

**ANALISIS HUBUNGAN METHICILLIN RESISTANT
STAPHYLOCOCCUS AUREUS DAN KARAKTERISTIK PASIEN
DENGAN INDUCIBLE CLINDAMYCIN RESISTANCE**



Oleh:

dr. ZAINORA

2308330003

**PROGRAM STUDI MAGISTER ILMU BIOMEDIS
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2026**



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI, PENELITIAN &
PENGEMBANGAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH
SUMATERA UTARA

FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN

Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext.

20 Fax. (061) 7363488

Website: @fk@umsu.ac.id

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

LEMBAR PERSETUJUAN PEMBIMBING

Nama : Zainora

NPM : 2308330003

Prodi/Bagian : Magister Ilmu Biomedis /Mikrobiologi

Judul Tesis : Analisis Hubungan Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus
dan Karakteristik Pasien dengan Inducible Clindamycin Resistance

Disetujui untuk disampaikan kepada panitia ujian

Medan, 10 Januari 2026

Pembimbing 1,

(Assoc. Prof. Dr. dr. Nurfadly, MKT)

NIDN: 0012097003

Pembimbing 2,

Prof. Dr. dr. H. Yuwono, M. Biomed

NIDN: 0010107105

UMSU
Unggul | Cerdas | Terpercaya

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertandatangan dibawah ini menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil karya saya sendiri dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : dr. Zainora

NPM : 2308330003

Judul Tesis : Analisis Hubungan Meticilin Resistant Staphylococcus Aureus Dan Karakteristik Pasien dengan Inducible Clindamycin Resistance

Demikianlah pernyataan ini saya perbuat, untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Medan,.....

Materai

(dr.Zainora)

MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI, PENELITIAN &
PENGEMBANGAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH
SUMATERA UTARA



FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN

Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext.
20 Fax. (061) 7363488
Website : fk@umsu@ac.id

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

HALAMAN PENGESAHAN

Tesis ini diajukan oleh

Nama : dr. Zainora

NPM : 2308330003

Judul : Analisis Hubungan Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus Dan Karakteristik Pasien Dengan Inducible Clindamycin Resistance

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Magister Biomedis (Mikrobiologi)

Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

DEWAN PENGUJI

Pembimbing 1,

(Assoc. Prof. Dr. dr. Nurfadly, MKT)

Pembimbing 2,

(Prof. Dr. dr. H. Yuwono, M. Biomed)

Penguji 1,

(Dr. dr. Rina Yunita, Sp. MK(K))

Penguji 2,

(Dr. Varlia Fauzia, M. Sc)

Mengetahui,

Dekan FK UMSU

(Dr. Siti Masliana Siregar, Sp. T.H.T.B.K.L.,
Subsp. Rino (K)
NIDN: 0106098201

Ketua Program Studi Magister Ilmu
Biomedis FK UMSU

(Dr. Emni Purwoningsih, M. Kes)

NIDN: 0105048103

Ditetapkan di : Medan

Tanggal: 30 Januari 2026

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah Subhanahu Wata'ala atas rahmat dan karunia-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan tesis ini sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Magister Biomedis pada Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Saya menyadari bahwa penyusunan tesis ini tidak terlepas dari bantuan, bimbingan, serta dukungan berbagai pihak. Pada kesempatan ini saya menyampaikan terima kasih kepada :

1. dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL, Subs. Rino(K) selaku Dekan FKIK Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
2. Dr. Emni Purwoningsih, S.Pd., M.Kes selaku Ketua Program Studi Magister Biomedis.
3. Assoc. Prof. Dr. dr. Nurfadly, MKT selaku Dosen Pembimbing I yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran dalam memberikan arahan serta bimbingan selama penyusunan tesis ini.
4. Prof. Dr. dr. H. Yuwono, M.Biomed selaku Dosen Pembimbing II yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran dalam memberikan arahan serta bimbingan selama penyusunan tesis ini.
5. Dr. dr. Rina Yunita, Sp.MK (K) selaku dosen penguji atas masukan, kritik, dan saran yang membangun demi perbaikan tesis ini.
6. Dr. Yulia Fauziah, M.Sc selaku dosen penguji atas masukan, kritik, dan saran yang membangun demi perbaikan tesis ini.
7. Orang tua saya, (Alm) H.Zainal Abidin Yusuf dan Hj.Nurazizah Hanafiah, dan mertua saya, Drs.H.Kurnaini MS, MM dan Hj.Maryani Husnaini,SPd atas dukungan moril yang luar biasa.
8. Suami tercinta, M. Husni Julianto, S.T., dan anak-anak tersayang untuk semua dukungan baik moril dan materiil serta pengertian selama proses pendidikan ini berjalan.
9. Adik-adik saya, Zaifita Minora, Imam Zarkachi, M.Zaki, dan M.Zaid Zia, atas semua semangat yang diberikan.

10. Sahabat satu instansi dan satu almamater di FKIK UMSU ini, dr.Santhy Annisa, untuk dukungan, nasehat, dan tempat berbagi cerita.
11. Teman-teman seperjuangan, dr.Putri Amelia Mahya, dr.M.Zulham Nasution, Kasiran,AMAK, untuk kebersamaan selama proses pendidikan.
12. Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang, R dan Balai Besar Laboratorium Kesehatan Masyarakat Palembang (BBLKM) atas bantuan dan fasilitas selama pelaksanaan penelitian.

Penulis menyadari bahwa tesis ini masih memiliki keterbatasan, oleh karena itu kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan. Akhir kata, penulis berharap semoga Allah SWT membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu dan semoga tesis ini memberikan manfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan.

Palembang, Januari 2026

Zainora

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TESIS UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara,
saya yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : dr. Zainora

NPM : 2308330003

Fakultas : Analisis Hubungan Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus
Dan karakteristik pasien Dengan Inducible Clindamycin Resistance

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Noneksklusif atas tesis saya yang berjudul: Analisis Hubungan Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus Dan karakteristik pasien Dengan Inducible Clindamycin Resistance beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Medan

Pada tanggal : 12 Januari 2026

Yang menyatakan

(dr. Zainora)

ABSTRAK

Pendahuluan: *Staphylococcus aureus* merupakan penyebab infeksi yang sering dijumpai di fasilitas kesehatan dan komunitas. Terapi infeksi yang disebabkan oleh MRSA menjadi sulit karena bakteri ini resisten terhadap banyak antibiotik. Klindamisin sering menjadi alternatif pilihan. Namun penggunaan klindamisin juga dapat menimbulkan resistensi yang terinduksi. Keberadaan MRSA serta perbedaan karakteristik pasien diduga berperan dalam munculnya *Inducible clindamycin resistance* (ICR). Metode: sejumlah 56 sampel klinis diproses sesuai standar laboratorium mikrobiologi . Uji kepekaan antibiotik menggunakan metode difusi cakram (*kierby -Bauer*). Identifikasi MRSA menggunakan cakram cefoksitin (30µg), serta deteksi ICR menggunakan uji D (*double disk diffudion test*) Hasil: Dari 56 isolat ditemukan isolat S.aures sebanyak 42 yang Sebagian besar adalah MSSA (92,9%). Prevalensi MRSA sebesar 7,1%. Kejadian ICR ditemukan pada 1 isolat (2,4%) yang berasal dari isolat MRSA. Analisis statistik menunjukkan tidak terdapat hubungan bermakna antara status MRSA dan karakteristik pasien dengan kejadian ICR ($p>0,05$). Pola kepekaan antibiotik menunjukkan resistensi yang sangat tinggi terhadap amoksisilin (88%), serta masih efektif terhadap antibiotik kotrimoksazol (95,2%) dan klindamisin (97,6%). Kesimpulan: kejadian *Inducible clindamycin resistance* pada isolat S.aureus rendah dan tidak berhubungan secara signifikan dengan status MRSA dan karakteristik pasien
Kata Kunci: *Staphylococcus aureus*, *Inducible Clindamycin Resisten*, MRSA, Karakteristi pasien

ABSTRACT

Background: Staphylococcus aureus is a frequent cause of infections in healthcare facilities and communities. Treating infections due to methicillin-resistant S. aureus (MRSA) is challenging owing to its resistance to multiple antibiotics, with clindamycin often serving as an alternative. However, clindamycin use can induce resistance, and the presence of MRSA along with variations in patient characteristics are suspected contributors to inducible clindamycin resistance (ICR). Methods: 56 clinical samples were processed per standard microbiology laboratory protocols. Antibiotic susceptibility testing employed the Kirby-Bauer disk diffusion method. MRSA was identified using cefoxitin disks (30 µg), and ICR was detected via the D-test (double-disk diffusion test). Results: Among 56 isolates, 42 were S. aureus, predominantly methicillin-susceptible S. aureus (MSSA) at 92.9%. MRSA prevalence was 7.1%. ICR occurred in 1 isolate (2.4%), derived from an MRSA strain. Statistical analysis revealed no significant association between MRSA status, patient characteristics, and ICR incidence ($p > 0,05$). Susceptibility patterns showed high resistance to amoxicillin (88%), with cotrimoxazole and clindamycin retaining efficacy in 95.2% and 97,6% of cases. Conclusion: Inducible clindamycin resistance among S. aureus isolates is low and shows no significant correlation with MRSA status or patient characteristics.

Keywords: Staphylococcus aureus, Inducible Clindamycin Resistance, MRSA, patient characteristics

DAFTAR ISI

LEMBAR PERSETUJUAN PEMBIMBING.....	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
HALAMAN PENGESAHAN	Error! Bookmark not defined.
KATA PENGANTAR.....	iii
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TESIS UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS.....	vi
ABSTRAK.....	vii
ABSTRACT.....	viii
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 <i>Staphylococcus aureus</i>	6
2.1.1 Klasifikasi <i>S.aureus</i>	6
2.1.2 Morfologi dan Pertumbuhan <i>S.aureus</i>	6
2.1.3 Identifikasi <i>S.aureus</i>	7
2.1.4 Faktor Virulensi dan Patogenesitas	7
2.1.5 Patogenesis	10
2.1.6 Manifestasi Klinis	10
2.1.7 Epidemiologi	10
2.2 Resistensi Antimikroba pada <i>Staphylococcus aureus</i>	11
2.2.1 Sejarah Resistensi Anti Mikroba.....	11
2.2.2 Mekanisme Resistensi <i>S.aureus</i>	12
2.2.3 <i>Methicillin -Resistant Staphylococcus aureus</i> (MRSA) ...	13
2.2.4 Antibiotik Golongan MLSB	14
2.2.5 Faktor Intrinsik Klindamisin	14

2.2.6 Resistensi Klindamisin Terinduksi	15
2.2.7 Mekanisme <i>Inducible Clindamycin Resistant</i> (ICR).....	16
2.2.8 Fenotip <i>Inducible Clindamycin Resistant</i>	16
2.2.9 Pemeriksaan <i>Double Disk Diffusion Test</i> (D-Test).....	17
2.2.10 Prevalensi <i>Inducible Clindamycin Resistant</i>	18
2.3 Faktor-faktor yang berhubungan dengan ICR.....	19
2.3.1 Hubungan ICR dan MRSA	19
2.3.2 Hubungan ICR dengan karakteristik pasien.....	19
2.4 Kerangka Teori.....	21
2.5 Kerangka Konsep.....	22
2.6 Hipotesis.....	22
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	23
3.1 Rancangan Penelitian	23
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	23
3.3 Populasi dan Sampel	23
3.4 Variabel penelitian.....	25
3.4.1 Variabel <i>dependent</i>	25
3.4.2 Variabel <i>Independent</i> :	25
3.5 Definisi Operasional.....	25
3.6 Instrumen Penelitian (Alat dan Bahan)	27
3.7 Prosedur Penelitian.....	28
3.7.1 Sterilisasi alat dan bahan.....	29
3.7.2 Pembuatan Media.....	29
3.7.3 Pengambilan Sampel.....	30
3.7.4 Isolasi Bakteri.....	30
3.7.5 Identifikasi <i>S.aureus</i>	30
3.7.6 Kepekaan antimikroba.....	31
3.7.7 Identifikasi MRSA.....	32
3.7.8 Uji Double Disk Diffusion (Uji-D).....	32
3.8 Pengumpulan dan Pengolahan Data.....	33
3.9 Etika Penelitian	33
3.10 Alur Penelitian	34

BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	35
4.1	Hasil Penelitian	35
4.1.1	Karakteristik Subjek Penelitian	35
4.1.2	Distribusi S.aureus berdasarkan sampel klinis	36
4.1.3	Distribusi Status MRSA pada isolat S.aureus	37
4.1.4	Pola Kepekaan antibiotika pada S.aureuss	37
4.1.5	Distribusi Fenotip MLSB berdasarkan Uji D	38
4.1.6	Analisis hubungan MRSA dan karakteristik pasien.....	39
4.1.7	Analisis Hubungan MRSA Dengan Kejadian ICR	40
4.1.8	Hubungan ICR dengan Karakteristik Pasien.....	41
4.2	Pembahasan.....	42
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN	49
5.1	Kesimpulan	49
5.2	Saran.....	49
	DAFTAR PUSTAKA	50
	LAMPIRAN	57

DAFTAR TABEL

Tabel 3 .1 Definisi operasional.....	25
Tabel 3. 2 Diameter zona hambat yang diukur pada media (CLSI,2024).....	31
Tabel 4. 1 Distribusi Karakteristik Pasien.....	35
Tabel 4. 2 Distribusi Isolat s.aureus	36
Tabel 4. 3 Disitribusi status MRSA pada isolate S.aureus	37
Tabel 4. 4 Pola kepekaan antibiotik S.aureus.....	37
Tabel 4. 5 Distribusi fenotip resistensi berdasarkan uji D pada isolat S.aureus...	38
Tabel 4. 6 Hubungan MRSA dengan karakteristik pasien	39
Tabel 4. 7 Hubungan MRSA dengan kejadian ICR	40
Tabel 4. 8 Hubungan ICR dan Karakteristik Pasien	41

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2 1 Morfologi S.aureus (Pembesaran 100X).....	7
Gambar 2 .2 Struktur dinding sel S.aureus	8
Gambar 2 .3 Perkembangan resistensi antimikroba pada S.aureus.....	12
Gambar 2. 4 Mekanisme Resistensi Pada S.aureus.....	13
Gambar 2 .5 Mekanisme Resistensi S.aureus terhadap antibiotik MLSB	16
Gambar 2. 6 Pemeriksaan uji <i>double disk diffusion</i> (D-test)	18
Grafik 4.1 Pola kepekaan antibiotik S.aureus	39

DAFTAR SINGKATAN

S.aureus	: <i>Staphylococcus aureus</i>
MRSA	: <i>Methicillin Resistant Staphylococcus aureus</i>
MSSA	: <i>Methicillin Sensitive Staphylococcus aureus</i>
ICR	: <i>Inducible Clindamycin Resistant</i>
MLSB	: <i>Macrolide-Lincosamide-Streptogramin B</i>
cMLSB	: <i>Constitutive Macrolide-Lincosamide-Streptogramin B</i>
iMLSB	: <i>Inducible Macrolide-Lincosamide-Streptogramin B</i>
MS phenotype	: <i>Moderate Sensitive phenotype</i>
CLSI	: <i>Clinical and Laboratory Standards Institute</i>
AST	: <i>Antimicrobial Sensitivity Test</i>
MSA	: <i>Mannitol Salt Agar</i>
MHA	: <i>Mueller Hinton Agar</i>
NA	: <i>Nutrient Agar</i>
PG	: <i>Peptidoglikan</i>
IL-6	: <i>Interleukin-6</i>
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor alpha</i>
VRSA	: <i>Vancomycin-Resistant Staphylococcus aureus</i>
D-test	: <i>Double Disk Diffusion Test</i>
DFU	: <i>Diabetic Foot Ulcer</i>
erm	: <i>Erythromycin ribosomal methylase</i>
msrA	: <i>Macrolide streptogramin resistance gene A</i>
HAI	: <i>Hospital Acquired Infection</i>
CAI	: <i>Community Acquired Infection</i>
PAE	: <i>Post Antibiotic Effect</i>

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Staphylococcus aureus (S.aureus) merupakan bakteri gram positif komensal yang umum ditemukan pada permukaan kulit dan mukosa manusia. Selain sebagai flora normal, bakteri ini juga berpotensi menjadi patogen oportunistik yang mampu menimbulkan berbagai manifestasi klinis, mulai dari infeksi superfisial hingga infeksi sistemik berat yang mengancam jiwa.^{1,2} Bakteri ini juga merupakan penyebab infeksi utama di komunitas (*community-acquired infections*) maupun di rumah sakit (*hospital-acquired infections*), yang berkontribusi secara signifikan terhadap peningkatan angka morbiditas, mortalitas, serta beban ekonomi kesehatan.^{3,4}

Infeksi S.aureus secara global terus meningkat dan menjadi penyebab utama infeksi nosokomial di negara berkembang maupun negara maju.¹ Di Indonesia, S.aureus, terutama *Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus* (MRSA), berkisar antara 0,3% hingga lebih dari 50% dengan angka kejadian tertinggi di Jakarta dan Yogyakarta. Data WHO menunjukkan 31,2 % infeksi aliran darah di Indonesia disebabkan oleh MRSA. Tingginya angka kejadian ini menunjukkan tantangan besar dalam penanganan infeksi akibat resistensi antibiotik yang meningkat.^{5,6}

Resistensi antibiotik adalah masalah kesehatan serius abad ini. Pada tahun 2022 WHO melaporkan efek resisten antimikroba memberi dampak pada semua aspek kehidupan.^{7,8} S.aureus memiliki kemampuan adaptasi tinggi terhadap antibiotik dan cepat mengembangkan resistensi melalui mutasi genetik atau transfer gen. Salah satu strain resisten yang terkenal adalah MRSA, yang resisten terhadap hampir semua antimikroba umum untuk infeksi gram positif, seperti *beta laktam*, *glikopeptida*, dan *oxazolidinone*.^{9,10}

Peningkatan prevalensi resisten terhadap S.aureus membuat penggunaan *Macrolid-Lincosamid Streptogramin B* (MLSB) terutama klindamisin menjadi terapi alternatif pada infeksi S.aureus, baik infeksi yang disebabkan oleh MRSA ataupun *Methicillin Sensitive Staphylococcus Aureus* (MSSA).¹⁰ Klindamisin

merupakan antibiotik yang banyak digunakan karena memiliki profil farmakokinetik yang baik dan memiliki kemampuan dalam menekan produksi toksin oleh *S.aureus*. Meski demikian, pemakaian klindamisin yang berlebihan dapat memicu berkembangnya resistensi pada *S. aureus*, yang berpotensi menurunkan efektivitas pengobatan.^{11,12}

Resistensi terhadap klindamisin dapat terjadi dalam bentuk resistensi yang diinduksi, dikenal sebagai *Inducible Clindamycin Resistance* (ICR). Keberadaan ICR menjadi isu penting karena tidak terdeteksi melalui uji kepekaan standar, melainkan hanya dapat diidentifikasi menggunakan *Double Disk Diffusion Test* (D-test). Fenotip ICR ini dipicu oleh aktivasi gen *erm* yang diekspresikan sebagai respons terhadap paparan antibiotik eritromisin.^{13,12}

Pemeriksaan D-test secara rutin merupakan langkah penting dalam praktik mikrobiologi klinis guna mengidentifikasi kemungkinan adanya resistensi klindamisin yang terinduksi. D-test yang menunjukkan hasil positif menandakan adanya risiko kegagalan terapi menggunakan klindamisin, meskipun uji kepekaan awal menyatakan bakteri tersebut sensitif. Kegagalan pengobatan ini dapat menyebabkan infeksi berlangsung lebih lama serta meningkatkan angka kesakitan dan kematian. Deteksi resistensi tipe ICR sejak dini melalui D-test membantu para klinisi dalam memilih antibiotik alternatif yang lebih efektif, sekaligus mendukung upaya pengendalian penyebaran bakteri yang resisten.^{14,15}

