

INTISARI

Latar belakang

Pemberian terapi antibiotik yang tepat dan adekuat sesegera mungkin adalah hal yang sangat diperlukan dalam tatalaksana pasien dengan infeksi aliran darah, sehingga kesesuaian peresepan antibiotik dengan hasil uji kepekaan antibiotik sangat berpengaruh terhadap luaran pasien. Peresepan antibiotik yang tidak sesuai merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi terjadinya resistensi bakteri terhadap antibiotik. Hasil uji kepekaan antibiotika metode direk dari kultur darah dapat mempercepat pelaporan hasil 24 jam.

Tujuan

Mengetahui kesesuaian peresepan antibiotik dalam terapi definitif infeksi aliran darah karena bakteri gram positif berdasarkan hasil uji kepekaan antibiotik metode direk dan indirek serta mengevaluasi kesesuaian uji kepekaan antibiotik metode direk dan indirek pada pasien infeksi aliran darah karena bakteri gram positif.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian observasional deskriptif untuk mengevaluasi peresepan antibiotik yang digunakan sebagai terapi definitif infeksi aliran darah karena bakteri gram positif. Penelitian ini menggunakan data sekunder retrospektif. Fenomena yang diamati dan dideskripsikan dalam penelitian ini adalah proporsi kesesuaian peresepan antibiotik dalam terapi definitif infeksi aliran darah karena bakteri gram positif berdasarkan hasil uji kepekaan antibiotik metode direk dan indirek serta kesesuaian hasil uji kepekaan antibiotik metode direk dan indirek berdasarkan nilai uji *weighted kappa*.

Hasil

Berdasarkan uji kepekaan antibiotik metode indirek, proporsi ketidaksesuaian penggunaan antibiotik didapatkan 40,32%, sisanya 59,68% sesuai dengan hasil uji kepekaan antibiotik. Kesesuaian metode direk dengan metode indirek mempunyai nilai *weighted kappa* 0,903 untuk *Gentamicin* 10 µg; 0,951 untuk *Eritromycin* 15 µg; 1 untuk *Piperacilin/Tazobactam* 110 µg, *Ceftazidime* 30 µg, dan *Penicilin* 10 IU.

Kesimpulan

Ketidaksesuaian peresepan antibiotik dalam terapi definitif infeksi aliran darah berdasarkan kedua metode uji kepekaan antibiotik sebesar > 20% dan kesesuaian antara metode uji kepekaan antibiotik metode direk dan indirek adalah baik dengan nilai uji *weighted kappa* > 0,8.

Kata Kunci

Terapi antibiotik, bakteremia, gram positif, terapi definitif, uji kepekaan antibiotik

ABSTRACT

Background

Appropriate and adequate antibiotic therapy as soon as possible is important things in the management of patients with bloodstream infections, so that the suitability of antibiotic prescriptions with the results of antibiotic susceptibility tests greatly affects patient outcomes. Unsuitable antibiotic prescription is one of the factors that influence the occurrence of bacterial resistance to antibiotics. The direct method of antibiotic susceptibility test results from blood cultures can speed up 24-hour reporting.

Aim

To evaluate the suitability of antibiotic prescription in definitive therapy of bloodstream infections due to gram-positive bacteria based on the results of direct and indirect methods of antibiotic susceptibility test and evaluating the suitability of direct and indirect method of antibiotic susceptibility tests in patients with bloodstream infections due to gram-positive bacteria.

Methods

This study is a descriptive observational study to evaluate the prescription of antibiotics used as definitive therapy for bloodstream infections due to gram-positive bacteria as evidenced by the consistent growth of gram-positive bacteria in both sample bottles of blood culture examination. This study uses retrospective secondary data. The phenomenon that was observed and described in this study was the proportion of the suitability of antibiotic prescription in definitive therapy for bloodstream infections due to gram-positive bacteria based on the results of the antibiotic susceptibility test on direct methods as well as the suitability of the results of the antibiotic sensitivity test on the direct and indirect methods based on weighted kappa value.

