

Profil_Bakteri_Penyebab_Sepsis _Wahyu_Slswandari_Semnas_L PPM.pdf

by

Submission date: 04-May-2021 02:47PM (UTC+0700)

Submission ID: 1577607106

File name: Profil_Bakteri_Penyebab_Sepsis_Wahyu_Slswandari_Semnas_LPPM.pdf (456.15K)

Word count: 2712

Character count: 16755

“(Tema:)3 (pangan, gizi dan kesehatan)

**PROFIL BAKTERI PENYEBAB SEPSIS DI RUANG PERAWATAN
INTENSIVE RSUD PROF. DR. MARGONO SOEKARJO
PURWOKERTO**

Oleh

Wahyu Siswandari¹, Rani Afifah Nur Hestiyani², Vitasari Indriani¹, I Dewa Sang Ayu Putu Peramiarti², Hermin Prihartini³

¹Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Soedirman, Purwokerto, Indonesia

²Departemen Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Soedirman, Purwokerto, Indonesia

³Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo, Purwokerto, Indonesia

Email : wahyu_swdr@yahoo.com

ABSTRAK

Sepsis masih menjadi masalah utama kesehatan dan perawatan di rumah sakit. Informasi profil bakteri penyebab sepsis sangat diperlukan untuk dijadikan gambaran pola kuman penyebab sepsis di rumah sakit. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui profil bakteri penyebab sepsis di ruang perawatan intensif rumah sakit Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto. Desain penelitian yang digunakan deskriptif. Semua pasien tersangka sepsis di ruang perawatan intensif RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto dilakukan pemeriksaan kultur darah dengan alat *BacT/Alert Blood Culture System*, kemudian diidentifikasi dengan alat Vitek 2 Compact. Data ditampilkan dalam tabel distribusi frekuensi. Hasil didapatkan 81 pasien sepsis dengan 22 (27,16%) kultur darah positif. Sebanyak 59,1% adalah gram negatif, sedangkan sebanyak 40,9% adalah gram positif. Bakteri gram negatif yaitu *Escherichia coli* 6 (27,27%), *Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae* 4 (18,18%) *Enterobacter cloacae complex*, *Acinetobacter baumannii complex* dan *Pasteurella pneumotropica* masing-masing 1 (4,54%). Bakteri gram positif terbanyak adalah *Staphylococcus haemolyticus* 5 (22,72%) dan *Staphylococcus epidermis* 2(9,1%), sedangkan *Kocuria rosea* dan *Kocuria kristinae* masing-masing 1 (4,54%). Bakteri terbanyak penyebab sepsis adalah gram negatif, yaitu *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae*, dan bakteri gram positif *Staphylococcus haemolyticus*.

Kata kunci : bakteri, ruang perawatan intensif, sepsis

ABSTRACT

Sepsis is still a major health problem and hospital treatment. Information on the profile of the bacteria that causes sepsis is needed to be used as an illustration of the pattern of bacteria that cause sepsis in the hospital. This study aims to determine the profile of the bacteria that cause sepsis in the intensive care unit of the hospital Prof. Dr. Margono

Soekarjo Purwokerto²¹. The research design used was descriptive. All patients with suspected sepsis in the intensive care unit of RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto was examined for blood culture using a BacT / Alert Blood Culture System, then identified with a Vitek 2 Compact device. Data is displayed in the frequency distribution table. Results obtained 81 patients with sepsis with 22 (27.16%) positive blood cultures. A total of 59.1% are gram negative, while as much as 40.9% are gram positive. Gram negative bacteria are *Escherichia coli* 6 (27.27%), *Klebsiella pneumoniae* ssp pneumoniae 4 (18.18%) *Enterobacter cloacae* complex, *Acinetobacter baumannii* complex and *Pasteurella pneumotropica* respectively 1 (4.54%). The most gram-positive bacteria were *Staphylococcus haemolyticus* 5 (22.72%) and *Staphylococcus epidermis* 2 (9.1%), while *Kocuria rosea* and *Kocuria kristinae* were 1 (4.54%) respectively. The most common bacterial causes of sepsis are gram negative, namely *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* ssp pneumoniae, and gram-positive bacteria *Staphylococcus haemolyticus*.