Prevalensi ICR pada isolat *S.aureus* juga bervariasi di berbagai wilayah dan populasi. Studi menunjukkan bahwa prevalensi ICR lebih tinggi pada isolat MRSA dibandingkan MSSA serta dapat dipengaruhi oleh karakteristik pasien seperti usia, jenis kelamin, diagnosis, Riwayat penggunaan antibiotik, dan status perawatan pasien. Faktor-faktor ini berkaitan erat dengan kemungkinan kolonisasi atau infeksi oleh strain *S. aureus* yang lebih resisten. Angka kejadian resistensi klindamisin yang diinduksi antara *S.aureus* di dunia berkisar antara 7% hingga 34%. Dalam sebuah studi literatur di Afrika melaporkan angka prevalensi ICR berkisar antara 2,9% hingga 44 % dengan angka cenderung

lebih tinggi pada isolat MRSA dibandingkan *Methicillin Sensitive Staphylococcus aureus* (MSSA).^{11,16}

Sejumlah penelitian telah melaporkan tingginya tingkat resistensi *Staphylococcus aureus* terhadap berbagai antibiotik, termasuk klindamisin. Studi yang dilakukan di Nepal pada tahun 2022 menunjukkan bahwa 78,3% isolat tergolong *multi-drug resistant* (MDR), dan sebanyak 50,7% memiliki resistensi klindamisin yang terinduksi (ICR). Di Afrika, laporan tahun 2022 mencatat prevalensi ICR sebesar 19,8%, dengan dominasi pada strain MRSA, serta prevalensi tertinggi ditemukan di Mesir, Libya, dan Uganda.^{10,16}

Di Indonesia, informasi mengenai prevalensi ICR serta hubungannya dengan MRSA dan karakteristik pasien masih terbatas, meskipun sejumlah penelitian telah menunjukkan tingginya tingkat resistensi *S.aureus* terhadap antibiotik lini pertama di berbagai fasilitas pelayanan kesehatan. Kondisi ini menimbulkan kekhawatiran akan efektivitas klindamisin sebagai pilihan terapi, terutama apabila resistensi terinduksi tidak teridentifikasi secara dini.¹⁷

Palembang sebagai salah satu kota besar di Sumatera Selatan memiliki beberapa rumah sakit rujukan yang melayani pasien dengan berbagai jenis infeksi bakteri. Variasi pola penggunaan antibiotik dan karakteristik pasien antar rumah sakit dapat mempengaruhi profil resistensi antibiotik, termasuk ICR. Namun, hingga saat ini belum terdapat data lokal mengenai pola resistensi ICR di rumah sakit ini. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan di beberapa rumah sakit di Palembang untuk memperoleh gambaran yang lebih representatif serta menganalisis hubungan antara MRSA dan karakteristik pasien dengan kejadian ICR.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut diatas, maka dapat dirumuskan masalah: Apakah terdapat hubungan antara MRSA dan karakteristik pasien dengan kejadian *Inducible Clindamycin Resistant* pada isolat *S.aureus* di beberapa rumah sakit di Palembang

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menilai keterkaitan antara *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) serta karakteristik klinis dan demografis pasien dengan kejadian *Inducible Clindamycin Resistance* (ICR) pada isolat *Staphylococcus aureus* di rumah sakit di Palembang.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengidentifikasi prevalensi MRSA dan ICR pada isolat S.aureus dari pasien infeksi.
2. Menganalisis hubungan MRSA dengan kejadian ICR pada isolat S.aureus
3. Menganalisis hubungan karakteristik pasien (usia, jenis kelamin, Riwayat penggunaan antibiotik, status perawatan, diagnosis kloinis, serta komorbiditas) dengan kejadian ICR
4. Menentukan pola kepekaan antibiotik terhadap S.aureus di rumah sakit di Palembang

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat Memberikan kontribusi ilmiah dalam memahami hubungan antara MRSA, karakteristik pasien, dan kejadian ICR sebagai dasar pengendalian resistensi antibiotik.

1.4.2 Manfaat Praktis

- a. Bagi rumah sakit, hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar dalam menentukan terapi empiris dan bermanfaat dalam pembuatan kebijakan pemilihan antimikroba untuk terapi infeksi.
- b. Bagi pasien, memberikan manfaat berupa pengobatan yang tepat, sehingga waktu pengobatan lebih pendek, biaya lebih terjangkau. Menurunkan resiko komplikasi dan kematian, serta meningkatkan kualitas hidup pasien.

- c. Bagi tim pengendalian resistensi antimikroba, hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai salah satu bahan informasi bagi tim pengendali infeksi di beberapa rumah sakit di Palembang.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus merupakan spesies dari genus *Staphylococcus*. Bakteri ini pertama kali diamati dan dikembangkan oleh Louis Pasteur dan Robert Koch. Kemudian, pada tahun 1880-an, penelitian lebih lanjut dilakukan oleh Alexander Ogston dan Friedrich Rosenbach. Ogston memberikan nama genus *Staphylococcus* karena bentuk bakteri ini yang menyerupai buah anggur jika dilihat di bawah mikroskop. Sementara itu, Rosenbach menamai spesiesnya *aureus* karena koloni bakteri ini berwarna kuning keemasan saat tumbuh dalam biakan murni.¹⁸

2.1.1 Klasifikasi *S.aureus*

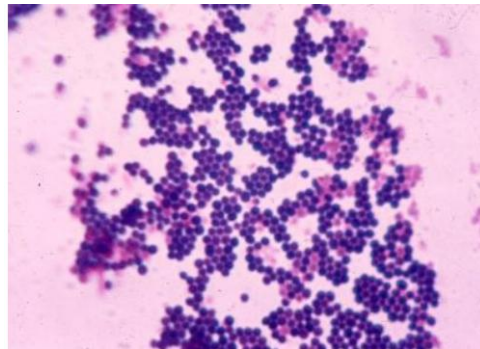
Berikut adalah klasifikasi dari bakteri *Staphylococcus aureus*:¹⁹

Domain	: Bacteria
Kingdom	: Bacillati
Phylum	: Bacillota
Class	: Bacilli
Ordo	: Bacillales
Family	: Staphylococcaceae
Genus	: <i>Staphylococcus</i>
Spesies	: <i>S.aureus</i>

2.1.2 Morfologi dan Pertumbuhan *S.aureus*

Staphylococcus aureus adalah bakteri gram positif berbentuk bulat (kokus) yang hidup berkoloni. Bakteri ini bersifat aerob fakultatif, dengan diameter 0,8-1,0 µm dan ketebalan dinding sel 20-80 nm. Dinding sel *Staphylococcus aureus* terdiri dari lapisan peptidoglikan tebal dan membran sel tunggal yang tersusun atas protein, lipid, dan asam teichoic. Asam teichoic berperan dalam mengatur elastisitas, porositas, kekuatan tarik, dan sifat elektrostatis dinding sel.²⁰ Bakteri ini dapat tumbuh dengan baik di sebagian besar media bakteriologi baik dalam kondisi aerobik maupun mikroaerofilik. Pertumbuhan tercepatnya terjadi pada suhu 37°C, namun suhu terbaik untuk menghasilkan pigmen adalah suhu ruangan

(20-25°C). pH optimum untuk pertumbuhan *S.aureus* yaitu pada pH 7,0 – 7,5. Pengamatan mikroskopis bakteri yang berasal dari kultur padat mengungkapkan pola pengelompokan seperti buah anggur, sedangkan pada kultur cair, bakteri terlihat individual.²¹



Gambar 2 1 Morfologi *S.aureus* (Pembesaran 100X)

2.1.3 Identifikasi *S.aureus*

S.aureus bersifat katalase-positif (dapat menghasilkan enzim katalase), Dimana katalase mengubah hydrogen peroksida menjadi air dan oksigen. Uji aktivitas katalase digunakan untuk membedakan stafilocokus dari enterokokus atau streptococcus. Untuk membedakan *S.aureus* dengan stafilocokus lainnya digunakan uji koagulase, namun tidak semua strain *S.aureus* positif terhadap uji koagulase.²¹

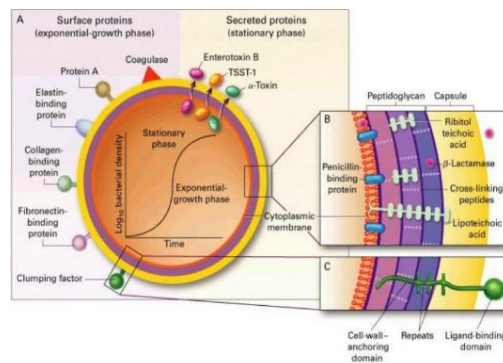
Identifikasi *S. aureus* dilakukan dengan menumbuhkan isolat pada media agar darah dan agar garam mannitol pada suhu 37°C selama 24 jam. *S. aureus* akan memfermentasi mannitol, menghasilkan koloni berwarna kuning. Pada agar darah, koloni *S. aureus* berwarna krem hingga keemasan dengan hemolisis lemah.^{21,23}

2.1.4 Faktor Virulensi dan Patogenesitas

Kemampuan *S. aureus* menyebabkan infeksi dan penyakit (virulensi dan patogenesitas) bergantung pada beberapa faktor. Kombinasi antara struktur antigennya yang khas, kemampuan untuk berkembang biak dan menyebar dengan cepat di dalam jaringan, serta kemampuannya menghasilkan berbagai enzim dan toksin, memungkinkan bakteri ini untuk menimbulkan berbagai macam infeksi.

a. Struktur antigen

Dinding sel *S.aureus* tidak hanya terdiri dari peptidoglikan, tetapi juga terdiri dari *Teichoic acids*, *Lipoteichoic acids*, dan protein-protein perlekatan lainnya.²⁴ Gambar berikut memperlihatkan struktur dari dinding sel *S.aureus*.



Gambar 2.2 Struktur dinding sel *S.aureus*

Gambar 3(a) menunjukkan bagian permukaan dinding sel *Staphylococcus aureus* yang dilengkapi dengan berbagai protein yang disekresikan, seperti protein A, protein pengikat kolagen, protein pengikat elastin, dan protein pengikat fibronectin. Protein-protein ini memiliki peran penting dalam membantu bakteri menempel pada sel inang. Sementara itu, Gambar 3(b) dan 3(c) menggambarkan potongan melintang dari lapisan pelindung sel bakteri, yang terdiri atas struktur peptidoglikan dan kapsul.

Dinding sel bakteri memiliki komponen utama berupa peptidoglikan, yaitu polimer polisakarida yang menyelubungi membran sitoplasma. Peptidoglikan ini terdiri dari rantai glikan yang panjang dan kaku, yang saling berikatan silang. Unit-unit penyusunnya adalah *N-Acetylmuramic Acid* (MurNAc) dan *N-Acetylglucosamine* (GlcNAc), yang terhubung melalui peptida pendek yang terikat pada MurNAc. Pada *S.aureus* sebanyak 80-90% rantai peptida saling berikatan silang melalui jembatan pentaglisin.^{24,26} Peptidoglikan memainkan peranan penting pada pathogenesis infeksi. PG memicu produksi sitokin seperti interleukin 6(IL-

6) dan TNF- α , dan aktivasi sitokin proinflamasi yang menyebabkan perekrutan leukosit untuk melawat sel bakteri²¹

Asam lipoteikoat dan asam teikoat merupakan komponen penting pada dinding sel *S. aureus*. Asam lipoteikoat berikatan dengan membran sitoplasma, sedangkan asam teikoat, yang berupa polimer gliserol atau ribitol fosfat, berikatan dengan peptidoglikan. Asam teikoat memiliki sifat antigenik. Keberadaan kapsul pada beberapa strain *S. aureus* memberikan perlindungan terhadap fagositosis oleh sel PMN, mencegah reaksi koagulase, dan mencegah perlekatan bakteriofaga.²¹

b. Toksin dan Enzim

Bakteri *Staphylococcus* menimbulkan penyakit melalui dua mekanisme. Pertama, bakteri ini mampu berkembang biak dan menyebar dengan cepat di jaringan. Kedua, bakteri ini menghasilkan berbagai substansi ekstraseluler, yang beberapa di antaranya adalah enzim, sementara yang lain dianggap sebagai toksin, meskipun beberapa toksin ini juga memiliki fungsi enzimatik. Beberapa enzim yang diproduksi oleh *S. aureus* meliputi katalase (mengubah hidrogen peroksida menjadi air), koagulase (menggumpalkan plasma), hialuronidase (fibrinolisis, namun lebih lambat dari streptokinase, proteinase, lipase, dan beta lactamase).²¹

Patogenisitas *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) terkait erat dengan faktor virulensinya, di mana toksin memegang peranan penting dalam proses tersebut. Toksin-toksin ini dapat dikelompokkan menjadi empat golongan utama:⁷

1. Toksin Pembentuk Pori (PFTs): Toksin ini bekerja dengan membentuk pori-pori pada membran sel inang, menyebabkan kerusakan dan kematian sel.
2. Toksin Eksfoliatif (ETs): Toksin ini menyebabkan pengelupasan lapisan kulit, terutama pada kasus sindrom kulit melepuh (*scalded skin syndrome*).

3. Superantigen (Sags): Toksin ini memicu respons imun yang berlebihan, menyebabkan pelepasan sitokin dalam jumlah besar dan dapat mengakibatkan syok toksik.

2.1.5 Patogenesis

Infeksi *S.aureus* terjadi ketika mekanisme pertahanan tubuh host rendah yang disebabkan oleh perjalanan penyakit itu sendiri, luka terbuka, pemakaian steroids, atau faktor lain yang menyebabkan menurunnya imunitas.¹ Kemampuan patogenik strain *S.aureus* merupakan efek gabungan faktor-faktor ekstraseluler, toksin-toksin serta sifat infasif strain itu sehingga membentuk nekrosis jaringan dan ekspresi protein permukaan yang mengikat dan menonaktifkan antibodi.^{7,21}

2.1.6 Manifestasi Klinis

S. aureus bertanggung jawab atas beragam infeksi pada manusia, mulai dari infeksi ringan hingga infeksi yang mengancam jiwa. Spektrum infeksi yang dapat disebabkan oleh bakteri ini sangat luas, mencakup berbagai organ dan sistem tubuh. Infeksi *S. aureus* lokal dapat berupa infeksi folikel rambut atau abses yang meradang, terlokalisasi, dan nyeri. Abses ini biasanya cepat sembuh setelah drainase. Selain itu juga dapat menyebabkan infeksi pada kulit dan jaringan lunak serta infeksi akibat kontaminasi luka seperti luka pasca operasi. Jika infeksi menyebar dan menyebabkan bakteremia, dapat terjadi endokarditis, osteomielitis, meningitis, atau infeksi paru. *S.aureus* juga dapat menghasilkan toksin yang menyebabkan gangguan pencernaan (*gastroenteritis*) dan sindrom syok toksik.^{7,21}

2.1.7 Epidemiologi

Patogenitas yang tinggi pada *S.aureus* menyebabkan tingginya tingkat morbiditas (angka kesakitan) dan mortalitas (angka kematian). Sebuah review jurnal mencatat bahwa antara tahun 2012 dan sekarang, insiden bakteremia (infeksi darah) karena *S. aureus* adalah 20-50 kasus per tahun, dan 10-30% pasien meninggal karena infeksi ini. Studi lain di Amerika Serikat juga menyoroti masalah ini, dengan 20.000 kematian akibat bakteremia *S. aureus* pada tahun 2017.⁴

Di Amerika Serikat, bakteri *S. aureus* merupakan penyebab utama infeksi kulit dan jaringan lunak. Pada tahun 2000, terjadi peningkatan kasus infeksi kulit

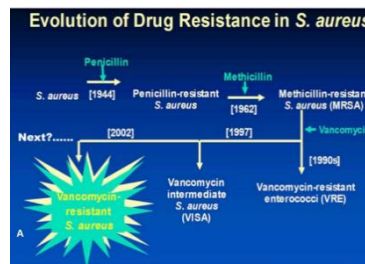
dan jaringan lunak akibat meningkatnya kejadian infeksi *CA-MRSA* (*Community-Associated Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*).²⁷ *S. aureus*, terutama jenis *MRSA*, juga sering menjadi penyebab infeksi pada luka kaki diabetes (DFU). Tingkat prevalensi *MRSA* pada DFU bervariasi di berbagai wilayah, dengan negara-negara berkembang cenderung memiliki angka kejadian yang lebih tinggi.²⁸

2.2 Resistensi Antimikroba pada *Staphylococcus aureus*

2.2.1 Sejarah Resistensi Anti Mikroba

Penemuan penisilin oleh Alexander Fleming pada tahun 1940 merupakan tonggak penting dalam dunia medis, menandai era baru pengobatan infeksi bakteri. Penisilin menjadi antibiotik andalan pada masa itu, sangat efektif dalam mengatasi infeksi yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*). Pada awalnya, infeksi *S. aureus* dapat dikendalikan dengan baik berkat penisilin. Namun, penggunaan antibiotik yang berlebihan dan tidak terkendali memicu munculnya strain *S. aureus* yang resisten terhadap penisilin pada tahun 1950-an. Kasus resistensi ini pertama kali ditemukan di lingkungan rumah sakit.²⁹

Para ilmuwan mengembangkan antibiotik semisintetik yang disebut metichilin untuk mengatasi permasalahan resistensi penisilin. . Namun, efektivitas metisilin ini tidak bertahan lama. Hanya dua tahun setelah digunakan sebagai antimikroba untuk infeksi *S. aureus*, pada tahun 1961 muncul strain *S. aureus* yang resisten terhadap metisilin, yang dikenal sebagai *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (*MRSA*).²² Selanjutnya Vankomisin menjadi terapi lini pertama untuk infeksi *MRSA* yang parah. Namun penggunaan vankomisin yang tidak rasional telah menyebabkan kematian dan kegagalan pengobatan yang lebih tinggi pada pasien terinfeksi *MRSA*. Pada tahun 2002 dilaporkan telah terdapat strain *S.aureus* yang resisten terhadap vankomisin tingkat tinggi (*VRSA*).¹⁰



Gambar 2.3 Perkembangan resistensi antimikroba pada S.aureus

2.2.2 Mekanisme Resistensi S.aureus

Tingkat resistensi S.aureus dan strain *multy drug resistant* semakin tinggi sehingga menyebabkan kesulitan dalam penatalaksanaan infeksi karena bakteri ini. Mekanisme resistensi dapat melalui beberapa cara, yaitu:²⁹

- S.aureus mengubah permeabilitas terhadap anti mikroba. Perubahan permeabilitas dapat mengganggu proses metabolisme energi bakteri sehingga mempengaruhi berbagai fungsi seluler, termasuk kemampuan sel untuk mengambil obat.
- Sistem efluks. Bakteri, bahkan yang masih peka terhadap obat, secara alami memiliki sistem efluks. Sistem ini menjadi lebih aktif ketika bakteri terpapar zat-zat tertentu dalam lingkungan untuk waktu yang lama. Akibatnya, kemampuan bakteri untuk mengeluarkan obat meningkat, yang menyebabkan resistensi obat. Bakteri *Staphylococcus aureus* memiliki tiga protein yang berfungsi memompa keluar berbagai jenis obat, yaitu QacA, NorA, dan Smr. Protein QacA memainkan peran penting dalam resistensi MRSA (bakteri *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap metisilin). Protein-protein ini bekerja dengan memanfaatkan perbedaan konsentrasi ion hidrogen (H^+) di dalam dan di luar sel, bukan dengan menggunakan energi ATP. Proses pengeluaran obat ini dapat berbalik, dimana ion H^+ bisa masuk kedalam sel, dan obat keluar dari sel.
- Produksi enzim beta-lactamase. Beta-lactamase adalah enzim yang diproduksi oleh bakteri dan berperan dalam resistensi terhadap antibiotik beta-lactam. Antibiotik beta-laktam secara normal bekerja dengan menargetkan protein pengikat penisilin (PBP), yang penting untuk sintesis

adanya perubahan pada protein pengikat penisilin (PBP) menjadi Protein Pengikat penisilin alternatif (PBP 2a) yang memiliki afinitas yang sangat rendah terhadap beta lactam menyebabkan bakteri MRSA tetap dapat hidup dan membentuk dinding sel meskipun berada dalam lingkungan dengan konsentrasi beta-laktam yang tinggi. Gen *MecA* mengkode PBP2a yang terletak pada kaset kromosom stafilokokus (*Staphylococcal Cassette Chromosome mec* atau *SCCmec*).¹

Sebuah penelitian di rumah sakit di Nepal melaporkan bahwa isolat *Staphylococcus aureus* (MRSA) menunjukkan 100% resistensi terhadap penisilin dan kloksasilin. Selanjutnya terdapat resistensi tinggi terhadap siprofloksasin, eritromisin, sefalexin, kotrimoksazol, dan klindamisin. Tidak ditemukan resistensi terhadap antimikroba Vankomisin.³¹

Penelitian di RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada tahun 2022 mengatakan bahwa antibiotik yang memiliki sensitivitas baik untuk bakteri MRSA adalah *daptomycin, Linezolid, vankomisin, nitrofurantoin, quinupristin-dalfopristin, fosfomicin, dan moxifloxacin*.³²

2.2.4 Antibiotik Golongan MLSB (Makrolida, Lincosamid, Streptogramin B)

Kelompok antibiotik golongan MLSB terdiri dari Makrolid (eritromisin), Linkosamid (Klindamisin, Linkomisin), dan Streptogramin B yang secara kimia dan struktur berbeda namun memiliki mekanisme kerja yang sama. Mekanisme kerja dari antibiotik golongan ini adalah dengan mengikat secara reversibel pada ribosom subunit 50S yang menghambat pembentukan protein. Akibat memiliki mekanisme kerja yang sama, klindamisin dapat menyebabkan resistensi silang dengan antibiotik golongan tersebut. Strain tertentu dari *S. aureus* yang resisten terhadap makrolid dapat menyebabkan resisten terhadap klindamisin.^{33,34}

2.2.5 Faktor Intrinsik Klindamisin

Klindamisin merupakan antibiotik golongan lincosamide yang berperan sebagai pengobatan alternatif yang layak untuk infeksi *S. aureus* karena memiliki farmakokinetik dan farmakodinamik yang menguntungkan.³⁵ Klindamisin memiliki bioavailabilitas oral yang tinggi, tersedia dalam bentuk oral, distribusi jaringan yang luas terutama pada kulit, jaringan lunak, tulang dan abses.