Result

Based on the antibiotic sensitivity test of the indirect method, the proportion of the mismatch of antibiotic use was 40.32%, the remaining 59.68% was in accordance with the results of the antibiotic sensitivity test. The suitability of the direct method with the indirect method had a weighted kappa value of 0.903 for Gentamicin 10 µg; 0.951 for Erythromycin 15 µg; 1 for Piperacillin / Tazobactam 110 µg, Ceftazidime 30 µg, and Penicillin 10 IU.

Conclusion

Inappropriate antibiotic prescription in definitive therapy for bloodstream infections based on the two antibiotic sensitivity test methods was > 20% and the suitability between the direct and indirect method of antibiotic sensitivity testing was good with a weighted kappa test value > 0.8.

Keywords:

Antibiotic therapy, bacteremia, gram positive, definitive therapy, antibiotic susceptibility test

BAB I. PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Penelitian

Insidensi infeksi aliran darah mengalami peningkatan di seluruh penjuru dunia. Peningkatan insidensi ini juga sejalan dengan meningkatnya angka kematian orang dengan infeksi aliran darah, mulai dari anak-anak hingga orang dewasa tergantung pada usia, tingkat keparahan infeksi, dan faktor risiko lainnya. Studi terkait insidensi kejadian infeksi aliran darah yang dilakukan sebelumnya melaporkan bahwa kejadian infeksi aliran darah didapatkan sebesar 18,6 orang per 1000 populasi (Cohen *et al.*, 2013), sedangkan studi secara keseluruhan berbasis populasi insidensi infeksi aliran darah di Kanada, Eropa dan Amerika Serikat berada pada kisaran 81,6–189 per 100.000 orang per tahun (Laupland, 2013; Søggaard *et al.*, 2011; Uslan, 2007). Tingkat kematian di rumah sakit yang terkait dengan infeksi aliran darah diperkirakan antara 15% sampai 55% (Kontula *et al.*, 2016; Søggaard *et al.*, 2011)

Data pola kuman RSUP Dr. Sardjito tahun 2019 menunjukkan bakteri Gram positif *Staphylococcus aureus* selalu masuk dalam 10 kuman terbanyak. *Staphylococcus aureus* merupakan organisme kuman terbanyak pada spesimen darah pada antibiogram ruang general dewasa yaitu sebanyak 20,9% dan ruang ICU sebanyak 10,8%, sehingga dari data tersebut bakteri gram positif pada spesimen kultur darah merupakan salah satu bakteri yang harus diperhatikan (PPAB RSUP DR. Sardjito, 2019). Studi terbaru juga melaporkan peningkatan cepat dalam jumlah infeksi aliran darah dari sumber komunitas dan nosokomial. *Staphylococcus*

aureus, dan *Streptococcus pneumoniae* telah ditemukan sebagai patogen yang paling sering ditemukan terkait dengan infeksi aliran darah di seluruh dunia. Faktor-faktor yang menyebabkan peningkatan Gram-positif pada infeksi aliran darah ini meliputi: (a) penggunaan akses vaskular alat dan benda asing lainnya yang cukup banyak, (b) kemoterapi intensif yang menghasilkan mukositis oro-intestinal yang signifikan, dan (c) profilaksis antibiotik diarahkan terutama pada bakteri enterik basil gram-negatif (Ahmed *et al.*, 2017; Rolston *et al.*, 2006).

Pemilihan terapi antibiotik yang direkomendasikan diberikan pada kondisi sepsis karena infeksi aliran darah oleh bakteri Gram positif menurut IDSA (*Infectious Disease Society of America*) dibagi sesuai dengan organisme penyebab. Infeksi aliran darah karena *Staphylococcus aureus* direkomendasikan menggunakan antibiotik golongan Beta Laktam dan *Vancomycin* atau *Daptomycin* pada kasus MRSA (*Methicilin Resistant Staphylococcus Aureus*), direkomendasikan juga menambahkan terapi antibiotik *Gentamicin* pada pasien dengan kondisi sepsis berat. Infeksi aliran darah karena CoNS (*Coagulase Negative Staphylococci*) direkomendasikan menggunakan pilihan antibiotik Golongan *Penicilin*, begitu juga infeksi aliran darah karena *Enterococcus sp.*, direkomendasikan menggunakan antibiotik *Penicilin* dan *Ampicilin*. Infeksi aliran darah karena *Corynebacterium sp* direkomendasikan menggunakan antibiotik *Penicilin*, *Erythromicin*, *Vancomycin*, dan *Clindamycin* (Chela *et al.*, 2019; Mermel *et al.*, 2014). Studi Timsit *et al* merekomendasikan pilihan antibiotik yang disarankan diberikan sesegera mungkin untuk tatalaksana pasien dengan infeksi aliran darah dan kondisi sepsis berat dengan golongan *Cephalosporin* generesi

