

**Temuan Karier Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*
(MRSA) dan Kejadian Infeksi Daerah Operasi
Pada Pasien Bedah Ortopedi
di Rumah Sakit Pendidikan dan Jejaring Universitas Hasanuddin
Makassar**

*Career Finding of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus
(MRSA) and Surgical Site Infection Incident in Orthopedic Surgery
Patients in Hasanuddin University Teaching and its Networking
Hospital Makassar*



Oleh:
Andi Meutiah Ilhamjaya
C195201005

Pembimbing 1:
dr. Rizalinda Sjahril, M.Sc, Ph.D, Sp.MK

Pembimbing 2:
dr. Yoeke Dewi Rasita M.Ked.Klin, Sp.MK

**PROGRAM STUDI MIKROBIOLOGI KLINIK
PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
2023**

**TEMUAN KARIER METHICILLIN-RESISTANT *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*
(MRSA) DAN KEJADIAN INFEKSI DAERAH OPERASI
PADA PASIEN BEDAH ORTOPEDI
DI RUMAH SAKIT PENDIDIKAN DAN JEJARING UNIVERSITAS
HASANUDDIN
MAKASSAR**

**Karya Akhir
Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Mencapai Gelar Spesialis**

**Program Studi Mikrobiologi Klinik
Disusun dan diajukan oleh**

ANDI MEUTIAH ILHAMJAYA

Kepada

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS MIKROBIOLOGI KLINIK
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN MAKASSAR**

2023

KARYA AKHIR

Temuan: *Karier Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA)*
dengan Kejadian infeksi Daerah Operasi Pada Pasien Bedah Ortopedi di
Rumah Sakit Pendidikan dan jejaring Universitas Hasanuddin Makassar

Disusun dan diajukan oleh :
ANDI MEUTIAH ILHAMJAYA
Nomor Pokok : C195201005

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Tesis
Pada Tanggal 22 Juni 2023

Dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Menyetujui
Komisi Penasehat

Pembimbing Utama

dr. Rizalinda Sjahril, M.Sc. Ph.D., Sp.MK.,
Subsp. Vir (K)

Pembimbing Anggota

dr. Yoeke Dewi Rasita, M.Med.Klin., Sp.MK

Kepala Program Studi
Mikrobiologi Klinik UNHAS

Prof. dr. Mochamad Hatta, Plr.D., Sp.MK.,
Subsp. Bakt. (K)
NIP. 19570416 198503 1 001

Dekan Fakultas Kedokteran UNHAS

Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes., Sp.PD-KGH., Sp.GK.
NIP. 19680530 199603 2 001

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Andi Meutiah Ilhamjaya
Nomor Pokok : C195201005
Program Studi : Pendidikan Dokter Spesialis
Konsentrasi : Mikrobiologi Klinik

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 20 Juni 2023

Yang menyatakan,


Andi Meutiah Ilhamjaya

PRAKATA

Puji dan syukur ke hadirat Allah Yang Maha Kuasa atas limpahan berkah rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis yang berjudul “Temuan Karier Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) dan Kejadian Infeksi Daerah Operasi Pada Pasien Bedah Ortopedi di Rumah Sakit Pendidikan dan Jejaring Universitas Hasanuddin Makassar.”

Penulis menyadari bahwa tesis ini tidak dapat terselesaikan dengan baik tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak. Oleh karena itu saya mengucapkan terima kasih kepada:

1. dr. Rizalinda Sjahril, M.Sc, Ph.D, Sp. MK, Vir (K) sebagai penasehat utama yang telah membimbing, mengarahkan, serta memberi masukan kepada penulis dalam menyusun tesis ini.

2. dr. Yoeke Dewi Rasita, M.Ked.Klin, Sp.MK selaku anggota penasehat yang juga telah membimbing dan memberi saran serta masukan dengan penuh ketelitian dalam menyusun tesis ini.

3. Prof. dr Mochammad Hatta, Ph.D, Sp.MK (K) selaku anggota penilai yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran untuk memberikan bimbingan dan arahan kepada penulis dalam bidang metode penelitian dan statistik

4. dr. Muhammad Phetrus Johan, Sp.OT (K) Onk, Ph.D selaku anggota penilai yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran untuk

memberikan bimbingan dan arahan kepada penulis dalam bidang ilmu penyakit dalam.

5. Dr. dr. Andi Alfian Zainuddin, M.KM selaku anggota penilai yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran untuk memberikan bimbingan dan arahan kepada penulis dalam bidang ilmu biologi molekuler.

Pada kesempatan ini pula, penulis menyampaikan terima kasih yang tulus dan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada Bapak dan Ibu penulis yaitu Dr. dr. Ilhamjaya Patellongi, M.Kes dan drg. Nurhayati Habib, M.Kes karena mereka selalu memberi kritikan terhadap penyusunan tesis ini. Dan terima kasih pula untuk suami dan anak tercinta yaitu Fadly Rian Saputra, Fathiyyah Salsabila Fadly, dan Faqih Rayyanza Fadly yang selalu memaklumi kesibukan penulis dalam penyusunan tesis ini. Terima kasih banyak bagi yang namanya tidak tercantum tetapi telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan tesis ini. Penulis menyadari bahwa tesis ini masih memiliki banyak kekurangan sehingga dengan segala kerendahan hati penulis mengharapkan saran dan kritik dari semua pihak.

Makassar, 20 Juni 2023

Andi Meutiah Ilhamjaya

ABSTRAK

ANDI MEUTIAH ILHAMJAYA. *Temuan Karier Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) dan Kejadian Infeksi Daerah Operasi pada Pasien Bedah Ortopedi di Rumah Sakit Pendidikan dan Jejaring Universitas Hasanuddin Makassar* (dibimbing oleh Rizalinda Sjahril dan Yoeke Dewi Rasita).

Penelitian ini bertujuan mengetahui ada tidaknya karier MRSA pada pasien bedah ortopedi dan hubungannya dengan kejadian Infeksi daerah operasi di Rumah Sakit Pendidikan dan jejaring Universitas Hasanuddin Makassar selama periode April–Mei 2023. Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan desain *nested case control study*. Pada penelitian ini dilakukan pengambilan sampel *swab nares* anterior pasien rencana bedah ortopedi di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo dan RS Universitas Hasanuddin Makassar menggunakan medium *transport Amies gel* agar. Setelah itu dilakukan inokulasi langsung ke media CHROMagar MRSA dan 184 sampel yang diperoleh. Proporsi temuan karier MRSA di RSUP Wahidin Sudirohusodo Makassar adalah 66 pasien (38,4%), sedangkan proporsi temuan karier MRSA di RS Universitas Hasanuddin adalah pasien (25%). Karakteristik pasien yang mempunyai hubungan bermakna dengan temuan MRSA pada *swab nares* anterior pasien bedah ortopedi, yaitu karakteristik administrasi, riwayat rawat inap RS tiga bulan sebelumnya, dan riwayat penggunaan antibiotik 6 bulan terakhir. Adapun proporsi kejadian infeksi daerah operasi di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar adalah sepuluh pasien (5,8%). Sementara proporsi temuan infeksi daerah operasi di Universitas Hasanuddin Makassar adalah empat pasien (33,3%). Dengan karakteristik pasien yang mempunyai hubungan bermakna dengan temuan IDO pada pasien bedah ortopedi, yaitu diagnosis masuk, peserta kamar operasi, dan nilai laju endap darah pre-operatif meskipun tidak terdapat hubungan yang bermakna secara statistik antara temuan karier MRSA dan kejadian infeksi daerah operasi (IDO). Di sisi lain, terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik antara hasil kultur *swab nares* anterior dan hasil kultur *swab* infeksi luka operasi.

Kata kunci: MRSA, ortopedi, IDO, CHROMagar



ABSTRACT

ANDI MEUTIAH ILHAMJAYA. *Career Finding of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) and Surgical Site Infection Incident in Orthopedic Surgery Patients in Hasanuddin University Teaching and its Networking Hospital, Makassar* (supervised by Rizalinda Sjahril and Yoeke Dewi Rasita)

The research aims to investigate whether or not MRSA carriers in the orthopedic surgery patients and the overall incident of the surgical site infection in Hasanuddin University Teaching Hospital and its networking hospital from April to May 2023. This was the observational research with the nested case-control study design. In this study, the anterior nares swab samples were taken from patients planning the orthopedic surgery in the Central General Hospital Dr. Wahidin Sudirohusodo and Hasanuddin University Teaching Hospital Makassar using Amies gel agar transport medium. Furthermore, the inoculation was carried out directly into CHROMagar MRSA medium. The research result indicates that this study obtains 184 samples, the proportion of MRSA carriers found in Wahidin Sudirohusodo Hospital, Makassar are 66 patients (38.4%). Meanwhile, the proportion of MRSA carrier findings in Hasanuddin University Teaching Hospital are 3 patients (25%). The patient characteristics that have the significant relationship with MRSA findings on the anterior nares swabs from the orthopedic surgery patients are the administrative characteristics, history of hospital admission in the previous 3 months, and the antibiotic use history in the last 6 months. The proportion of the surgical site infections in Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar is 10 patients (5.8%). Meanwhile, the proportion of the surgical site infection findings in Hasanuddin University Makassar is 4 patients (33.3%). The patient characteristics have the significant relationship with SSI findings in the orthopedic surgery patients, namely admission diagnosis, operating room participants, and pre-operative erythrocyte sedimentation rate values. However, there is no statistically significant relationship between the finding of MRSA carriers and the incident of the surgical site infection (SSI). On the other hand, there is the statistically significant difference between the result of the anterior nares swab culture and the result of the surgical wound infection swab culture.

Key words: MRSA, orthopaedic, SSI, CHROMagar



DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
DAFTAR ISI	iii
DAFTAR TABEL	v
DAFTAR GAMBAR	vi
DAFTAR LAMPIRAN	vii
DAFTAR ISTILAH, RINGKASAN DAN LAMBANG	viii
BAB I. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Masalah	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Pertanyaan Penelitian	3
1.4 Tujuan Penelitian	4
1.4.1 Tujuan Umum	4
1.4.2 Tujuan Khusus	4
1.5 Manfaat Penelitian	4
1. Manfaat Teoritis	4
2. Manfaat Aplikatif	5
1.6 Hipotesis Penelitian	5
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 <i>Staphylococcus aureus</i>	6
2.1.1 Definisi	6
2.1.2 Klasifikasi Ilmiah <i>S.aureus</i>	6
2.1.3 Struktur dan faktor virulensi <i>S.aureus</i>	6
2.1.4. Kemampuan membentuk biofilm	8
2.1.5 Mekanisme kolonisasi <i>S.aureus</i> pada nares anterior	10
2.1.6 Cara penyebaran dan penularan <i>S.aureus</i>	14
2.1.7 Tahapan infeksi <i>S.aureus</i>	16
2.1.8 Mekanisme penghindaran imun	19
2.2 Methicillin-Resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	21
2.2.1 Definisi MRSA	21
2.2.2 Klasifikasi MRSA	21
2.2.3 Mekanisme resistensi antibiotik <i>S.aureus</i>	22
2.2.4 Diagnosa laboratorium MRSA	24
2.3 Infeksi Daerah Operasi (IDO)	31
2.3.1 Definisi IDO	31
2.3.2 Klasifikasi luka operasi	31
2.3.3 Klasifikasi dan Kriteria Diagnosis IDO	32
2.3.4 Epidemiologi IDO	37
2.3.5 Faktor risiko IDO	38
2.3.6 Tatalaksanaan IDO	39
2.3.7 Pencegahan IDO	39

2.4	Hubungan karier MRSA dan IDO	43
2.5	Kerangka Teori	45
BAB III.	KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI	45
	OPERASIONAL	
BAB IV.	METODE PENELITIAN	49
4.1	Metode Penelitian	49
4.2	Waktu dan Tempat Penelitian	49
4.3	Populasi dan Subyek Penelitian	50
4.4	Kriteria Subyek Penelitian	50
4.5	Jumlah Subyek Penelitian	51
4.6	Cara Pengambilan Subyek Penelitian	52
4.7	Alur Penelitian	53
4.8	Alat dan Bahan Penelitian	54
4.9	Prosedur Penelitian	54
4.10	Cara Pengambilan Data	63
4.11	Pengolahan dan Analisis Data	63
4.12	<i>Dummy Table</i>	64
4.13	Aspek Etika Penelitian	67
	DAFTAR PUSTAKA	68
	BAB IV. LAMPIRAN	73
5.1	Jadwal Penelitian	73
5.2	Daftar Peneliti dan Biodata Peneliti Utama	74
5.3	Formulir Izin Rekomendasi Persetujuan Etik Penelitian	76
5.4	Naskah Penjelasan Untuk Subjek Penelitian	77
5.5	Formulir Persetujuan Subjek Penelitian	79
5.6	Formulir Isian Data Penelitian (Diisi oleh Peneiti)	80
5.7	Daftar Alat dan Bahan Penelitian	81

DAFTAR TABEL

Nomor Urut		Halaman
Tabel 2.1.	Klasifikasi ilmiah <i>S. aureus</i> .	6
Tabel 2.2	Efek Biologis Faktor virulensi <i>S.aureus</i>	8
Tabel 2.3	Faktor Bakteri yang Terlibat pada Kolonisasi <i>Staphylococcus aureus</i> di Hidung	13
Tabel 2.4.	Kriteria perbedaan CA-MRSA dan HA-MRSA	22
Tabel 2.5.	Klasifikasi Luka Operasi	32
Tabel 2.6.	Periode pengamatan untuk infeksi daerah operasi (IDO) berdasarkan kategori prosedur/tindakan operasi	36
Tabel 2.7.	Lokasi spesifik dari infeksi organ/area berongga	37
Tabel 4.1.	Rumus Menghitung Odd ratio	63
Tabel 4.2	Dummy Table	64

DAFTAR GAMBAR

Nomor		Halaman
2.1.	Faktor virulensi <i>S.aureus</i>	7
2.2.	Langkah-langkah umum pembentukan biofilm <i>S. aureus</i>	9
2.3.	Pengaruh Host dan Bakteri pada Nasal Carriage. Gambar ini menggambarkan rongga hidung dan epitel hidung	11
2.4.	Beberapa faktor imun bawaan dan adaptif inang yang terlibat dalam memfasilitasi karier <i>S. aureus</i> pada hidung	14
2.5.	Mekanisme penyebaran dan penularan utama <i>S.aureus</i> dan dampak dari nasal karier	16
2.6.	Tahapan Infeksi <i>Staphylococcus aureus</i>	16
2.7.	Mekanisme penghindaran imun <i>S. aureus</i>	19
2.8.	Mekanisme molekuler resistensi antibiotik pada <i>Staphylococcus aureus</i>	23
2.9	Diagram skematis yang menggambarkan <i>S. aureus</i> memperoleh resistensi terhadap methicillin dan kemampuannya untuk mengekspresikan berbagai faktor virulensi	24
2.10.	Apusan langsung: tanda panah menunjukkan kokus gram positif berkelompok dengan sel-sel nanah	26
2.11.	Koloni <i>S. aureus</i> : A. Nutrient Agar —menunjukkan koloni berpigmen kuning keemasan; B. Agar darah —tanda panah menunjukkan zona beta-hemolisis di sekitar koloni	27
2.12.	Mannitol Salt Agar pada isolasi <i>S.aureus</i> dari spesimen usap hidung, mendukung pengamatan bahwa kebanyakan manusia adalah pembawa <i>S. aureus</i>	28
2.13.	Pewarnaan gram tidak langsung dari koloni pada media kultur menunjukkan kokus gram positif berkelompok	28
2.14.	Uji koagulase: A. Uji koagulase metode tabung (hasil positif); B. Uji koagulase tabung (hasil negatif)	29
2.15.	Uji Slide ini menunjukkan uji koagulase	30
2.16.	Klasifikasi Infeksi daerah operasi (IDO)	36
2.17.	Hipotesis “Trojan horse” dalam menjelaskan patogenesis <i>S.aureus</i> menyebabkan infeksi daerah operasi (IDO)	44

DAFTAR SINGKATAN

Singkatan	Keterangan
IDO	Infeksi Daerah Operasi
MSSA	Methicillin-Sensitive <i>Staphylococcus aureus</i>
MRSA	Methicillin -Resistant <i>Staphylococcus aureus</i>
	Standar Pelayanan Minimal

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar belakang

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) merupakan sebutan untuk *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap hampir semua antibiotik golongan betalaktam, baik itu penisilin dan turunannya, termasuk methicillin (Gajdács, 2019; Anderson et al., 2019; Mahon and Lehman, 2019). *S. aureus* umum ditemukan pada mikrobiota komensal di mukosa hidung manusia (nares anterior) pada 20-40% populasi (Becker et al., 2017). Menurut survei yang dilakukan oleh CDC Amerika Serikat, sekitar 5% dari populasi karier MRSA (CDC, 2022). Karier MRSA merupakan faktor risiko yang terkenal mampu menyebabkan infeksi baik pada orang dewasa maupun anak-anak. Hal ini terutama berlaku pada pasien yang terpajan MRSA di lingkungan rumah sakit di mana risiko mengalami infeksi MRSA sekitar 30% (Gurieva et al., 2012). Individu yang karier MRSA meningkat risikonya terkena infeksi dan bukan hal yang sulit untuk menjadi sumber penularan terutama di lingkungan rumah sakit sehingga mampu menyebarkan MRSA bahkan jika individu tersebut tidak sakit (Joachim et al., 2018; Mahon and Lehman, 2019).