Keyword : bacteria, intensive care unit, sepsis

PENDAHULUAN

Sepsis adalah infeksi aliran darah akut yang masih menjadi masalah utama perawatan kesehatan di rumah sakit. Angka kejadiannya cukup tinggi yaitu jutaan orang per tahun dan terus meningkat (Singer *et al.*, 2016). Menurut Adhikari *et al.* (2010) angka kejadian sepsis di dunia mencapai 19 juta per tahun. Negara maju seperti Amerika juga mencatat angka kejadian sepsis sebanyak 750.000 per tahun dan dilaporkan terus meningkat. Di Indonesia sendiri, penelitian yang dilakukan oleh Tambajong dkk (2016) di RSUP Prof Dr. R. D. Kandou Manado didapatkan dari total 35 pasien, 29 pasien (82,8%) didiagnosa sepsis dan 23 pasien (65,7%) meninggal.

Sepsis dapat terjadi karena infeksi di berbagai sistem, antara lain kulit, paru, abdomen dan saluran kemih. Pasien dengan sepsis biasanya dirawat di ruang perawatan intensif (*intensive care unit/ICU*) rumah sakit. Pasien sepsis sangat rentan dengan kondisi penurunan imunitas, malnutrisi, maupun paparan tindakan medis yang dapat meningkatkan angka kematian, pemanjangan lama perawatan dan peningkatan biaya perawatan (Hall *et al.*, 2011).

Umumnya, sepsis merupakan suatu interaksi yang kompleks antara efek toksik langsung dari mikroorganisme penyebab infeksi dan gangguan respons inflamasi normal dari host terhadap infeksi (Singer *et al.* 2016). Mikroorganisme penyebab sepsis yang paling sering ditemukan pada orang dewasa adalah *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, dan *Streptococcus pneumonia* (Putri, 2014). Spesies *Enterococcus*, *Klebsiella*, dan *Pseudomonas* juga sering ditemukan. Penelitian multisenter terbaru menunjukkan angka

kejadian dimana patogen penyebab utama sepsis yaitu *Escherichia coli* (25%), *Streptococcus pneumonia* (16%) dan *Staphylococcus aureus* (14%) (Limmathurotsakul, 2017).

Sepsis memerlukan penanganan yang cepat dan tepat. Kultur darah sebagai baku emas pemeriksaan bakteri penyebab sepsis memerlukan waktu 3-5 hari. Pemberian terapi antibiotik yang tepat dan cepat sangat dibutuhkan untuk menurunkan angka kematian sepsis (Katu *et al.* 2015). Informasi profil bakteri penyebab sepsis dari pasien sangat diperlukan untuk dijadikan pedoman terapi pemberian antibiotik yang tepat dalam penanganan pasien sepsis. Penelitian tentang profil bakteri penyebab sepsis belum pernah dilakukan di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo, Purwokerto. Untuk itulah, dilakukan penelitian ini yang bertujuan untuk mengetahui profil bakteri penyebab sepsis di ruang perawatan intensif RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo, Purwokerto.

METODE PENELITIAN

1. Desain penelitian

Desain penelitian yang dilakukan adalah deskriptif.

2. Sampel penelitian

Subyek penelitian adalah semua pasien dewasa terduga sepsis yang dirawat di ruang perawatan intensif RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo, Purwokerto selama periode bulan Maret – Juli 2018. Kriteria inklusi subyek penelitian adalah jika didapatkan 2 atau lebih kriteria meliputi: suhu $\geq 38.3^{\circ}\text{C}$ atau $< 36^{\circ}\text{C}$, HR > 90 x/mnt, RR > 20 x/mnt, jumlah leukosit $> 12.000/\text{uL}$ atau $< 4.000/\text{uL}$, PaCO₂ < 32 mmHg. Pemeriksaan kultur darah dilakukan di Laboratorium Patologi Klinik RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo, Purwokerto.

3. Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian yaitu vitec compact 2, mikroskop, inkubator, cawan petri. Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian, yaitu sampel darah pasien sepsis, media transpor *BacT/Alert Blood Culture System* reagen pengecatan gram (kristal ungu, iodine, alkohol, safranin).