Farmakodinamik klindamisin bekerja dengan menghambat sintesis protein melalui ikatan subunit ribosom 50S sehingga mengganggu ikatan rantai peptide. Antibiotik ini bersifat bakteriostatik, namun dapat menunjukkan efek yang lebih kuat pada konsentrasi tertentu.³⁶

Klindamisin memiliki kemampuan *post-antibiotik effect* (PAE) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*, yaitu kemampuan menekan pertumbuhan bakteri meskipun kadar antibiotik telah menurun dibawah konsentrasi minimum. PAE klindamisin berkaitan dengan ikatan antibiotik yang stabil pada subunit ribosom 50S sehingga proses translasi protein bakteri memerlukan waktu untuk membaik setelah antibiotik tereleminasi dari lingkungannya. Beberapa studi eksperimental mendukung keberadaan PAE klindamisin pada isolat *S.aureus*. Penelitian yang dilakukan oleh Mohamed et al. menunjukkan klindamisin menghasilkan PAE selama beberapa jam terhadap isolat klinis MRSA dengan durasi bervariasi antar isolat.^{36,37}

2.2.6 Resistensi Klindamisin Terinduksi (*Inducible Clindamycin Resistant/ICR*)

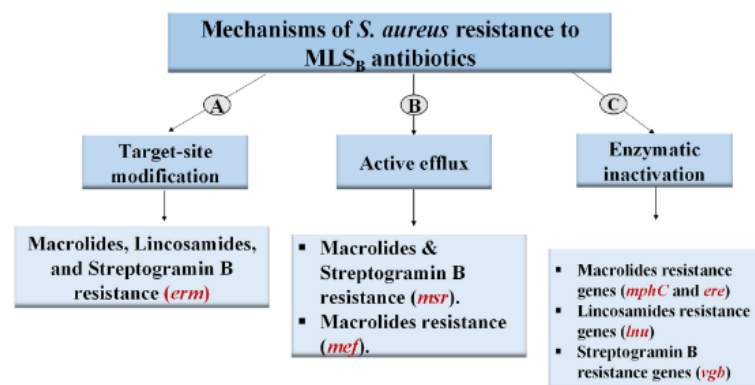
Prevalensi infeksi *Staphylococcus aureus* (MRSA) yang tinggi serta pola kerentanan antibiotik yang berkembang, telah mendorong profesional kesehatan untuk mengadopsi klindamisin sebagai pilihan terapeutik untuk pengelolaan infeksi MRSA

Pemanfaatan klindamisin yang luas dan sembarangan telah mengakibatkan munculnya resistensi terhadap antibiotik kelompok MLSB ini. Resistensi dapat terjadi ketika selesai pengobatan, dalam masa pengobatan, atau ketika dikombinasikan dengan antibiotik yang lain.¹⁰ Fenomena resistensi klindamisin pada *S.aureus* adalah resistensi klindamisin yang diinduksi (*inducible clindamycin resistant*), dimana bakteri pada awalnya menunjukkan sensitivitas terhadap klindamisin pada pengujian *in vitro* standar. Namun, paparan terhadap antibiotik golongan makrolida (eritromisin) dapat menginduksi atau mengaktifkan mekanisme resistensi terhadap klindamisin. Sehingga menyebabkan bakteri yang

sebelumnya tampak rentan menjadi resisten terhadap klindamisin selama pengobatan.³⁸

2.2.7 Mekanisme *Inducible Clindamycin Resistant (ICR)*

Mekanisme yang mendasari bakteri *S.aureus* resisten terhadap antibiotik kelompok MLSB dapat bermanifestasi melalui tiga jalur yaitu: (1) perubahan situs target melalui proses metilasi atau mutasi yang menghambat pengikatan antibiotik ke situs ribosom, (2) mekanisme efflux antibiotik, dan (3) inaktivasi enzimatik.³⁴



Gambar 2.5 Mekanisme Resistensi *S.aureus* terhadap antibiotik MLSB

Pada *Staphylococcus aureus*, resistensi terhadap antibiotik golongan MLSB umumnya disebabkan oleh gen *erm* (*ermA*, *ermB*, *ermC*) yang menghasilkan enzim metilase. Enzim ini mengubah struktur ribosom bakteri, tepatnya pada 23S rRNA subunit 50S, sehingga antibiotik makrolida, lincosamida, dan streptogramin B tidak dapat menempel dan kehilangan efektivitasnya. Gen *erm* dapat aktif secara terus-menerus (konstitutif) atau hanya saat terpapar eritromisin (induksi). Dalam kondisi terinduksi, klindamisin tampak sensitif pada pengujian laboratorium, tetapi berisiko gagal saat digunakan sebagai terapi. Selain itu, resistensi juga dapat terjadi melalui mekanisme pompa efluks yang dikendalikan oleh gen *msrA*, yang mengeluarkan antibiotik dari dalam sel sebelum sempat bekerja.^{39,33}

2.2.8 Fenotip *Inducible Clindamycin Resistant*

Secara fenotip, resistensi antibiotik golongan MLSB pada *Staphylococcus aureus* dibagi menjadi tiga tipe utama berdasarkan ekspresi gen *erm*. Pertama, fenotipe *inducible MLSB (iMLS)*, yaitu isolat yang resisten terhadap eritromisin

namun tampak sensitif terhadap klindamisin dalam uji *in vitro*. Namun, penggunaan klindamisin pada kasus ini dapat memicu ekspresi gen *erm* dan menyebabkan resistensi selama terapi, sehingga berisiko gagal. Kedua, fenotipe *constitutive MLSB* (cMLSb), di mana gen *erm* selalu aktif, menyebabkan isolat resisten terhadap eritromisin, klindamisin, dan antibiotik MLSb lainnya. Ketiga, fenotipe MS (macrolide-streptogramin), yang hanya resisten terhadap eritromisin namun tetap sensitif terhadap klindamisin, baik secara *in vitro* maupun *in vivo*, sehingga klindamisin masih aman digunakan. Identifikasi fenotip ini penting untuk mencegah kegagalan terapi dan memastikan pemilihan antibiotik yang tepat.^{11,13,34}

2.2.9 Pemeriksaan *Double Disk Diffusion Test* (D-Test)

Resistensi konstitutif dapat dideteksi dengan pemeriksaan kepekaan antimikroba menggunakan metode *disk diffusion*, namun hal tersebut tidak berlaku untuk resistensi klindamisin yang diinduksi karena akan menunjukkan hasil sensitif terhadap klindamisin yang menyebabkan terjadinya kegagalan dalam terapi.¹⁰

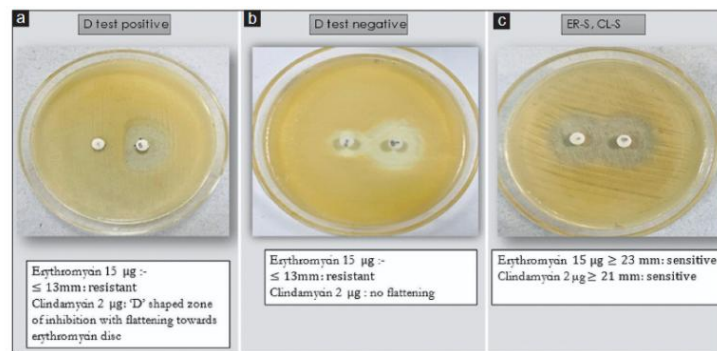
Pemeriksaan dengan metode *double disk diffusion test* (D-test) merupakan pilihan untuk mendeteksi fenotip resistensi induksi. Uji dilakukan dengan meletakkan cakram eritromisin dan klindamisin pada media Mueller-Hinton yang diinokulasi dengan bakteri, berjarak 15–26 mm. Jika zona hambat klindamisin tampak melengkung menyerupai huruf “D” ke arah eritromisin, ini menandakan adanya resistensi terinduksi (iMLSb). Uji ini direkomendasikan oleh CLSI karena efektif, murah, dan mudah diinterpretasi.^{40,14}

Setelah uji D dilakukan maka akan didapatkan tiga fenotip klindamisin resisten yang berbeda, yaitu:^{13,10}

1. *MS Phenotype (Moderate-sensitive)*, isolat *S.aureus* resisten terhadap eritromisin (zona hambat ≤ 13 mm), serta sensitif klindamisin (zona hambat ≥ 21 mm), dan tidak terdapat zona berbentuk lingkaran disekitar klindamisin (D-test negatif)
2. *Inducible MLSb Phenotype*: Isolat *S.aureus* menunjukkan resisten terhadap erytromisin (zona hambat ≤ 13 mm), sementara sensitif terhadap

klindamisin (zona hambat ≥ 21 mm) dan memberikan zona hambat berbentuk D ke arah klindamisin (D-test positif).

3. *Constitutive MLSb phenotype*, isolat *S.aureus* menunjukkan resisten terhadap klindamisin (zona hambat ≤ 14 mm) dan erytromisin (zona hambat ≤ 13 mm) serta tidak terdapat zona hambat berbentuk lingkaran disekitar klindamisin (D-test negatif).



Gambar 2.6 Pemeriksaan uji *double disk diffusion* (D-test) (a) D-test positif, (b) D-test negatif, (c) Eritromisin-klindamisin sensitif

2.2.10 Prevalensi *Inducible Clindamycin Resistant*

Tingkat prevalensi *Inducible Clindamycin Resistance* (ICR) pada *Staphylococcus aureus* diketahui sangat bervariasi di berbagai negara dan dipengaruhi oleh faktor geografis maupun karakteristik populasi yang diteliti. Secara global, prevalensi ICR dilaporkan berada dalam rentang 7% hingga 34%, sementara studi di Nepal mencatat kisaran antara 11% hingga 40%. Tinjauan pustaka menunjukkan bahwa lebih dari 80% isolat MRSA menunjukkan resistensi terhadap antibiotik golongan MLSB, sedangkan pada isolat MSSA, angka resistensinya sekitar 40%. Di India, prevalensi ICR tercatat sebesar 59,34% pada MRSA dan 12,84% pada MSSA. Meskipun demikian, pelaporan kasus ICR masih terbatas, salah satunya disebabkan oleh belum dijadikannya uji deteksi resistensi klindamisin terinduksi sebagai bagian dari pemeriksaan rutin kepekaan antibiotik, sehingga potensi resistensi ini kerap luput dari identifikasi laboratorium.^{11,39}

2.3 Faktor-faktor yang berhubungan dengan ICR

2.3.1 Hubungan ICR dan MRSA

Staphylococcus aureus merupakan bakteri patogen penting yang menunjukkan kemampuan resistensi terhadap berbagai antibiotik, termasuk makrolida, lincosamida, dan streptogramin B (MLSB). Salah satu bentuk resistensinya adalah Inducible Clindamycin Resistance (ICR). Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa fenotipe ICR lebih sering ditemukan pada isolat MRSA (Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*) dibandingkan MSSA (Methicillin-Sensitive *Staphylococcus aureus*). Hal ini dikaitkan dengan tingginya tekanan seleksi akibat penggunaan antibiotik yang tidak rasional pada infeksi MRSA, serta keterkaitan genetik antara gen *erm* yang menginduksi ICR dan *mecA* yang menyebabkan resistensi terhadap metisilin.^{39,40}

Penelitian di Nepal (2021) melaporkan bahwa prevalensi ICR pada isolat MRSA sebesar 59,34% jauh lebih tinggi dibandingkan isolat MSSA yang hanya mencapai 12,84%. Sementara penelitian di Okayama, Jepang, juga melaporkan angka kejadian ICR pada MRSA sebesar 31,9%, dan 23,5% pada MSSA. Studi di India juga mencatat lebih dari 80% MRSA menunjukkan resistensi terhadap antibiotik MLSB, terutama klindamisin. Fenomena ini menunjukkan bahwa keberadaan gen *erm* lebih banyak dikaitkan dengan isolat MRSA, yang secara umum memiliki kecenderungan multiresisten. Hubungan ini penting untuk dipahami karena pemilihan terapi empiris terhadap infeksi MRSA yang tidak mempertimbangkan kemungkinan ICR dapat menyebabkan kegagalan pengobatan.^{11,12,41}

2.3.2 Hubungan ICR dengan karakteristik pasien

Karakteristik demografi dan klinis pasien juga dapat mempengaruhi kejadian ICR pada isolate *S.aureus*. Faktor-faktor seperti usia, jenis kelamin, diagnosis klinis, status perawatan, serta riwayat penggunaan antibiotik diyakini berperan dalam menentukan profil resistensi bakteri terhadap antibiotik, termasuk klindamisin.¹⁶

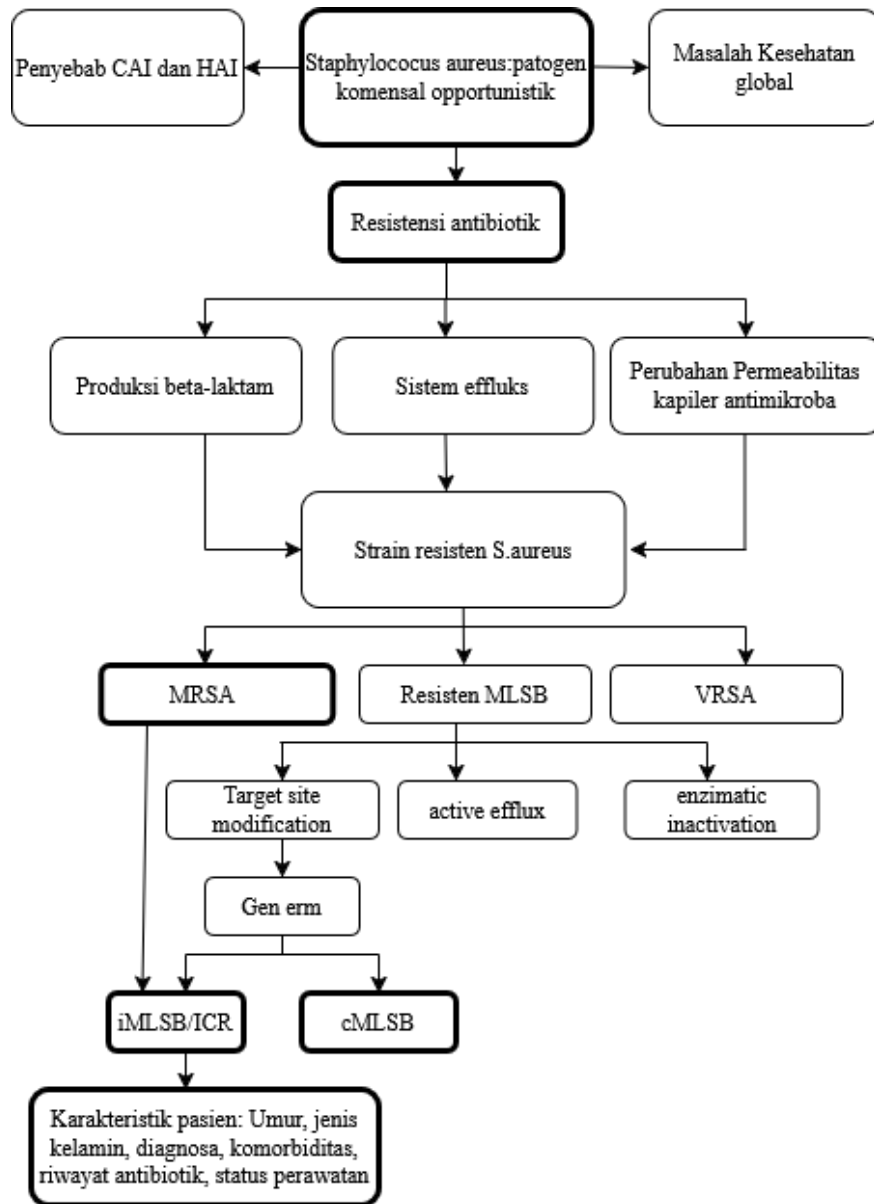
Sejumlah studi menunjukkan bahwa individu lanjut usia, pasien rawat inap, serta mereka yang memiliki kondisi medis kronis seperti diabetes melitus atau infeksi kulit berat memiliki risiko lebih tinggi terinfeksi oleh strain *Staphylococcus aureus* yang resisten. Peningkatan risiko ini kemungkinan berkaitan dengan frekuensi paparan terhadap antibiotik, penurunan imunitas tubuh, serta durasi perawatan yang lebih lama di fasilitas kesehatan.^{8,10}

Penelitian yang dilakukan oleh Thapa et al. (2021) menunjukkan bahwa kasus ICR lebih banyak ditemukan pada pasien dengan infeksi kulit dan jaringan lunak, serta pada individu yang memiliki riwayat penggunaan antibiotik. Selain itu, pasien yang menjalani perawatan inap memiliki kecenderungan lebih tinggi terinfeksi isolat MRSA dan ICR dibandingkan pasien rawat jalan, yang kemungkinan disebabkan oleh tingginya paparan terhadap patogen multiresisten di lingkungan rumah sakit.^{11,13}