ketiga yaitu *Ceftazidime* 2 gram per 6 jam, dan *Piperacilin-Tazobactam* 4,5 gram per 6 jam (Timsit *et al.*, 2014).

Pemberian terapi antibiotik yang tepat dan adekuat sesegera mungkin adalah hal yang mendasar dan merupakan aspek penting dalam tatalaksana pasien dengan infeksi aliran darah. Terapi antibiotik dikatakan adekuat apabila memenuhi syarat bahwa semua organisme yang diisolasi dari kultur darah *susceptible* secara *in vitro* terhadap antibiotik yang dipilih, rute dan dosis terapi antibiotik tepat, dan terapi antibiotik diberikan sesegera mungkin setelah dilakukan kultur darah (Aliyu *et al.*, 2018). Studi kohort di salah satu rumah sakit besar oleh Retamar *et al* menunjukkan bahwa pemberian terapi antibiotik yang tidak adekuat pada pasien dengan infeksi aliran darah dalam 24 jam memberikan risiko kematian 3 kali lebih besar untuk mortalitas dalam 14 hari dan 1,70 kali lebih besar untuk mortalitas dalam 30 hari (Retamar *et al.*, 2012). Dalam kelompok yang lebih besar pada pasien sepsis, Kumar *et al* menemukan bahwa pemberian terapi antibiotik yang tidak adekuat dalam 6 jam setelah onset infeksi aliran darah terkait dengan peningkatan risiko kematian lebih dari 5 kali lipat jika terjadi syok septik, dan lebih dari 9 kali lipat jika infeksi aliran darah dikaitkan dengan syok septik (Kumar *et al.*, 2019).

Pasien bakteremia, khususnya pasien yang telah menunjukkan gejala syok sepsis harus segera mendapatkan tatalaksana antibiotik. Ketersediaan hasil kultur dan uji kepekaan antibiotik pada pasien dengan infeksi aliran darah penting dalam membimbing klinisi untuk memilih antibiotik yang paling tepat untuk pengobatan, sehingga meningkatkan kemungkinan efek terapeutik yang maksimal. Pemberian antibiotik yang tepat waktu, terutama untuk kasus infeksi aliran darah bersama

dengan manajemen tatalaksana infeksi aliran darah yang baik dapat meningkatkan *outcome* pasien serta mengurangi morbiditas, mortalitas, dan berkurangnya biaya pelayanan kesehatan (Menon *et al.*, 2016).

Terapi antibiotik dikatakan tepat dan adekuat apabila memenuhi syarat bahwa semua organisme yang diisolasi dari kultur darah *susceptible* secara *in vitro* terhadap antibiotik yang dipilih, rute dan dosis terapi antibiotik tepat, dan terapi antibiotik diberikan sesegera mungkin setelah dilakukan kultur darah, sehingga kesesuaian peresepan antibiotik dengan hasil uji kepekaan antibiotik sangat berpengaruh terhadap luaran pasien (Aliyu *et al.*, 2018).

Metode uji kepekaan antibiotik otomatis (metode indirek) yang sering digunakan adalah metode *microbroth dilution* otomatis. Metode *microbroth dilution* otomatis membutuhkan waktu 48 jam sampai hasil uji kepekaan antibiotik dapat dikeluarkan, waktu ini termasuk 24 jam yang dibutuhkan untuk dilakukan subkultur dari spesimen botol kultur darah yang memberiksan sinyal positif pada inkubator sampai spesimen diinokulasikan di media agar padat untuk mendapatkan pertumbuhan koloni bakteri murni (Coorevits *et al.*, 2015). Uji kepekaan antibiotik metode direk dilakukan oleh sebagian besar laboratorium langsung dari kaldu kultur darah, diencerkan dan diinokulasi ke media agar *Mueller Hinton* dengan disk antibiotik yang kemudian ditempatkan pada agar. Metode ini secara efektif mengurangi periode waktu pengerjaan untuk mendapatkan hasil sampai 24 jam. Berbagai penelitian telah menunjukkan bahwa meskipun korelasi antara pengujian kepekaan antibiotik metode direk dan uji kepekaan antibiotik terstandarisasi adalah

lebih dari 95%, namun perbedaan hasil uji kepekaan antibiotik terkadang ditemukan.

