KARAKTERISTIK PENDERITA *HOSPITAL ACQUIRED PNEUMONIA* DAN *VENTILATOR ASSOCIATED PNEUMONIA* YANG DISEBABKAN *Acinetobacter baumannii* DI *INTENSIVE CARE UNIT* RSUP SANGLAH DAN POLA KEPEKAANNYA TERHADAP ANTIBIOTIK SELAMA NOVEMBER 2014 – JANUARI 2015

Sherly Yunita1, Dewa Made Sukrama2

1Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

2Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

**ABSTRAK**

Peningkatan resistensi antibiotik menyebabkan angka morbiditas pneumonia akibat infeksi *Acinetobacter baumanni* ikut meningkat. Infeksi *A. baumannii* rentan terjadi pada pasien di *Intensive Care Unit* (ICU). Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui karakteristik penderita *Hospital Acquired Pneumonia* (HAP)dan *Ventilator Associated Pneumonia* (VAP) di ICU dengan spesimen sputum yang positif *A. baumannii* di RSUP Sanglah dan pola kepekaannya terhadap antibiotik. Penelitian ini menggunakan rancangan studi epidemiologi deskriptif. Data yang digunakan merupakan data sekunder berupa hasil kultur spesimen sputum di Instalasi Mikrobiologi Klinik RSUP Sanglah dan rekam medis pasien selama November 2014 hingga Januari 2015. Dua penderita HAPdanlima penderita VAP di ICU memiliki karakteristik antara lain; lelaki 57,14% dan perempuan 42,86%, rerata usia 52 tahun dan 42,86% berada pada kelompok usia diatas 65 tahun. Antibiotik yang masih sensitif terhadap *A. baumannii* diantaranya *Amikacin* (80%), *Ampicillin/Sulbactam* (100%), *Cefoperazone/ Sulbactam* (60%), *Trimethoprim/Sulfamethoxazole* (60%), dan *Colistin* (83,33%). Sedangkan antibiotik yang resisten terhadap *A. baumannii* yaitu golongan sefalosporin generasi ketiga, Karbapenem, *Gentamicin* (60%)*, Levofloxacin* (80%) dan *Amoxicillin/Clavulanic Acid* (100%). Dapat disimpulkan bahwa karakteristik penderita HAP dan VAP dengan *A. baumannii* positif adalah lelaki dan perempuan dengan rentang usia diatas 65 tahun. Secara umum resisten terhadap antibiotik betalaktam dan sangat peka terhadap pemberian polimiksin.

**Kata Kunci**: *Hospital Acquired Pneumonia, Ventilator Associated Pneumonia, A. baumannii,* antibiotik*,* sensitivitas

**CHARACTERISTICS OF HOSPITAL ACQUIRED PNEUMONIA DAN VENTILATOR ASSOCIATED PNEUMONIA** **PATIENTS CAUSED BY *Acinetobacter baumannii* IN THE INTENSIVE CARE UNIT RSUP SANGLAH AND SENSITIVITY PATTERN TO ANTIBIOTIC DURING NOVEMBER 2014 – JANUARI 2015**

**ABSTRACT**

Nowdays, the persistence of high antibiotics resistance cause increase morbidity pneumonia due to *Acinetobacter baumannii* infection. *A. baumannii* infection was susceptible to Intensive Care Unit (ICU) patients. This study was purposed to determine the characteristics of Hospital Acquired Pneumonia (HAP) and Ventilator Associated Pneumonia (VAP) patients in the ICU with sputum specimen positive *A. baumannii* in Sanglah hospital and sensitivity pattern to antibiotics. This research used a descriptive epidemiological design. Data in this study used secondary data, culture results of sputum specimen in the Clinical Microbiology Installation Sanglah hospital and medical records of patients during November 2014 until January 2015. Two HAP patients and five VAP patients had characteristics were 57.14% male and 42.86% female, mean age was 52 years and 42.86% patients in group above 65 years old. Antibiotics that sensitive against *A. baumannii* including Amikacin (80%), Ampicillin/Sulbactam (100%), Cefoperazone/Sulbactam (60%), Trimethoprim/Sulfamethoxazole (60%), and Colistin (83,33%). While antibiotics were resistant including Cephalosporin generation III, Carbapenem, Gentamicin (60%), Levofloxacin (80%) and Amoxicillin/Clavulanic Acid (100%). It can be concluded that characteristics of HAP and VAP patients with positive *A. baumannii* were male and female with age above 65 years old. Generally, resistant to betalaktam antibiotics and highly sensitive to polymyxin.

