4.2 Bahan dan instrumen penelitian	30
Tabel 4.3 Cakram antibiotik penelitian	30
Tabel 4.4 Cara penghitungan <i>error</i>	37
Tabel 5.1 Distribusi sampel berdasarkan spesies bakteri	39
Tabel 5.2 Tabel asosiasi hasil uji kepekaan antimikroba metode difusi cakram cara cepat inkubasi delapan jam dan metode difusi cakram konvensional	46
Tabel 5.3 Kesesuaian kategorikal hasil uji kepekaan antimikroba metode difusi cakram cara cepat inkubasi delapan jam berdasarkan bakteri	46
Tabel 5.4 Kesesuaian kategorikal hasil uji kepekaan antimikroba metode difusi cakram cara cepat inkubasi delapan jam berdasarkan jenis antimikroba	46
Tabel 5.5 <i>Error</i> pada uji kepekaan antimikroba metode difusi cakram cara cepat inkubasi delapan jam berdasarkan jenis bakteri	47
Tabel 5.6 <i>Error</i> pada uji kepekaan antimikroba metode difusi cakram cara cepat inkubasi delapan jam berdasarkan jenis antimikroba .	47
Tabel 5.7 Tabel asosiasi hasil uji kepekaan antimikroba metode difusi cakram cara cepat inkubasi delapan belas jam dan metode difusi cakram konvensional	49
Tabel 5.8 Kesesuaian kategorikal hasil uji kepekaan antimikroba metode difusi cakram cara cepat inkubasi delapan belas jam berdasarkan bakteri	49
Tabel 5.9 Kesesuaian kategorikal hasil uji kepekaan antimikroba metode difusi cakram cara cepat inkubasi delapan belas jam berdasarkan jenis antimikroba	50
Tabel 5.10 <i>Error</i> pada uji kepekaan antimikroba metode difusi cakram cara cepat inkubasi delapan belas jam berdasarkan jenis bakteri	50
Tabel 5.11 <i>Error</i> pada uji kepekaan antimikroba metode difusi cakram cara cepat inkubasi delapan belas jam berdasarkan jenis antimikroba	51
Tabel 5.12 Perubahan kategori kepekaan pada hasil uji kepekaan antimikroba metode difusi cakram cara cepat inkubasi delapan dan delapan belas jam berdasarkan jenis bakteri	51
Tabel 5.13 Perubahan kategori kepekaan pada hasil uji kepekaan antimikroba metode difusi cakram cara cepat inkubasi delapan dan delapan belas jam berdasarkan jenis antimikroba.....	52

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Surat keterangan laik etik	68
Lampiran 2 Form <i>informed consent</i>	69
Lampiran 3 Masa inkubasi, volume inokulasi dan hitung koloni sampel penelitian	70
Lampiran 4 Rerata masa inkubasi kultur darah, volume inokulasi, dan hitung koloni inokulan berdasarkan kesesuaian kategorikal masing-masing sampel	72
Lampiran 5 Pola kepekaan bakteri terhadap antimikroba pada penelitian	73
Lampiran 6 Pola kepekaan bakteri terhadap antimikroba menggunakan uji kepekaan antimikroba metode difusi cakram konvensional	74
Lampiran 7 Pola kepekaan bakteri terhadap antimikroba menggunakan uji kepekaan antimikroba metode difusi cakram cara cepat inkubasi delapan jam	75
Lampiran 8 Pola kepekaan bakteri terhadap antimikroba menggunakan uji kepekaan antimikroba metode difusi cakram cara cepat inkubasi delapan belas jam	76
Lampiran 9 Uji normalitas data penelitian	77
Lampiran 10 Uji Kruskal-Wallis data penelitian	78
Lampiran 11 Kesesuaian kategorikal uji kepekaan antimikroba metode difusi cakram cara cepat inkubasi delapan jam berdasarkan jenis bakteri	79
Lampiran 12 <i>Error</i> mayor pada uji kepekaan antimikroba metode difusi cakram cara cepat inkubasi delapan jam berdasarkan bakteri dan antimikroba	80
Lampiran 13 <i>Error</i> minor pada uji kepekaan antimikroba metode difusi cakram cara cepat inkubasi delapan jam berdasarkan bakteri dan antimikroba	81
Lampiran 14 Kesesuaian kategorikal uji kepekaan antimikroba metode difusi cakram cara cepat inkubasi delapan belas jam berdasarkan jenis bakteri	82
Lampiran 15 <i>Error</i> mayor pada uji kepekaan antimikroba metode difusi cakram cara cepat inkubasi delapan belas jam berdasarkan bakteri dan antimikroba	83
Lampiran 16 <i>Error</i> minor pada uji kepekaan antimikroba metode difusi cakram cara cepat inkubasi delapan belas jam berdasarkan bakteri dan antimikroba	84
Lampiran 17 Pergeseran kategori kepekaan pada metode difusi cakram cara cepat inkubasi delapan dan delapan belas jam berdasarkan jenis bakteri dan antimikroba	85
Lampiran 18 Foto penelitian	88
Lampiran 19 Berita acara revisi karya akhir.....	89

DAFTAR SINGKATAN DAN ISTILAH

EUCAST	: <i>European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing</i>
CLSI	: <i>Clinical and Laboratory Standards Institute</i>
MIC	: <i>Minimal inhibitory concentration</i>
S	: Suseptibel
I	: Intermediet
R	: Resisten
MH	: Mueller-Hinton
NCCLS	: <i>National Committee for Clinical Laboratory Standards</i>
RAST	: <i>Rapid antimicrobial susceptibility test</i>
CC8 jam	: Metode difusi cakram cara cepat inkubasi delapan jam
CC 18 jam	: Metode difusi cakram cara cepat inkubasi delapan belas jam
KONV	: Metode difusi cakram konvensional
ESBL	: <i>Extended spectrum β-lactamase</i>
FDA	: <i>Food and Drug Administration</i>
AK	: <i>Amikacin</i>
AMC	: <i>Amoxicillin-clavulanate</i>
AMP	: <i>Ampicillin</i>
SAM	: <i>Ampicillin-sulbactam</i>
ATM	: <i>Aztreonam</i>
KZ	: <i>Cefazolin</i>
FEP	: <i>Cefepime</i>
CTX	: <i>Cefotaxime</i>
CAZ	: <i>Ceftazidime</i>
C	: <i>Chloramphenicol</i>
CIP	: <i>Ciprofloxacin</i>
CN	: <i>Gentamycin</i>
IMP	: <i>Imipenem</i>
LEV	: <i>Levofloxacin</i>
MEM	: <i>Meropenem</i>
MXF	: <i>Moxifloxacin</i>
PIP	: <i>Piperacillin</i>
TZP	: <i>Piperacillin-tazobactam</i>
TE	: <i>Tetracycline</i>
SXT	: <i>Trimetoprim-sulfamethoxazole</i>
TGC	: <i>Tigecycline</i>