Studi oleh Davies menyebutkan bahwa sekitar 20% persepsan antibiotik di fasilitas kesehatan primer tergolong tidak sesuai (Davies, 2018). Persepsan antibiotik yang tidak sesuai merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi terjadinya resistensi bakteri terhadap antibiotik (Ventola, 2015). Studi oleh Mahaluca *et al* menunjukkan angka resistensi antibiotik tertinggi ditemukan pada isolat Gram positif yaitu *Staphylococcus sp* (89,5%), *Enterococcus sp* (63,1%), *Staphylococcus aureus* (46,4%), dan *Streptococcus sp* (38,9%). MRSA ditemukan sejumlah 85,7% di ICU Pediatri dan 14,3% di ICU Dewasa dimana angka tersebut merupakan jumlah yang sangat signifikan di lingkungan rumah sakit. Antibiotik golongan Beta-laktam menunjukkan indeks resistensi tinggi untuk semua bakteri *Staphylococcus sp* dan *Enterococcus sp*. Antibiotik golongan Glikopeptida memiliki resistensi rata-rata 50% dengan Vankomisin yang menghambat pertumbuhan semua strain *Staphylococcus aureus* dan *Enterococcus sp* (Mahaluca *et al.*, 2018).

Penurunan penggunaan antibiotik yang tidak sesuai memiliki peranan penting dalam mencegah dan mengontrol perkembangan strain bakteri yang resisten terhadap antibiotik (Friedman dan Whitney, 2008). Upaya pemberian terapi antibiotik definitif secara tepat berdasarkan hasil uji kepekaan antibiotik penting dilakukan dalam rangka menurunkan angka resistensi bakteri, oleh karena itu penelitian ini dilakukan untuk mengetahui kesesuaian persepsan antibiotik

berdasarkan hasil uji kepekaan antibiotik metode indirek dan direk pada pasien infeksi aliran darah karena bakteri gram positif.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut:

1. Pereseapan antibiotik yang tidak sesuai dengan hasil uji kepekaan antibiotik merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi terjadinya resistensi bakteri terhadap antibiotik.
2. Angka resistensi antibiotik tertinggi ditemukan pada isolat Gram Positif yaitu *Staphylococcus sp* (89,5%), *Enterococcus sp* (63,1%), *Staphylococcus aureus* (46,4%), dan *Streptococcus sp* (38,9%).
3. Penurunan penggunaan antibiotik yang tidak sesuai memiliki peranan penting dalam mencegah dan mengontrol perkembangan strain bakteri yang resisten terhadap antibiotik sehingga upaya pemberian terapi antibiotik definitif secara tepat berdasarkan hasil uji kepekaan antibiotik penting dilakukan dalam rangka menurunkan angka resistensi bakteri
4. Uji kepekaan antibiotik metode indirek (*microbroth dilution* otomatis) membutuhkan waktu 48 jam sampai hasil uji kepekaan antibiotik dapat dikeluarkan, sedangkan uji kepekaan antibiotik metode difusi cakram secara direk efektif mengurangi periode waktu pengerjaan untuk mendapatkan hasil sampai 24 jam.

C. Pertanyaan Penelitian

1. Berapakah kesesuaian peresepan antibiotik dalam terapi definitif infeksi aliran darah karena bakteri Gram positif berdasarkan hasil uji kepekaan antibiotik metode direk dan indirek ?
2. Bagaimanakah kesesuaian uji kepekaan antibiotik metode direk dan indirek pada pasien infeksi aliran darah karena bakteri Gram positif ?