Jenis kelamin turut diidentifikasi sebagai faktor yang berpotensi memengaruhi kejadian resistensi, meskipun hasil penelitian di berbagai negara belum menunjukkan konsistensi yang kuat. Sejumlah studi melaporkan bahwa prevalensi ICR cenderung lebih tinggi pada laki-laki dibandingkan perempuan, yang kemungkinan dipengaruhi oleh perbedaan perilaku, jenis aktivitas pekerjaan, maupun variasi dalam akses terhadap pelayanan kesehatan.^{12,31}

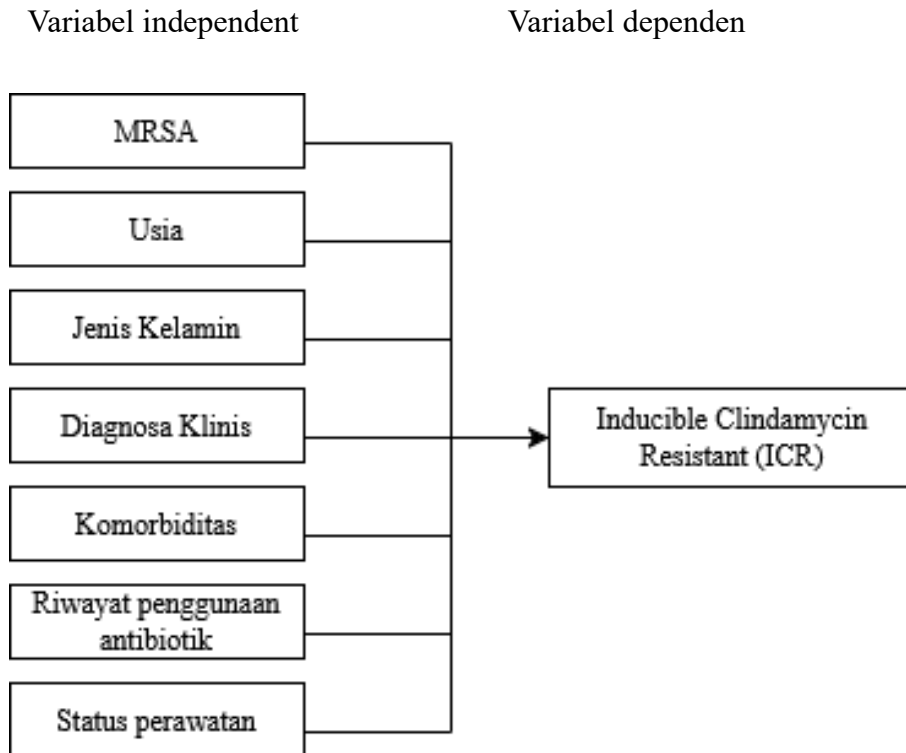
Diagnosis klinis juga memegang peran penting dalam kejadian ICR. Infeksi yang melibatkan penggunaan alat medis, infeksi pada saluran pernapasan bagian bawah, serta luka kronis seperti ulkus kaki diabetik, dilaporkan lebih sering berhubungan dengan isolat yang menunjukkan resistensi terinduksi. Selain itu, riwayat terapi antibiotik, khususnya dari golongan makrolida atau penggunaan jangka panjang, menjadi faktor pemicu utama aktivasi gen *erm* yang berkontribusi terhadap mekanisme resistensi tersebut.^{28,39}

2.4 Kerangka Teori



= Tidak diperiksa
 = Diperiksa

2.5 Kerangka Konsep



2.6 Hipotesis

Ho: Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara MRSA dan karakteristik pasien dengan kejadian *Inducible Clindamycin Resistant (ICR)* pada isolat *S.aureus*.

H1: Terdapat hubungan yang signifikan antara MRSA karakteristik pasien (usia, jenis kelamin, diagnosis, status perawatan, dan riwayat penggunaan antibiotik) dengan kejadian *Inducible Clindamycin Resistant (ICR)* pada isolat *S. aureus*.

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik laboratorik dengan menggunakan *studi cross sectional*.

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Agustus 2025 sampai dengan Desember 2025 bertempat di beberapa di rumah sakit di Palembang dan pemeriksaan laboratorium di Balai Besar Laboratorium Kesehatan Masyarakat (BBLKM) Palembang.

3.3 Populasi dan Sampel

Populasi dan sampel dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Populasi

Populasi pada penelitian ini adalah semua pasien infeksi yang berobat ke rumah sakit di wilayah Palembang

2. Sampel

Sampel dalam penelitian ini berupa Isolat *S.aureus* dari pasien infeksi di beberapa rumah sakit di Palembang (rawat inap dan rawat jalan) yang memiliki kriteria inklusi

- a. Isolat *S.aureus* yang berhasil diidentifikasi dari spesimen klinis (darah, pus, sputum, cairan tubuh lainnya)
- b. Data karakteristik pasien lengkap.
- c. Bersedia ikut dalam penelitian

3. Teknik Sampling

Cara pengambilan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah *non-probability sampling* dengan metode *consecutive sampling*. Dengan metode ini seluruh isolat *S.aureus* dari pasien infeksi rawat inap dan rawat jalan yang memenuhi kriteria akan disertakan sebagai sampel penelitian selama periode pengumpulan data yang telah ditentukan.

4. Besar Sampel

Perhitungan besar sampel dalam penelitian ini didasarkan pada prevalensi *Inducible Clindamycin Resistant (ICR)* pada *Staphylococcus aureus*. Berdasarkan tinjauan pustaka, prevalensi ICR dilaporkan sangat bervariasi antar negara, dengan angka kejadian global antara 7% hingga 34% (Thapa et al, 2022). Namun, hingga saat ini belum terdapat data prevalensi ICR yang spesifik di Indonesia, khususnya di Palembang atau wilayah Sumatera Selatan lainnya. Sehingga dengan mempertimbangkan efisiensi sumber maka digunakan prevalensi 10% sebagai pendekatan dalam perhitungan besar sampel.

Perhitungan besar sampel dilakukan menggunakan rumus Lemeshow:

$$n = \frac{(Z_{1-\alpha/2})^2 p (1 - p)}{d^2}$$

n= jumlah sampel

p= Perkiraan prevalensi, pada penelitian ini adalah 10%

α = batas kemaknaan yang dikehendaki pada penelitian adalah 5%

$Z_{(1-\alpha)} = 1,96$

d= Ketetapan absolut yang diinginkan pada penelitian 10%

Sehingga besar minimum sampel yang diperlukan adalah:

$$\begin{aligned} n &= \frac{(1,96)^2 0,10 (1-0,10)}{(0,10)^2} \\ &= 34,57 \end{aligned}$$

Penelitian ini memerlukan minimal sebanyak 35 sampel isolat *S.aureus* dari pasien infeksi yang berobat ke rumah sakit di Palembang.

5. Pengumpulan Data Karakteristik Pasien

Data karakteristik pasien berupa usia, jenis kelamin, status perawatan, diagnosis, dan Riwayat penggunaan antibiotik akan dikumpulkan dari

rekam medik pasien. Kerahasiaan data pasien akan dijaga sesuai etika penelitian.

3.4 Variabel penelitian

3.4.1 Variabel *dependent*

Variabel terikat adalah *Inducible Clindamycin Resistant* (ICR)

3.4.2 Variabel *Independent*:

Variabel bebas adalah status MRSA, Usia, jenis kelamin, diagnosis, status perawatan, riwayat penggunaan antibiotik, dan komorbiditas.

3.5 Definisi Operasional

Tabel 3. 1. Definisi operasional

Variabel	Definisi	Cara Ukur	Alat Ukur	Skala ukur	Hasil Ukur
Fenotip ICR	Resistensi terhadap klindamisin yang hanya terinduksi (terekspresi) ketika ada antibiotik makrolida (seperti eritromisin) di sekitarnya, meskipun pada uji rutin awal tampak sensitif terhadap klindamisin.	Uji Double Disk Diffusion Test (D-test) pada <i>S.aureus</i> yang resisten eritromisin dan sensitive klindamisin pada uji kepekaan rutin.	Jangka sorong	Nominal	Positif: terbentuk zona hambat berbentuk huruf D disekitar cakram klindamisin ke arah cakram eritromisin Negatif: Tidak terbentuk zona D disekitar cakram klindamisin.

MRSA	resistensi isolat <i>Staphylococcus aureus</i> terhadap antibiotik metisilin atau oksasilin, yang diidentifikasi melalui uji kepekaan antimikroba (AST).	Uji kepekaan antibiotik. Mengukur zona hambat dengan menggunakan antibiotik cefoxitin (sesuai CLSI,2024)	Jangka sorong/penggaris	Nominal	diameter \leq 21 mm : MRSA diameter \geq 22 mm: MSSA
Umur	Umur responden saat pengambilan sampel dilakukan	Melihat catatan rekam medis	Rekam medis	Ordinal	<18: anak 18-60: dewasa >60: Lansia
Jenis Kelamin	Jenis kelamin responden saat pengambilan sampel.	Melihat Catatan rekam medis	Rekam medis	Nominal	Laki-laki Perempuan
Diagnosis klinis	Penyakit yang diderita responden saat pengambilan sampel dilakukan	Melihat catatan rekam medis	Rekam medis	Nominal	Diabetes Infeksi Saluran kemih SSTi Dan lainnya
Komorbidity	Riwayat penyakit kronis atau kondisi medis penyerta yang dimiliki oleh pasien pada saat pengambilan sampel atau selama masa perawatan	Melihat catatan rekam medis atau anamnesis	Rekam medis	Nominal	Ada (sebutkan) Tidak ada

Status perawatan	Status pasien berdasarkan jenis pelayanan saat dilakukan pemeriksaan dan pengambilan sampel	Berdasarkan unit asal specimen (rawat inap/eawat jalan)	Rekam medis	Nominal	Rawat inap Rawat jalan
Riwayat penggunaan antibiotik	Pasien sudah melakukan terapi antibiotika Ketika pengambilan sampel.	Melihat catatan rekam medis	Rekam medis	Nominal	Ada (sebutkan) Tidak ada

3.6 Instrumen Penelitian (Alat dan Bahan)

a. Alat

1. Biosafety cabinet
2. Incubator
3. Media transport
4. Kapas lidi steril
5. Cawan petri
6. Jarum inokulasi
7. Mikroskop
8. Kaca objek
9. Pipet tetes
10. Tabung reaksi
11. Timbangan
12. Pengukur zona hambat (jangka sorong/penggaris)
13. Pena dan label (untuk menandai media dan isolat)
14. Lampu Bunsen
15. Formulir untuk data sampel

b. Bahan

1. Isolat S.aureus

2. Media Kultur
 - a. Media *Blood Agar*
 - b. Media *Salt Agar*
 - c. *Mueller-Hinton agar*
3. Reagen pewarna gram
 - a. Kristal violet
 - b. Lugol
 - c. Alkohol
 - d. Safranin
4. Reagen Uji Biokimia
 - a. Hidrogen Peroksida (uji Katalase)
 - b. Plasma (uji koagulase)
5. Cakram antibiotika yang diteliti
6. Larutan McFarland 0,5
7. Etanol 70% (untuk sterilisasi)
8. Air steril
9. *S.aureus* ATCC 25923

3.7 Prosedur Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode konvensional dalam proses identifikasi *S.aureus*, uji kepekaan antibiotik, serta deteksi fenotipe *Inducible Clindamycin Resistant* (ICR). Metode yang digunakan meliputi kultur manual pada media selektif, uji biokimia (katalase dan koagulase), metode disk difusi (Kirby-Bauer), serta pemeriksaan *Double Disk Diffusion Test* (D-Test). Pemilihan metode konvensional berdasarkan pada pertimbangan efisiensi biaya mengingat sistem otomatis seperti vitek atau BACTEC memerlukan anggaran yang lebih tinggi.

Disamping itu, penelitian ini dilaksanakan di Balai besar Laboratorium Kesehatan Masyarakat Palembang (BBLKM) Palembang yang memiliki sarana dan tenaga terlatih untuk pelaksanaan metode konvensional secara akurat dan sesuai standar. Metode manual juga direkomendasikan dalam pedoman CLSI untuk uji kepekaan dan deteksi ICR, sehingga tetap dapat memberikan hasil yang valid secara ilmiah dan dapat dipertanggung jawabkan.

3.7.1 Sterilisasi alat dan bahan

Semua alat dan bahan yang akan digunakan disterilkan dengan autoklaf pada temperature 121⁰C pada tekanan uap 15lb/in² selama 15-20 menit. Perhitungan waktu sterilisasi dapat disesuaikan bila tekanan diinginkan telah tercapai.

3.7.2 Pembuatan Media

a. Media *Blood Agar* (BA)

1. Media BA ditimbang sebanyak 20g dan dimasukkan dalam erlenmeyer
2. Tambahkan 500ml akuades dan dipanaskan hingga larut dan homogen.
3. Media disterilkan dalam autoklaf pada suhu 121⁰C selama 15 menit.
4. Larutan tersebut dituang ke dalam cawan petri steril, setelah mengeras cawan petri dibalik dan disimpan dalam lemari pendingin.

b. Media *Mueller Hinton Agar* (MHA)

1. Media MHA ditimbang sebanyak 19g dan dimasukkan dalam erlenmeyer
2. Tambahkan 500ml akuades dan dipanaskan hingga larut dan homogen.
3. Media disterilkan dalam autoklaf pada suhu 121⁰C selama 15 menit.
4. Larutan tersebut dituang ke dalam cawan petri steril, setelah mengeras cawan petri dibalik dan disimpan dalam lemari pendingin.

c. *Mannitol Salt Agar* (MSA)

1. Larutkan 111gram *mannitol salt agar* dalam 1000 ml air suling
2. Rebus hingga media larut sempurna
3. Sterilkan dengan autoklaf pada tekanan 15 lbs (121⁰C) selama 15 menit.
4. Jika diinginkan, emulsi kuning telur steril (E7899) dapat ditambahkan hingga konsentrasi akhir 5% v/v setelah autoklaf.
5. Tuangkan mannitol salt agar yang telah dingin kedalam cawan petri steril dan biarkan dingin hingga mencapai suhu ruangan.

3.7.3 Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel dikerjakan sesuai dengan SOP pengambilan berbagai jenis sampel, kemudian dimasukkan ke media amies untuk selanjutnya dibawa ke laboratorium.

3.7.4 Isolasi Bakteri

1. Sampel yang diperoleh segera dimasukkan kedalam media transport swabs yang telah disiapkan untuk dilakukan proses pengkulturan
2. Bakteri diambil dari media transport swabs lalu digores pada media Blood Agar dan media agar manitol, kemudian diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C
3. Diduga *S.aureus* jika terbentuk koloni berwarna kuning pada media manitol salt agar (MSA), dan koloni berwarna kuning krem hingga keemasan pada media agar darah.
4. Koloni yang tumbuh pada MSA dan media agar darah tersebut dipindahkan (subkultur) ke media *nutrient agar* (NA) dan diinkubasi secara aerobik pada suhu 37°C selama 24 jam untuk mendapat kultur murni *S.aureus*.

3.7.5 Identifikasi *S.aureus*

a. Mikroskopis

1. Membuat sediaan ulas diatas object glass lalu difiksasi dengan Bunsen.
2. Ditetesi dengan crystal violet dan didiamkan selama 1-2 menit, kemudian dibilas dengan air mengalir.
3. Preparat kemudian ditetesi dengan lugol dan didiamkan selama 30 detik lalu dibilas dengan air mengalir.
4. Kemudian ditetesi alkohol 96% dan dibilas dengan air mengalir.
5. Safranin ditetaskan pada preparat dan didiamkan selama 2 menit lalu dibilas dengan air dan dikeringkan.
6. Diamati dibawah mikroskop dengan menggunakan minyak emersi.

b. Uji Katalase

1. Uji Katalase Siapkan gelas objek dengan meneteskan 1-2 tetes H₂O₂
 2. Dengan menggunakan jarum inokulasi, koloni bakteri diambil dari agar darah lalu dicampurkan dengan reagen tadi.
 3. Diamati. Jika terdapat gelembung udara berarti positif, yaitu bakteri tersebut menghasilkan enzim katalase yang dapat menguraikan H₂O₂. Jika tidak terdapat gelembung udara artinya negatif, bakteri tersebut tidak menghasilkan enzim katalase.
- c. Uji Koagulase
1. Sebanyak 0,5 ml plasma yang sudah direkonstitusi (dilarutkan kembali) dipindahkan ke dalam tabung.
 2. Ambil koloni bakteri kemudian dicampurkan dalam plasma 0,5 ml.
 3. Selama 4 jam berikutnya, kultur diamati secara berkala untuk melihat adanya pembentukan gumpalan (clot). Pembentukan gumpalan artinya positif, bakteri menghasilkan koagulase. Jika hasil negative (tidak ada gumpalan setelah 4 jam), tes dilanjutkan dengan inkubasi 24 jam pada suhu kamar

3.7.6 Kepekaan antimikroba/*Antimicrobial Sensitivity Test* (AST)

Tes sensitifitas antibiotik pada *S.aureus* dengan cara metode *Kirby-Bauer* yaitu metode difusi cakram dengan media *Mueller Hinton Agar* (MHA).

1. Suspensi bakteri yang disesuaikan dengan standar 0,5 McFarland dikulturkan pada media MHA.
2. Amoksisilin (25µg), ciprofloxacin (5µg), clindamycin (2µg), chloramphenicol (30µg), erythromycin (15µg), tetracycline (30µg), cotrimoxazole (25µg), dan cefoxitin (30µg) *paper disk* diletakkan pada isolat yang telah dikultur dan diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37⁰C.
3. Interpretasi hasil uji kepekaan dengan mengukur zona hambat sesuai CLSI (2024). Strain yang menunjukkan resisten terhadap tiga atau lebih kelas antibiotik disebut sebagai *multi drug resisten*.

Tabel 3.2 Diameter zona hambat yang diukur pada media (CLSI,2024)

Nama Obat	Diameter Zona hambatan (mm)		
	Resisten	Intermediate	Sensitif
Amoksisilin (25µg)	≤ 20	-	≥ 19
cefoxitin (30 µg),	≤ 21	-	≥22
ciprofloxacin (5 µg),	≤ 15	16 -20	≥ 21
clindamycin (2 µg),	≤ 14	15-20	≥ 21
Chloramphenicol (30 µg),	≤12	13 – 17	≥ 18
erythromycin (15 µg)	≤13	14 – 22	≥ 23
tetracycline (30 µg)	≤ 14	15 -18	≥ 19
cotrimoxazole (25 µg)	≤ 10	11 – 15	≥ 16

3.7.7 Identifikasi MRSA

Deteksi MRSA dapat terdeteksi dari uji kepekaan antimikroba dengan melihat pada zona hambat yang dihasilkan oleh isolat yang menggunakan cefoxitin. *S.aureus* yang menghasilkan zona hambat dengan diameter ≤ 21 mm merupakan suatu MRSA, sedangkan zona hambat ≥22 mm menunjukkan suatu MSSA.

3.7.8 Uji Double Disk Diffusion (Uji-D)

1. Uji D dilakukan pada isolat *S.aureus* yang resisten eritromisin dan sensitif klindamisin pada uji kepekaan rutin
2. Suspensi bakteri standar 0,5 McFarland dikulturkan pada media MHA.
3. Eritromisin (15 µg) dan klindamisin (2 µg) diletakkan secara berhadapan dengan jarak 15-26 mm. Kemudian plate tersebut dibiarkan pada suhu 37 derajat Celsius selama 24 jam.
4. *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 digunakan sebagai kontrol kualitas cakram eritromisin dan klindamisin.
5. Interpretasi fenotipnya sebagai berikut:
 - a. Uji D negatif (Moderate-sensitive): Resisten terhadap eritromisin (zona hambat ≤ 13 mm), namun sensitif terhadap klindamisin (zona hambat ≥ 21 mm) dan tampak zona melingkar disekitar klindamisin

- b. Uji D negatif (Constitutive MLSb): Resisten terhadap erytromisin (zona hambat ≤ 13 mm), dan resisten terhadap klindamisin (zona ≤ 14 mm), serta membentuk zona melingkar disekitar klindamisin.
- c. Uji D Positif (Inducible MLSb): Resisten terhadap eritromisin (zona hambat ≤ 13 mm), namun sensitif terhadap klindamisin (zona hambat ≥ 21 mm) dan tampak D-shape pada zona inhibisi klindamisin dan bentuk flat/rata pada zona eritromisin

3.8 Pengumpulan dan Pengolahan Data

Data dikumpulkan dari rekam medis dan hasil pemeriksaan laboratorium. Pengolahan data meliputi deskriptif univariat (distribusi frekuensi/persentase variabel) dan analitik bivariat. Uji Chi-Square atau Fisher's Exact Test akan digunakan untuk menguji hubungan antara status MRSA dan karakteristik pasien dengan kejadian ICR, dengan $\alpha=0.05$.