Salah satu jenis infeksi terkait perawatan kesehatan di lingkungan rumah sakit yang paling signifikan terjadi adalah infeksi daerah operasi (IDO). IDO mengacu pada infeksi yang terjadi setelah operasi di bagian tubuh tempat operasi dilakukan, yang terjadi dalam waktu 30 hari setelah operasi, yang mana menyumbang 20% dari semua infeksi terkait perawatan kesehatan (HAIs). Hal ini masih menjadi tantangan bagi semua ahli bedah karena IDO masih merupakan komplikasi yang umum ditemukan setelah operasi apapun seiring dengan peningkatan risiko kematian 2 hingga 11 kali lipat dengan 75% kematian secara langsung disebabkan oleh IDO (Bauer et al., 2020; Awad, 2012). Meskipun begitu, risiko IDO tergantung pada beberapa faktor termasuk diantaranya faktor terkait lingkungan, faktor terkait pasien yakni morbiditas yang mendasari pasien, keadaan kesehatan pada saat operasi, juga faktor terkait prosedur yakni jenis prosedur pembedahan yang dilakukan, dan bakteri patogen yang berkolonisasi (Cheadle,

2006; Sastry and Bhat, 2021). Adapun, studi epidemiologis telah menunjukkan bahwa sebagian besar kasus IDO disebabkan oleh 25% strain *S. aureus* dengan peningkatan prevalensi karier *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) dan menjadi endemik di lingkungan rumah sakit oleh pasien sendiri (nasal karier *S.aureus*) (Kim et al., 2010; Anderson et al., 2007 ; Bhattacharya et al., 2016). Pada pasien yang karier MRSA, risiko IDO berkisar antara 2-9 kali lebih tinggi daripada individu yang tidak karier MRSA (Kluytmans et al., 1997).

Pembuktian-pembuktian ilmiah terus dilakukan, salah satunya adalah penelitian di Kolkata, India yang dilakukan oleh Bhattacharya et al (2016) mengungkap fakta bahwa terdapat sebanyak 1049 *S. aureus* (34,93%) dilaporkan dari 3003 kasus IDO. Di antara *S. aureus*, 267 strain merupakan MRSA (25,45%). MRSA diisolasi dari 167 (62,54%) pasien laki-laki dan 100 (37,45%) pasien perempuan yang mengalami IDO. Distribusi MRSA pada pasien rawat inap dan rawat jalan masing-masing adalah 235 (88,01%) dan 32 (11,98%). Sebagian besar kasus MRSA dilaporkan dari departemen Bedah (12,49%) dan Ortopedi (11,85%) pada kelompok usia di atas 75 tahun (15,63%) (Bhattacharya et al., 2016).

Fakta-fakta ilmiah mengungkapkan bahwa dampak IDO biasanya mengakibatkan lama rawat inap di rumah sakit, frekuensi kunjungan (*visite*) dokter bertambah, gangguan proses penyembuhan, meningkatkan kemungkinan masuk ke rumah sakit berulang, dan penggunaan antibiotik yang lebih tinggi (Reichman and Greenberg, 2009). Adapun, dampak luka pasca operasi oleh *S.aureus* pada pasien ortopedi sulit diobati karena organisme ini dapat membentuk biofilm pada implan ortopedi terutama jika infeksi tersebut disebabkan oleh MRSA (Riedel et al., 2019; Engemann et al., 2001; Lauderdale et al., 2010). Setelah MRSA melekat pada implan, MRSA mengurangi laju metabolismenya dan mulai mengeluarkan lapisan glikokaliks yang melindungi bakteri dari antibiotik dan imunitas yang diperantarai sel. Kondisi ini menyebabkan hingga 100 kali lebih resisten terhadap pengobatan antibiotik daripada *S.aureus* yang tidak memproduksi biofilm (Rahimi et al., 2016). Hal ini menghasilkan persistensi infeksi yang berdampak ke morbiditas jangka panjang (Lauderdale et al., 2010).

Berdasarkan latar belakang tersebut, sangat penting untuk melakukan pencegahan dan pengendalian IDO, yang mana dapat berupa skrining karier MRSA pre-operasi dan dilanjutkan dengan tindakan dekolonisasi untuk mengurangi prevalensi infeksi MRSA pada pasien di rumah sakit, hal tersebut memiliki manfaat klinis yang sangat besar bagi pasien dan mengurangi biaya

perawatan rumah sakit dengan menghilangkan kebutuhan untuk perawatan isolasi pasien di rumah sakit, mengurangi penggunaan berbagai jenis antibiotik yang tidak tepat untuk mengatasi infeksi daerah operasi pasca operasi, serta mengurangi durasi/lama rawat inap di rumah sakit. Skrining MRSA pada pasien pre-operasi ortopedi belum pernah dilakukan di RS Pendidikan dan Jejaring Universitas Hasanuddin Makassar, karena belum ada kebijakan di dua rumah sakit tersebut dan belum pernah dibuktikan secara ilmiah terkait hubungan karier MRSA pre-operasi dengan kejadian infeksi daerah operasi (IDO).

1.2 Rumusan Masalah

Dari uraian latar belakang di atas, maka perlu dilakukan penelitian dengan beberapa rumusan masalah sebagai berikut:

- 1.2.1 Apakah temuan karier MRSA merupakan faktor risiko terjadinya infeksi daerah operasi pada pasien bedah ortopedi di Rumah Sakit Pendidikan dan Jejaring Universitas Hasanuddin Makassar?

1.3 Pertanyaan Penelitian

- 1.3.1 Berapa proporsi temuan karier MRSA di RSUP Wahidin dan di RS Universitas Hasanuddin?
- 1.3.2 Bagaimana hubungan karakteristik pasien dengan kejadian MRSA?
- 1.3.3 Berapa proporsi kejadian Infeksi Daerah Operasi di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar dan di Universitas Hasanuddin Makassar?
- 1.3.4 Bagaimana hubungan karakteristik pasien dengan kejadian infeksi daerah ortopedi ?
- 1.3.5 Bagaimana hubungan antara karier MRSA dengan kejadian Infeksi Daerah Operasi (IDO)?
- 1.3.6 Bagaimana hubungan antara hasil kultur swab nares anterior dengan hasil kultur swab infeksi luka operasi.

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Diketuainya hubungan antara karier MRSA dengan kejadian infeksi daerah operasi (IDO) pada pasien bedah ortopedi di Rumah Sakit Pendidikan dan Jejaring Universitas Hasanuddin Makassar.

1.4.2 Tujuan Khusus

- a. Diketuainya proporsi temuan karier MRSA di RSUP Wahidin dan di RS Universitas Hasanuddin.
- b. Diketuainya karakteristik pasien yang berhubungan dengan kejadian MRSA.
- c. Diketuainya proporsi kejadian Infeksi Daerah Operasi di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar dan di Universitas Hasanuddin Makassar .
- d. Diketuainya karakteristik pasien yang mempunyai hubungan bermakna dengan temuan *MRSA* pada swab nares anterior pasien bedah ortopedi yaitu diagnosa masuk, peserta kamar operasi, dan nilai laju endap darah pre-operatif.
- e. Diketuainya hubungan antara temuan karier MRSA dengan kejadian Infeksi Daerah Operasi (IDO).
- f. Diketuainya hubungan antara kesesuaian hasil kultur swab nares anterior dengan hasil kultur swab infeksi luka operasi.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Teoritis

- a. Bagi peneliti, dapat menambah pengetahuan mengenai upaya pencegahan kejadian infeksi daerah operasi (IDO) akibat karier MRSA.
- b. Bagi peneliti selanjutnya, penelitian ini dapat menjadi acuan sumber informasi untuk meneliti lebih lanjut terkait penelitian mengenai faktor-faktor lain di lingkungan rumah sakit yang juga berhubungan

dengan kejadian infeksi daerah operasi (IDO) pada pasien-pasien pasca pembedahan di rumah sakit.

1.5.2 Manfaat Aplikatif

- a. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi bukti ilmiah pentingnya kebijakan dari Manajemen Rumah Sakit Universitas Hasanuddin dan Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo Makassar untuk memulai diterapkannya program skrining MRSA di Rumah Sakit terutama pada pasien pra pembedahan sehingga dapat digunakan tim PPI dalam upaya mencegah kejadian infeksi daerah operasi (IDO) pasca pembedahan di lingkungan RS. Universitas Hasanuddin dan RS Wahidin Sudirohusodo Makassar.
- b. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi acuan pertimbangan perlunya program tindak lanjut berupa pengobatan dini pada pasien yang karier MRSA sebelum mendapat tindakan pembedahan agar dapat mencegah/mengurangi angka kejadian infeksi daerah operasi (IDO) pasca tindakan pembedahan di lingkungan RS. Universitas Hasanuddin dan RS Wahidin Sudirohusodo Makassar.

1.6 Hipotesis

- 1.6.1 Ada hubungan antara karier MRSA dengan kejadian infeksi daerah operasi (IDO) pada pasien bedah ortopedi di Rumah Sakit Pendidikan dan Jejaring Universitas Hasanuddin Makassar.
- 1.6.2 Ada hubungan antara usia, jenis kelamin, diagnosa saat masuk, pekerjaan, status gizi, merokok. Komorbid, skor ASA. lama rawat inap setelah operasi jumlah peserta yang menghadiri operasi ortopedi, kehilangan darah intraoperatif, drainase luka, transfusi darah intraoperatif, jumlah sel darah putih sebelum/sesudah operasi, riwayat rawat inap di rumah sakit dalam 3 bulan sebelumnya, riwayat penggunaan antibiotik dalam 6 bulan terakhir, jenis tindakan operasi, bagian tubuh yang dioperasi, durasi operasi, antibiotik profilaksis dengan kejadian infeksi daerah operasi (IDO) pada pasien bedah ortopedi di Rumah Sakit Pendidikan dan Jejaring Universitas Hasanuddin Makassar.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 *Staphylococcus aureus*

2.1.1 Definisi

S. aureus merupakan nama spesies bakteri yang merupakan bagian dari genus *Staphylococcus* (Van Belkum et al., 2009; Riedel et al., 2019). Penamaannya *Staphylococcus* oleh karena pada pengamatan mikroskopis bakteri ini menyerupai seikat buah anggur (Anderson et al., 2019).

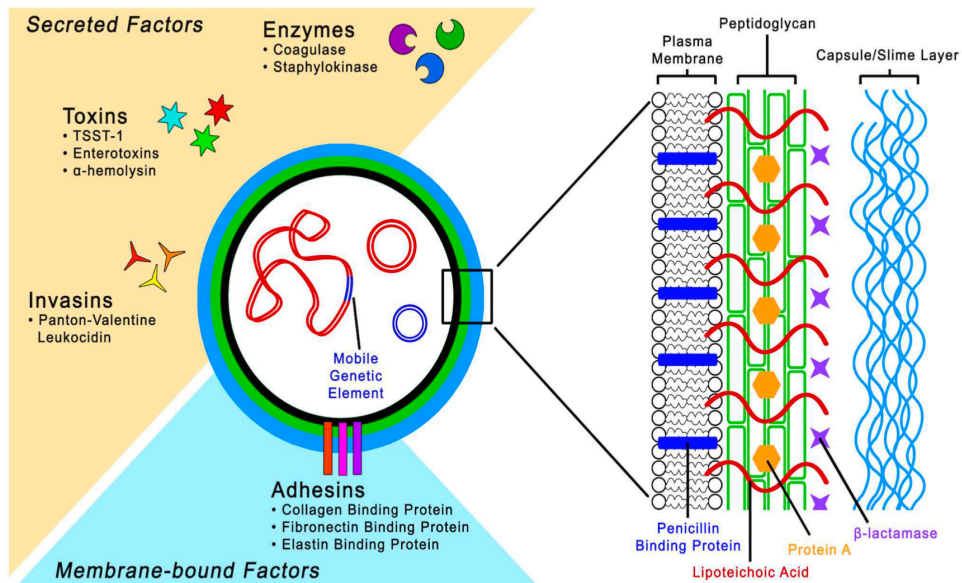
2.1.2 Klasifikasi Ilmiah *S. aureus*

Tabel 2.1. Klasifikasi ilmiah *S. aureus* (Gajdács, 2019).

Klasifikasi Ilmiah	
Domain :	Bakteri
Filum :	Firmicutes
Kelas :	Bacilli
Ordo :	<i>Bacillales</i>
Famili :	<i>Staphylococcaceae</i>
Genus:	<i>Staphylococcus</i>
Spesies :	<i>Staphylococcus aureus</i>

2.1.3 Struktur dan faktor virulensi *S. aureus*

S. aureus memiliki struktur sel berbentuk bulat dengan dinding sel yang kompleks yang terdiri dari lapisan peptidoglikan tebal dan kapsul polisakarida. Adapun, kemampuan *S.aureus* untuk menyebabkan penyakit tergantung pada faktor virulensi yang ia miliki. *S. aureus* sama halnya dengan bakteri lainnya, juga memiliki virulensinya sendiri, yang mana bersifat multifaktorial oleh karena kombinasi kerjasama dari berbagai faktor sebagaimana yang terlihat pada Gambar 2.1. (Kong et al., 2016).



Gambar 2.1. Faktor virulensi *S.aureus* (Kong et al., 2016).

Ada beberapa faktor virulensi yang dapat dimiliki oleh *S.aureus* dengan efek biologis masing-masing, yang memainkan perannya dalam tiap tahapan infeksi dimulai dari masuknya bakteri ini ke dalam tubuh inang, hingga terjadinya penyakit infeksi akibat kerusakan jaringan yang ia timbulkan. Faktor virulensi seperti faktor adhesin pada permukaan *S.aureus* merupakan faktor yang memfasilitasinya melekat ke jaringan inang selama kolonisasi, selain itu juga ia memiliki kemampuan menghindari mekanisme pembersihan oleh sistem imun dan kemampuan mengubah jaringan inang menjadi sumber nutrisi serta kemampuannya dalam hal menyebabkan kerusakan jaringan oleh karena adanya kombinasi kerja toksin spesifik dan enzim hidrolitik yang disekresikan oleh *S.aureus*. Hal yang paling penting adalah adanya kemampuan sekresi berbagai toksin pirogenik dari bakteri *S.aureus* yang dikenal sebagai superantigen. Adapun toksin yang paling penting disekresikan *S.aureus* adalah Pantone-Valentine leukocidin (PVL) dan toxic shock syndrome toxin-1 (TSST-1). Faktor – faktor virulensi *S.aureus* serta dampaknya dalam menyebabkan infeksi dapat dilihat secara ringkas terangkum dalam Tabel 2.2. berikut ini (Murray et al., 2021; Anderson et al., 2019).