D. Keaslian Penelitian

Tabel 1. Penelitian-penelitian sebelumnya yang berhubungan dengan penelitian penulis

Nama Peneliti dan tahun penelitian	Judul Penelitian	Topik	Hasil	Perbedaan dengan penelitian ini
(Smieszek <i>et al.</i> , 2020)	<i>Potential for reducing inappropriate antibiotic prescribing in English primary care</i>	Mengidentifikasi dan mengevaluasi peresepan antibiotik sistemik yang tidak sesuai pada perawatan primer di Inggris kemudian menentukan potensi pengurangan peresepan antibiotik yang tidak tepat.	Asumsi dari <i>reviewer</i> pada penelitian ini menyebutkan bahwa 8,8% sampai 23,1% dari semua peresepan antibiotik sistemik pada pelayanan primer di Inggris dinyatakan tidak sesuai.	Penelitian tersebut menilai kesesuaian pemberian antibiotik berdasarkan <i>guideline</i> dan koding diagnosis serta opini ahli yang dipilih oleh peneliti untuk menentukan sesuai atau tidak pemberian antibiotiknya, sedangkan penelitian ini terbatas pada penilaian kesesuaian pemberian antibiotik definitif berdasarkan hasil uji kepekaan antibiotik metode direk dan indirek

Nama Peneliti dan tahun penelitian	Judul Penelitian	Topik	Hasil	Perbedaan dengan penelitian ini
Sahu <i>et al</i> , 2018	<i>Clinical and laboratory standards institute versus European committee for antimicrobial susceptibility testing guidelines for interpretation of carbapenem antimicrobial susceptibility results for Escherichia coli in urinary tract infection (UTI)</i>	Penelitian ini dilakukan untuk menentukan level kesepakatan antara CLSI dan EUCAST yang digunakan sebagai pedoman interpretasi hasil resistensi Karbapenem (Imipenem dan Meropenem)	Hasil analisis menggunakan <i>Weighted Kappa</i> menunjukkan kesesuaian yang baik pada interpretasi resistensi Karbapenem untuk antibiotik Imipenem dan Meropenem baik menggunakan pedoman CLSI maupun EUCAST.	Penelitian ini mengevaluasi kesesuaian metode uji kepekaan antibiotik metode direk dan indirek pada infeksi aliran darah karena bakteri gram positif
(Davies, 2018)	<i>Reducing inappropriate prescribing of antibiotics in English primary care: evidence and outlook</i>	Upaya yang dilakukan pemerintahan United Kingdom (UK) untuk mengurangi jumlah persepan antibiotik yang tidak sesuai pada tahun 2020.	Didapatkan 20% persepan antibiotik pada layanan primer dinyatakan tidak sesuai.	Penelitian ini terbatas pada penilaian kesesuaian pemberian antibiotik definitif berdasarkan hasil uji kepekaan antibiotik metode direk dan indirek

E. Tujuan Penelitian

1. Mengevaluasi kesesuaian peresepan antibiotik dalam terapi definitif infeksi aliran darah karena bakteri Gram positif berdasarkan hasil uji kepekaan antibiotik metode direk dan indirek.
2. Mengevaluasi kesesuaian uji kepekaan antibiotik metode direk dan indirek pada pasien infeksi aliran darah karena bakteri Gram positif.

F. Manfaat Penelitian

1. Manfaat teoritis
Penelitian ini diharapkan dapat memberikan bukti ilmiah mengenai peran peresepan antibiotik definitif yang tepat berdasarkan hasil uji kepekaan antibiotik metode direk dan indirek beserta hasil uji kesesuaiannya pada pasien dengan infeksi aliran darah karena bakteri Gram positif.
2. Manfaat praktis
Hasil penelitian ini diharapkan mampu memberi masukan dan bahan pertimbangan bagi para klinisi dalam melakukan peresepan antibiotik definitif yang tepat berdasarkan hasil uji kepekaan antibiotik metode direk dan indirek pada pasien dengan infeksi aliran darah karena bakteri Gram positif. untuk dapat memberikan *outcome* yang lebih baik pada pasien dan mendukung upaya penurunan laju resistensi antibiotik pada isolat Gram Positif.