**Keywords**: Hospital Acquired Pneumonia, Ventilator Associated Pneumonia*, A. baumannii,* antibiotics, sensitivity

**PENDAHULUAN**

Penyakit infeksi masih menjadi masalah kesehatan yang serius di dunia. Survei yang dilakukan oleh *World Health Organization* (WHO) dari 55 rumah sakit di 14 negara yang berasal dari Eropa, Timur Tengah, Asia Tenggara dan Pasifik menunjukkan bahwa 8,7% pasien yang dirawat di rumah sakit mengalami infeksi yang didapat di rumah sakit.1 Salah satu bentuk infeksi yang didapat di rumah sakit adalah pneumonia. Pneumonia yang didapat di rumah sakit menduduki peringkat kedua sebagai infeksi yang terjadi di rumah sakit di Amerika Serikat.2 Hal ini berdampak pada peningkatan angka kesakitan, kematian dan biaya perawatan di rumah sakit.3

Pneumonia yang didapat di rumah sakit terjadi lima hingga sepuluh kasus per 1000 pasien yang masuk ke rumah sakit dan menjadi lebih tinggi 6-20 kali pada pasien yang memakai alat bantu napas mekanis.2 Angka kematian pada penderita 20-50% dan angka kematian pasien pneumonia yang dirawat di ruang perawatan intensif meningkat tiga hingga sepuluh kali dibandingkan dengan pasien tanpa pneumonia.2

Pneumonia yang didapat di rumah sakit dibagi menjadi *Hospital Acquired Pneumonia* (HAP) dan *Ventilator Associated Pneumonia* (VAP). Kedua jenis pneumonia ini masih menjadi penyebab penting dalam angka kematian dan kesakitan pada pasien di rumah sakit.4 *Hospital Acquired Pneumonia* didefinisikan sebagai pneumonia yang terjadi setelah 48 jam masuk rumah sakit dan tidak ada masa inkubasi saat masuk rumah sakit. Sedangkan VAP adalah HAP yang terdiagnosis 48 jam setelah intubasi pernapasan dan pemakaian ventilator mekanik.5

Dalam beberapa tahun terakhir, *Acinetobacter baumannii* menjadi salah satu organisme dominan penyebab HAP dan VAP. Sekitar 48% penyebab VAP adalah *A. baumannii.6* *A. baumannii* merupakan golongan *Acinetobacter spp.* yang dapat ditemukan di kulit, makanan, tanah, dan air.7 Tempat tersering dari kolonisasi *A. baumannii* adalah saluran pernapasan, kulit, dan rektum manusia.8

Permasalahan lain muncul dari banyaknya penggunaan antibiotik spektrum luas di rumah sakit. Hal ini berhubungan dengan peningkatan insiden dari *multidrug resistance A. baumannii*, terutama terhadap karbapenem.7 Kejadian infeksi *A. baumannii* yang multiresistendi negara-negara Asia dan Timur Tengah juga telah dilaporkan.9 Kemampuan *A. baumannii* untuk bertahan hidup di lingkungan rumah sakit dan kemampuannya untuk bertahan dalam waktu yang lama membuatnya sering menjadi penyebab untuk penyakit infeksi.10

Faktor risiko kolonisasi dan infeksi *A. baumannii* adalah lama perawatan di rumah terutama di *intensive care unit* (ICU), paparan antibiotik, penggunaan ventilator mekanik, prosedur invasif, prosedur perawatan luka dan pembedahan.11,12 Mengingat besarnya akibat yang dapat ditimbulkan oleh infeksi *A. baumannii*, maka diperlukan suatu studi deskriptif untuk dapat menentukan tingginya tingkat kejadian infeksi *A. baumannii* dan pola kepekaan kuman terhadap antibiotik pada pasien HAP dan VAP di bagian ICU RSUP Sanglah Denpasar.