Tabel 2.2. Efek Biologis Faktor virulensi *S.aureus* (Murray et al., 2021; Anderson et al., 2019)

Faktor Virulensi	Efek biologis
KOMPONEN STRUKTURAL	
Kapsul	Menghambat kemotaksis dan fagositosis, serta menghambat proliferasi sel mononuklear
Lapisan Lendir	Memfasilitasi perlekatan ke benda asing
Peptidoglikan	Memberikan stabilitas osmotik; menstimulus produksi pyrogen-endogen; kemoatraktan leukosit (pembentukan abses); menghambat fagositosis.
Asam Teikoat	Mengikat ke fibronektin
Protein A	Menghambat pembersihan yang dimediasi antibody dengan cara mengikat reseptor Fc IgG1, IgG2, dan IgG4; kemoatraktan leukosit; antikomplemen
TOKSIN	
Sitotoksin	Toksik untuk beberapa sel, termasuk eritrosit, fibroblast, leukosit, makrofag, dan platelet
Toksin Eksfoliatif (ETA,ETB)	Protease serin yang membelah jembatan antar sel di stratum granulosum epidermis
Enterotoksin	Superantigen (menstimulasi proliferasi sel T dan melepaskan sitokin); stimulasi pelepasan mediator inflamasi di sel mast; meningkatkan peristaltik intestinal dan kehilangan cairan, juga mual dan muntah.
Toxic shock syndrome toxin-1 (TSST-1)	Superantigen (menstimulasi proliferasi sel T dan melepaskan sitokin); produksi kebocoran atau destruksi sel endotel.
ENZIM	
Koagulase	Mengkonversi fibrinogen menjadi fibrin
Hyaluronidase	Hidrolisis asam hyaluronat pada jaringan ikat; mempromosikan penyebaran staphylococcus pada jaringan
Fibrinolisin	Melarutkan bekuan fibrin
Lipase	Hidrolisis lemak
Nuklease	Hidrolisis DNA

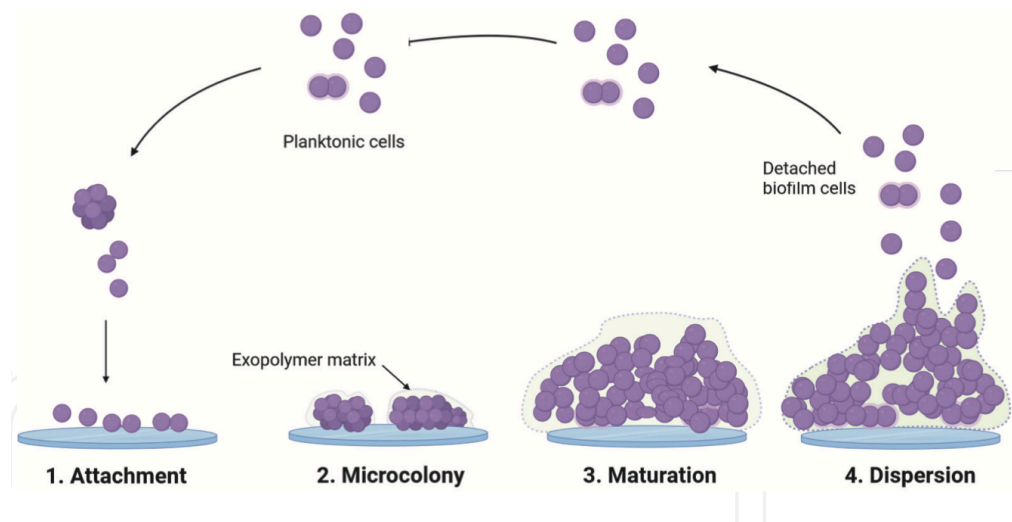
DNA: deoxyribonucleic acid; Ig:Immunoglobulin

2.1.4 Kemampuan membentuk biofilm

Biofilm normal dimiliki *Staphylococcus aureus*. Pembentukan biofilm memberikan beberapa keuntungan bakteri patogen ini bertahan hidup dibandingkan dengan sel-sel planktonik, seperti interaksi yang menguntungkan antar sel, meningkatnya perlindungan terhadap tekanan eksternal disertai dengan meningkatnya kemampuan penyebaran (Sánchez and López, 2018). Akibatnya, biofilm meningkatkan persistensi dan proliferasi *S. aureus* baik di habitat biotik maupun abiotik, yakni membentuk biofilm pada jaringan tubuh manusia dan peralatan medis sehingga menjadi perhatian utama pada kasus infeksi di rumah sakit.

Diperkirakan bahwa *S. aureus* menyebabkan sekitar 40-50% infeksi katup jantung prostetik, 50-70% infeksi biofilm kateter, dan 87% infeksi aliran darah (Sánchez and López, 2018).

Pembentukan biofilm adalah proses dinamis yang dipengaruhi oleh substrat (yaitu, tekstur, hidrofobisitas, kimia permukaan, muatannya, dan film pengkondisian), media (yaitu, tingkat nutrisi, kekuatan ionik, suhu, pH, laju alir, dan kehadiran agen antimikroba), dan sifat intrinsik sel (yaitu, hidrofobisitas permukaan sel, pelengkap ekstraseluler, zat polimer ekstraseluler (EPS), molekul sinyal). Proses pembentukan biofilm dapat dilihat pada Gambar 2.2. (Sánchez and López, 2018).



Gambar 2.2 Langkah-langkah umum pembentukan biofilm *S. aureus* (Carneiro et al., 2020).

Tahap utama pembentukan biofilm terdiri dari empat langkah berurutan:

1) Perlekatan

Pertama, sel planktonik yang reversibel menempel melalui interaksi lemah (yaitu, gaya Van der Waals) menggunakan MSCRAMMs pada permukaan biotik atau abiotik. Komponen permukaan mikroba yang mengenali molekul matriks perekat (MSCRAMMs), merupakan protein adhesin yang digunakan oleh stafilokokus, memediasi perlekatan pada perangkat medis (Sedarat and Taylor-Robinson, 2022).

2) Pembentukan mikrokoloni

Kemudian tahap selanjutnya berkembang biak menjadi mikrokoloni yang kemudian akan terjadi proliferasi sel yang teradsorpsi (Sedarat and Robinson, 2022).

3) Akumulasi atau pematangan

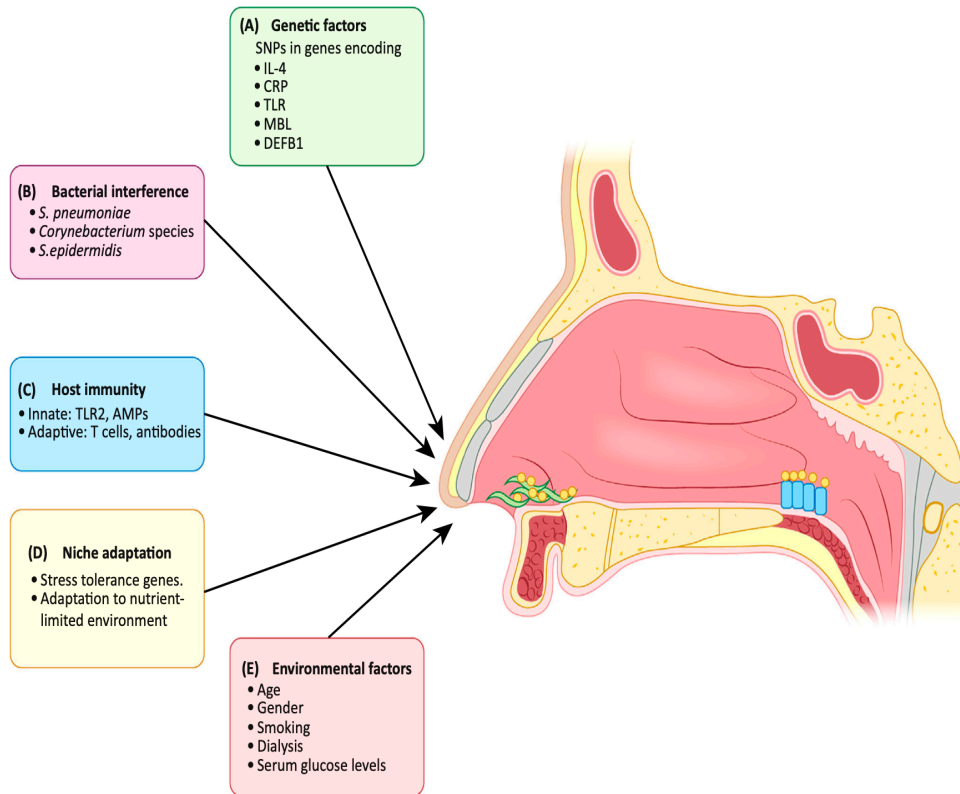
Pada tahap ini matriks EPS akan diproduksi sendiri selama pematangan biofilm yang mana matriks EPS ini terutama terdiri atas polisakarida, protein, dan DNA ekstraseluler (eDNA), berfungsi sebagai rangka untuk membangun struktur tiga dimensi ini, juga dikenal sebagai struktur mirip jamur. Matriks EPS bentuk pertahanan alami bakteri yang dapat mengurangi efisiensi antibiotik dengan memberikan hambatan untuk difusi dan penyimpanan enzim (Sedarat and Robinson, 2022).

4) Pelepasan atau penyebaran.

Setelah mencapai kepadatan sel tertentu, mekanisme dipicu untuk memulai degradasi EPS yang melepaskan sel-sel yang tertanam ke dalam biofilm untuk menyebar dan memulai kembali pembentukan biofilm di lokasi distal (Sedarat and Taylor-Robinson, 2022).

2.1.5 Faktor-faktor yang mempengaruhi dan Mekanisme kolonisasi *S. aureus* pada nares anterior

S. aureus terus-menerus berkolonisasi di nares anterior sekitar seperlima dari populasi dan karier hidung merupakan faktor risiko yang signifikan untuk infeksi. Evolusi *S. aureus* pada nares anterior adalah hasil dari interaksi kompleks antara banyak faktor pada inang dan bakteri (Gambar 2.3.). *Staphylococcus aureus* (lingkaran kuning) menempel pada epitel skuamosa nares anterior (sel hijau) serta sel-sel rongga hidung bagian dalam (biru). Hubungan yang berkembang antara *S. aureus* dan inang telah menyebabkan beberapa interaksi spesifik dan kompleks yang diketahui mempengaruhi karier pada nares anterior (Mulcahy and McLoughlin, 2016).



Gambar 2.3. Pengaruh Host dan Bakteri pada Nasal Carriage. Gambar ini menggambarkan rongga hidung dan epitel hidung. (Mulcahy and McLoughlin, 2016)

Interaksi kompleks antara faktor-faktor pada inang dan bakteri *S.aureus*, yaitu:

(A) Faktor genetik

Polimorfisme nukleotida tunggal (Single nucleotide polymorphisms/SNP) di beberapa gen yang mengkode faktor yang terlibat dalam kekebalan lokal berkorelasi dengan status karier persisten. (Mulcahy and McLoughlin, 2016)

(B) Interferensi bakteri

Kehadiran spesies bakteri lain di rongga nasofaring dapat memberikan pengaruh antagonis pada karier *S. aureus* di hidung. (Mulcahy and McLoughlin, 2016)

(C) Imunitas pejamu.

Penurunan ekspresi TLR2 dan produksi AMP oleh keratinosit dapat menyebabkan penurunan kolonisasi. Imunitas adaptif yang dimediasi sel T memfasilitasi eliminasi *S. aureus* dari hidung pada hewan coba tikus. Pola yang berbeda dari respon adaptif humoral diamati antara *S. aureus* yang karier pada hidung dan yang non karier *S.aureus* (Mulcahy and McLoughlin, 2016).

(D) Adaptasi anatomi

S. aureus menggunakan mekanisme khusus untuk beradaptasi dengan lingkungan hidung. Gen yang terlibat dalam toleransi stres penting untuk kolonisasi in vivo (Mulcahy and McLoughlin, 2016)

(E) Faktor lingkungan

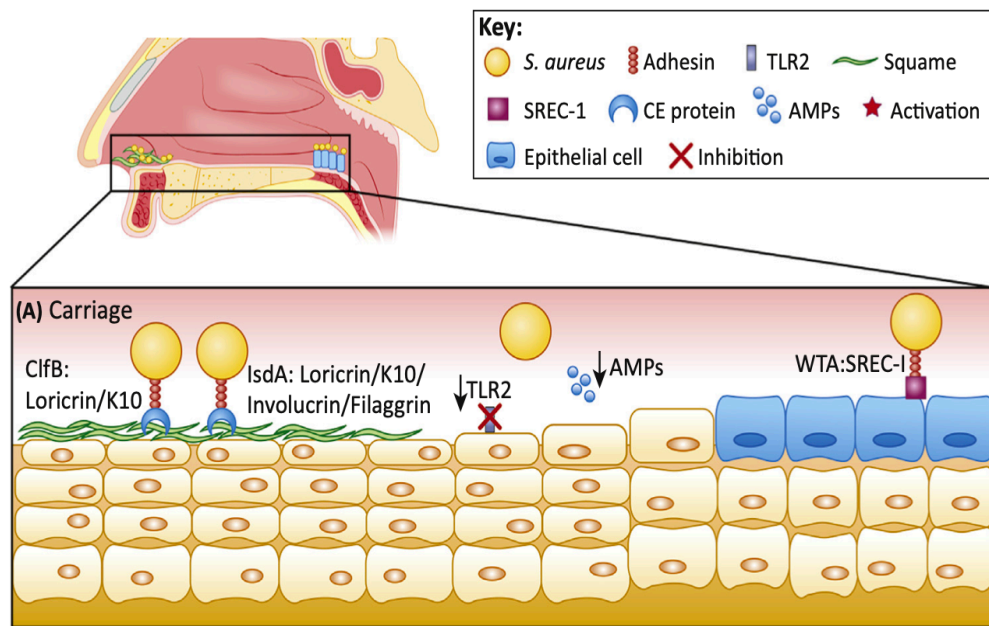
Korelasi antara usia, jenis kelamin, merokok, kadar glukosa serum, penggunaan dialisis dan karier persisten telah dicatat (Mulcahy and McLoughlin, 2016).

S. aureus telah mengembangkan banyak faktor yang membantunya beradaptasi dengan anatomi manusia dan untuk menjaga keseimbangan dengan respon imun inang (Tabel 2.3). Namun, respon imun lokal yang tepat di hidung yang mempertahankan keseimbangan ini tidak diketahui. Secara keseluruhan, diketahui bahwa kombinasi unik dari interaksi bakteri-inang mendukung kesuksesan kolonisasi persisten *S.aureus* (Mulcahy and McLoughlin, 2016).

Tabel 2.3. Faktor Bakteri yang Terlibat pada Kolonisasi *Staphylococcus aureus* di Hidung (Mulcahy and McLoughlin, 2016).