4. Cara Kerja

Sampel darah untuk pemeriksaan kultur diambil sebanyak 5 ml oleh tenaga kesehatan terampil, kemudian dimasukkan kedalam media transpor *BacT/Alert Blood Culture System* untuk diperiksa di Laboratorium Patologi Klinik. Sampel darah yang

sudah dikultur kemudian dilakukan pengecatan gram untuk mengetahui sifat gram bakteri tersebut kemudian diidentifikasi dengan alat Vitek 2 Compact. Pengecatan gram dilakukan dengan cara membuat preparat ulas bakteri kemudian diberi reagen pewarna secara bertahap, yaitu kristal ungu selama 20 detik, kemudian iodine selama 60 detik, kemudian didekolorisasi dengan alkohol dan terakhir diberi pewarna safranin selama 30 detik. Jika diamati di mikroskop bakteri tampak berwarna ungu artinya bakteri gram positif sedangkan jika bakteri berwarna merah artinya bakteri tersebut merupakan gram negatif. Setelah data hasil identifikasi bakteri yang diperoleh kemudian disajikan secara deskriptif dengan tabel distribusi frekuensi. Penelitian ini telah mendapat lolos kaji etik oleh Komisi Etika Penelitian Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Soedirman.

25 HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Karakteristik Pasien

30
Hasil penelitian didapatkan 81 pasien terduga sepsis di ruang perawatan intensif Rumah Sakit Umum daerah Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto selama bulan Maret-Juli 2018 dengan hasil kultur darah positif sebanyak 22 (27,16%). Dari 22 kultur darah positif, pasien sepsis laki-laki sebanyak 12 (54,54%) sedangkan pasien perempuan 10 (45,45%). Menurut Putri (2014), perempuan memiliki risiko kematian yang berhubungan dengan sepsis lebih rendah dibandingkan dengan laki-laki disemua kelompok ras/etnis. Laki-laki memiliki kemungkinan mengalami kematian akibat sepsis sebanyak 27% dibandingkan perempuan. Hal ini berhubungan dengan respon imun pada laki-laki dan perempuan, dimana perempuan cenderung memiliki respon imun yang lebih baik dibandingkan respon imun laki-laki. Perempuan memiliki hormon estrogen yang berperan untuk meningkatkan respon imun dan jumlah Tumor necrosis factor yang lebih tinggi dibandingkan laki-laki (Mahendra *et al.*, 2016).

2. Profil bakteri

5
Hasil penelitian pada pasien terduga sepsis di ruang perawatan intensif RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto pada bulan Maret-Juli 2018 didapatkan sebanyak 81 pemeriksaan kultur darah dengan hasil kultur darah positif sebanyak 22 sampel (27,16%). Sebanyak 13 (59,1%) adalah bakteri gram negatif, sedangkan sejumlah 9 (40,9%) adalah bakteri gram positif. Bakteri gram negatif yang didapatkan yaitu *Escherichia coli* 6 (27,27%), *Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae* 4 (18,18%)

Enterobacter cloacae complex, *Acinetobacter baumannii* complex dan *Pasteurella pneumotropica* masing-masing 1 (4,54%). Bakteri gram positif terbanyak adalah *Staphylococcus haemolyticus* 5 (22,72%) dan *Staphylococcus epidermis* 2(9,1%), sedangkan *Kocuria rosea* dan *Kocuria kristinae* masing-masing 1 (4,54%). Bakteri terbanyak penyebab sepsis adalah gram negatif, yaitu *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae*, dan bakteri gram positif *Staphylococcus haemolyticus* (Tabel 1).

Tabel 1. Distribusi bakteri penyebab sepsis di RSUD Prof Dr. Margono Soekarjo Purwokerto Periode bulan Maret-Juli 2018

No	Mikroorganisme	Jumlah Isolat	Prosentase (%)
1	<i>Escherichia coli</i>	6	27,27
2	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	5	22,72
3	<i>Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae</i>	4	18,18
4	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	9,10
5	<i>Enterobacter cloacae</i> complex	1	4,54
6	<i>Kocuria rosea</i>	1	4,54
7	<i>Kocuria kristinae</i>	1	4,54
8	<i>Acinetobacter baumannii</i> complex	1	4,54
9	<i>Pasteurella pneumotropica</i>	1	4,54
	Total	22	100

Hasil penelitian ini menunjukkan kultur darah positif sebesar 27,16%. Hasil tersebut sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Kumalo *et al.* (2016) dimana dari 95 pasien sepsis hanya 15 (15,8%) yang menunjukkan kultur darah positif. Hasil kultur positif penelitian ini juga lebih rendah dengan penelitian Oyong *et al.* pada tahun 2016 di RSUD Arifin Achmad Riau dimana didapatkan 34,1% kultur darah positif.