**METODE**

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif retrospektif, sampel yang diambil dengan cara *total sampling*. Data penelitian didapatkan di

Instalasi Mikrobiologi Klinik dan Rekam medis RSUP Sanglah untuk mengetahui karakteristik penderita HAP dan VAP yang disebabkan *A. baumannii* di ICU RSUP Sanglah dan pola kepekaannya terhadap antibiotik.

Variabel dalam penelitian ini yaitu usia, jenis kelamin, penggunaan ventilator dan kepekaan antibiotik. Variabel usia dikategorikan menurut Depkes RI tahun 2009 adalah masa remaja pada usia 12-25 tahun, masa dewasa awal pada usia 26-35 tahun, masa dewasa akhir pada usia 36-45 tahun, masa lansia awal pada usia 46-55 tahun, lansia akhir pada usia 56-65 tahun dan masa manula 65 tahun ke atas.13

Sampel dari penelitian ini adalah data hasil kultur positif *A. baumannii* dan uji kepekaan antibiotik pada spesimen sputum dari penderita HAP dan VAP yang dirawat di ICU RSUP Sanglah periode 1 November 2014 hingga 31 Januari 2015. Data yang dikumpulkan adalah data sekunder yang diambil dengan dua metode yaitu metode *Vitek compact 2* dan metode difusi cakram. Data kemudian disajikan secara deskriptif menggunakan tabel distribusi frekuensi.

**HASIL**

Penelitian terhadap pemeriksaan bahan sputum dengan kultur teridentifikasi *A. baumannii* di Instalasi Mikrobiologi Klinik RSUP Sanglah berjumlah tujuh kasus. Sebaran penderita pneumonia yang teridentifikasi *A. baumanii* di ruang ICU dapat dilihat pada Tabel 1.

**Tabel 1. Sebaran penderita pneumonia yang teridentifikasi *A. baumanii* di ruang ICU**

|  |  |
| --- | --- |
| Variabel | 1. *baumannii* positif

n(%) |
| Rawat ICU TimurRawat ICU BaratTotal Sampel | 6 (85,71)1 (14,29)7 (100) |

Hasil analisis terhadap usia penderita pneumonia diketahui bahwa persentase tertinggi berada dalam kelompok usia manula (≥65 tahun) yaitu 42,86%. Rerata usia penderita adalah 52 tahun dengan jenis kelamin lelaki sebanyak empat sampel (57,14%) dan perempuan tiga sampel (42,86%). Dari tujuh kasus pneumonia di ICU terdapat lima kasus yang isolat *A. baumannii* positif setelah menggunakan ventilator (VAP) dan dua kasus tergolong HAP (Tabel 2).

**Tabel 2. Karakteristik penderita pneumonia yang di dapat dirumah sakit dengan bahan sputum teridentifikasi *A. baumannii* di ruang ICU**

|  |  |
| --- | --- |
| Karakteristik | *A.bbaumannii* positif n(%) |
| Kelompok usia Remaja (12-25 tahun) Lansia awal (46-55 tahun)  Lansia akhir (56-65 tahun) Manula (≥ 65 tahun) Usia tertua Usia termuda Rerata usiaJenis Kelamin Lelaki PerempuanPenggunaan Ventilator HAP VAP | 2 (28,58)1 (14,28)1 (14,28)3 (42,86)77 tahun13 tahun52 tahun4 (57,14)3 (42,86)2 (28,57)5 (71,43) |

Durasi penggunaan ventilator penderita VAP di ICU yaitu selama dua hingga lima hari. Dua sampel menggunakan ventilator selama dua hari, sedangkan sampel lainnya menggunakan ventilator selama tiga, empat, dan lima hari (Tabel 3).