Faktor pada <i>S.aureus</i>	Deskripsi	Ligan inang/ Interaksi	Bukti
WalKR	Sistem pengaturan dua komponen	Tidak ditentukan	Diekspresikan selama kolonisasi pada tikus dan manusia
AtlA, SceD	Autolisin	Tidak ditentukan	Diekspresikan selama kolonisasi pada tikus dan manusia
TagO, TarK	berkontribusi pada biosintesis WTA	Tidak ditentukan	Diekspresikan selama kolonisasi pada tikus dan manusia
ClfB	Protein permukaan	Lorikrin, K10, K8	Memfasilitasi perlekatan pada sel epitel deskuamasi manusia. Memfasilitasi kolonisasi pada rodensia dan manusia. Diekspresikan selama kolonisasi pada manusia dan tikus.
IsdA	Protein permukaan	Lorikrin, involukrin, K10, filaggrin	Memfasilitasi perlekatan pada sel epitel deskuamasi manusia. Memfasilitasi kolonisasi pada rodensia dan manusia. Diekspresikan selama kolonisasi pada manusia dan tikus.
WTA	Glikopolimer	SREC-1	Memfasilitasi perlekatan pada sel epitel hidung. Memfasilitasi kolonisasi dalam model tikus kapas.
SpA	Protein permukaan/sekresi	Tidak ditentukan	Memfasilitasi kolonisasi pada manusia yang menunjukkan peningkatan penanda inflamasi lokal. Diekspresikan selama kolonisasi pada manusia dan tikus.
SdrC	Protein permukaan	Tidak ditentukan	Memfasilitasi perlekatan pada sel epitel deskuamasi manusia.
SdrD	Protein permukaan	Desmoglein -1	Memfasilitasi perlekatan pada sel epitel deskuamasi manusia. Perlekatan desmoglein-1 pada keratinosit HaCaT.
SasX	Protein permukaan yang dikodekan oleh fag	Tidak ditentukan	Memfasilitasi kolonisasi pada model tikus

S. aureus melekat pada sel epitel deskuamasi di nares anterior melalui adhesin bakteri ClfB dan IsdA yang mengikat protein struktural Cornified Envelope (CE), termasuk lorikrin, K10, involukrin, dan filaggrin. *S. aureus* juga melekat pada sel epitel di rongga hidung bagian dalam melalui interaksi antara dinding asam teichoic (WTA) dan scavenger receptor (SREC-1). Strain karier *S. aureus* dapat menunda ekspresi TLR2 dan menurunkan produksi peptida antimikroba (AMP) seperti β -defensin. Mekanisme ini terangkum pada Gambar 2.4. (Mulcahy and McLoughlin, 2016).



Gambar 2.4. Beberapa faktor imun bawaan dan adaptif inang yang terlibat dalam memfasilitasi karier *S. aureus* pada hidung (Mulcahy and McLoughlin, 2016).

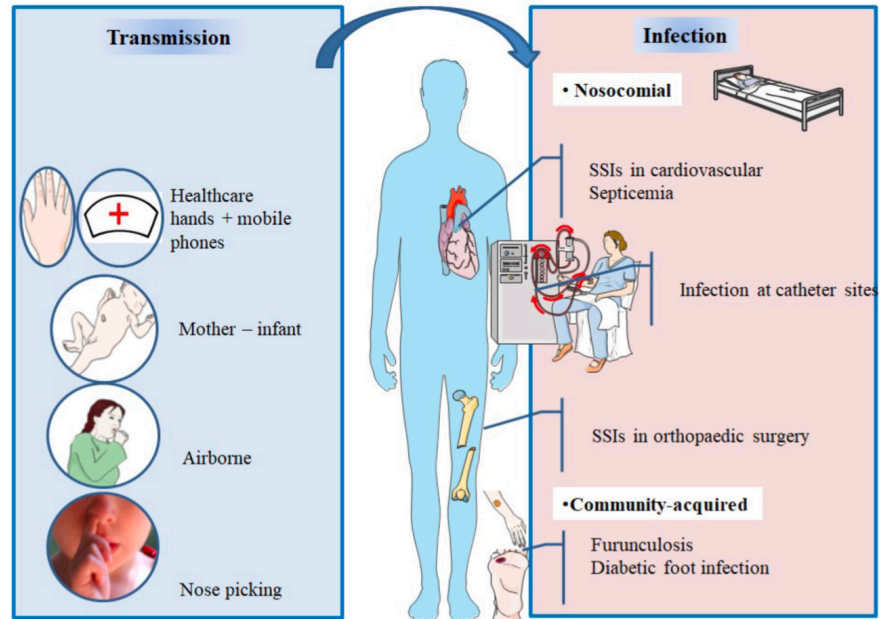
2.1.6 Cara penyebaran dan penularan *S.aureus*

Habitat dasar *S. aureus* pada manusia yaitu pada nares anterior. Tiga puluh persen dari populasi membawa *S.aureus* di nares anterior pada waktu tertentu (selama satu tahun atau lebih), dimana angka carrier *S.aureus* dapat jauh lebih tinggi di antara petugas di rumah sakit dan pasien (Sherris and Ryan, 2022; Anderson et al., 2019). Sebagaimana salah satu penelitian membuktikan di antara 142 petugas kesehatan yang terdaftar dalam penelitian, 59 (41,5%) adalah karier *S. aureus* di hidung dan di antara mereka, 20,3% (12/59) adalah pembawa MRSA (Bashier El et al., 2021).

Ponsel petugas kesehatan dapat menjadi reservoir *S. aureus*. Sebuah studi mengevaluasi insiden kontaminasi bakteri pada ponsel milik petugas medis yang bekerja di ruang operasi. Tujuh puluh dua profesional kesehatan dilakukan kultur bakteri *S.aureus* dari ponsel, nares anterior, dan tangan mereka. Hasil penelitian menunjukkan bahwa 31 petugas memiliki *S. aureus* yang diisolasi dari hidung mereka, 8 dari ponsel mereka, dan 4 dari tangan mereka. Genotip memastikan bahwa 7/8 strain *S.aureus* ponsel identik dengan strain *S.aureus* yang diisolasi dari nares (Chang et al., 2017). Pada manusia, kolonisasi di hidung dapat dimulai pada hari-hari pertama kehidupan (Metzger et al., 2017). Studi lain menemukan strain *S.aureus* identik pada 80% pasangan bayi-ibu. Pada 90% bayi baru lahir ini, sumber strain *S. aureus* adalah hidung ibu (Leshem et al., 2012).

Meskipun jarang, penularan melalui udara merupakan rute lain yang mungkin dari penyebaran *S. aureus*. Selama infeksi virus saluran pernapasan atas, risiko penyebaran *S. aureus* endogen di udara meningkat dan wabah infeksi dapat terjadi. Lingkungan rumah sakit merupakan sumber dan risiko utama penyebaran bakteri *S. aureus* (CDC, 2013). Hasil menarik diperoleh oleh Friaz-De León et al. (2016) yang dilakukan di dua rumah sakit Meksiko. Telah dibuktikan bahwa di udara kedua rumah sakit, bakteri dari genus *Staphylococcus* mendominasi, sedangkan *S. aureus* menempati urutan kelima dari total dua puluh lima spesies yang teridentifikasi. Di rumah sakit pertama, 45% isolat milik genus *Staphylococcus* menunjukkan resistensi terhadap methicillin, tetapi di rumah sakit kedua, tidak ada isolat yang resisten antibiotik (Frías-De León et al., 2016).

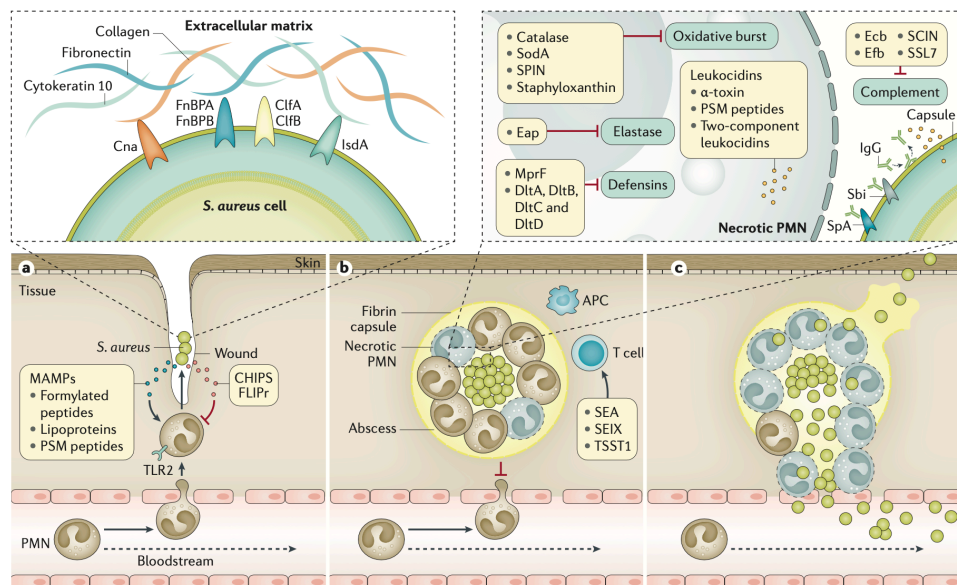
S. aureus pada nares anterior dapat menyebar ke bagian lain tubuh dan ke lingkungan melalui perantara tangan. Meskipun lubang hidung tampaknya menjadi habitat yang disukai *S. aureus*, area kulit yang lembab juga sering. Orang dengan infeksi *Staphylococcus* lainnya melepaskan sejumlah besar *S. aureus* dan tidak boleh bekerja dengan makanan, atau di dekat pasien dengan luka bedah atau penyakit kronis. *Staphylococcus* bertahan hidup dengan baik di lingkungan, sehingga mudah dipindahkan dari satu inang ke inang lainnya melalui benda/permukaan yang terkontaminasi (Anderson et al., 2019). Cara penyebaran dan penularan *S.aureus* terangkum pada gambar 2.5. berikut ini.



Gambar 2.5. Mekanisme penyebaran dan penularan utama *S. aureus* dan dampak dari nasal karier. (Leshem et al., 2012)

2.1.7 Tahapan Infeksi *Staphylococcus aureus*

Infeksi kulit dan jaringan lunak oleh *S. aureus* biasanya dimulai dengan beberapa tahapan infeksi. Sebagaimana terlihat pada Gambar 2.6. berikut ini (Lee et al., 2018).



Gambar 2.6. Tahapan Infeksi *Staphylococcus aureus*. (Lee et al., 2018).

A. Inisiasi infeksi

Infeksi kulit dan jaringan lunak oleh *S. aureus* biasanya dimulai dengan tahap perpindahan bakteri (dapat melalui kontak tangan) dari reservoir utama di hidung ke lesi kecil terbuka dan luka pada kulit. Bakteri mendapatkan akses ke jaringan steril melalui luka terbuka dan menggunakan protein adhesin/ protein permukaan *S. aureus* seperti *fibronectin-binding protein A* (FnBPA), FnBPB, *iron-regulated surface determinan protein A* (IsdA), *clumping factor A* (ClfA), ClfB dan *colagen adhesin* (Cna), untuk perlekatan spesifik pada protein matriks ekstraseluler (antara lain fibronektin, sitokeratin 10 dan kolagen) dan kemudian berkembang biak pada jaringan yang luka. *S.aureus* juga sebagian dapat mengatur masuknya leukosit polimorfonuklear (PMN) dengan cara halus/hampir tidak kentara yang melibatkan aktivator (peptida terformilasi dan peptida *phenol-soluble modulin* (PSM)) dan inhibitor (misalnya, protein penghambat kemotaksis *S. aureus* (CHIPS) dan protein penghambat FPRL1 (FLIPr)) dari kemotaksis PMN (Spaan et al., 2013). Peptida *phenol-soluble modulin* juga mendorong pelepasan lipoprotein pro-inflamasi, *microorganism-associated molecular pattern* (MAMP) molekul utama *S. aureus*, yang mengaktifkan Toll-like receptor 2 (TLR2) dan berkontribusi pada inflamasi lokal (Hanzelmann et al., 2016).

B. Pembentukan abses

Protein koagulase *S. aureus* menyebabkan pembentukan fibrin pseudo-kapsul di sekitar bakteri dan infiltrasi PMN, sehingga mencegah masuknya leukosit lebih lanjut. *S. aureus* memproduksi mikrokapsul polisakarida (Meskipun mikrokapsul tidak ada pada klon MRSA seperti USA300) dan juga memproduksi penghambat kaskade/jalur pensinyalan komplemen (melalui inhibitor kecil yang disekresikan seperti *staphylococcal complement inhibitor* (SCIN), *fibrinogen-binding protein* (Efb), *extracellular complement-binding protein* (Ecb) atau *staphylococcal superantigen-like protein 7* (SSL7)) yang mana dapat berperan dalam menghambat opsonisasi oleh antibodi menggunakan mikrokapsul polisakarida dan protein permukaan (*Staphylococcus protein A* (SpA) dan protein pengikat imunoglobulin Sbi) yang mengikat imunoglobulin G (IgG)

melalui fragmen yang dapat dikristalkan (Fc). *S. aureus* dapat bertahan hidup meskipun difagositosis oleh PMN, dengan cara melawan mekanisme pembunuhan PMN dengan memproduksi katalase, superoksida dismutase [Mn] 1 (SodA), staphylococcal peroxidase inhibitor (SPIN), staphyloxanthin, extracellular adherence protein (Eap) (melawan elastase), dan modifikasi selubung sel yang dimediasi oleh multiple peptide resistance factor (MprF) dan protein transfer d-alanin DltA, DltB, DltC dan DltD melindungi terhadap defensi. *S. aureus* dapat bertahan hidup meskipun difagositosis oleh PMN juga dengan menghancurkannya secara bertahap dengan bantuan toksin sitolitik. Sebagai contoh, banyak klon CA-MRSA menghasilkan peptida pembentuk pori (phenol soluble modulins (PSMs)) dan toksin protein (alpha-toxin (juga dikenal sebagai alpha-haemolysin) dan beberapa leukocidin bikomponen seperti Pantone-Valentine leukocidin (PVL), yang spesifik dan berikatan dengan membran leukosit inang, menyebabkan pembentukan pori-pori dan menyebabkan kematian sel, sehingga meningkatkan virulensi bakteri. Adanya toksin superantigen *S. aureus* (toxic shock syndrome toxin 1 (TSST1), enterotoksin tipe A (SEA), staphylococcal enterotoxin-like X (SEIX) dan beberapa lainnya), menimbulkan peradangan masif akibat PMN teraktivasi atau nekrotik lebih lanjut, yang mengikat kompleks histokompatibilitas utama (MHC) kelas II dari APC dan mengaktifkan sebagian besar sel T secara nonspesifik, menyebabkan hipertrofi sistemik. peradangan yang disebut sebagai 'badai sitokin' (Cheng et al., 2011).