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

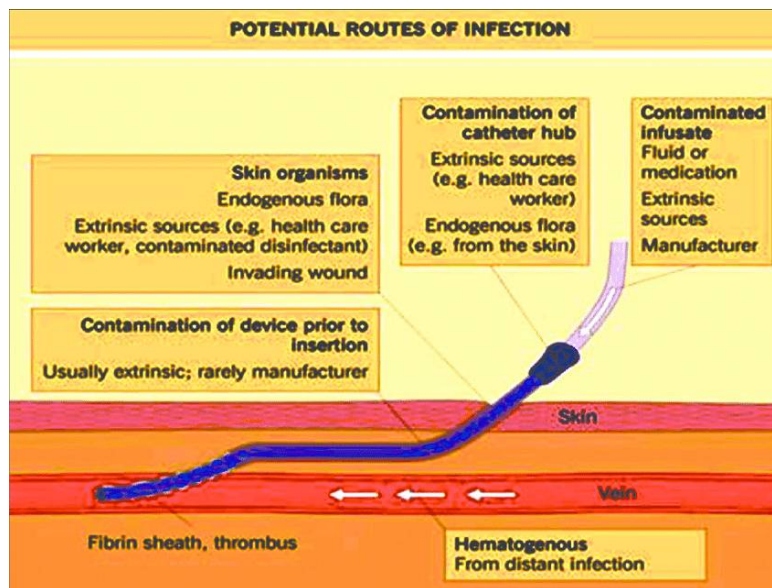
A. Infeksi Aliran Darah

Infeksi aliran darah merupakan suatu kondisi dimana ditemukannya mikroorganisme penyebab infeksi di dalam aliran darah berdasarkan hasil pemeriksaan, laboratorium. Infeksi aliran darah dikelompokkan menjadi infeksi aliran darah primer dan sekunder. Infeksi aliran darah primer adalah suatu kondisi dimana ditemukannya mikroorganisme penyebab infeksi di dalam aliran darah berdasarkan hasil pemeriksaan laboratorium dan mikroorganisme tersebut tidak terkait dengan infeksi pada lokasi lain di dalam tubuh (CDC, 2016). Infeksi aliran darah sekunder adalah suatu kondisi dimana ditemukannya mikroorganisme penyebab infeksi di dalam aliran darah berdasarkan hasil pemeriksaan laboratorium dan mikroorganisme tersebut terkait dengan infeksi spesifik pada lokasi lain di dalam tubuh (CDC, 2016).

Infeksi aliran darah juga dapat dibedakan menjadi *hospital-acquired bacteremia* dan *community-acquired bacteremia*. Pada kasus *hospital-acquired bacteremia*, infeksi aliran darah umumnya disebabkan oleh kasus penggunaan kateter vena sentral dan *indwelling catheter* (Alpern, 2008). Studi yang dilakukan Bai *et al* menunjukkan sebanyak 56,05% patogen yang ditemukan pada hasil pemeriksaan kultur darah pada pasien dengan infeksi aliran darah adalah gram positif (Bai *et al.*, 2019).

A.1. Infeksi Aliran Darah Gram Positif

Penggunaan kateter intravaskular dilaporkan memiliki keterkaitan dengan sepertiga kasus *hospital-acquired bacteremia*. Studi oleh Ramanathan Parameswaran *et al* menemukan bahwa 64% dari patogen yang menyebabkan *Catheter Related Blood Stream Infection (CRBSI)* adalah bakteri Gram positif dan 36% Gram negatif. Patogen yang paling umum menyebabkan CRBSI adalah *Staphylococcus aureus* 40%, *Pseudomonas aeruginosa* 16%, *Staphylococcus coagulase negative* 8%, *Eschericia coli* 8%, *Klebsiella pneumoniae* 8%, dan *Acinetobacter baumannii* 4% (Parameswaran *et al.*, 2011)



Sumber: (Hadaway, 2006)

Gambar 1. Rute Potensial Infeksi Aliran Darah karena Pemasangan Kateter Intravaskular