**Tabel 3. Durasi penggunaan ventilator pada penderita VAP dengan bahan sputum teridentifikasi *A. baumannii* di ruang ICU**

|  |  |
| --- | --- |
| Lama pemakaian ventilator | Jumlah penderita n(%) |
| 2 hari3 hari4 hari5 hari | 2 (40%)1 (20%)1 (20%)1 (20%) |

Pola kepekaan antibiotik pada isolat sputum penderita HAP dan VAP teridentifikasi *A. baumanii* dapat dilihat pada tabel 4*.* Pemilihan antibiotik dalam

 analisis ini diambil sesuai dengan terapi bagi penderita pneumonia yang disebabkan oleh *A. baumannii*.

**Tabel 4. Pola Kepekaan Antibiotik terhadap *A. baumannii* pada bahan sputum penderita HAP dan VAP di ruang ICU**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Antibiotik | Jumlah yang di uji | Resisten% | Intermediet% | Sensitif% |
| Sefalosporin Generasi III *Cefoperazone* *Ceftazidime* *Ceftriaxone* *Cefotaxime*Aminoglikosida *Amikacin* *Gentamicin*Karbapenem *Imipenem* *Meropenem*Fluoroquinolone *Levofloxacin*Betalaktam kombinasi Inhibitor Betalaktamase *Ampicillin/Sulbactam* *Amoxicillin/Clavulanic Acid* *Piperacillin/Tazobactam* *Cefoperazone/Sulbactam**Trimethoprim/Sulfamethoxazole*Polimiksin *Colistin* | 655455455146556 | 1008080100206075608001005020200 | 00200000000033,33202016,67 | 020008040254020100016,67606083,33 |

**PEMBAHASAN**

Data yang dikumpulkan di Instalasi Mikrobiologi Klinik RSUP Sanglah selama November 2014 sampai dengan Januari 2015, ditemukan tujuh kasus yang penderitanya mengalami pneumonia di ICU. Rahman dkk (2014)

dalam studinya menunjukkan angka kejadian resistensi *A. baumannii* terhadap meropenem di ICUdalam satu tahun di Riau sebesar 58 isolat (98,3%).14 Penelitian oleh Cucunawangsih dkk15 di rumah sakit Tangerang, Indonesia didapatkan 41,7% isolat *A. baumannii* dari penyakit infeksi saluran pernapasan. Pasien-pasien yang dirawat di ICU memiliki risiko yang lebih tinggi untuk terinfeksi dibandingkan pasien yang di rawat di ruangan lain. Perubahan dalam imunitas pasien memungkinkan patogen lebih mudah untuk menyebabkan infeksi.16

Hal yang serupa juga dilaporkan melalui penelitian di Kairo oleh Nasr dan Attalah, dimana 14 kasus pneumonia teridentifikasi *A. baumannii* berkaitan dengan penggunaan ventilator*.*17Perbedaan jumlah kasus dari hasil yang dilaporkan peneliti dengan penelitian sebelumnya, dapat disebabkan berbagai faktor, antara lain perbedaan pola sebaran kuman lokal di wilayah tersebut dan peningkatan pola resistensi mikroba.

Sebaran usia penderita HAP dan VAP diketahui 42,86% termasuk kelompok usia manula dengan rerata usia 52 tahun. Jenis kelamin lelaki yaitu 57,14% dan perempuan 42,86%. Kelompok usia manula ini berpotensi terinfeksi pneumonia karena merupakan usia yang paling rentan terhadap penyakit infeksi sehingga memungkinkan kolonisasi dan invasi patogen menuju saluran pernapasan.

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Tunger dkkmenyatakan bahwa penderita pneumonia yang terinfeksi *A. baumannii* berjenis kelamin lelaki sebesar 72,2%.18 Penelitian Shih dkk menunjukkan rerata usia penderita yang terinfeksi *A. baumannii* adalah 63,4 tahun berjenis kelamin wanita 33,3% dengan berbagai komorbiditas yang menyertai.19 Tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada hasil penelitian berdasarkan jenis kelamin yang dilakukan oleh peneliti. Ini menunjukkan bahwa lelaki maupun perempuan memiliki kesempatan yang sama untuk terinfeki *A. baumannii*.