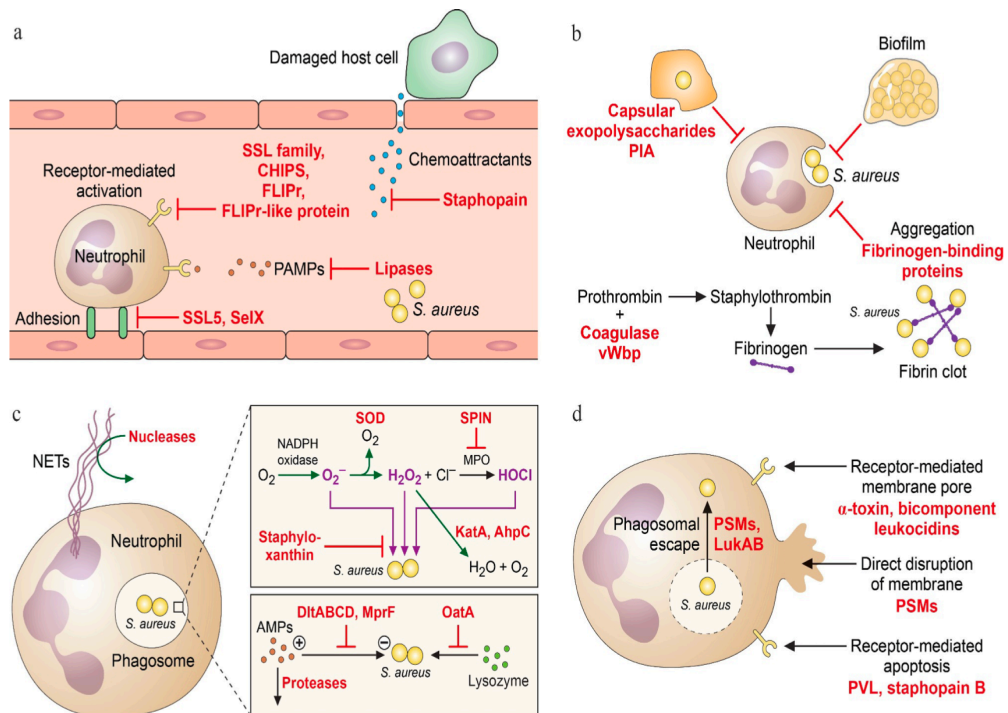
C. Infeksi sistemik

Pada tahap selanjutnya, abses terganggu, melepaskan nanah dan dapat melepaskan bakteri hidup ke permukaan kulit untuk meningkatkan transmisi patogen atau ke aliran darah untuk menyebabkan bakteremia; protein pengaktif plasminogen staphylokinase mungkin berkontribusi terhadap penyebaran bakteri. *S. aureus* endovaskular dapat menempel pada permukaan endotel dan trombosit dan adhesi ini dapat memicu endokarditis, mendorong pembentukan abses metastatik atau menginduksi penyerapan bakteri ke dalam sel endotel, di mana bakteri sulit dijangkau oleh antibiotik dan molekul pertahanan inang. Aktivitas aglutinasi koagulase diperkirakan berkontribusi pada pembekuan darah sistemik, dan

pelepasan besar-besaran molekul microorganism-associated molecular pattern (MAMP) bersama dengan badai sitokin yang diinduksi toksin superantigen menyebabkan peradangan sistemik fulminan, sepsis, dan kegagalan multi-organ jika penyebaran endovaskular dari bakteri tidak dapat ditampung (Lee et al., 2018).

2.1.8 Mekanisme penghindaran imun

S. aureus menghindari dieliminasi oleh neutrofil pada banyak tingkatan yang meliputi 1) penghambatan ekstravasasi neutrofil dari aliran darah ke jaringan, aktivasi neutrofil, dan kemotaksis, 2) penghambatan fagositosis dengan agregasi, struktur permukaan pelindung, dan pembentukan biofilm, 3) penghambatan opsonisasi, 4) penghambatan mekanisme pembunuhan neutrofil, dan 5) eliminasi langsung neutrofil oleh toksin sitolitik atau memicu apoptosis. Terutama kemandirian dari dua mekanisme terakhir (Gambar 2.7.) (Cheung et al., 2021).



Gambar 2.7. Mekanisme penghindaran imun *S. aureus*. (Cheung et al., 2021).

Penjelasan:

S. aureus menghambat eliminasi oleh sistem imun melalui mekanisme pertahanan bawaan inang pada berbagai tingkatan, yaitu:

a. Penghambatan pengenalan/opsonisasi imun.

S. aureus mengeluarkan sejumlah besar molekul yang menghambat opsonisasi dan aktivasi komplemen. Bakteri ini juga menghambat adhesi neutrofil ke endotel pembuluh darah, menghambat ekstrasvasasi neutrofil dari pembuluh darah ke jaringan yang terinfeksi. Akibatnya, lipase *S. aureus* menurunkan aktivitas pro-inflamasi dari lipoprotein pathogen-associated molecular patterns (PAMPs) (Cheung et al., 2021).

b. Produksi agregasi/matriks

S. aureus menghasilkan zat ekstraseluler, seperti kapsul atau PIA eksopolisakarida, yang menghambat fagositosis. Selain itu, banyak strain menghasilkan biofilm, yang juga memberikan ketahanan terhadap serangan fagosit. Akibatnya, *S.aureus* menghasilkan faktor-faktor yang menyebabkan bekuan fibrin dan agregat fibrin/bakteri (Cheung et al., 2021).

c. Resistensi terhadap mekanisme bakterisidal fagosom

S. aureus secara efisien mengagalkan mekanisme bakterisidal baik neutrofil yang bergantung pada oksigen maupun neutrophil yang tidak bergantung pada oksigen. Superoksida dismutase (SOD) mengubah superoksida dan katalase berbahaya serta AhpC mengubah hidrogen peroksida menjadi molekul yang tidak berbahaya. Protein SPIN menghambat *myeloperoxidase* (MPO), yang menghasilkan *reactive oxygen species* (ROS) yang paling kuat, yakni hipoklorit. Staphyloxanthin pigmen kuning umumnya melindungi sel *S. aureus* dari ROS. Aktivitas peptida antimikroba (AMPs) berkurang oleh protease yang disekresikan dan mengurangi ciri anionik dari permukaan sel bakteri. Aktivitas lisozim berkurang oleh perubahan peptidoglikan yang dikatalisis OatA. Akibatnya, *S. aureus* mengeluarkan nuklease yang dapat mencerna neutrophil extracellular traps (NETs) (Cheung et al., 2021).

d. Eliminasi langsung fagosit dan sel imun lainnya

S. aureus menghasilkan beberapa sitolisin termasuk leukosidin bikomponen yaitu toksin- α , dan phenol-soluble modulins (PSMs) yang secara langsung melisiskan leukosit, beberapa di antaranya juga telah terbukti menyebabkan pelepasan/lisis fagosom setelah fagositosis. PSMs dan toksin- α juga melisiskan tipe sel lainnya. Lebih lanjut, beberapa molekul *S. aureus* yang disekresikan dapat memicu apoptosis yang diperantarai reseptor (Cheung et al., 2021).

2.2 Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*

2.2.1 Definisi

Methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) merupakan sebutan untuk strain *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap methicillin dan hampir semua antibiotik golongan betalaktam lainnya, baik itu penisilin dan turunannya, dimediasi oleh gen *mecA*, yang mengubah protein pengikat penisilin (PBP) yang ada pada membran sel *S. aureus* menjadi PBP2a. (Sastry and Bhat, 2021; Anderson et al., 2019; (Mahon and Lehman, 2019).

2.2.2 Klasifikasi Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)

Ada dua jenis MRSA yang berbeda. Infeksi MRSA diklasifikasikan sebagai infeksi MRSA yang didapat di rumah sakit atau yang didapat di komunitas/masyarakat (HA-MRSA atau CA-MRSA). Masing-masing memiliki susunan genetik yang sedikit berbeda. MRSA yang didapat di komunitas/masyarakat (CA-MRSA) dapat dibawa dan disebarkan ke lingkungan pelayanan kesehatan, sehingga mengaburkan perbedaan antara infeksi dari lingkungan komunitas dan infeksi dari lingkungan pelayanan kesehatan. Hal ini mendorong pedoman untuk membedakan peningkatan jumlah infeksi CA-MRSA dari HA-MRSA, semua dirangkum dalam tabel 2.4. berikut (Goering et al., 2019).

Tabel 2.4. Kriteria perbedaan CA-MRSA dan HA-MRSA (Goering et al., 2019)

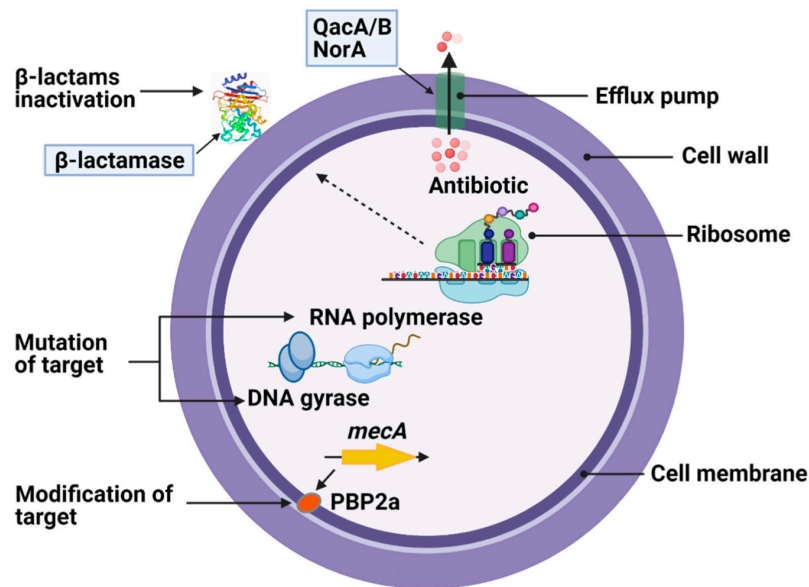
Kriteria untuk membedakan Community-Associated MRSA (CA-MRSA) dari Healthcare(Hospital)-Associated MRSA (HA-MRSA)
Individu dengan infeksi MRSA yang memenuhi semua kriteria berikut mungkin terinfeksi CA-MRSA:
<ul style="list-style-type: none">• Diagnosis MRSA ditegakkan di poli rawat jalan atau dengan kultur positif MRSA dalam waktu 48 jam setelah masuk ke rumah sakit.
<ul style="list-style-type: none">• Tidak ada riwayat medis infeksi MRSA ataupun kolonisasi
<ul style="list-style-type: none">• Tidak ada riwayat dalam satu tahun terakhir:<ul style="list-style-type: none">- Rawat inap- Masuk panti jompo, fasilitas keperawatan, ataupun rumah singgah/panti asuhan- Dialisis- Operasi
<ul style="list-style-type: none">• Tidak terpasang kateter permanen atau perangkat medis yang melewati kulit.

2.2.3 Mekanisme resistensi antibiotik *S.aureus*

Bakteri *S.aureus* menjadi resisten terhadap antibiotik oleh karena plastisitas genetik dan kemampuannya untuk berevolusi dan beradaptasi dengan perubahan lingkungan. Adaptasi dan evolusi ini dihasilkan dari tekanan selektif yang diberikan oleh paparan berbagai antibiotik telah menyebabkan munculnya strain MRSA yang resisten terhadap berbagai antibiotik. Mekanisme resistensi antimikroba pada *S.aureus* terjadi karena (1) adanya mutasi kromosom yang mengubah situs pengikatan obat antibiotik pada target molekul; (2) produksi enzim β -laktamase, yang menghidrolisis ikatan amida dari cincin β -laktam, membuat antibiotik β -laktam tidak aktif sebelum mencapai target PBP; (3) penurunan permeabilitas membran, atau (4) peningkatan aktivitas pompa efflux endogen. Mekanisme rinci resistensi antimikroba pada *S.aureus* ini telah diilustrasikan secara singkat pada Gambar 2.8. (Lade and Kim, 2021).

Protein effluks berbagai obat yakni QacA/B, NorA, dan Smr terdapat pada membran sel *S. aureus*. MRSA yang menyimpan gen *qacA* dan *qacB* telah ditemukan terkait dengan peningkatan resistensi terhadap

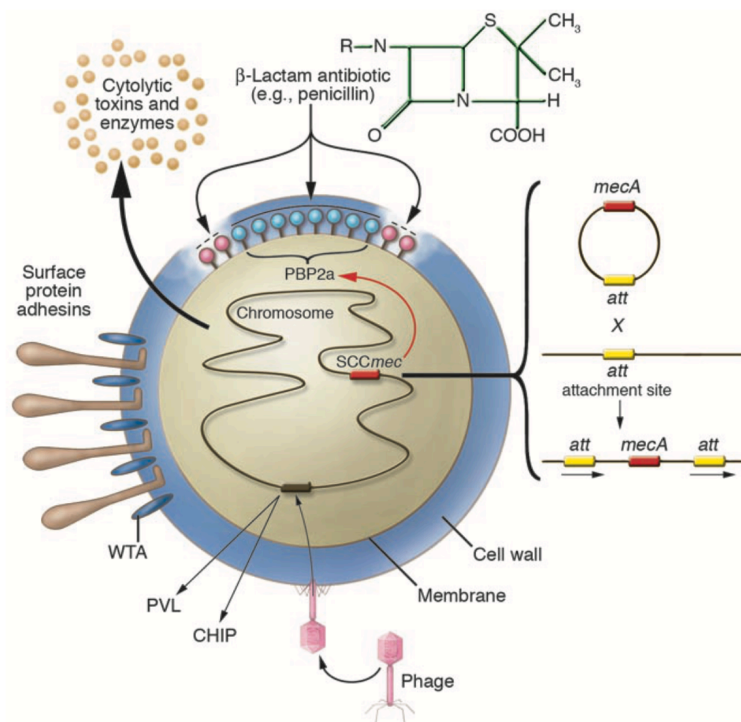
antibiotik non- β -laktam dan toleransi chlorhexidine. Gen resistensi untuk berbagai antibiotik telah diidentifikasi di MSSA dan MRSA, seperti penisilin (*blaZ*), eritromisin (*ermC* dan *ermA*), klindamisin (terutama resistensi yang dikodekan oleh *ermC*), tetrasiklin (*tetK* dan *tetL*), dan trimetoprim (*dfrA* dan *dfrK*) (Lade and Kim, 2021).



Gambar 2.8. Mekanisme molekuler resistensi antibiotik pada *Staphylococcus aureus* (Lade and Kim, 2021).

Resistensi terhadap methicillin diperoleh dengan memasukkan elemen DNA yang ditransfer secara horizontal yang disebut staphylococcal cassette chromosome *mec* (SCC*mec*). Perolehan SCC*mec* inilah alasan di balik perubahan strain *Staphylococcus aureus* susceptible methicillin (MSSA) menjadi strain *Staphylococcus aureus* resisten methicillin (MRSA). SCC*mec* terdiri dari dua bagian vital yaitu; pertama adalah kompleks gen *ccr* yang terdiri dari gen *ccr* dan open reading frame (ORFs) yang mengelilinginya, yang kedua adalah kompleks gen *mec* yang terdiri dari gen *mecA* regulator dengan urutan penyisipan baik di hulu maupun hilir gen. Kombinasi berbagai jenis *mec* dan *ccr* menghasilkan berbagai jenis SCC*mec* dan mengakibatkan MRSA. SCC*mec* ini membawa gen *mecA* ke dalam kromosom strain *S.aureus* yang masih peka terhadap antibiotik methicillin, pada gilirannya dengan adanya gen *mecA* ini memberi

kemampuan pada bakteri *S.aureus* resisten terhadap antibiotik methicillin (Lakhundi and Zhang, 2018). Gen *mecA* mengkodekan PBP2a, suatu transpeptidase yang memiliki afinitas yang lebih kecil terhadap antibiotik β -laktam, yang terus mensintesis peptidoglikan dinding sel yang baru bahkan ketika protein pengikat penisilin normal dihambat sehingga memungkinkan bakteri ini untuk bertahan hidup dengan adanya β -laktam menyebabkan resisten terhadap semua antibiotik golongan β -laktam. Mekanisme rinci resistensi *S.aureus* terhadap antibiotik methicillin ini telah diilustrasikan secara singkat pada Gambar 2.9. (Foster, 2004).



Gambar 2.9. Diagram skematis yang menggambarkan *S. aureus* memperoleh resistensi terhadap methicillin dan kemampuannya untuk mengekspresikan berbagai faktor virulensi (Foster, 2004).

2.2.4 Diagnosa Laboratorium MRSA

Spesimen mikrobiologi yang darinya dapat diisolasi MRSA, secara luas diklasifikasikan ke dalam sampel klinis dan skrining. Sampel klinis (misalnya, spesimen sekret yang purulen, jaringan dalam, dahak, dan darah) diambil dari individu dengan gejala atau tanda adanya infeksi aktif, sedangkan sampel skrining (misalnya, swab nasal, perineum, dan

orofaring) diambil untuk mendeteksi kolonisasi yang asimtomatik. Serangkaian metode fenotipik dan non-fenotipik dapat digunakan untuk mendeteksi MRSA secara langsung dari sampel klinis atau skrining atau untuk mengidentifikasi MRSA dari koloni dengan dugaan *Staphylococcus* yang diisolasi dari sampel klinis. Metode fenotipik biasanya lebih disukai untuk diagnostik klinis (Lee et al., 2018).