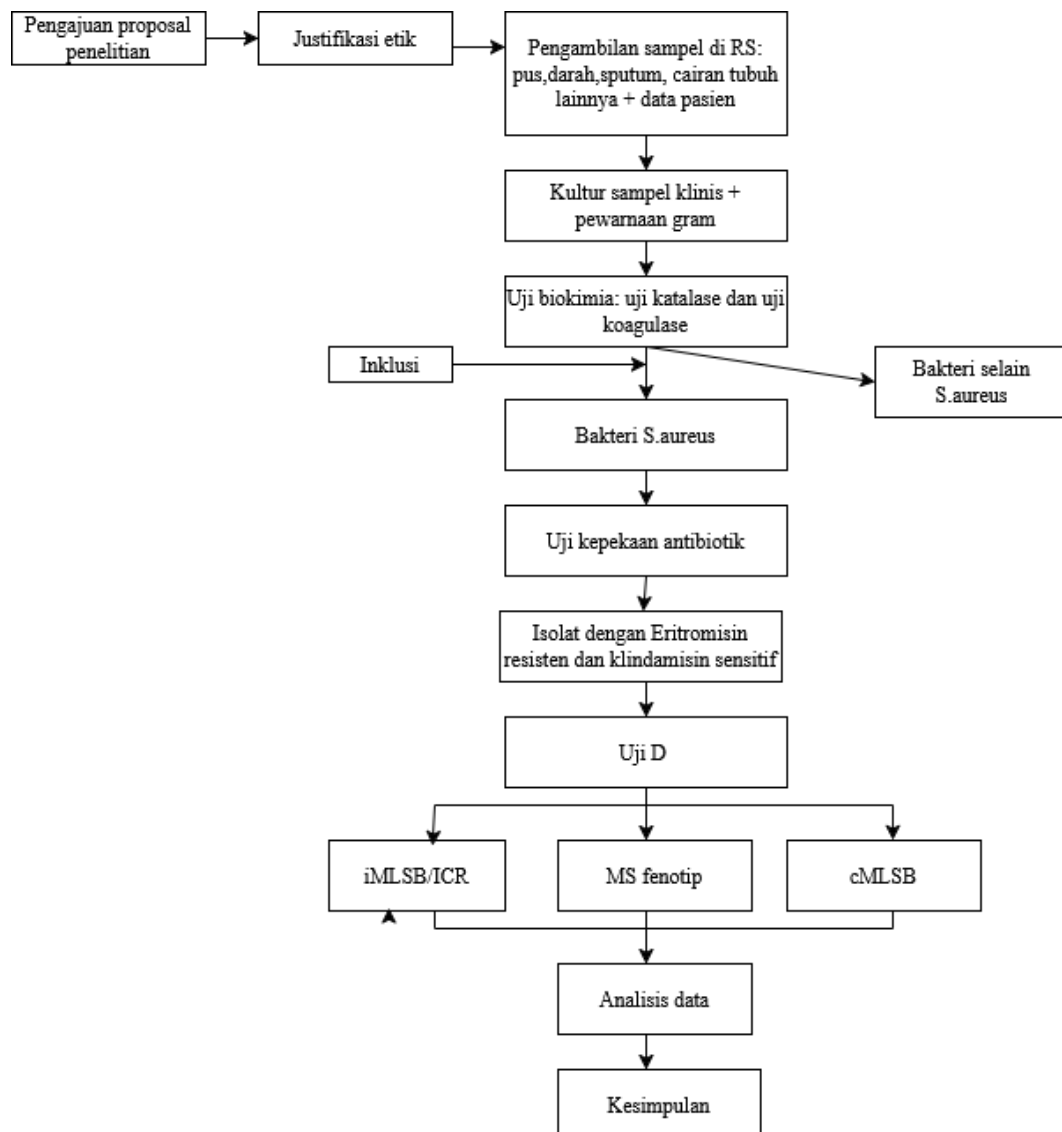
Analisis multivariat menggunakan regresi logistik biner akan dilakukan untuk mengidentifikasi variabel independen yang memiliki pengaruh signifikan terhadap kejadian ICR, dengan ketentuan jumlah sampel memadai, yaitu minimal 10 sampel untuk setiap variabel independen. Variabel-variabel yang menunjukkan nilai $p \leq 0,25$ pada analisis bivariat akan dipertimbangkan untuk dimasukkan ke dalam model regresi logistik, dan hasil dianggap signifikan secara statistik apabila nilai $p < 0,05$.

Kelayakan analisis multivariat sangat tergantung pada jumlah sampel aktual yang diperoleh di lapangan. Jika jumlah sampel kurang dari ambang minimal (10–15 sampel per variabel independen), maka analisis akan dibatasi hanya pada analisis bivariat.

3.9 Etika Penelitian

Etika penelitian diperoleh dari komite etik penelitian kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

3.10 Alur Penelitian



BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

4.1.1 Karakteristik Subjek Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan 42 isolat *Staphylococcus aureus* (S.aureus) dari pasien infeksi yang berobat ke rumah sakit baik rawat jalan maupun rawat inap di Palembang yang dikumpulkan dari agustus 2025 sampai dengan Desember 2025. Data karakteristik pasien diperoleh melalui rekam medis pasien yang meliputi usia, jenis kelamin, diagnosis, riwayat penggunaan antibiotik, komorbiditas, dan status rawatan pasien.

Tabel 4. 1 Distribusi Karakteristik Pasien

Karakteristik	n	%
Usia		
Anak-anak <18 tahun	2	4,8
Dewasa 18-60 tahun	21	50
Lansia >60 tahun	19	45,2
Jenis Kelamin		
Laki-laki	23	54,8
Perempuan	19	45,2
Diagnosis		
Abses	17	40,5
Selulitis	4	9,5
Luka Gangren	12	28,6
Lain-lain	9	21,4
Riwayat Antibiotik		
Ada	22	52,4
a.ciprofloksasin	4	
b.ceftriaxone	12	
c.klindamisin	2	
d.metronidazole	2	
e.amoksisilin	1	
f.Cefixime	1	
Tidak ada	20	47,6

Komorbiditas		
Ada:		
DM	21	50,0
Hipertensi	5	11,9
DM + Hipertensi	2	4,8
DM + CKD	1	2,4
Tidak ada	13	31,0
Status Rawatan		
Rawat jalan	12	28,6
Rawat Inap	30	71,4
TOTAL	42	100

Table 4.1 menunjukkan bahwa Sebagian besar pasien dalam penelitian ini adalah laki-laki yaitu sebanyak 23 Orang (54,8%) kelompok usia paling banyak berada pada rentang usia dewasa sebesar 50%, diikuti oleh kelompok lansia sebanyak 45,2%. Sampel dari pasien rawat inap lebih dominan dibandingkan dengan rawat jalan yaitu sebanyak 30 pasien (71,4%). Diagnosis klinis didominasi oleh kasus abses sebanyak 17 kasus (40,5%) dan ulkus gangren 12 kasus (28,6%) serta terdapat 21 pasien (50,0%) yang memiliki komorbiditas *Diabetes Melitus* (DM). Profil riwayat penggunaan antibiotik terdapat sebanyak 22 pasien (52,4%) diketahui memiliki riwayat penggunaan antibiotik sebelumnya seperti amoksisilin dan ciprofloksasin, ceftriakson, metronidazole, klindamisin, dan cefixime. Pasien dengan status rawat inap juga mendominasi sampel pada penelitian ini.

4.1.2 Distribusi *S.aureus* berdasarkan sampel klinis

Sampel penelitian yang diambil dari pasien infeksi ini dilakukan uji untuk mengidentifikasi isolat *S.aureus* berupa kultur serta uji biokimia seperti uji katalase. Hasil uji identifikasi isolat ditampilkan pada Tabel 4.2

Tabel 4. 2 Distribusi Isolat *s.aureus* berdasarkan sampel klinis

Sampel Klinis	n	%
Pus	38	90,4
Sputum	2	4,8
Darah	2	4,8
Total	42	100%

Berdasarkan Tabel 4.2 menampilkan isolat *S.aureus* yang teridentifikasi sebanyak 42 isolat dari total 56 sampel yang dilakukan uji identifikasi. Sebagian besar *S.aureus* teridentifikasi pada sampel klinis berupa pus yaitu 90,4%.

4.1.3 Distribusi Status MRSA pada isolat *S.aureus*

Identifikasi status MRSA dengan uji kepekaan menggunakan cakram cefoxitin sebagai indikator metisilin sesuai standar CLSI. Hasil identifikasi tergambar dalam Tabel 4.3

Tabel 4. 3 Disitribusi status MRSA pada isolate *S.aureus*

Status Metichillin	n	%
MRSA	3	7,1
MSSA	39	92,9
Total	42	100

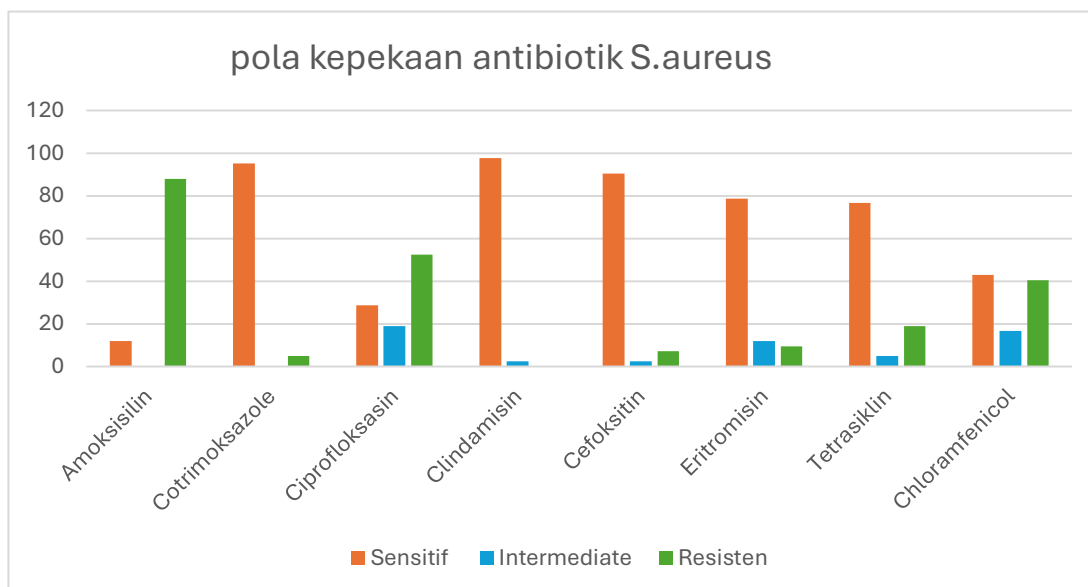
Table 4.3 menunjukkan bahwa dari total 42 isolat *S.aureus* yang dianalisis, terdapat sebanyak 3 isolat (7,1%) teridentifikasi sebagai MRSA, sedangkan 39 isolat (92,9%) merupakan MSSA.

4.1.4 Pola Kepekaan antibiotika pada *Staphylococcus aureus*

Pemeriksaan kepekaan antibiotik menggunakan metode metode *Kirby-Bauer*: berikut hasil uji kepekaan isolat *S.aureus* terhadap beberapa antibiotik.

Tabel 4. 4 Pola kepekaan antibiotik *S.aureus*

Antibiotik	Sensitif (%)	Intermediate	Resisten
Amoksisilin	5 (12%)	0 (0%)	37 (88%)
Cotrimoksazole	40 (95,2%)	0 (0%)	2 (4,8%)
Ciprofloksasin	12 (28,6%)	8 (19%)	22 (52,4%)
Clindamisin	41 (97,6 %)	1(2,4%)	0 (0)
Cefoksitin	38 (90,5%)	1 (2,4%)	3 (7,1%)
Eritromisin	33 (78,6%)	5 (12%)	4(9,5%)
Tetrasiklin	32 (76,6%)	2 (4,8%)	8 (19%)
Chloramfenicol	18 (42,8%)	7 (16,7%)	17 (40,5%)

Grafik 4.1 Pola kepekaan antibiotik S.aureus

Berdasarkan Tabel 4.4 dan grafik 4.1 menunjukkan bahwa Amoksisilin memiliki tingkat resistensi paling tinggi yaitu 88 %, diikuti oleh antibiotik ciproflokasin (52,4%). Sebaliknya beberapa antibiotik menunjukkan efektivitas tinggi seperti Cotrimoksazole (95,2%), klindamisin (97,6%) dan cefoksitin (90,5%).

4.1.5 Distribusi Fenotip MLSB berdasarkan Uji D pada Isolat S.aureus

Penentuan fenotip MLSB pada isolat *Staphylococcus aureus* dilakukan berdasarkan hasil uji kepekaan antibiotik, yaitu isolat yang menunjukkan sensitivitas terhadap klindamisin namun resistensi terhadap eritromisin. Isolat dengan pola kepekaan tersebut selanjutnya dilakukan pemeriksaan menggunakan *double disk diffusion test* (D-test). Hasil pemeriksaan D-test kemudian digunakan untuk mengklasifikasikan fenotip MLSB.

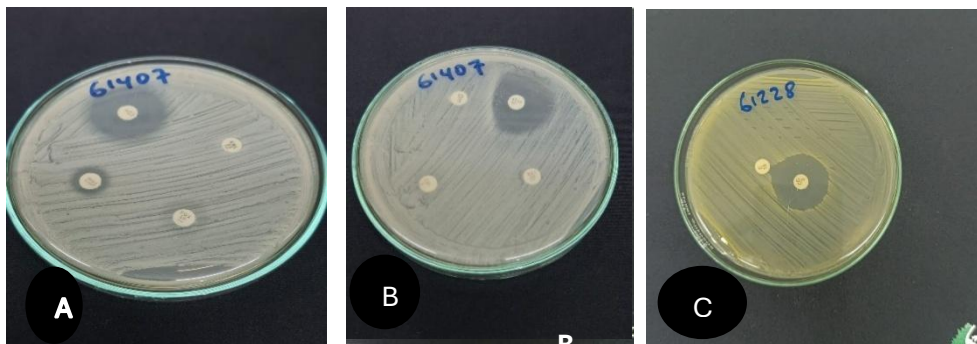
Tabel 4.5 Distribusi fenotip resistensi berdasarkan uji D pada isolat S.aureus

Fenotip	MRSA (%)	MSSA (%)
MS (E-R, K-S, D Negatif)	1 (33,3)	2 (5,1)
iMLSB/ICR (E-R, K-S, D positif)	1 (33,3)	0
cMLSB (E-R, K-R)	0	0
Sensitif (E-S, K-S)	1 (33,3)	32 (82,1)

Tidak ada klasifikasi (E-I, K-S, D Negatif)	0	5 (12,8)
Total	3 (100)	42 (100)

Keterangan: E-S = Eritromisin sensitif, K-S = klindamisin sensitif, E-R= eritromisin resisten, , E-I= eritromisin intermediat.

Tabel 4.5 menunjukkan isolat *S.aureus* yang sensitif eritromisin dan klindamisin sebanyak 78,6% (MRSA 33,3 % dan MSSA 82,1%), *S.aureus* yang resisten eritromisin dan sensitif klindamisin dengan uji D negatif dikelompokkan sebagai MS fenotip (MSSA 5,1% dan 33,3% pada MRSA), sedangkan dengan hasil uji D positif diklasifikasikan sebagai ICR sebanyak 2,4%. Selain itu, ditemukan 5 isolat (11,9%) dengan hasil eritromisin intermediat dan klindamisin sensitif dengan uji D negatif. Tidak ditemukan fenotip cMLSB pada studi ini. Hasil ini menunjukkan Sebagian besar isolat *S.aureus* dalam penelitian ini masih sensitif terhadap klindamisin, dan proporsi isolat ICR relatif rendah.



Gambar 4. 1 MRSA dan ICR

(A)MRSA dalam Media *Muller Hinton Agar* dengan Cefoksitin (30 µg), (B)Isolat *S.aureus* menunjukkan zona hambat berbentuk huruf "D" disekitar Klindamisin Ketika diletakkan berhadapan dengan eritromisin. (D test positif), (C)isolat tidak menunjukkan zona hambat berbentuk huruf "D"(Dtest negatif).

4.1.6 Analisis hubungan MRSA dengan karakteristik pasien

Tabel 4. 6 Hubungan MRSA dengan karakteristik pasien

Karakteristik pasien	MSSA n=39	MRSA n=3	Total n=42	p-value
Usia				1,000
Anak-anak	2	0	2	
Dewasa	20	2	21	
Lansia	18	1	19	
Jenis kelamin				0,239

Laki-laki	20	3	22	
Perempuan	19	0	20	
Status rawatan				0,545
Rawat inap	27	3	30	
Rawat jalan	12	0	13	
Riwayat Antibiotik				0,233
Ada	19	3	22	
a.ciprofloksasin	4	0		
b.ceftriaxone	9	3		
c.klindamisin	2	0		
d.metronidazole	2	0		
e.Amoksisilin	1	0		
f.Cefixime	1	0		
Tidak ada	20	0	20	
Komorbiditas				0,540
Ada	26	3	29	
a. DM	19	2	21	
b. Hipertensi	4	1	5	
c. DM + Hipertensi	2	0	2	
d. DM + CK	1	0	1	
Tidak ada	13	0	13	

Uji Fisher Exact dengan nilai signifikansi $p > 0,05$

Berdasarkan Tabel 4.6, distribusi usia tidak menunjukkan hubungan yang signifikan secara statistik terhadap kejadian MRSA ($p > 0,05$). Kasus MRSA ditemukan tersebar pada kelompok usia dewasa (2 kasus) dan lansia (1 kasus). Demikian juga halnya dengan riwayat penggunaan antibiotik, status rawatan, dan komorbiditas juga menunjukkan hubungan yang tidak signifikan secara statistik dengan $p > 0,05$.

4.1.7 Analisis Hubungan MRSA Dengan Kejadian ICR

Tabel 4. 7 Hubungan MRSA dengan kejadian ICR

Status Isolat	ICR	ICR	Total	p-value
	Positif	Negatif		
MRSA	1	2	3	0,071
MSSA	0	39	39	
Total	1	41	42	

Uji Fisher Exact, nilai signifikansi $p > 0,05$

Berdasarkan Tabel 4.7, hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 3 isolat MRSA, terdapat 1 isolat yang memiliki fenotip *Inducible Clindamycin Resistant* (ICR). Sebaliknya, pada 39 isolat MSSA, tidak ditemukan satu pun isolat yang menunjukkan hasil positif pada uji *D-test*.

Pengujian statistik menggunakan *Fisher's Exact* karena jumlah sampel kecil dan terdapat tiga sel (75%) dengan nilai *expected count* < 5. Uji ini menghasilkan nilai p sebesar 0,071. Nilai tersebut menunjukkan bahwa hubungan yang diamati belum mencapai signifikansi secara statistik ($p > 0,05$).