Penelitian terdahulu menyebutkan bahwa penggunaan ventilator menjadi salah satu faktor risiko terhadap infeksi *A. baumannii.*18 Pada penelitian ini, lama penggunaan ventilator tidak menunjukkan adanya peningkatan risiko yang signifikan. Hal ini terlihat dari penderita VAP yang menggunakan ventilator selama dua hari sebesar 40% dan selama lima hari sebesar 20%.

Pada bagian hasil telah ditunjukkan mengenai pola kepekaan antibiotik terhadap *A. baumannii*. Adapun antibiotik yang memiliki tingkat sensitifitas yang baik terhadap *A. baumannii* adalah *Amikacin, Ampicillin/Sulbactam,* *Cefoperazone/ Sulbactam, Trimethoprim / Sulfamethoxazole,* dan *Colistin.* *Amikacin* merupakan salah satu obat pilihan terapi bagi pasien pneumonia yang terinfeksi *A. baumannii.* Antibiotik golongan aminoglikosida ini menunjukkan angka sensitifitas sebesar 80% dan resistensi sebesar 20%. Penelitian yang dilakukan oleh Rahman dkk14 juga terlihat bahwa sensitifitas *Amikacin* untuk mengeradikasi *A. baumanni* cukup baik yakni sebesar 75,8%. Penelitian Guven dkk dan Nahar dkkmenunjukkan hasil yang berbeda dari yang ditemukan peneliti, yakni angka resistensi dari *Amikacin* sebesar 84,2% dan 68,4%.20,21 Perbedaan hasil penelitian ini tergantung pada pola antibiotik yang sering digunakan dan pola kuman yang ada di masing-masing rumah sakit.

*Ampicillin/Sulbactam* meskipun menunjukkan hasil masih sensitif terhadap *A. baumannii,* namun hal ini belum bisa direpresentasikan ke populasi karena hanya diuji pada satu sampel*.* Antibiotik *Cefoperazone/ Sulbactam* dan *Trimethoprim/ Sulfamethoxazole* memiliki tingkat kepekaan sebesar 60%, dan *Colistin* sebesar 83,33%. *Colistin* sangat baik dalam mengatasi infeksi bakteri gram-negatif termasuk *A. baumannii*. *Colistin* bekerja dengan memodifikasi lipopolisakarida untuk menginaktifkan endotoksin bakteri*.* Laporan penelitian sebelumnya juga menunjukkan hasil yang serupa, dimana 100% isolat *A. baumannii* sensitif terhadap pemberian *colistin.*22 Hingga saat ini *colistin* masih menjadi pilihan terapi pada penderita pneumonia yang sudah resisten terhadap pemberian antibiotik lainnya. Mengingat bahwa obat ini belum termasuk dalam formularium nasional 2015, sehingga penggunaan *Colistin* di Indonesia masih terbatas.23

Selain pola kepekaan antibiotik, peneliti juga melakukan analisis pola resistensi antibiotik. Antibiotik yang resisten terhadap *A. baumannii* yaitu golongan sefalosporin generasi ketiga, golongan Karbapenem, *Gentamicin, Levofloxacin,* kombinasi betalaktam dan inhibitor betalaktamase. Tingkat resistensi kombinasi *Piperacillin/ Tazobactam* hanya sebesar 50%. Pada penelitian lain menunjukkan 100% isolat *A. baumannii* resisten pada pemberian *Piperacillin/Tazobactam.*17,22 *Piperacillin* adalah antibiotik golongan penisilin yang memiliki spektrum luas. Kombinasi dengan *Tazobactam* membuat *Piperacillin* terlindungi dari hidrolisis oleh berbagai betalaktamase.24

Antibiotik golongan karbapenem yaitu *Imipenem* dan *Meropenem* memiliki angka resistensi sebesar 75% dan 60%. Pada penelitian Guven dkk20, angka resistensi *Imipenem* dan  *Meropenem* yaitu 98,9%, sedangkan penelitian Nahar dkk menunjukkan angka resistensi *Imipenem* sebesar 63,1%.21 Karbapenem merupakan betalaktam dengan struktur kimianya berbeda dari penisilin dan sefalosporin, dan memiliki spektrum aktivitas yang lebih luas.24