Metode fenotipik

Kultur murni *S. aureus*, diperoleh dengan menanam sampel klinis pada media kultur yang sesuai, dapat dilakukan skrining untuk resistensi methicillin dengan metode difusi cakram. Metode ini dengan menempelkan cakram antibiotik cefoxitin pada agar Mueller-Hinton atau menambahkan agar Mueller-Hinton dengan 6 mikrogram per mililiter oksasilin dan 4% NaCl (Rekomendasi CLSI) (Sastry and Bhat, 2021).

Sebelumnya oksasilin digunakan sebagai antibiotik penanda untuk mendeteksi MRSA; namun, CLSI sekarang merekomendasikan cefoxitin, karena merupakan penginduksi *mecA* dan *mecC* yang lebih baik daripada oksasilin dan menghasilkan fenotip yang dapat dikenali dengan jelas. Metode difusi cakram membutuhkan ketelitian terhadap suhu (35 °C) dan waktu (dievaluasi setelah 24 jam) untuk mencegah hasil negatif palsu. Ini karena PBP2a yang dikodekan *mecA* kurang efisien dalam berikatan silang dengan rantai pentapeptida dinding sel peptidoglikan selama sintesis dinding sel, menghasilkan pertumbuhan isolat resisten yang lebih lambat. Fenomena ini mengarah pada populasi heteroresisten, di mana sel-sel menunjukkan tingkat resistensi yang berbeda dan beberapa secara fenotip. Pedoman uji kepekaan yang disebutkan di atas memungkinkan subpopulasi MRSA yang tumbuh lebih lambat untuk mencapai tingkat yang dapat dideteksi dalam populasi heteroresisten. Jarang, MRSA dapat muncul dengan fenotipik sensitif terhadap cefoxitin (dan oksasilin) dan memerlukan paparan semalaman dengan cefoxitin konsentrasi rendah untuk menunjukkan resistensi. Dalam hal ini, keberadaan *inducible mecA* harus dipertimbangkan. Resistensi methicillin dalam koloni dan kultur *S. aureus* juga dapat dideteksi melalui tes aglutinasi lateks berbasis antigen-antibodi yang mendeteksi PBP2a dengan menggunakan antibodi anti-

PBP2a. Selain itu, beberapa instrumen otomatis yang melakukan identifikasi dan pengujian kerentanan antimikroba *Staphylococcus* telah menunjukkan sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi untuk strain MRSA yang diuji (Sastry and Bhat, 2021).

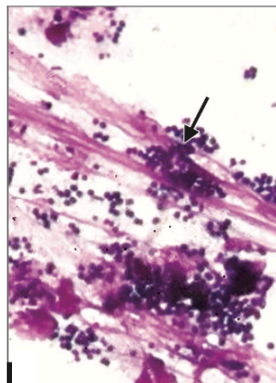
1. Pengambilan Spesimen

Spesimen tergantung pada sifat lesi.

- Spesimen yang umum adalah nanah, swab luka, sputum, urin porsi tengah dan darah.
- Untuk kultur darah, botol kultur darah otomatis lebih dipilih.
- Untuk keracunan makanan: Feses, muntahan, dan makanan yang terkontaminasi toksin dikumpulkan.
- Untuk karier, swab nasal direkomendasikan (Sastry and Bhat, 2021).

2. Mikroskopik Apusan Langsung

Pewarnaan gram dari nanah atau swab luka menunjukkan sel-sel nanah dengan kokkus gram positif berkelompok (Gambar 2.10). Namun, mikroskopik langsung tidak berguna jika *S. aureus* merupakan bagian dari flora normal dalam spesimen (misalnya, dahak atau feses).

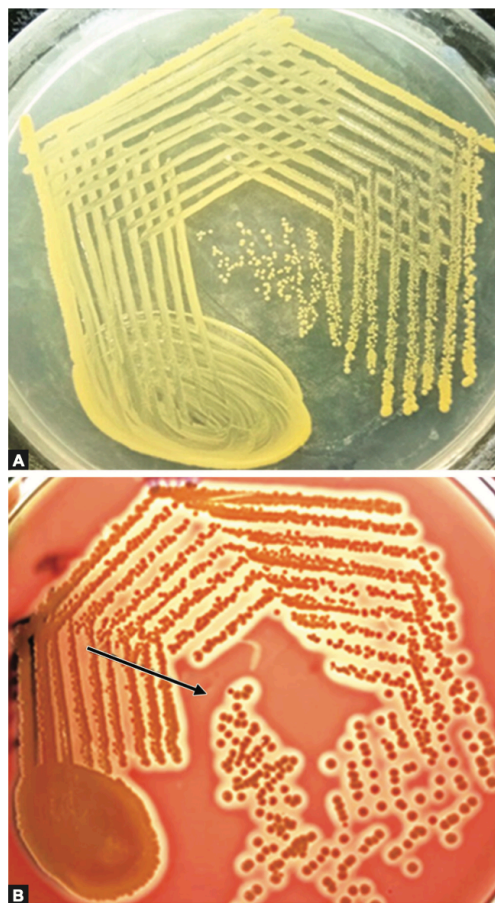


Gambar 2.10. Apusan langsung: tanda panah menunjukkan kokus gram positif berkelompok dengan sel-sel nanah (Sastry and Bhat, 2021).

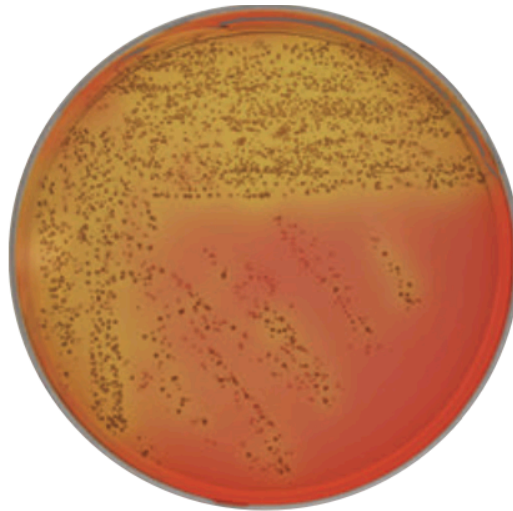
3. Kultur

Spesimen diinokulasi ke berbagai media dan diinkubasi semalaman pada suhu 37°C secara aerobik. Morfologi koloni diamati sebagai berikut:

- 1) **Nutrien Agar:** Koloni berukuran 1-3 mm, melingkar, halus, cembung, buram dan mudah diemulsi. Sebagian besar galur menghasilkan pigmen kuning keemasan yang tidak dapat berdifusi (terdiri dari karoten). Lihat Gambar 2.11. (Sastry and Bhat, 2021).
- 2) **Blood Agar:** Koloni mirip dengan agar nutrisi, selain itu dikelilingi oleh zona -hemolisis yang sempit (paling baik diamati pada agar darah domba). Lihat Gambar 2.11. (Sastry and Bhat, 2021).
- 3) **Media selektif:** Berguna ketika staphylococcus diharapkan menjadi sedikit atau kalah jumlah dengan bakteri lain dalam spesimen (misalnya spesimen usap dari individu yang karrier, atau dari feses). Garam ditambahkan ke media, karena menghambat bakteri lain tetapi tidak untuk menghambat Staphylococcus (Gambar 2.12.). Contohnya meliputi:
 - Mannitol Salt Agar (agar nutrisi dengan 7,5% NaCl)
 - Lain-lain: Salt Milk Agar dan media Ludlam.



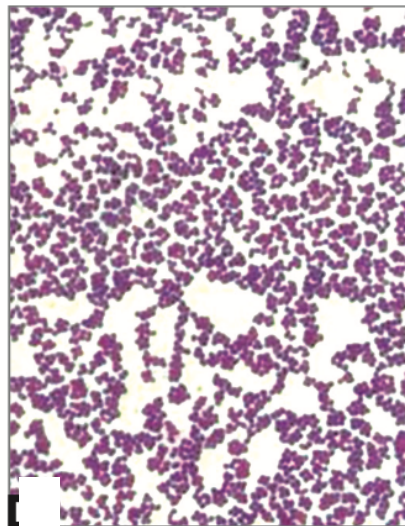
Gambar 2.11. Koloni *S. aureus*: **A. Nutrient Agar**—menunjukkan koloni berpigmen kuning keemasan; **B. Agar darah**—tanda panah menunjukkan zona beta-hemolisis di sekitar koloni (Sastry and Bhat, 2021).



Gambar 2.12. Mannitol Salt Agar pada isolasi *S. aureus* dari spesimen usap hidung, mendukung pengamatan bahwa kebanyakan manusia adalah pembawa *S. aureus* (Sastry and Bhat, 2021).

4. Mikroskopik tidak langsung dari koloni pada media kultur

Pewarnaan Gram dari koloni menunjukkan kokus gram positif ($1\ \mu\text{m}$), tersusun berkelompok (Gambar 2.13). Uji tetes gantung menunjukkan kokus non-motil.



Gambar 2.13. Pewarnaan gram tidak langsung dari koloni pada media kultur menunjukkan kokus gram positif berkelompok (Sastry and Bhat, 2021).

5. Tes Biokimia untuk Identifikasi *S.aureus*

1. Uji Katalase

Stafilokokus bersifat katalase positif, yang membedakannya dari streptokokus (katalase negatif).

2. Uji untuk membedakan *S. aureus* dari CoNS

S. aureus dapat dibedakan dari CoNS (staphylococci koagulase-negatif) dengan berbagai tes seperti tes koagulase dan deteksi protein

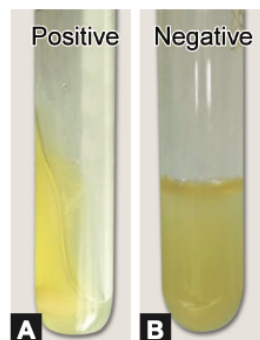
3. Uji Koagulase

Uji ini adalah reaksi biokimia yang paling umum dilakukan untuk identifikasi *S. aureus*. Ada 2 jenis uji koagulase yang dapat dilakukan, yaitu:

a. Uji koagulase metode tabung

Uji ini bertujuan untuk mendeteksi koagulase bebas yang disekresikan oleh *S. aureus*.

- **Prosedur:** Koloni *S. aureus* diemulsikan dalam plasma menggunakan tabung reaksi dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 4 jam.
- **Tes positif** ditunjukkan dengan pembentukan bekuan yang tidak mengalir saat tabung reaksi dimiringkan (Gambar 2.14A.).
- **Tabung negatif** (tidak ada pembentukan bekuan) harus diinkubasi semalaman dan diperiksa kembali sebagai beberapa strain dapat menghasilkan bekuan yang tertunda (Gambar 2.14B.).
- Tes ini berbeda dengan tes koagulase slide, yaitu dimediasi oleh faktor penggumpalan.

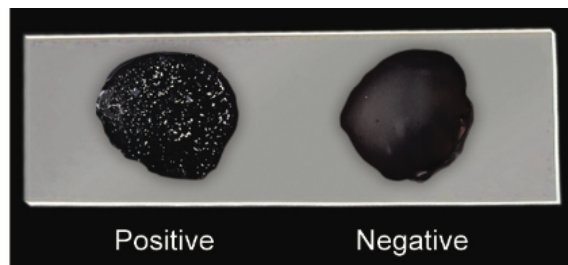


Gambar 2.14. Uji koagulase: **A.** Uji koagulase metode tabung (hasil positif); **B.** Uji koagulase tabung (hasil negatif) (Sastry and Bhat, 2021).

b. Uji koagulase metode slide

Uji ini bertujuan untuk mendeteksi faktor penggumpalan (yaitu koagulase terikat).

- **Prosedur:** Koloni *S. aureus* diemulsikan dengan setetes larutan fisiologis pada kaca objek untuk membentuk suspensi putih susu. Kemudian satu loop penuh plasma ditambahkan dan dicampur dengan baik.
- **Hasil positif:** Hasil positif ditunjukkan dengan pembentukan gumpalan kasar (Gambar 15); sedangkan hasil negatif jika tetap terlihat berupa suspensi putih susu.



Gambar 2.15. Uji Slide ini menunjukkan uji koagulase (Lade dan Kim., 2021).

6. Deteksi protein A

Protein A terdapat pada dinding sel *S. aureus*, yang dapat dideteksi dengan uji aglutinasi lateks, yang membedakannya dengan CoNS. Ini adalah tes cepat, hasil dapat diperoleh dalam waktu 5 menit (Sastry and Bhat, 2021).

7. Alat identifikasi otomatis

Sistem otomatis seperti VITEK dan MALDI-TOF juga dapat digunakan untuk identifikasi yang cepat dan tepat (Sastry and Bhat, 2021)

8. Typing *S. aureus*

Typing *S. aureus* hingga tingkat subspecies dilakukan untuk tujuan epidemiologis untuk menelusuri sumber penularan. Uji ini sangat berguna saat wabah seperti keracunan makanan yang berdampak ke komunitas yang lebih besar. Metode typing mencakup keduanya:

- Metode fenotip seperti typing bakteriofag dan typing antibiogram.

- Metode genotip seperti PCR–RFLP (restricted fragment length polymorphism), ribotyping, PFGE (pulse field gel electrophoresis) dan sequence based typing (Sastry and Bhat, 2021).

9. Tes kepekaan antibiotik

Karena *S. aureus* berkembang dengan mudah menjadi resistensi terhadap antibiotik, obat-obatan harus diresepkan sesuai dengan uji kepekaan antibiotik. Hal ini dilakukan dengan metode difusi cakram (pada Mueller-Hinton Agar) atau dengan metode deteksi MIC otomatis dengan pengenceran mikro (misalnya VITEK) (Sastry and Bhat, 2021).

2.3 Infeksi daerah operasi (IDO)

2.3.1 Definisi

Infeksi daerah operasi (IDO) mengacu pada infeksi yang terjadi setelah operasi di bagian tubuh tempat operasi dilakukan, yang terjadi dalam waktu 30 hari - 90 hari setelah operasi, dapat melibatkan kulit dan jaringan subkutan dari tempat insisi (**infeksi superfisial**) dan/atau jaringan lunak dalam dari tempat insisi (misalnya, fascia, otot) (**infeksi dalam**) dan/atau bagian anatomi mana pun (misalnya, organ dan area berongga) selain insisi yang dibuka atau dimanipulasi selama operasi (**infeksi organ/area berongga**) (CDC AS, 2016; CDC Eropa, 2016).

2.3.2 Klasifikasi Luka Operasi

Klasifikasi luka operasi tergantung pada tingkat kontaminasi mikroba. Adapun luka operasi diklasifikasikan menjadi 4 kelompok klasifikasi. Kelas luka terkontaminasi dan kotor memiliki risiko lebih tinggi terkena Infeksi Daerah Operasi (IDO). Dapat dilihat dalam Tabel berikut ini (Bagnall et al., 2009).

Tabel 2.5. Klasifikasi Luka Operasi (Bagnall et al., 2009).