4.1.8 Hubungan ICR dengan Karakteristik Pasien

Tabel 4. 8 Hubungan ICR dan Karakteristik Pasien

Karakteristik pasien	ICR positif n=1	ICR negatif n=41	Total n=42	p-value
Usia				1,000
Anak-anak	0	2	2	
Dewasa	1	20	21	
Lansia	0	19	19	
Jenis kelamin				1,000
Laki-laki	1	22	22	
Perempuan	0	19	19	
Status rawatan				1,000
Rawat inap	1	29	30	
Rawat jalan	0	12	12	
Riwayat Antibiotik				1,000
Ada	1	21	22	
a.ciprofloksasin	0	4		
b.ceftriaxone	1	11		
c.klindamisin	0	2		
d.metronidazole	0	5		
e.Amoksisilin	0	1		
f.Cefixime	0	1		
Tidak ada	0	20	20	
Komorbiditas				1,000
Ada	1	28	29	
a. DM	1	20	21	
b. Hipertensi	0	5	5	
c. DM + Hipertensi	0	2	2	
d. DM + CK	0	1	1	
Tidak ada	0	13	13	

Fisher exact, nilai signifikansi $p > 0,05$

Berdasarkan hasil pemeriksaan D-test, hanya ditemukan satu isolat *S. aureus* yang menunjukkan resistensi klindamisin terinduksi (ICR). Isolat tersebut berasal dari pasien usia dewasa berjenis kelamin laki-laki dengan diagnosis ulkus gangren yang mempunyai komorbiditas *Diabetes Melitus*, mempunyai riwayat penggunaan antibiotik sebelumnya dan berstatus rawat inap.

Analisis hubungan kejadian ICR dengan karakteristik pasien dilakukan menggunakan uji Fisher's Exact Test karena ukuran sampel kecil ($n=42$) dan terdapat sel dengan *expected count* <5 pada tabel kontingensi. Hasil analisis menunjukkan tidak terdapat hubungan bermakna secara statistik ($p>0,05$) untuk semua variabel karakteristik pasien.

4.2 Pembahasan

Staphylococcus aureus merupakan salah satu bakteri patogen penting yang berperan sebagai penyebab infeksi pada manusia, baik yang berasal dari komunitas maupun fasilitas pelayanan kesehatan. Sekitar 41% populasi diketahui membawa *S. aureus* sebagai bagian dari mikrobiota normal, namun bakteri ini berpotensi menimbulkan infeksi dengan derajat ringan hingga berat yang berdampak pada peningkatan morbiditas dan mortalitas. Pada penelitian yang melibatkan 56 pasien dengan infeksi, *S. aureus* teridentifikasi pada 42 (75%) sampel, sedangkan 25% lainnya disebabkan oleh bakteri selain *S. aureus*.^{7,29} Mayoritas pasien yang teridentifikasi *S. aureus* adalah laki-laki dan usia dewasa. Temuan ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Tiwari *et al.* di India, yang menunjukkan bahwa kelompok usia dewasa merupakan usia produktif dengan tingkat paparan lingkungan yang lebih tinggi. Selain itu, pada laki-laki dilaporkan adanya motivasi yang lebih rendah terhadap kepatuhan dalam menjaga kebersihan, khususnya kebersihan tangan.^{43,32,31}

Penelitian Linz (2023) melaporkan bahwa perawatan di rumah sakit serta riwayat penggunaan antibiotik sebelumnya merupakan faktor risiko terjadinya infeksi oleh strain bakteri yang resisten. Temuan tersebut sejalan dengan hasil penelitian ini, di mana sebagian besar pasien merupakan pasien rawat inap (69%) dan memiliki riwayat penggunaan antibiotik sebelumnya, seperti amoksisilin dan siprofloksasin, sebesar 52,4%.²⁷ *Staphylococcus aureus* diketahui sebagai patogen

utama penyebab infeksi kulit dan jaringan lunak dengan berbagai manifestasi klinis, meliputi folikulitis, impetigo, selulitis, hingga abses kulit. Hasil penelitian ini mendukung pernyataan tersebut, ditunjukkan dengan ditemukannya isolat *S. aureus* paling banyak pada pasien dengan abses (40,5%), diikuti oleh luka gangren (28,6%) dan selulitis (9,5%).⁴⁴ Selain itu, sebanyak 50% pasien memiliki komorbiditas Diabetes Meletus (DM), yang sesuai dengan penelitian Mamdoh (2022) bahwa *S. aureus* merupakan patogen utama pada pasien dengan ulkus diabetik.²⁸

Prevalensi MRSA rendah 7,1 % (3/42 isolat) pada studi ini kemungkinan dapat disebabkan oleh variasi geografis salah satunya adalah karakteristik populasi yang berbeda dibandingkan dengan studi sebelumnya di rumah sakit rujukan utama. Studi di Rumah Sakit Dr. Soetomo Surabaya melaporkan prevalensi MRSA (2022) sebesar 25,05%³². Prevalensi MRSA di Indonesia menunjukkan variasi geografis yang luas antara 0,3% – 50%, dengan angka tertinggi di Jakarta dan Yogyakarta. Variasi geografis lokal dalam satu kota Palembang menunjukkan perbedaan yang signifikan dimana Yuwono (2010) melaporkan angka prevalensi MRSA 46% di RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang yang merupakan rumah sakit rujukan utama, sedangkan studi ini 7,1 % di lokasi penelitian merupakan rumah sakit tipe C. Perbedaan ini mencerminkan pengaruh karakteristik fasilitas dan populasi pasien terhadap prevalensi MRSA, sesuai dengan rentang nasional 0,3 %- 50%^{6,45}.

Review global memperkuat pola ini. Subramanian et al. (2025) melaporkan variasi ekstrem dimana prevalensi MRSA 20-30% di Eropa Utara dan 50% di Amerika Selatan, Asia, dan Timur Tengah. Thapa et al. melaporkan di Nepal sebesar 39,5%. Review Asia Pasifik melaporkan 0-73% di 19 lokasi, dipengaruhi status ekonomi dan karakteristik fasilitas^{46,11}

Karakteristik populasi pasien pada penelitian ini berbeda dengan rumah sakit rujukan utama. Salah satu perbedaan utama adalah durasi rawat inap. Sebagian besar pasien menjalani perawatan singkat, yaitu kurang dari 7 hari, sedangkan di rumah sakit rujukan utama durasi rawat inap umumnya lebih panjang, bahkan melebihi 14 hari. Durasi rawat inap yang lebih singkat membatasi *window of acquisition* MRSA, karena kolonisasi dan transmisi nosokomial umumnya memerlukan waktu 7–10 hari. Temuan ini sesuai dengan Tsuzuki (2021) yang

menemukan pasien dengan lama perawatan > 14 hari meningkatkan kejadian MRSA 6,7 kali⁴⁷

Selain durasi rawat inap, pada penelitian ini yang menjadi pasien sampel bukan pasien dengan perawatan ICU tetapi pasien medis umum, bedah elektif, dan infeksi komunitas. Selain itu keterbatasan tindakan invasif seperti pemakaian kateter intravena jangka Panjang, ventilasi mekanik, dan peralatan medis lainnya dalam jangka waktu yang lama juga dapat menjadikan MRSA lebih rendah. sebuah studi observasi dari Subramanian (2025) melaporkan infeksi MRSA pada pasien yang dirawat di ICU sebanyak 53,4% dan dibangsal bedah sebanyak 56%.⁴⁶

Hasil uji kepekaan antibiotik menunjukkan bahwa isolat *Staphylococcus aureus* memiliki tingkat resistensi yang tinggi terhadap amoksisilin (88%) dan siprofloksasin (52,4%), yang mengindikasikan menurunnya efektivitas antibiotik tersebut sebagai pilihan terapi empiris. Tingginya resistensi terhadap amoksisilin menunjukkan bahwa antibiotik golongan β -laktam sudah kurang optimal digunakan di rumah sakit Palembang. Sebaliknya, kotrimoksazol, klindamisin, kloramfenikol, dan beberapa antibiotik lainnya masih menunjukkan tingkat sensitivitas yang sangat baik, sehingga masih berpotensi digunakan sebagai alternatif terapi. Temuan ini sejalan dengan penelitian Maharjan *et al.* dan Pokhrel *et al.* yang melaporkan resistensi *S. aureus* terhadap amoksisilin serta sensitivitas yang tinggi terhadap kloramfenikol.^{10,23} Pola kepekaan antibiotik ini penting untuk menjadi pertimbangan dalam pemilihan antibiotik sebagai terapi klinis.

Resistensi eritromisin pada studi ini ditemukan sebesar 9,5%, sementara tingkat sensitivitas terhadap klindamisin masih tinggi yaitu 97,6%. Meskipun demikian, tetap dijumpai isolat dengan resistensi golongan MLSB, yang terdiri atas fenotip MS sebesar 4,8%, dan fenotip iMLSB sebesar 2,4%. Temuan ini menunjukkan bahwa walaupun prevalensinya rendah, variasi fenotip resistensi MLSB tetap ada di antara isolat yang diuji. Hasil ini berbeda dengan penelitian oleh Mokta *et al.*, yang melaporkan bahwa fenotip cMLSB lebih dominan dibandingkan fenotip iMLSB dan MS. Perbedaan distribusi fenotip pada isolat dengan resistensi MLSB mencerminkan adanya mekanisme resistensi yang beragam.⁴⁸

Pada isolat MSSA, dijumpai fenotip MS (*Moderate-Sensitive*) yang ditandai dengan resistensi terhadap eritromisin namun tetap sensitif terhadap klindamisin, serta hasil uji D negatif. Fenotip ini disebabkan oleh mekanisme pompa efluks yang dikodekan oleh gen *msrA*, sehingga isolat dengan pola ini tidak berisiko mengalami induksi resistensi klindamisin selama terapi.³⁹

Mekanisme utama resistensi pada kelompok MLSB adalah dengan modifikasi target pada ribosom bakteri yang melibatkan enzim *metiltransferase* yang dikode oleh gen *erm*. Pada fenotip cMLSB, gen *erm* selalu diekspresikan secara aktif tanpa memerlukan penginduksi sehingga klindamisin tidak dapat digunakan sebagai pilihan terapi karena bakteri sudah resisten secara permanen. Sebaliknya iMLSB/ICR yang ditandai dengan hasil D positif menunjukkan potensi induksi resistensi klindamisin selama pengobatan sehingga penggunaan sebagai terapi harus diperhatikan.^{10,39}

Pada isolat dengan hasil uji kepekaan eritromisin kategori intermediat dan klindamisin sensitif, interpretasi masih berada pada zona abu-abu, sehingga diperlukan pemeriksaan lanjutan menggunakan uji D. Apabila uji D menunjukkan hasil positif, maka klindamisin tidak direkomendasikan untuk digunakan sebagai terapi karena berisiko terjadinya kegagalan pengobatan.⁴²

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa prevalensi *Inducible Clindamycin Resistant* (ICR) bervariasi antar wilayah. Studi oleh Thapa *et al.* dan Maharjan *et al.* di Nepal melaporkan angka kejadian ICR masing-masing sebesar 36,5% dan 50,7%.^{11,10} Sementara itu, Mahfouz *et al.* di Mesir menemukan prevalensi ICR sebesar 14,3%, dan penelitian Modukuru *et al.* di India melaporkan angka sebesar 17,82%. Dibandingkan dengan hasil studi tersebut, penelitian yang dilakukan di Palembang menunjukkan prevalensi ICR yang jauh lebih rendah, yaitu sebesar 2,4%.^{34,49}

Prevalensi ICR yang rendah (2,4%) pada penelitian ini dapat dijelaskan oleh beberapa faktor. Dominasi isolat MSSA (92,9%) kemungkinan menjadi penyebab utama, karena fenotip iMLSB jarang ditemukan pada MSSA dibandingkan MRSA. Selain itu variasi genetik lokal pada gen *erm* mempengaruhi ekspresi resisten inducible. Hal ini diperjelas dengan penggunaan antibiotik klindamisin

yang sangat jarang di rumah sakit penelitian sehingga mengurangi tekanan seleksi antibiotik⁵⁰

Karakteristik populasi yang homogen pada studi ini didominasi oleh infeksi kulit seperti abses (40,5%), juga membatasi variasi pola resistensi. Dalam sebuah studi literatur prevalensi ICR bervariasi luas antara 2,9 % - 44% tertinggi di Mesir dan terendah di Pantai Gading, dan prevalensi 2,4% studi ini mendekati batas bawah tersebut. Status rumah sakit yang bukan pusat rujukan membatasi penyebaran strain resisten, hal ini sejalan dengan pola penggunaan antibiotik lokal yang terkendali efektif mencegah ICR.^{48,51,50}

Prevalensi ICR yang rendah (2,4%) pada studi ini juga dapat dilihat dari aspek patogenitas bakteri. Klindamisin sebagai agen terapi terhadap *S. aureus* memiliki *post-antibiotic effect* (PAE), yaitu kemampuan antibiotik untuk tetap menekan pertumbuhan dan aktivitas bakteri meskipun kadar obat telah berada dibawah konsentrasi hambatan minimum. Selama fase PAE, pertumbuhan dan metabolisme bakteri tertekan, sehingga ekspresi gen *erm* yang mendasari terjadinya ICR menjadi kurang optimal. Kondisi ini berkontribusi terhadap rendahnya kejadian ICR. Pada penggunaan klindamisin yang masih terkendali seperti pada penelitian ini, mekanisme resistensi *inducible* kemungkinan belum berkembang secara luas. Meskipun demikian uji D tetap diperlukan untuk mencegah kegagalan terapi akibat induksi resistensi selama pengobatan^{37,52,53}.

Pada penelitian ini kejadian ICR ditemukan pada isolat MRSA dari pasien yang sedang mendapat terapi ceftriakson, hal tersebut menunjukkan kondisi klinis dan riwayat penggunaan antibiotika, bukan menunjukkan bahwa ceftriakson menginduksi ICR. Ceftriakson merupakan antibiotika golongan sefalosporin generasi ketiga golongan beta-laktam yang bekerja pada sintesis dinding sel, bukan pada ribosom. Mekanisme ICR tetap dijelaskan berdasarkan keberadaan gen *erm* yang diaktifkan oleh paparan antibiotik golongan MLSB, khususnya makrolida.^{36,7}

Dalam perjalanan evolusi resistensi *S.aureus*, ceftriakson dan antibiotik beta-laktam lainnya berperan sebagai faktor tekanan seleksi terhadap populasi bakteri. Sejak penggunaan penisilin, diikuti metisilin yang memicu munculnya MRSA dengan keberadaan gen *mecA* hingga penggunaan vankomisin dan

pergeseran teapi dengan antibiotik non-betalaktam seperti klindamisin, *S.aureus* terus bereplikasi dalam lingkungan dengan paparan antimikroba tinggi. Pada setiap siklus replikasi, dapat terjadi perubahan genetik; di bawah tekanan antibiotik, strain yang memiliki faktor resistensi, seperti *mecA*, *erm*, dan *msrA*, akan bertahan dan mendominasi populasi. Dengan demikian, ceftriakson tidak berperan menginduksi ICR secara langsung, namun penggunaannya memiliki kontribusi dalam mempertahankan dan meningkatkan proporsi isolate *S.aureus* yang resisten, termasuk isolate yang membawa gen *erm*.^{9,54,55}

Dari 42 isolat *S.aureus* yang dianalisis pada penelitian ini, hanya satu kasus ICR (2,4%) terdeteksi pada MRSA dan tidak dijumpai pada MSSA (0/39). Prevalensi ICR pada MRSA mencapai 33,3% (1/3). Hasil analisis menggunakan uji *Fisher's Exact* menunjukkan bahwa hubungan antara status MRSA dan kejadian ICR tidak mempunyai hubungan signifikan secara statistik ($p = 0,071$). Uji ini tepat untuk sampel kecil namun kekuatannya rendah karena hanya terdapat satu kasus ICR dari 3 kejadian MRSA sehingga mempengaruhi signifikansi.

Kejadian ICR hanya ditemukan pada MRSA ini sejalan dengan sistematik review di Afrika yang menyatakan bahwa prevalensi fenotip ICR pada MRSA lebih tinggi dibandingkan MSSA, dengan prevalensi rata-rata 26,8%. Beberapa penelitian observational di Asia juga melaporkan hal yang serupa. Tiwari et al, menunjukkan bahwa resistensi klindamisin *inducible* (ICR) maupun konstitutif (cMLSB) ditemukan secara signifikan lebih tinggi pada MRSA dibandingkan MSSA. Walaupun uji Fisher's Exact menunjukkan $p=0,071$, kondisi klinis ini mendukung uji D dilakukan terutama pada isolat MRSA untuk mencegah kegagalan terapi klindamisin^{13,43,11}

Analisis hubungan antara ICR dan karakteristik pasien, meliputi usia, jenis kelamin, status rawatan, riwayat penggunaan antibiotik, serta komorbiditas, tidak menunjukkan hubungan yang bermakna secara statistik ($p > 0,05$). Kekuatan statistik yang terbatas tersebut kemungkinan dipengaruhi oleh rendahnya frekuensi kejadian ICR. Selain itu, literatur menunjukkan bahwa hubungan antara ICR dan karakteristik pasien tidak selalu konsisten antar penelitian dan dapat bervariasi bergantung pada populasi serta lokasi penelitian. Temuan ini mendukung konsep

bahwa terjadinya ICR lebih berkaitan dengan faktor intrinsik bakteri, khususnya keberadaan dan ekspresi gen *erm* yang mengkode resistensi MLSB, dibandingkan faktor demografis atau klinis pasien. Oleh karena itu, identifikasi ICR tidak dapat hanya didasarkan pada karakteristik pasien, melainkan memerlukan pemeriksaan laboratorium spesifik berupa D-test untuk mendeteksi fenotip resistensi klindamsin.^{16,11,43,13}

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan metodologis. Jumlah sampel terbatas (42 isolat dari 56 sampel klinis) menyebabkan kekuatan statistik rendah, terutama untuk melihat hubungan ICR dengan karakteristik pasien yang mana hanya terdapat satu kasus ICR (2,4%) yang teridentifikasi. Riset ini juga tidak menggunakan pendekatan molekuler seperti PCR untuk mendeteksi gen *mecA* untuk MRSA dan *erm* untuk ICR. Pendekatan molekuler meningkatkan akurat diagnosa meskipun tidak mengubah manajemen klinis karena CLSI tetap merekomendasikan D-test. Data klinis pasien yang terbatas terutama pada riwayat penggunaan antibiotik tanpa spesifikasi jenis, dosis, dan lamanya terapi meskipun 60% responden pada penelitian ini melaporkan riwayat penggunaan antibiotik. Meskipun demikian, penelitian ini tetap memberikan gambaran awal mengenai ICR pada isolat *Staphylococcus aureus* di rumah sakit di Palembang.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

1. Prevalensi MRSA pada penelitian ini sebesar 7,14%, sedangkan angka kejadian *Inducible Clindamycin Resistant* (ICR) sebesar 2,4%.
2. Tidak ditemukan hubungan yang bermakna secara statistik antara status MRSA dengan kejadian ICR.
3. Hubungan karakteristik pasien dengan ICR tidak menunjukkan hubungan yang signifikan secara statistik.
4. Pola resistensi *Staphylococcus aureus* bervariasi antar antibiotik, dengan resistensi tertinggi terhadap amoksisilin dan ciprofloksasin, sementara sebagian besar isolat masih sensitif terhadap kotrimoksazol, klindamisin, eritromisin, dan beberapa antibiotik lainnya.