*Gentamicin* termasuk antibiotik golongan aminoglikosida yang memiliki mekanisme resistensi yaitu pompa efluks.9 Angka resistensi *Gentamicin* sebesar 60%, dimana pada penelitian oleh Guven dkkdan Nahar dkk menunjukkan angka resistensi sebesar 87,2% dan 95%.20,21 Antibiotik berikutnya yakni *Trimethoprim/ Sulfamethoxazole* yang memiliki tingkat resistensi sebesar 20%. *Trimethoprim/Sulfamethoxazole* bekerja menghambat reaksi enzimatik obligat pada dua tahap berurutan terhadap bakteri, sehingga keduanya dapat memberikan efek sinergi.24 Pada penelitian lainnya terlihat bahwa tingkat resistensi *Trimethoprim/ Sulfamethoxazole* yaitu 91,7%.20 Hasil penelitian pada tingkat resistensi *Trimethoprim/Sulfamethoxazole* yang dilakukan oleh Rahman dkk, Cucunawangsih dkk, Nasr dan Attalah, secara berturut-turut yaitu; 90%, 72%, dan 50%.14,15,17

Berdasarkan hasil penelitian ini, penderita dengan resistensi antibiotik golongan betalaktam dapat diberikan *Amikacin,* C*olistin* ataupun kombinasi dari betalaktam dan inhibitor betalaktamase. Pemilihan antibiotik dan kombinasi yang tepat dapat mengeradikasi *A. baumannii,* sehingga menurunkan angka morbiditas dan mortalitas akibat HAP dan VAP di ICU.

**SIMPULAN**

 Berdasarkan hasil penelitian, prevalensi *A. baumannii* di ICU RSUP Sanglah pada spesimen sputum penderita HAP yaitu dua kasus dan VAP yaitu lima kasus. Karakteristik penderita tersebut antara lain, lelaki dan perempuan dengan rentang usia diatas 65 tahun.

Antibiotik yang masih peka terhadap *A. baumannii* diantaranya yaitu *Amikacin, Ampicillin/Sulbactam, Cefoperazone/Sulbactam, Trimethoprim/ Sulfamethoxazole,* dan *Colistin*. Sedangkan antibiotik yang resisten terhadap *A. baumannii* diantaranya golongan sefalosporin generasi ketiga, golongan karbapenem, *Gentamicin*, *Levofloxacin* dan *Amoxicillin/ Clavulanic Acid.* Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai faktor risiko VAP dan HAP serta resistensi antibiotik di RSUP Sanglah Denpasar dalam jangka waktu yang lebih lama dan secara berkala.

**UCAPAN TERIMA KASIH**

Penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada pihak Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, Dr. dr. Dewa Made Sukrama M.Si., Sp.MK(K) dan dr. Komang Januartha P. Pinatih, M.Kes atas diskusi dan saran yang diberikan kepada penulis. Terima kasih pula kepada Ibu Fenny yang telah mendampingi penulis dengan sabar dalam pengumpulan data penelitian di Instalasi Mikrobiologi Klinik RSUP Sanglah.