Klasifikasi luka operasi	Definisi	Contoh	Resiko infeksi daerah operasi (IDO) jika antibiotik profilaksis digunakan
Bersih	Sayatan di mana tidak ditemui adanya peradangan dalam prosedur bedah, tanpa kerusakan dalam teknik steril, dan tidak menembus saluran pernapasan, saluran pencernaan atau saluran urogenital.	Hernia inguinal repair	<5%
Bersih terkontaminasi	sayatan menembus saluran pernapasan, pencernaan, atau urogenital yang masuk dalam kondisi terkendali tetapi tanpa ditemukan kontaminasi.	Kolesistektomi (tanpa tumpahan empedu)	5-10%
Terkontaminasi	sayatan yang dilakukan selama operasi di mana ada kerusakan yang luas pada teknik steril atau tumpahan kotor dari saluran pencernaan, atau sayatan di mana ditemukan peradangan akut, non-purulen. Luka trauma terbuka yang lebih dari 12-24 jam juga termasuk dalam kategori ini.	Appendidektomi	15-25%
Kotor	sayatan yang dilakukan selama operasi di mana visera mengalami perforasi atau ketika terjadi peradangan akut dengan nanah dan untuk luka trauma di mana pengobatan tertunda, ada kontaminasi kotor, atau ada jaringan yang rusak.	Kolektomi sigmoid (Prosedur Hartmann's) untuk peritonitis fekal.	25-40%

2.3.3 Klasifikasi dan Kriteria Diagnosis Infeksi daerah operasi (IDO)

Infeksi daerah operasi (IDO) diklasifikasikan dan didiagnosis berdasarkan tingkat di mana infeksi berkembang, dimana klasifikasinya ada tiga jenis, diantaranya:

a. Infeksi insisi superfisial (Superficial incisional infection)

Ada dua tipe spesifik Infeksi Insisi superfisial:

- 1. Superficial Incisional Primary (SIP)** – SSI insisional superfisial yang diidentifikasi pada sayatan primer pada pasien yang telah menjalani operasi dengan satu atau lebih sayatan (misalnya, operasi graft bypass arteri koroner dengan insisi pada dada dan insisi pada lokasi donor)(CDC et al., 2022).
- 2. Superficial Incisional Secondary (SIS)** – SSI insisional superfisial yang diidentifikasi pada insisi sekunder pada pasien yang telah menjalani operasi dengan lebih dari satu insisi (misalnya, operasi graft bypass arteri koroner dengan insisi pada dada dan insisi pada lokasi donor) (CDC et al., 2022).

Infeksi insisi superfisial harus memenuhi kriteria berikut:

1. Infeksi pada luka sayatan operasi yang terjadi dalam waktu 30 hari setelah prosedur operasi (di mana hari 1 = hari tindakan).
2. Hanya melibatkan kulit dan jaringan subkutan dari luka sayatan. Lihat gambar 16.
3. Pasien memiliki setidaknya satu dari berikut ini:
 - a). Drainase purulen dari sayatan superfisial.
 - b). Organisme yang diidentifikasi dari spesimen yang diperoleh secara aseptik dari insisi superfisial atau jaringan subkutan dengan metode pengujian mikrobiologis berdasarkan uji kultur atau nonkultur yang dilakukan untuk tujuan diagnosis atau pengobatan klinis (misalnya, bukan Kultur/Pengujian Surveilans Aktif (ASC/AST)).
 - c). Insisi superfisial yang sengaja dibuka oleh ahli bedah, dokter* atau dokter yang ditunjuk dan pengujian insisi superfisial atau jaringan subkutan berdasarkan kultur atau non-kultur tidak dilakukan, dan pasien memiliki setidaknya satu dari tanda atau gejala berikut: nyeri lokal atau nyeri tekan; pembengkakan lokal; eritema; atau panas.
 - d). Diagnosis infeksi insisi superfisial dilakukan oleh dokter* atau dokter yang ditunjuk (CDC et al., 2022).

b. Infeksi insisi dalam (Deep incisional infection)

Ada dua tipe spesifik infeksi insisional dalam:

1. Deep Incisional Primary (DIP) – Infeksi insisi dalam yang diidentifikasi pada sayatan primer pada pasien yang telah menjalani operasi dengan satu atau lebih sayatan (misalnya, sayatan C-section atau sayatan dada untuk operasi graft bypass arteri koroner dengan insisi pada dada dan insisi pada lokasi donor) (NHSN, 2022).

2. Deep Incisional Secondary (DIS) – Infeksi insisi dalam yang diidentifikasi pada sayatan sekunder pada pasien yang telah menjalani operasi dengan lebih dari satu sayatan (misalnya, sayatan daerah donor untuk operasi graft bypass arteri koroner dengan insisi pada dada dan insisi pada lokasi donor) (CDC et al., 2022).

Infeksi insisi dalam harus memenuhi kriteria berikut:

1. Infeksi pada luka sayatan operasi yang terjadi dalam waktu 30 atau 90 hari setelah prosedur operasi (di mana hari 1 = hari tindakan) sesuai dengan daftar pada Tabel 2.6. (CDC et al., 2022).
2. Melibatkan jaringan lunak dalam dari sayatan (misalnya, lapisan fascia dan otot). Lihat gambar 16 (Bagnall et al., 2009).
3. Pasien memiliki setidaknya satu dari berikut ini:
 - a). Drainase purulen dari sayatan dalam.
 - b). Sayatan dalam yang pecah secara spontan, atau sengaja dibuka atau diaspirasi oleh ahli bedah, dokter* atau dokter yang ditunjuk, dan organisme yang diidentifikasi dari jaringan lunak bagian dalam dari sayatan dengan metode uji mikrobiologis berdasarkan uji kultur atau non-kultur yang dilakukan untuk tujuan diagnosis atau pengobatan klinis (misalnya, bukan Kultur/Pengujian Surveilans Aktif (ASC/AST)) atau metode pengujian mikrobiologis berbasis kultur atau nonkultur tidak dilakukan. Tes berbasis kultur atau non-kultur dari jaringan lunak bagian dalam dari insisi yang mana hasil temuan negatif tidak memenuhi kriteria ini, dan pasien memiliki setidaknya satu

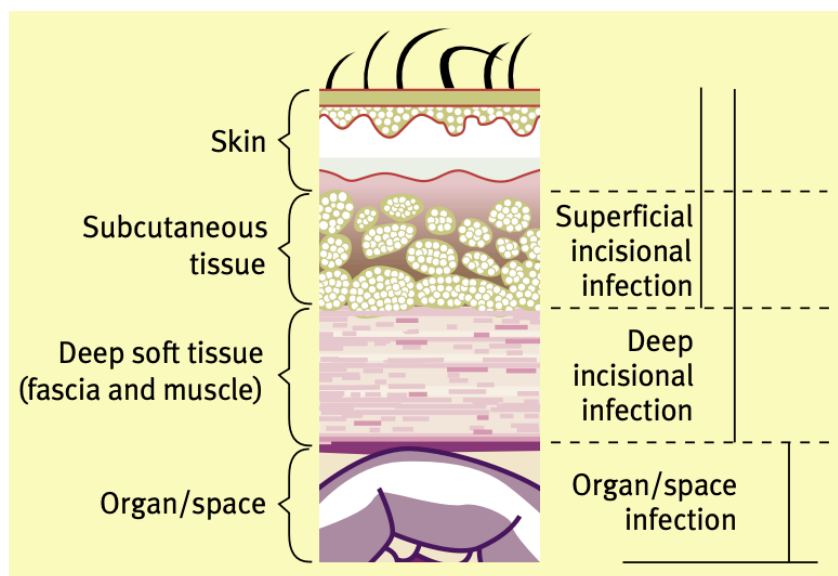
dari tanda atau gejala berikut: demam ($>38^{\circ}\text{C}$); nyeri lokalis atau nyeri tekan (CDC et al., 2022)

c). Abses atau bukti infeksi lain yang melibatkan sayatan dalam yang terdeteksi pada pemeriksaan anatomi atau histopatologi, atau tes pencitraan (CDC et al., 2022).

c. Infeksi organ/area berongga

Infeksi organ/area berongga harus memenuhi kriteria berikut:

1. Infeksi yang terjadi dalam waktu 30 atau 90 hari setelah prosedur operasi (dimana hari 1 = hari tindakan) sesuai dengan daftar pada Tabel 2.6. (CDC et al., 2022).
2. Melibatkan bagian tubuh mana pun yang lebih dalam dari lapisan fascia/otot yang dibuka atau dimanipulasi selama prosedur operasi. Lihat gambar 16 (CDC et al., 2022).
3. Pasien memiliki setidaknya satu dari berikut a). Drainase purulen dari saluran pembuangan (drain) yang ditempatkan ke dalam organ/area berongga (misalnya, sistem drainase hisap tertutup, saluran terbuka, saluran T-tube, drainase dipandu CT).
b). Organisme yang diidentifikasi dari cairan atau jaringan dalam organ/area berongga dengan metode pengujian mikrobiologis berbasis kultur atau non-kultur yang dilakukan untuk tujuan diagnosis atau pengobatan klinis (misalnya, bukan Kultur/Pengujian Surveilans Aktif (ASC/AST) (CDC et al., 2022).
c). Abses atau bukti infeksi lain yang melibatkan organ/area berongga yang terdeteksi pada pemeriksaan anatomis atau histopatologis, atau bukti uji pencitraan yang menunjukkan adanya infeksi (CDC et al., 2022)
d). Memenuhi setidaknya satu kriteria untuk lokasi infeksi organ/area berongga tertentu yang tercantum dalam Tabel 2.7.



Gambar 2.16. Klasifikasi Infeksi daerah operasi (IDO) (Bagnall et al., 2009).

Tabel 2.6. Periode pengamatan untuk infeksi daerah operasi (IDO) berdasarkan kategori prosedur/tindakan operasi (CDC et al., 2022).

30 hari pengamatan			
Kategori	Prosedur Operasi	Kategori	Prosedur Operasi
AAA	Repair aneurismea aorta abdominal	LAM	Laminektomi
AMP	Amputasi anggota badan	TPH	Transplantasi Hati
APP	Operasi usus buntu	LHR	Operasi leher
SD	Pirau untuk dialisis	NEFR	Operasi ginjal
EHP	Operasi saluran empedu, hati atau pankreas	OVR	Operasi ovarium
EAK	Endarterektomi karotis	PRST	Operasi prostat
KE	Operasi kantung empedu	REK	Operasi rectum
KOL	Operasi kolon	UK	Operasi usus kecil
CAES	Operasi caesar	LIM	Operasi limpa
LAMB	Operasi lambung	TOR	Operasi toraks
TPJ	Transplantasi jantung	TIR	Operasi tiroid dan/atau paratiroid
HIST	Histerktomi abdominal	HYSV	Histerektomi vaginal
TPG	Transplantasi ginjal	LAPX	Laparotomi eksplorasi
90 hari pengamatan			
Kategori	Prosedur Operasi		
PAYU	Operasi payudara		
JANT	Operasi jantung		
BKGK	Operasi graft bypass arteri koroner dengan insisi pada dada dan insisi pada lokasi donor		
BKGD	Operasi graft bypass arteri koroner dengan hanya insisi dada		
KRAN	Kraniotomi		

90 hari pengamatan	
FUSN	Fusi spinal
FX	Reduksi terbuka pada fraktur (Open reduction of fracture)
HER	Herniorrhaphy
PROH	Prostetik hip
PROL	Prostetik lutut
APJ	Operasi alat pacu jantung
BPDP	Operasi bypass pembuluh darah perifer
PIRV	Pirau ventrikel

Catatan:

- Infeksi insisi superfisial hanya diikuti selama periode 30 hari untuk semua jenis prosedur.
- Infeksi insisi sekunder hanya diikuti selama periode 30 hari terlepas dari periode pengamatan untuk lokasi primer.

Tabel 2.7. Lokasi spesifik dari infeksi organ/area berongga (CDC et al., 2022).

Kategori	Lokasi spesifik	Kategori	Lokasi spesifik
TULANG	Osteomielitis	MED	Mediastinitis
PAYU	Abses payudara atau mastitis	MEN	Meningitis atau ventriculitis
JANT	Miokarditis atau perikarditis	MULUT	Infeksi rongga mulut (mulut, lidah, atau gusi)
DISK	Infeksi rongga diskus	OREP	Infeksi jaringan panggul dalam atau infeksi lain pada saluran reproduksi pria atau Wanita
TELINGA	Infeksi telinga, mastoid	ISP	Infeksi sendi prostetik
EMET	Endometritis	AS	Infeksi/abses spinal
ENDO	Endokarditis	SINU	Sinusitis
TGI	Infeksi traktus gastrointestinal	PA	Saluran pernapasan bagian atas, faringitis, laringitis, epiglottitis
IAB	Infeksi intraabdominal, di tempat lain tidak ditentukan	ISK	Infeksi sistem kemih
IK	Infeksi intrakranial	VASK	Infeksi arteri atau vena
SND	Infeksi sendi atau bursa	CUFV	Infeksi cuff vagina
PARU	Infeksi lain pada saluran pernapasan bagian bawah		

2.3.4 Epidemiologi

Survei prevalensi infeksi terkait layanan kesehatan (healthcare-associated infection/HAI) CDC menemukan bahwa ada sekitar 110.800 infeksi lokasi operasi (ILO) yang berkaitan dengan operasi rawat inap pada tahun 2015. Berdasarkan hasil data HAI 2020 yang diterbitkan dalam laporan kemajuan Infeksi terkait layanan kesehatan (HAIs) NHSN, sekitar 5% penurunan rasio infeksi standar (SIR) SSI terkait dengan semua kategori prosedur operasi digabungkan dibandingkan tahun sebelumnya dilaporkan pada tahun 2020. Sekitar 5% penurunan SIR terkait dengan Proyek Peningkatan Perawatan Bedah (SCIP) kategori prosedur operasi

NHSN dibandingkan dengan tahun sebelumnya dilaporkan pada tahun 2020. (CDC et al., 2022)

Sementara kemajuan telah dibuat dalam praktik pengendalian infeksi, termasuk peningkatan ventilasi ruang operasi, metode sterilisasi, *barrier*, teknik bedah, dan ketersediaan profilaksis antimikroba, infeksi daerah operasi (IDO) tetap menjadi penyebab substansial morbiditas, rawat inap yang berkepanjangan, dan kematian. Dilaporkan, ILO menyumbang 20% dari semua HAI dan dikaitkan dengan peningkatan risiko kematian 2 hingga 11 kali lipat dengan 75% kematian terkait SSI secara langsung disebabkan oleh ILO. ILO adalah jenis HAI yang paling mahal dengan perkiraan biaya tahunan sebesar 3,3 miliar dollar USA, dan memperpanjang lama rawat inap di rumah sakit hingga 9,7 hari, dengan biaya rawat inap meningkat lebih dari \$20.000 per perawatan. (CDC et al., 2022)

2.3.5 Faktor Resiko Infeksi daerah operasi (IDO)

A. Faktor resiko preoperatif.(Ling et al., 2019).

1. Tidak dapat dimodifikasi.

- a. Bertambahnya usia hingga usia 65 tahun
- b. Radioterapi baru-baru ini dan riwayat infeksi kulit atau jaringan lunak

2. Dapat dimodifikasi.

- a. Diabetes tidak terkontrol
- b. Obesitas, malnutrisi
- c. Merokok
- d. Imunosupresi
- e. Albumin preoperatif <3.5 mg/dL
- f. Total bilirubin >1.0 mg/dL
- g. Rawat inap di rumah sakit minimal 2 hari

B. Faktor resiko perioperatif.

1. Terkait prosedur

- a. Operasi darurat dan lebih kompleks
- b. Klasifikasi luka yang lebih tinggi
- c. Operasi terbuka

2. *Faktor risiko fasilitas.*

- a. Ventilasi yang tidak memadai
- b. Peningkatan lalu lintas ruang operasi
- c. Sterilisasi instrumen/peralatan yang tidak tepat/tidak memadai

3. *Terkait persiapan pasien.*

- a. Infeksi yang sudah ada sebelumnya
- b. Persiapan antiseptik kulit yang tidak memadai
- c. Cukur rambut sebelum operasi
- d. Pemilihan, pemberian, dan/atau durasi antibiotik yang salah

4. *Faktor resiko saat operasi.*

- a. Waktu operasi yang lama
- b. Transfusi darah
- c. Teknis aseptis dan bedah
- d. Antiseptis tangan/lengan bawah dan teknik sarung tangan
- e. Hipoksia
- f. Hipotermia
- g. Kontrol glikemik yang buruk

C. Faktor resiko postoperatif

1. Hiperglikemia dan diabetes
2. Perawatan luka pasca operasi
3. Transfusi

2.3.6 Tatalaksana

Pengobatan infeksi daerah operasi (IDO) meliputi pengangkatan jahitan ditambah insisi dan drainase dengan terapi antimikroba sistemik tambahan. (Sastry and Bhat, 2021).