5.2 Saran

1. Penelitian selanjutnya disarankan menggunakan jumlah isolat *S.aureus* yang lebih besar untuk mencapai kekuatan statistik yang adekuat untuk mendeteksi hubungan bermakna antara MRSA, ICR, dan karakteristik pasien.
2. Studi *multi-center* yang membandingkan rumah sakit rujukan (RSUP Moh.Hoesin) dengan rumah sakit non-rujukan dapat dipertimbangkan untuk memberikan gambaran komprehensif tentang variasi epidemiologi MRSA lokal.
3. Pemeriksaan molekuler lanjutan disarankan untuk konfirmasi genetik lebih akurat mengenai kejadian MRSA dan ICR.
4. Penelitian selanjutnya dengan pengumpulan data klinis yang lebih komprehensif sangat diperlukan.
5. Rumah sakit disarankan melakukan uji D secara rutin untuk isolat *Staphylococcus aureus* yang sensitif klindamisin guna mendeteksi *Inducible Clindamycin Resistance* (ICR).

DAFTAR PUSTAKA

1. Craft KM, Nguyen JM, Berg LJ, Townsend SD. Methicillin-resistant: *Staphylococcus aureus* (MRSA): Antibiotic-resistance and the biofilm phenotype. *Medchemcomm. Royal Society of Chemistry*. 2019;10(8):1231-1241. doi:10.1039/c9md00044e
2. Nandhini P, Kumar P, Mickymaray S, Alothaim AS, Somasundaram J, Rajan M. Recent Developments in Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Treatment: A Review. *Antibiotics. MDPI*. 2022;11(5). doi:10.3390/antibiotics11050606
3. Patel H, Rawat S. A genetic regulatory see-saw of biofilm and virulence in MRSA pathogenesis. *Front Microbiol. Frontiers Media SA*. 2023;14. doi:10.3389/fmicb.2023.1204428
4. Cheung GYC, Bae JS, Otto M. Pathogenicity and virulence of *Staphylococcus aureus*. *Virulence. Bellwether Publishing, Ltd*. 2021;12(1):547-569. doi:10.1080/21505594.2021.1878688
5. WHO. *Proportion of Bloodstream Infection Due to Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus (MRSA) (%)*. 2024.
6. Syahniar R, Rayhana R, Kharisma DS, Khatami M, Duarsa DBB. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* among Clinical Isolates in Indonesia: A Systematic Review. *Biomedical and Pharmacology Journal*. 2020;13(4):1871-1878. doi:10.13005/bpj/2062
7. Tuon FF, Suss PH, Telles JP, Dantas LR, Borges NH, Ribeiro VST. Antimicrobial Treatment of *Staphylococcus aureus* Biofilms. *Antibiotics. MDPI*. 2023;12(1). doi:10.3390/antibiotics12010087
8. Ntim OK, Awere-Duodu A, Osman AH, Donkor ES. Antimicrobial resistance of bacterial pathogens isolated from cancer patients: a systematic

- review and meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 2025;25(1). doi:10.1186/s12879-025-10481-w
9. Mlynarczyk-Bonikowska B, Kowalewski C, Krolak-Ulinska A, Marusza W. Molecular Mechanisms of Drug Resistance in *Staphylococcus aureus*. *Int J Mol Sci. MDPI.* 2022;23(15). doi:10.3390/ijms23158088
 10. Maharjan S, Ansari M, Maharjan P, et al. Phenotypic detection of methicillin resistance, biofilm production, and inducible clindamycin resistance in *Staphylococcus aureus* clinical isolates in Kathmandu, Nepal. *Trop Med Health.* 2022;50(1). doi:10.1186/s41182-022-00460-1
 11. Thapa D, Pyakurel S, Thapa S, et al. *Staphylococcus aureus* with inducible clindamycin resistance and methicillin resistance in a tertiary hospital in Nepal. *Trop Med Health.* 2021;49(1). doi:10.1186/s41182-021-00392-2
 12. Lutfun Nahara, Hideharu Hagiya, Takahiro Nada. Prevalence of Inducible Macrolide, Lincosamide, and Streptogramin B (inducible MLSB) Resistance in Clindamycin-Susceptible *Staphylococcus aureus* at Okayama University Hospita. *Acta Med Okayama.* 2023;Vol. 77, No. 1,:1-9.
 13. Anon SL, Bala R, Jindal N, Gupta N. In Vitro Study of Constitutive and Inducible Clindamycin Resistance in *Staphylococcus Aureus* with Reference to Methicillin Resistant *Staphylococcus Aureus*: Experience From Tertiary Care Hospital in Punjab. *Indian J Public Health Res Dev.* 2020;11(2):314. doi:10.37506/v11/i2/2020/ijphrd/194817
 14. Patel JB. *Clinical Microbiology Procedures Handbook.* 4th ed. ASM Press; 2018.
 15. Weinstein MP. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing.* Clinical and Laboratory Standards Institute; 2019.
 16. Assefa M. Inducible Clindamycin-Resistant *Staphylococcus aureus* Strains in Africa: A Systematic Review. *Int J Microbiol. Hindawi Limited.* 2022;2022. doi:10.1155/2022/1835603

17. Fitrandi M, Salasia SIO, Sianipar O, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates derived from humans and animals in Yogyakarta, Indonesia. *Vet World*. 2023;16(1):239-245. doi:10.14202/vetworld.2023.239-245
18. Turner NA, Sharma-Kuinkel BK, Maskarinec SA, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an overview of basic and clinical research. *Nat Rev Microbiol*. Nature Publishing Group. 2019;17(4):203-218. doi:10.1038/s41579-018-0147-4
19. Gherardi G, Di Bonaventura G, Savini V. Staphylococcal Taxonomy. In: *Pet-To-Man Travelling Staphylococci*. Elsevier; 2018:1-10. doi:10.1016/B978-0-12-813547-1.00001-7
20. Pingkan W, Kaunang J, Sihombing M. *Staphylococcus Aureus*. 2022. <https://www.researchgate.net/publication/366466283>
21. Jawet E, Melnick JL. *Mikrobiologi Kedokteran*. edisi 27. Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2017.
22. Yuwono H, Palembang -Inderalaya Km P, Pertama Januari C. *Staphylococcus Aureus Dan Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus (Mrsa)* Penerbit: Sapa Publisher.
23. Pokhrel S, Sharma N, Aryal S, et al. Detection of Biofilm Production and Antibiotic Susceptibility Pattern among Clinically Isolated *Staphylococcus aureus*. *J Pathog*. 2024;2024:1-7. doi:10.1155/2024/2342468
24. Wang M, Buist G, van Dijl JM. *Staphylococcus aureus* cell wall maintenance – the multifaceted roles of peptidoglycan hydrolases in bacterial growth, fitness, and virulence. *FEMS Microbiol Rev*. Oxford University Press. 2022;46(5). doi:10.1093/femsre/fuac025
25. Lowy FD. *Staphylococcus aureus* Infections. *New England Journal of Medicine*. 1998;339(8):520-532. doi:10.1056/NEJM199808203390806

26. Sutton JAF, Carnell OT, Lafage L, et al. Staphylococcus aureus cell wall structure and dynamics during host-pathogen interaction. *PLoS Pathog.* 2021;17(3). doi:10.1371/JOURNALPPAT.1009468
27. Linz MS, Mattappallil A, Finkel D, Parker D. Clinical Impact of Staphylococcus aureus Skin and Soft Tissue Infections. *Antibiotics.* MDPI. 2023;12(3). doi:10.3390/antibiotics12030557
28. Mamdoh H, Hassanein KM, Eltoony LF, et al. Clinical and Bacteriological Analyses of Biofilm-Forming Staphylococci Isolated from Diabetic Foot Ulcers. *Infect Drug Resist.* 2023;16:1737-1750. doi:10.2147/IDR.S393724
29. Guo Y, Song G, Sun M, Wang J, Wang Y. Prevalence and Therapies of Antibiotic-Resistance in Staphylococcus aureus. *Front Cell Infect Microbiol.* *Frontiers Media S.A.* 2020;10. doi:10.3389/fcimb.2020.00107
30. Mzee T, Kazimoto T, Madata J, et al. Prevalence, antimicrobial susceptibility and genotypic characteristics of Staphylococcus aureus in Tanzania: a systematic review. *Bull Natl Res Cent.* 2021;45(1). doi:10.1186/s42269-021-00612-z
31. Adhikari P, Basyal D, Rai JR, et al. Prevalence, antimicrobial susceptibility pattern and multidrug resistance of methicillin-resistant Staphylococcus aureus isolated from clinical samples at a tertiary care teaching hospital: An observational, cross-sectional study from the Himalayan country, Nepal. *BMJ Open.* 2023;13(5). doi:10.1136/bmjopen-2022-067384
32. Thirafi SZT, Sarassari R, Bramantono B, Kuntaman K. Susceptibility pattern of methicillin-resistant staphylococcus aureus bacteria in dr. Soetomo general academic hospital surabaya. *Jurnal Berkala Epidemiologi.* 2022;10(3):331-340. doi:10.20473/jbe.v10i32022.331-340
33. Murphy PB, Bistas KG PP et al. *Clindamycin.* [Updated 2024 Feb 28]. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL).* StatPearls Publishing; 2025 Jan-

. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov.translate.google/books/NBK519574/>


34. Mahfouz AA, Said HS, Elfeky SM, Shaaban MI. Inhibition of Erythromycin and Erythromycin-Induced Resistance among Staphylococcus aureus Clinical Isolates. *Antibiotics*. 2023;12(3). doi:10.3390/antibiotics12030503
35. Gandhi P, Panwala T, Jethwa D. Inducible Clindamycin resistance and MRSA amongst Staphylococcus aureus isolates: A phenotypic detection. *IP International Journal of Medical Microbiology and Tropical Diseases*. 2021;6(4):222-226. doi:10.18231/j.ijmmt.2020.050
36. Álvarez LA, Van de Sijpe G, Desmet S, et al. Ways to Improve Insights into Clindamycin Pharmacology and Pharmacokinetics Tailored to Practice. *Antibiotics*. MDPI. 2022;11(5). doi:10.3390/antibiotics11050701
37. Mohamed MA, Nasr M, Elkhatib WF, Eltayeb WN, Elshamy AA, El-Sayyad GS. Nanobiotic formulations as promising advances for combating MRSA resistance: susceptibilities and post-antibiotic effects of clindamycin, doxycycline, and linezolid. *RSC Adv*. 2021;11(63):39696-39706. doi:10.1039/d1ra08639a
38. Jorgensen JH, Turnidge JD. Susceptibility Test Methods: Dilution and Disk Diffusion Methods. In V. Lorian (Ed.). In: *Antibiotics in Laboratory Medicine*. 6th ed. Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2015:63-115.
39. Mikłasińska-Majdanik M. Mechanisms of resistance to macrolide antibiotics among staphylococcus aureus. *Antibiotics*. MDPI. 2021;10(11). doi:10.3390/antibiotics10111406
40. Garg S, Mahajan RK, Chhakchhuak Z, Tluanpuii V. Clindamycin. *CHRISMED Journal of Health and Research*. 2022;9(4):242-245. doi:10.4103/cjhr.cjhr75_22

41. Dahiya A, Arora B. Phenotypic Detection of Constitutive and Inducible Clindamycin Resistance among Clinical Isolates of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in A Tertiary Care Hospital in North India: A Cross-sectional Study. *J Pure Appl Microbiol.* 2025;19(1):692-698. doi:10.22207/JPAM.19.1.59
42. CLSI-2024_compressed-1.
43. Rani E, Tiwari S, Kumar A. Inducible and constitutive clindamycin resistance in *Staphylococcus aureus*, isolated from clinical samples. *IP International Journal of Medical Microbiology and Tropical Diseases.* 2020;6(3):157-160. doi:10.18231/j.ijmmttd.2020.035
44. Melese A, Kerdsin A, Cao caocunwei C, et al. *OPEN ACCESS EDITED BY Prevalence and Clinical Characteristics of Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus Infections among Dermatology Inpatients: A Retrospective Study at a Tertiary Care Center in Southwest China.*
45. yuwono. Pandemi Resistensi Antimikroba: Belajar dari MRSA. *JKK Th42.* Published online January 1, 2010.
46. Subramanian A, Shabi Y, Alazraqi T, et al. Epidemiological dynamics and rising trends of MRSA in Saudi Arabia: a 12-year observational study. *Front Cell Infect Microbiol.* 2025;15. doi:10.3389/fcimb.2025.1622647
47. Tsuzuki S, Yu J, Matsunaga N, Ohmagari N. Length of stay, hospitalisation costs and in-hospital mortality of methicillin-susceptible and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia in Japan. *Public Health.* 2021;198:292-296. doi:10.1016/j.puhe.2021.07.046
48. Mokta KK, Verma S, Chauhan D, et al. Inducible clindamycin resistance among clinical isolates of *staphylococcus aureus* from sub Himalayan region of India. *Journal of Clinical and Diagnostic Research.* 2015;9(8):DC20-DC23. doi:10.7860/JCDR/2015/13846.6382

49. Modukuru GK, Surya PMS, Kakumanu VR, Yarava S. Phenotypic characterization of Macrolide-Lincosamide-Streptogramin B resistance in *Staphylococcus aureus*. *J Pure Appl Microbiol*. 2021;15(2):689-694. doi:10.22207/JPAM.15.2.18
50. Assefa M. Inducible Clindamycin-Resistant *Staphylococcus aureus* Strains in Africa: A Systematic Review. *Int J Microbiol*. Hindawi Limited. 2022;2022. doi:10.1155/2022/1835603
51. Ambachew A, Gebrecherkos T, Ayalew G. Prevalence and Clindamycin Resistance Profile of *Staphylococcus aureus* and Associated Factors among Patients Attending the University of Gondar Comprehensive Specialized Hospital, Gondar, Northwest Ethiopia. *Interdiscip Perspect Infect Dis*. 2022; 2022:1-10. doi:10.1155/2022/6503929
52. Xue IB, Davey PG, Phillips G. *Variation in Postantibiotic Effect of Clindamycin against Clinical Isolates of Staphylococcus Aureus and Implications for Dosing of Patients with Osteomyelitis*. Vol 40. 1996.
53. Hodille E, Badiou C, Bouveyron C, et al. Clindamycin suppresses virulence expression in inducible clindamycin-resistant *Staphylococcus aureus* strains. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2018;17(1):38. doi:10.1186/s12941-018-0291-8
54. Hasan CM, Dutta D, Nguyen ANT. Revisiting Antibiotic Resistance: Mechanistic Foundations to Evolutionary Outlook. *Antibiotics*. 2021;11(1):40. doi:10.3390/antibiotics11010040
55. Coll F, Blane B, Bellis KL, et al. The mutational landscape of *Staphylococcus aureus* during colonisation. *Nature Communications*. 2025;16(1). doi:10.1038/s41467-024-55186-x

LAMPIRAN

1. Surat Keterangan Etik



UMSU
Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FACULTY OF MEDICINE UNIVERSITY OF MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL
"ETHICAL APPROVAL"
 No : 1572/KEPK/FKUMSU/2025

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The Research protocol proposed by

Peneliti Utama : dr. Zainora
Principal in investigator

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
Name of the Institution Faculty of Medicine University of Muhammadiyah of Sumatera Utara

Dengan Judul
Title


"ANALISIS HUBUNGAN METHICILLIN RESISTANT STAPHYLOCOCCUS AUREUS DAN KARAKTERISTIK PASIEN DENGAN INDUCIBLE CLINDAMYCIN RESISTANT DI RUMAH SAKIT MUHAMMADIYAH PALEMBANG"

"AN ANALYTICAL STUDY ON THE ASSOCIATION BETWEEN METHICILLIN-RESISTANT STAPHYLOCOCCUS AUREUS AND PATIENT CHARACTERISTICS WITH INDUCIBLE CLINDAMYCIN RESISTANT AT MUHAMMADIYAH HOSPITAL PALEMBANG"

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah
 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Resiko, 5) Bujukan / Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan
 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.





Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion / Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicator of each standard

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 28 Juli 2025 sampai dengan tanggal 28 Juli 2026
The declaration of ethics applies during the periode July 28, 2025 until July 28, 2026



Medan, 28 Juli 2025
Ketua
Assoc. Prof. Dr. dr. Nurfadly, MKT

2. Surat Izin Penelitian di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang

	RUMAH SAKIT MUHAMMADIYAH PALEMBANG <i>"Meliputi Segala Masalah dan Masalah"</i>	
Nomor : D03 /H-5/RSMP/VIII/2025		Palembang, 20 Saptar 1447 H
Lamp : -		14 Agustus 2025M
Perihal : Izin Penelitian		
Kepada Yth :		
Dekan Fakultas Kedokteran		
Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara		
di-		
Palembang		
 <i>Assalamu'alaikum Wr. Wb.</i>		
Ba'da salam semoga Allah SWT selalu senantiasa melimpahkan rahmat dan hidayahNya kepada kita semua dalam menjalankan aktifitas kita sehari hari. Amin.		
Menindaklanjuti surat dari Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara tanggal 4 Agustus 2025 nomor 1214/II.3.AU/UMSU-08/F/2025 tentang permohonan izin penelitian mahasiswa an :		
Nama	: Zainora	
NPM	: 2308330003	
Judul Penelitian	: Analisis Hubungan Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus dan Karakteristik Pasien dengan Inducible Clindamycin Resistant di RS. Muhammadiyah Palembang.	
Dengan ini disampaikan bahwa kami mengizinkan kegiatan dimaksud dan disesuaikan dengan ketentuan yang berlaku di RS. Muhammadiyah Palembang.		
Demikian surat ini disampaikan, atas perhatian dan kerjasama yang baik diucapkan terima kasih.		
<i>Nashrun Minallah Wafathun Qarib.</i>		
<i>Wassalamu'alaikum Wr. Wb.</i>		
Pj. Direktur,		
		
<u>dr. Yudi Padillah, Sp.PD-KKV.FINASIM.,MARS</u> NBP.05.64.0066		
		
Jln. Jend. A. Yani 13 ulu Telp. (0711) 511446 Fax (0711) 519988 e-mail : rsmuhi_plg@yahoo.co.id Palembang 30263		

3. Surat Izin Penelitian di PT.Graha Pusri Medika



PT GRAHA PUSRI MEDIKA

Jalan Mayor Zen Palembang 30118
Telp. 0711-712222, 721313 ext. 3351, 3390
Fax. 0711-712071
E-mail :
PT.GPM@PUSRIMEDIKA.COM

Palembang, 23 Oktober 2025

Nomor : U - 2008/GPM/X/2025
Lampiran : -
Perihal : *Izin Penelitian*

Kepada Yth.
dr. Zainora
Di -
Tempat

Dengan hormat,

Sebelumnya kami mengucapkan terima kasih atas kepercayaan yang diberikan kepada PT Graha Pusri Medika / RS Pusri sebagai tempat Penelitian bagi Mahasiswa Magister Ilmu Biomedis Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara (FKIK UMSU).


Sehubungan dengan surat saudara tanggal 07 Oktober 2025 perihal Izin Penelitian di RS Pusri sebagai berikut :

No	Nama Mahasiswa	Judul Penelitian
1	dr. Zainora	Analisis Hubungan <i>Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus</i> dan Karakteristik Pasien dengan <i>Inducible Clindamycin Resistant</i> .

maka dengan ini disampaikan bahwa pada prinsipnya kami dapat memberikan Izin Penelitian tersebut dengan mengikuti protokol kesehatan dan ketentuan yang berlaku di RS Pusri.

Demikian disampaikan, atas kerja sama yang baik diucapkan terima kasih.