**DAFTAR PUSTAKA**

1. World Health Organization. National Guideline On Hand Hygiene For Prevention of Hospital Acquired Infection (HAI). Geneva : WHO. 2011:1-30.
2. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. Pedoman Diagnosis & Penatalaksanaan Pneumonia Nosokomial di Indonesia. 2003.
3. Raka Lul. Prevention and control of hospital-related infections in low and middle income countries. The Open Infetious Disease Journal. 2010;4:125-31.
4. Kieninger AN, Lipsett PA. Hospital-acquired pneumonia: pathophysiology, diagnosis, and treatment. Surg Clin N Am. 2009;89:439-61.
5. Mahon CR, Lehman DC, Manuselis G. Textbook of Diagnostic Microbiology. Edisi ke-4. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders. 2011;489-90,792.
6. Tsakiridou E, Makris D, Daniil Z, Manoulakas E, Chatzipantazi V, dkk*.* Acinetobacter baumannii Infection in Prior ICU Bed Occupants Is an Independent Risk Factor for Subsequent Cases of Ventilator-Associated Pneumonia. Hindawi publishing corporation BioMed Research International. Volume 2014;1:1-7.
7. Fournier PE, Richet H. The Epidemiology and Control of Acinetobacter baumannii in Health Care Facilities. Clinical Infectious Diseases. 2006;42:692-99.
8. Al-Dabaibah N, dkk. Epidemiology Features of Acinetobacter baumannii Colonizing Respiratory Tracts of ICU Patients. The International Arabic Journal of Antimicrobial Agents. 2012;2(2:1).
9. Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. Acinetobacter baumannii: emergence of a successful pathogen. Clinical Microbiology Reviews. 2008;21(3): 538–82.
10. Gandham P. A review on multidrug-resistant Acinetobacter baumannii. International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences. 2014;3(2):9-13.
11. Huang J, Chen E, QU Hong-ping. Sources of multidrug-resistant Acinetobacter baumannii and its role in respiratory tract colonization and nosocomial pneumonia in intensive care unit patients. Chin Med J. 2013;126 (10):1826-31.
12. Maragakis LL, Perl TM. Acinetobacter baumannii: Epidemiology, Antimicrobial Resistance, and Treatment Options. Clinical Infectious Diseases. 2008;46:1254-63.
13. Depkes RI. 2009. Profil Kesehatan Indonesia. Jakarta: Departemen Republik Indonesia.
14. Rahman V, Anggraini D, Fauziah D. Pola resistensi *Acinetobacter baumannii* yang diisolasi di *Intensive Care Unit* (ICU) RSUD Arifin Achmad provinsi Riau Periode 1 januari hingga 31 desember 2014. Jom FK. 2015;2(2):1-8.
15. Cucunawangsih, Wiwing V, Lugito NPH. Antimicrobial Susceptibility of Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumanii* in a Teaching Hospital: A Two-Year Observation. Open Journal of Medical Microbiology. 2015;5:8589.
16. Ralph J, Christophe J, Francois J. Antimicrobial resistance in Intensive Care Units. The lancet infectious disease journal. 2014;14:3-5.
17. Nasr RA, Attalah MF. Molecular Epidemiology of Nosocomial *Acinetobacter baumannii* Isolates. Nature and Science. 2012;10(9):7682.
18. Tunger O, Keleş G, Şenol S, Çetin CB, Gazi H, Çoban S, Aras I, Çivi M. Risk factors for nosocomial *Acinetobacter bacteremia*: a case-control study of intensive care unit patients. Journal of Microbiology and Infectious Diseases. 2013;3(4):157-62.
19. Shih Mj, Lee NY, Lee HC, Chang CH, Wu CJ, Chen PL, Ko NY, Ko WC. Risk factors of multidrug resistance in nosocomial bacteremia due to *Acinetobacter baumannii*: a case-control study. J Microbiol Immunol Infect. 2008;41:118-23.
20. Güven T, Yilmaz G, Güner HR, Kayakalem A, Eser F, Taşyaran MA. Increasing resistance of nosocomial *Acinetobacter baumannii*: are we going to be defeated?. Turk J Med Sci. 2014;44:73-78.
21. Nahar A, Anwar S, Saleh AA, Miah MRA. Isolation of *Acinetobacter* species and their antimicrobial resistance pattern in an Intensive care unit (ICU) of a tertiary care hospital in Dhaka, Bangladesh. J Med Microbiol. 2012;06(01):03-06.
22. Bose S, Barapatre R, Ghosh AK. Emergence Of Multidrug Resistant *Acinetobacter Baumannii* In An ICU. NJIRM. 2013;4(2):11-15.
23. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.02.02/Menkes/523/2015 tentang Formularium Nasional.
24. Setiabudy R. Antimikroba. Dalam: Gunawan SG, Nafrialdi RS, Elysabeth. Farmakologi dan Terapi. Edisi ke-5. Jakarta: Balai penerbit FK UI, 2007;585-731.