2.3.7 Pencegahan

Tindakan pencegahan infeksi daerah operasi (IDO) dapat dikategorikan menjadi tindakan pra operasi, perioperatif dan pasca operasi.

1. Tindakan Pra-operatif

a. Mandi sebelum operasi

Tindakan ini adalah praktik klinis yang baik bagi pasien untuk mandi sebelum operasi dengan menggunakan sabun biasa atau sabun antimikroba. Mandi seluruh tubuh sebelum operasi dianggap sebagai praktik klinis yang baik untuk membuat kulit sebersih mungkin sebelum operasi untuk mengurangi *bacterial load*, terutama di tempat sayatan. Hal ini umumnya dilakukan dengan sabun antimikroba (biasanya chlorhexidine glukonat 4% dikombinasikan dengan deterjen atau dalam persiapan triclosan) di tempat yang tersedia dan terjangkau (WHO, 2018).

b. Untuk karier MRSA

Dekolonisasi dengan salep mupirosin 2% intranasal dengan atau tanpa sabun badan chlorhexidine glukonat untuk pencegahan infeksi individu yang karier *Staphylococcus aureus* pada nares anterior, yang akan menjalani operasi (WHO, 2018).

c. Cukur rambut sebelum operasi

Direkomendasikan pada pasien yang menjalani prosedur pembedahan, rambut tidak boleh dicukur atau, jika benar-benar diperlukan, rambut harus dicukur hanya dengan gunting. Mencukur sangat tidak dianjurkan setiap saat, baik sebelum operasi atau di ruang operasi (WHO, 2018).

d. Waktu optimal untuk antibiotik profilaksis bedah pra operasi

Direkomendasikan pemberian antibiotik profilaksis bedah sebelum insisi pembedahan bila diindikasikan (tergantung pada jenis operasi). Juga direkomendasikan pemberian antibiotik profilaksis bedah dalam waktu 120 menit sebelum insisi, sambil mempertimbangkan waktu paruh antibiotik (WHO, 2018).

e. **Persiapan mekanis usus dan penggunaan antibiotik oral**

Disarankan antibiotik oral pra operasi dikombinasikan dengan persiapan mekanis usus untuk mengurangi risiko infeksi daerah operasi (IDO) pada pasien dewasa yang menjalani operasi kolorektal elektif. Persiapan mekanis usus saja (tanpa pemberian antibiotik oral) tidak boleh digunakan untuk tujuan mengurangi infeksi daerah operasi (IDO) pada pasien dewasa yang menjalani operasi kolorektal elektif (WHO, 2018).

f. **Persiapan lokasi insisi**

Direkomendasikan penggunaan larutan antiseptik berbasis alkohol berbahan dasar Klorheksidin glukonat untuk persiapan kulit lokasi insisi pada pasien yang menjalani prosedur bedah (WHO, 2018).

2. **Tindakan Perioperatif**

a. **Antibiotik profilaksis bedah** harus disediakan untuk semua kecuali untuk operasi bersih.

- **Waktu:** Antibiotik profilaksis bedah harus diberikan dalam waktu 60-120 menit sebelum insisi, yang biasanya bersamaan dengan induksi anestesi.
- **Pilihan:** Tergantung pada kebijakan antibiotik lokal. Cefazolin atau cefuroxime biasanya lebih dipilih.
- **Frekuensi:** Antibiotik profilaksis bedah biasanya diberikan sebagai dosis tunggal. Dosis berulang mungkin diperlukan hanya untuk:
 - Durasi operasi melebihi 4 jam
 - Operasi jantung
 - Obat-obatan dengan waktu paruh yang lebih rendah (penurunan dosis diperlukan jika durasi operasi melebihi 2 waktu paruh)

- Kehilangan banyak darah selama operasi
- **Untuk area lazim ESBL:** Antibiotik profilaksis bedah tidak boleh dimodifikasi. Skrining ESBL untuk pasien tidak direkomendasikan secara rutin.
- b. **Persiapan cuci tangan tangan bedah:** Menggosok tangan dengan sabun antimikroba (klorheksidin) atau dengan pembersih tangan berbahan dasar alkohol harus dilakukan sebelum mengenakan sarung tangan steril, sebelum operasi dan selama operasi. Tujuan kebersihan tangan rutin pada pasien adalah untuk menghilangkan kotoran, bahan organik dan mengurangi kontaminasi mikroba dari flora sementara. Berbeda dengan kebersihan tangan yang higienis melalui cuci tangan atau handrub, persiapan tangan bedah harus menghilangkan flora sementara dan mengurangi flora residen. Selain itu, harus menghambat pertumbuhan bakteri di bawah sarung tangan.
- c. **Persiapan lokasi insisi bedah** harus dilakukan dengan larutan antiseptik klorheksidin berbahan dasar alkohol sebelum dimulainya operasi.
- d. **Pertahankan oksigenasi perioperatif** (target FiO₂ 80%), suhu (normothermia), kadar glukosa darah (target <200 mg/dL), volume sirkulasi yang memadai (normovolemia) dan dukungan nutrisi diperlukan selama operasi dan segera 4-6 jam periode pasca operasi.
- e. **Mengganti instrumen bedah:** Sebagian besar instrumen bedah terbuat dari baja anti karat. Mengganti instrumen untuk menutup luka pada operasi yang terkontaminasi adalah praktik yang umum. Penggantian instrumen sebelum penutupan luka setelah prosedur bedah yang terkontaminasi tampaknya logis, terutama setelah operasi kolorektal atau pada pasien yang dioperasi karena peritonitis difus. Namun demikian, tidak ada bukti yang cukup untuk mendukung praktik ini (WHO, 2018)

3. Tindakan Post operatif

a). **Balut luka:** Balut luka setiap hari pada lokasi insisi dan harus dilakukan pembuangan kotoran yang ada di lokasi insisi. Lakukan kebersihan tangan dan gunakan sarung tangan sebelum membalut luka,

b). **Desinfeksi:** Desinfeksi menyeluruh ruang operasi pasca operasi harus dilakukan dengan disinfektan tingkat tinggi (desinfeksi terminal)

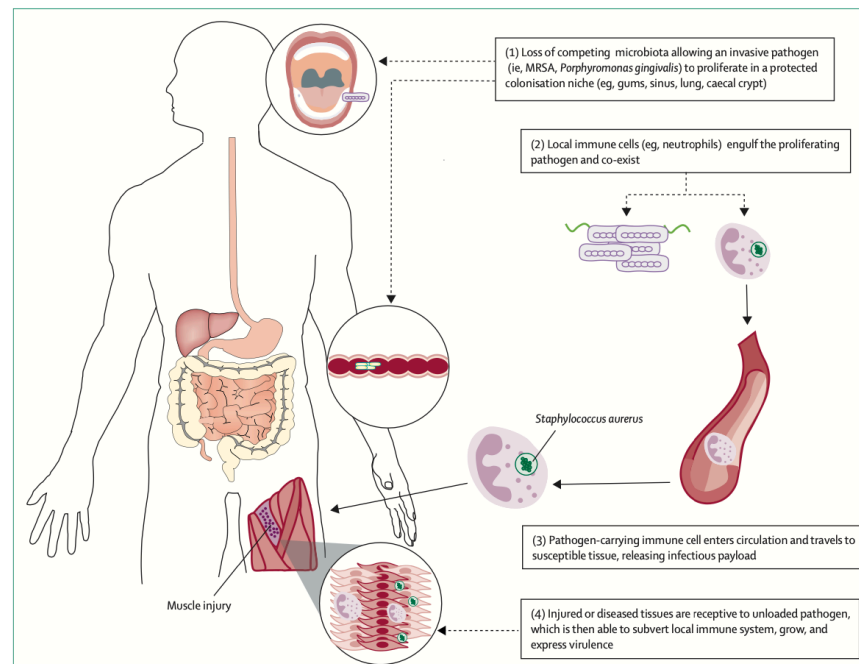
c). **Pemantauan berkala kualitas udara ruang operasi** untuk berbagai parameter harus dilakukan seperti pertukaran udara, suhu, kelembaban, tekanan dan kontaminasi mikroba.

d). **Perpanjangan penggunaan antibiotik profilaksis bedah** tidak direkomendasikan untuk dilakukan setelah selesai tindakan pembedahan dalam situasi apapun (misalnya adanya drainase luka) untuk tujuan mencegah infeksi daerah operasi (IDO) karena mendorong berkembangnya resistensi antimikroba (WHO, 2018) .

2.4 Hubungan karier MRSA dan IDO

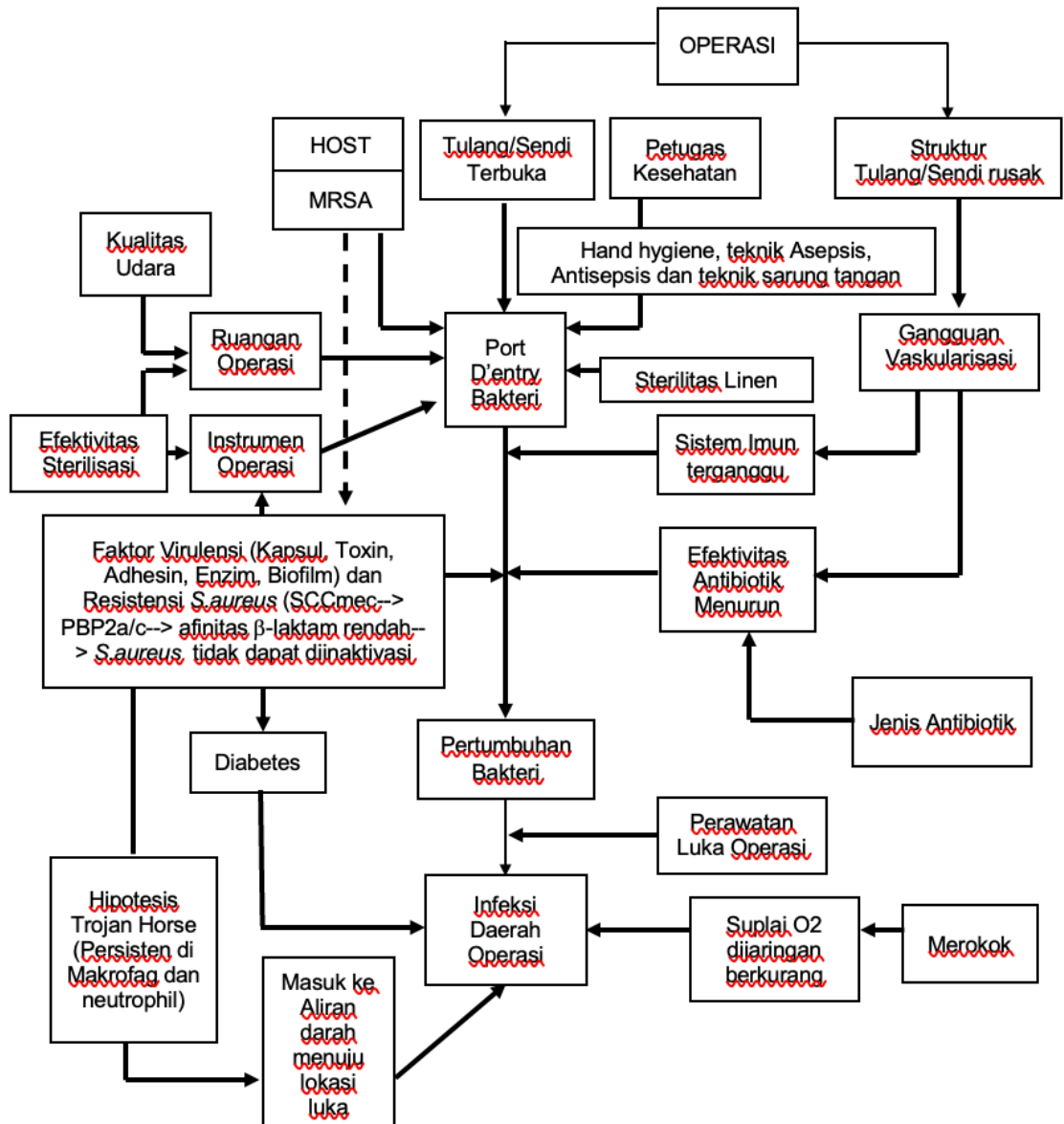
Organisme yang paling sering dikaitkan dengan infeksi daerah operasi (IDO) ortopedi terkait prostetik adalah *Staphylococcus aureus*, diduga berasal dari kulit yang berdekatan dengan lokasi pembedahan. Ketika infeksi daerah operasi (IDO) *S.aureus* berkembang setelah operasi penggantian sendi, secara rutin disimpulkan bahwa sumber organisme berasal dari kulit yang berdekatan atau lingkungan ruang operasi, akibat dekontaminasi yang tidak memadai—misalnya, selama persiapan kulit sebelum pembedahan, pemilihan antibiotik yang tidak tepat, atau pelanggaran dalam teknik steril. Jika infeksi daerah operasi (IDO) laten berkembang (berminggu-minggu hingga berbulan-bulan setelah operasi awal), mekanisme yang sama digunakan, hanya strain yang dianggap tetap tidak aktif dalam biofilm, dan teraktivasi ketika kondisi immunosupresif muncul yang kemudian memungkinkan *Staphylococcus aureus* menyebabkan timbulnya sebuah infeksi (Alverdy et al., 2020).

Telah diperkenalkan suatu hipotesis yang disebut hipotesis “Trojan horse” untuk menjelaskan pathogenesis infeksi daerah operasi (IDO). Hipotesis ini mengemukakan bahwa patogen yang jauh dari area infeksi daerah operasi (IDO) misal di dalam gigi, gusi, atau saluran pencernaan, dapat ditangkap oleh sel imun (makrofag atau neutrofil) dan bakteri *S.aureus* berhasil bertahan hidup dari proses fagositosis oleh sel imun yang bergerak menuju ke lokasi luka melalui aliran darah di mana akhirnya *S.aureus* berkembang di lokasi luka dan menyebabkan infeksi daerah operasi (IDO). Studi oleh Alverdy et al. (2020) menunjukkan mekanisme ini pada tikus yang menggunakan methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) dan mengamati bahwa MRSA usus dapat ditangkap oleh neutrofil, berjalan melalui aliran darah ke tempat luka, dan menyebabkan infeksi daerah operasi (IDO) (Gambar 17). Mekanisme ini dapat menjelaskan mengapa beberapa infeksi terjadi secara laten setelah operasi dan disebabkan oleh organisme yang tidak ditemukan pada luka pada akhir operasi. Mekanisme ini juga dapat menjelaskan mengapa praktik kebersihan mulut yang diterapkan pada pasien sebelum operasi besar mencegah infeksi daerah operasi (IDO). Genotipe baru dan pendekatan visualisasi in-situ (misalnya, CLASI-FISH) sekarang siap untuk secara formal menguji hipotesis “Trojan horse” dari infeksi daerah operasi (IDO) (Alverdy et al., 2020).



Gambar 2.17. Hipotesis “Trojan horse” dalam menjelaskan pathogenesis *S.aureus* menyebabkan infeksi daerah operasi (IDO) (Alverdy et al., 2020).

2.5 Kerangka Teori



Gambar 2.18. Kerangka Teori