PT Graha Pusri Medika,


Mawardi Hanan, S.E., M.M
Direktur Utama



4. Surat Keterangan Penelitian BBLKM

27/02/2026, 08:47

E-Office BBLKM Palembang



Kementerian Kesehatan
Direktorat Jenderal
Kesehatan Primer dan Komunitas
Balai Besar Laboratorium Kesehatan Masyarakat
Palembang
Jl. Inspektur Yazid No.2, Sekip Jaya,
Kec. Kemuning 30126 Kota Palembang
Sumatera Selatan
☎ (0711) 352 683 / 0811 7165 777
🌐 bblabkesmaspalembang.go.id

SURAT KETERANGAN PENELITIAN

Nomor : PP.06.02/B.X.3/2183/2026

Yang bertandatangan di bawah ini, Kepala Balai Besar Laboratorium Kesehatan Masyarakat Palembang dengan ini menerangkan :

Nama : dr. Zainora
NIM : 2308330003
Program Pendidikan : Fakultas Kedokteran
Nama Institusi : Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Telah melakukan penelitian dengan judul "Analisis Hubungan Methicillin Resistant *Staphylococcus Aureus* dan Karakteristik Pasien Dengan Inducible Clindamycin Resistance" di Balai Besar Laboratorium Kesehatan Masyarakat Palembang pada tanggal 29 Oktober 2025.

Demikian surat keterangan ini diberikan untuk dapat dipergunakan dengan sebaik baiknya.

Palembang, 26 Februari 2026
Kepala,



Dr. Eva Susanti, S.Kp., M.Kes
197401072000122004

5. Hasil SPSS

Frequency Table

Kelompok Umur

anak anak	2	4.8	4.8	4.8
Dewasa	21	50.0	50.0	54.8
Lansia	19	45.2	45.2	100.0
Total	42	100.0	100.0	

Jenis kelamin

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
laki-laki	23	54.8	54.8	54.8
Perempuan	19	45.2	45.2	100.0
Total	42	100.0	100.0	

Diagnosa klinis

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
V Abses	17	40.5	40.5	40.5
a l i d Gangren	12	28.6	28.6	69.0
i d Selulitis	4	9.5	9.5	78.6
Infeksi lainnya	9	21.4	21.4	100.0
Total	42	100.0	100.0	

Riwayat antibiotik

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent

V tidak ada	20	47.6	47.6	47.6
ada	22	52.4	52.4	100.0
Total	42	100.0	100.0	

Komorbiditas

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
tidak ada	13	31.0	31.0	31.0
DM	21	50.0	50.0	81.0
HT	5	11.9	11.9	92.9
DM+HT	2	4.8	4.8	97.6
DM+CKD	1	2.4	2.4	100.0
Total	42	100.0	100.0	

status rawatan

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Rawat jalan	12	28.6	28.6	28.6
rawat inap	30	71.4	71.4	100.0
Total	42	100.0	100.0	

status MRSA

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
MSSA	39	92.9	92.9	92.9
MRSA	3	7.1	7.1	100.0

Total	42	100.0	100.0
-------	----	-------	-------

Fenotip MLSB

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid NC	5	11.9	11.9	11.9
SS	33	78.6	78.6	90.5
MS	3	7.1	7.1	97.6
ICR	1	2.4	2.4	100.0
Total	42	100.0	100.0	

status MRSA * Fenotip MLSB Crosstabulation

Count

		Fenotip MLSB				Total
		NC	SS	MS	ICR	
status MRSA	MSSA	5	32	2	0	39
	MRSA	0	1	1	1	3
Total		5	33	3	1	42

Crosstabs

Case processing summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
status mrsa * Kelompok usia	42	100.0%	0	0.0%	42	100.0%
status mrsa * jenis kelamin	42	100.0%	0	0.0%	42	100.0%

status mrsa * Status rawatan	42	100.0%	0	0.0%	42	100.0%
status mrsa * Riwayat antibiotik	42	100.0%	0	0.0%	42	100.0%
status mrsa * Komorbiditas pasien	42	100.0%	0	0.0%	42	100.0%
status mrsa * kejadian ICR	42	100.0%	0	0.0%	42	100.0%

status mrsa * Kelompok usia

Crosstab

Count

		kelompok umur			Total
		anak anak	dewasa	lansia	
status MRSA	MSSA	2	19	18	39
	MRSA	0	2	1	3
Total		2	21	19	42

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	.435 ^a	2	.805
Likelihood Ratio	.571	2	.752
Linear-by-Linear Association	.048	1	.827
N of Valid Cases	42		

a. 4 cells (66.7%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .14.

status mrsa * jenis kelamin

		jenis kelamin		Total
		laki-laki	perempuan	
status mrsa	MSSA	20	19	39
	MRSA	3	0	3
Total		23	19	42

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	2.669 ^a	1	.102		
Continuity Correction ^b	1.065	1	.302		
Likelihood Ratio	3.803	1	.051		
Fisher's Exact Test				.239	.154
Linear-by-Linear Association	2.605	1	.107		
N of Valid Cases	42				

a. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1.36.

b. Computed only for a 2x2 table

status mrsa * Status rawatan

		Status rawatan		Total
		rawat inap	rawat jalan	
status mrsa	MSSA	27	12	39
	MRSA	3	0	3
Total		30	12	42

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1.292 ^a	1	.256		
Continuity Correction ^b	.224	1	.636		
Likelihood Ratio	2.110	1	.146		
Fisher's Exact Test				.545	.354
Linear-by-Linear Association	1.262	1	.261		
N of Valid Cases	42				

a. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .86.

b. Computed only for a 2x2 table

status mrsa * Riwayat antibiotik

		Riwayat antibiotik		Total
		tidak ada	1	
status mrsa	MSSA	20	19	39
	MRSA	0	3	3
Total		20	22	42

Pearson Chi-Square	2.937 ^a	1	.087		
Continuity Correction ^b	1.241	1	.265		
Likelihood Ratio	4.089	1	.043		
Fisher's Exact Test				.233	.134
Linear-by-Linear Association	2.867	1	.090		
N of Valid Cases	42				

a. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1.43.

b. Computed only for a 2x2 table

status mrsa * Komorbiditas pasien

		Komorbiditas pasien		Total
		tidak ada	ada	
status mrsa	MSSA	13	26	39
	MRSA	0	3	3
Total		13	29	42

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)

Pearson Chi-Square	1.448 ^a	1	.229		
Continuity Correction ^b	.309	1	.579		
Likelihood Ratio	2.324	1	.127		
Fisher's Exact Test				.540	.318
Linear-by-Linear Association	1.414	1	.234		
N of Valid Cases	42				

a. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1.43.

b. Computed only for a 2x2 table

status mrsa * kejadian ICR

		kejadian ICR		Total
		negatif	positif	
status mrsa	MSSA	39	0	39
	MRSA	2	1	3
Total		41	1	42

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	13.317 ^a	1	.000		
Continuity Correction ^b	2.837	1	.092		
Likelihood Ratio	5.632	1	.018		
Fisher's Exact Test				.071	.071
Linear-by-Linear Association	13.000	1	.000		
N of Valid Cases	42				

a. 3 cells (75.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .07.

b. Computed only for a 2x2 table

Crosstab

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
kejadian ICR * Kelompok usia	42	100.0%	0	0.0%	42	100.0%
kejadian ICR * jenis kelamin	42	100.0%	0	0.0%	42	100.0%
kejadian ICR * Status rawatan	42	100.0%	0	0.0%	42	100.0%
kejadian ICR * Riwayat antibiotik	42	100.0%	0	0.0%	42	100.0%
kejadian ICR * Komorbiditas pasien	42	100.0%	0	0.0%	42	100.0%

kejadian ICR * Kelompok usia

Crosstab

Count

		Kejadian ICR		Total
		negatif	positif	
kelompok umur	anak anak	2	0	2
	dewasa	20	1	21
	lansia	19	0	19
Total		41	1	42

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	1.024 ^a	2	.599
Likelihood Ratio	1.411	2	.494
Linear-by-Linear Association	.487	1	.485
N of Valid Cases	42		

a. 4 cells (66.7%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .05.

kejadian ICR * jenis kelamin

		jenis kelamin		Total
		laki-laki	perempuan	
kejadian ICR	negatif	22	19	41
	positif	1	0	1
Total		23	19	42

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.846 ^a	1	.358	1.000	.548
Continuity Correction ^b	.000	1	1.000		
Likelihood Ratio	1.224	1	.268		
Fisher's Exact Test					
Linear-by-Linear Association	.826	1	.363		
N of Valid Cases	42				

a. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .45.

b. Computed only for a 2x2 table

kejadian ICR * Status rawatan

		Status rawatan		Total
		rawat inap	rawat jalan	
kejadian ICR	negatif	29	12	41
	positif	1	0	1
Total		30	12	42

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.410 ^a	1	.522		
Continuity Correction ^b	.000	1	1.000		
Likelihood Ratio	.683	1	.409		
Fisher's Exact Test				1.000	.714
Linear-by-Linear Association	.400	1	.527		
N of Valid Cases	42				

a. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .29.

b. Computed only for a 2x2 table

kejadian ICR * Riwayat antibiotik

	Riwayat antibiotik		Total
	tidak ada	1	
kejadian ICR negatif	20	21	41
positif	0	1	1
Total	20	22	42

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.931 ^a	1	.335		
Continuity Correction ^b	.000	1	1.000		
Likelihood Ratio	1.315	1	.251		
Fisher's Exact Test				1.000	.524
Linear-by-Linear Association	.909	1	.340		
N of Valid Cases	42				

a. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .48.

b. Computed only for a 2x2 table

kejadian ICR * Komorbiditas pasien

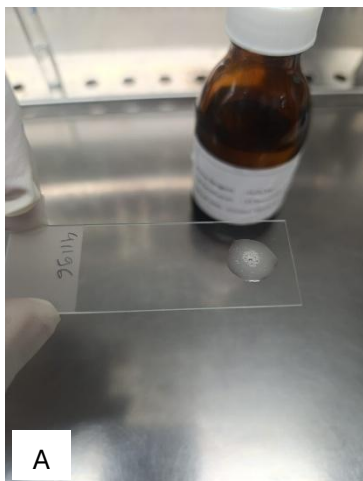
		Kejadian ICR		Total
		negatif	positif	
Komorbiditas	tidak ada	13	0	13
	DM	20	1	21
	HT	5	0	5
	DM+HT	2	0	2
	DM+CKD	1	0	1
Total		41	1	42

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	1.024 ^a	4	.906
Likelihood Ratio	1.411	4	.842
Linear-by-Linear Association	.001	1	.979
N of Valid Cases	42		

a. 8 cells (80.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .02

6. Pemeriksaan Laboratorium



A



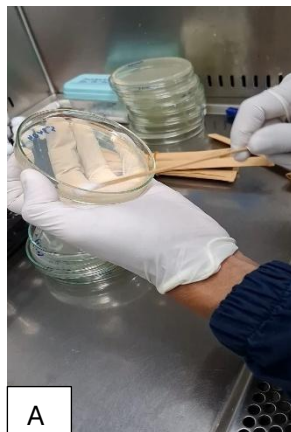
B

(A) Uji katalase untuk identifikasi isolat *Staphylococcus aureus*

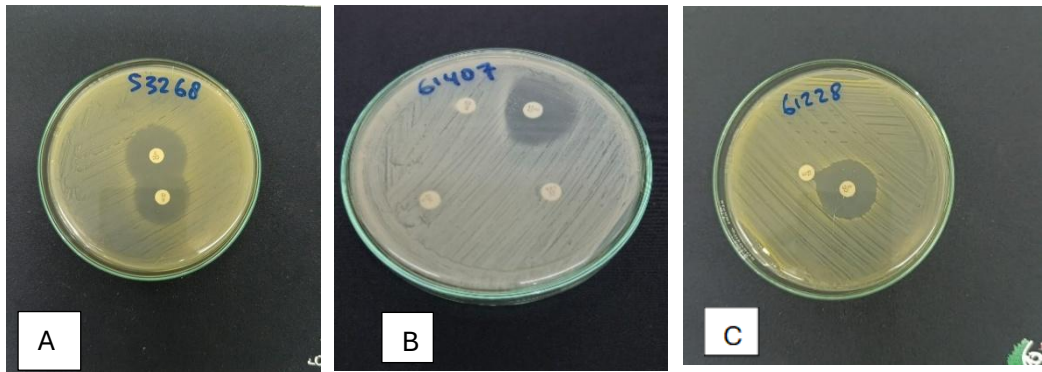
(B) Isolat *S. aureus* dalam *Media Blood Agar*



(A) pengambilan isolat dari media agar darah (B) Melakukan suspensi bakteri dengan standar 0,5 Mcfarland



(A) Isolat digoreskan pada *Mueller Hinton Agar* (B) meletakkan *paper disk* antibiotik yang diujikan kemudian diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C (C) Terbentuk zona hambat pada masing-masing disk antibiotik setelah inkubasi 24 jam.



(A) Isolat S.aureus dengan Eritomisin sensitif dan Klindamisin sensitive.(B) Zona hambat berbentuk huruf "D" terlihat disekitar Klindamisin ketika diletakkan berhadapan dengan eritromisin. (D test positif). (C) isolat tidak menunjukkan zona hambat berbentuk huruf "D"(Dtest negatif)

7. Data Hasil Penelitian

HASIL PENELITIAN																		
No	Kode Sampel	Usia (Tahun)	Jenis Kelamin (L/P)	Diagnosis Klinis	Riwayat Antibiotik (Ya/Tidak)	Komorbiditas	Status Rawatan (RI/RJ)	Kultur	Status MRSA (MRSA/MSSA)	Uji Resistensi								Uji D (ICR)
										AML	SXT	CIP	C	FOX	E	TE	CC	
1	41163	69	L	Abses pedis	tidak	DM	RI	S.aureus	MSSA	R	S	I	S	S	S	R	S	Negatif
2	41164	75	P	Selulitis	tidak	Tidak ada	RI	S.aureus	MSSA	R	S	R	S	S	S	S	S	Negatif
3	41172	32	P	Osteomyelitis	Ciprofloxacin	Tidak ada	RJ	S.aureus	MSSA	R	S	R	S	S	S	R	S	Negatif
4	41174	70	L	Abses gluteus	tidak	Hipertensi	RJ	S.aureus	MSSA	R	S	R	S	S	S	S	S	Negatif
5	41175	73	L	Abses lumbal	tidak	Tidak ada	RJ	S.aureus	MSSA	R	S	R	S	S	S	S	S	Negatif
6	41178	48	P	Abses	tidak	DM	RI	S.aureus	MSSA	R	S	S	S	S	S	S	S	Negatif
7	41180	67	P	Pemfigus	tidak ada	Hipertensi	RI	S.aureus	MSSA	R	S	S	R	S	S	R	I	Negatif
8	41182	51	P	abses	ceftriaxone	DM +HT	RI	S.aureus	MSSA	R	S	I	S	S	S	S	S	Negatif
9	41183	66	L	gangren inguin	metronidazole	DM + HT	RI	S.aureus	MSSA	R	S	R	S	S	S	S	S	Negatif
10	41185	63	L	gangren	ceftriaxone	DM	RI	S.aureus	MRSA	R	S	R	R	R	S	S	S	Negatif
11	41186	57	L	ABSES	tidak ada	DM	RI	S.aureus	MSSA	R	S	S	S	S	I	S	S	Negatif
12	41187	75	L	abses	tidak ada	DM	RI	S.aureus	MSSA	R	S	S	S	S	S	S	S	Negatif
13	41189	55	P	gangren digiti	ceftriaxone	tidak ada	RI	S.aureus	MSSA	S	S	S	R	S	S	S	S	Negatif
14	41190	61	P	ABSES	TIDAK ADA	Tidak ada	RI	S.aureus	MSSA	R	S	R	S	S	S	S	S	Negatif
15	53404	55	P	gangren digiti	ceftriaxone	tidak ada	RI	S.aureus	MSSA	R	S	R	S	S	I	S	S	Negatif
16	53259	70	L	abses gluteus	klindamisin	HT	RJ	S.aureus	MSSA	R	S	R	S	S	I	S	S	Negatif
17	54409	66	P	Abses	tidak ada	DM	RJ	S.aureus	MSSA	R	S	I	S	S	I	S	S	Negatif
18	52541	32	P	Dermatitis	klindamisin	tidak ada	RJ	S.aureus	MSSA	S	S	S	S	S	S	S	S	Negatif
19	52602	70	Pr	gangren femur	tidak ada	DM	RI	S.aureus	MSSA	R	S	I	I	S	S	S	S	Negatif
20	44930	27	L	Abses perianal	tidak ada	tidak ada	RI	S.aureus	MSSA	R	S	R	S	S	I	R	S	Negatif
21	55171	9	L	Limfadenopati	tidak ada	tidak ada	RI	S.aureus	MSSA	R	S	I	S	S	S	R	S	Negatif
22	52875	45	L	abses	tidak ada	DM	RI	S.aureus	MSSA	S	S	S	S	S	S	S	S	Negatif
23	52536	48	L	abses	tidak ada	dm	RI	S.aureus	MSSA	R	S	S	S	S	S	S	S	Negatif
24	53269	42	p	selulitis	ceftriaxone	tidak ada	RI	S.aureus	MSSA	R	S	R	S	I	S	I	S	Negatif
25	53268	72	L	Otitis media	amoksisilin	DM	RJ	S.aureus	MSSA	R	R	R	R	S	R	R	S	Negatif
26	53115	35	L	infeksi paronik	ciprofloxacin	HT	RJ	S.aureus	MSSA	R	S	I	S	S	S	S	S	Negatif
27	63837	66	P	selulitis	ciprofloxacin	DM	RI	S.aureus	MSSA	R	S	S	S	S	S	S	S	Negatif
28	56593	71	L	impetigo	tidak ada	DM	RJ	S.aureus	MSSA	S	S	S	S	S	S	S	S	Negatif
29	61228	51	P	gangren cruris	metro,cipro	DM	RI	S.aureus	MSSA	R	S	R	S	S	R	I	S	Negatif
30	59287	48	L	gangren manus	tidak ada	DM	RI	S.aureus	MSSA	R	S	S	S	S	S	S	S	Negatif
31	61661	58	L	gangren cruris	Tidak ada	DM	RI	S.aureus	MSSA	R	S	R	S	S	S	S	S	Negatif
32	59061	65	L	abses pedis	tidak ada	tidak ada	RI	S.aureus	MSSA	R	S	R	S	S	S	S	S	Negatif
33	62960	15	L	Selulitis	ceftriaxone	tidak ada	RI	S.aureus	MSSA	R	S	I	S	S	S	S	S	Negatif
34	57189	67	P	Osteomyelitis	ceftriame	DM	RJ	S.aureus	MSSA	R	S	R	S	S	S	S	S	Negatif
35	57503	49	L	Abses	ceftriaxone	hipertensi	RI	S.aureus	MSSA	R	S	R	S	S	S	S	S	Negatif
36	62722	64	P	Abses	ciprofoksasin	DM	RJ	S.aureus	MSSA	R	S	I	S	S	S	S	S	Negatif
37	61228	58	L	gangren,selulit	ceftriaxone	Hipertensi	RI	S.aureus	MRSA	R	S	R	S	R	R	R	S	Negatif
38	63488	60	P	Fasciitis	ceftriaxone	DM,CKD	RI	S.aureus	MSSA	R	S	R	S	S	S	S	S	Negatif
39	61407	58	L	gangren pedis	ceftriaxone	DM	RI	S.aureus	MRSA	R	R	R	S	R	R	R	S	Positif
40	63709	48	L	Paronikia	tidak ada	tidak ada	RJ	S.aureus	MRSA	R	S	R	S	S	S	S	S	Negatif
41	62937	46	P	gangren pedis	ceftriaxone	DM	RI	S.aureus	MSSA	R	S	R	S	S	S	S	S	Negatif
42	63405	65	P	abses	ceftriaxone	DM	RI	S.aureus	MSSA	R	S	S	S	S	S	S	S	Negatif

Keterangan:
 AML : Amoxicilin RI : Rawat inap
 SXT : Cotrimoksazol RJ:Rawat jalan
 CIP : Ciprofloxacin DM:Diabetes Mellitus
 C : Chloramphenicol HT:Hipertensi
 FOX : Cefoxitin
 E : Eritromicin
 TE : Tetracilin
 CC : Clindamicin