Faktor risiko potensial terjadinya CRBSI adalah penyakit yang mendasari, metode pemasangan kateter, lokasi dan durasi pemasangan kateter, serta tujuan kateterisasi. Pemberian nutrisi parenteral melalui kateter intravaskular juga meningkatkan risiko CRBSI. Gambar 1 menjelaskan rute potensial dari infeksi

aliran darah karena pemasangan kateter intravaskular. Faktor risiko, seperti *personal hygiene* yang buruk, penggunaan kassa penutup luka yang transparan, kelembaban di sekitar lokasi pemasangan kateter intravaskular, kolonisasi *S. aureus* dari hidung, mendukung peran kolonisasi bakteri dalam patogenesis CRBSI. Faktor risiko lain yang menyebabkan CRBSI adalah proses dialisis termasuk kontaminasi dialisat atau peralatan pengolahan air yang tidak memadai, penggunaan kembali *dialyzer*, usia yang lebih tua, penurunan kadar albumin serum, diabetes mellitus, aterosklerosis perifer, dan tindakan rawat inap atau pembedahan (Hadaway, 2006).

Center for Disease Control (CDC) menentukan kriteria diagnosis infeksi aliran darah berdasarkan pemeriksaan laboratorium terdiri dari (1) Terdapat hasil kultur darah yang positif terdapat pertumbuhan bakteri patogen satu kali atau lebih, dan patogen tersebut tidak ada hubungannya dengan infeksi di tempat yang lain atau dapat dipastikan infeksi dari tempat lain yang terinfeksi disebabkan karena bakteri yang sama. (2) Pasien memiliki setidaknya satu dari gejala berikut: Demam ($> 38^{\circ}\text{C}$), menggigil atau hipotensi. Setidaknya satu dari hal-hal berikut dapat dipenuhi: (1) Jika hasil kultur darah adalah mikroorganisme kulit yang umum, kultur darah harus memberikan hasil positif dua kali atau lebih pada waktu yang berbeda. (2) Jika hasil kultur darah adalah mikroorganisme yang umum dan kultur darahnya positif hanya 1 kali, diperlukan adanya patogen yang sama dari kultur vena kateter. (3) Didapatkan adanya tes antigen darah positif (misalnya, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, atau grup β *streptococcus*) dan gejala serta hasil laboratorium tidak dapat dijelaskan oleh infeksi di tempat lain (CDC, 2016).

Infeksi aliran darah yang tidak mendapatkan terapi secara adekuat ataupun sama sekali tidak mendapatkan terapi dapat menimbulkan berbagai komplikasi, salah satunya adalah sepsis (Alpern, 2008). Berdasarkan *Surviving Sepsis Guideline* seseorang didiagnosa mengalami sepsis apabila memenuhi 2 atau lebih kriteria berikut : (1) demam ($> 38^{\circ}\text{C}$); (2) hipotermia (suhu tubuh ($< 36^{\circ}\text{C}$)); (3) laju jantung > 90 x/menit atau lebih; (4) takipnea (laju nafas > 20 x/menit atau PCO_2 32 mmHg); (5) perubahan status mental; (6) edema signifikan atau keseimbangan cairan positif (> 20 mL/kg dalam 24 jam); (7) hiperglikemia (glukosa plasma > 140 mg/dL) tanpa ada diabetes; (8) leukositosis (hitung leukosit $> 12.000/\mu\text{L}$) atau leukopenia (hitung leukosit $< 4.000/\mu\text{L}$); (9) CRP plasma lebih dari dua SD di atas nilai normal; (10) dan lain-lain. Sepsis sendiri memiliki berbagai komplikasi antara lain syok septik, *systemic inflammatory response syndrome* (SIRS), *disseminated intravascular coagulation* (DIC), dan kegagalan multi organ (CDC, 2016).

B. Bakteri Gram Positif

Bakteri adalah organisme golongan prokariotik. Berbeda dengan organisme eukariotik seperti manusia, organisme ini tidak memiliki membran inti sehingga informasi genetik berupa DNA yang dimiliki, tidak terlokalisasi dalam tempat khusus (nukleus). DNA pada bakteri berbentuk sirkuler, panjang dan biasa disebut nukleoid. Bakteri juga memiliki DNA ekstrakromosomal berbentuk kecil dan sirkuler yang tergabung menjadi plasmid. Berdasarkan respon terhadap pewarnaan gram, bakteri dibedakan menjadi dua macam yaitu bakteri gram positif dan bakteri gram negatif (Willey dan Sherwood, 2009).