Persentase hasil kultur positif yang rendah dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor. Faktor-faktor tersebut antara lain, cara pengambilan spesimen, volume darah yang tidak adekuat, metode yang digunakan, serta kriteria seleksi pasien yang akan dilakukan kultur darah yang berbeda di setiap rumah sakit (Conell *et al.*, 2007). Hasil kultur darah negatif kemungkinan dapat disebabkan waktu penegakan diagnosis pasien sepsis yang terlalu dini, dimana bakteri belum mencapai darah sehingga tidak ditemukan bakteri di dalam darah.

Kultur darah merupakan hal yang rutin untuk semua pasien tersangka sepsis, sebelum pemberian antibiotik empirik Di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo. Metode yang digunakan adalah sistem otomatis *BacT/Alert Blood Culture System* dengan jumlah pengambilan kultur darah di dua tempat. Bakteri yang ditemukan didominasi oleh bakteri gram negatif *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumoniae*, sedangkan bakteri gram positif yaitu *Staphylococcus haemolyticus* dan *Staphylococcus epidermidis*. Hasil tersebut sesuai dengan penelitian Kante *et al* (2015) dimana bakteri gram negatif ditemukan terbanyak sebagai patogen penyebab sepsis. Hal ini agak berbeda dengan penelitian Kumalo *et al.* (2016) dimana bakteri terbanyak penyebab sepsis pada pasien dewasa adalah gram positif *Staphylococcus aureus* (53,3%) dan gram negatif *Escherichia coli* (46,7%). Menurut Putri (2014) mikroorganisme terbanyak penyebab sepsis pada pasien dewasa adalah gram negatif *Escherichia coli*. Perbedaan ini dimungkinkan karena pola bakteri penyebab sepsis di setiap rumah sakit berbeda-beda dan terbatasnya waktu penelitian (Kumalo *et al.*, 2016).

Escherichia coli merupakan flora normal di usus manusia. *Escherichia coli* bisa menimbulkan infeksi jika didapatkan *E. coli* dalam jumlah banyak di usus atau didapatkan *E. coli* di luar sistem pencernaan. *E. coli* dapat memasuki aliran darah dan menyebabkan sepsis. Hal ini dapat terjadi jika daya tahan tubuh manusia sebagai host menurun. Penelitian menunjukkan bahwa *Escherichia coli* adalah bakteri gram negatif yang menjadi penyebab sepsis terbanyak pada orang dewasa. Infeksi *Escherichia coli* terjadi biasanya pada pasien yang menderita sepsis dengan pemasangan kateter (Soekiman, 2016).

Staphylococcus haemolyticus merupakan *Staphylococcus* koagulase negatif yang menjadi merupakan penyebab sepsis terbanyak. Bakteri tersebut menyebabkan bakteremia yang berhubungan dengan penggunaan *indwelling devices*. *Staphylococcus* koagulase negatif merupakan flora normal di kulit. Oleh karena itu, dibutuhkan pemeriksaan di beberapa tempat untuk mengetahui apakah bakteri ini hanya kontaminasi atau merupakan penyebab sepsis (Mahendra *et al.*, 2016)

Klebsiella pneumoniae merupakan bakteri gram negatif yang dapat menyebabkan berbagai infeksi di rumah sakit, seperti pneumonia, sepsis, infeksi luka operasi dan juga meningitis. *Klebsiella* sp umumnya ditemukan di saluran pernafasan dan juga feses manusia. Di tempat pelayanan kesehatan, *Klebsiella* sp dapat menginfeksi pasien

yang sedang mendapatkan perawatan, terutama pasien yang menggunakan alat-alat seperti ventilator dan selang infus (Soekiman, 2016).

¹⁴ Pasien sepsis yang ¹³ dirawat di ruang perawatan intensif memiliki resiko mengalami kematian. Pasien yang dirawat di ruang perawatan intensif dengan penggunaan alat dan tindakan invasif seperti pemberian nutrisi parenteral, pemasangan kateter perkutananeus, atau pemasangan ventilasi mekanik dapat menyebabkan transmisi bakteri terutama karena sistem imun yang lemah akibat infeksi (Makic and Bridged, 2018).

KESIMPULAN

Bakteri penyebab sepsis terbanyak di ruang perawatan intensif RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo adalah bakteri gram negatif sebanyak 59,10% dan bakteri gram positif sebanyak 40,9%. Bakteri gram negatif yaitu *Escherichia coli* 27,27%, *Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae* 18,18%, *Enterobacter cloacae complex*, *Acinetobacter baumannii complex* dan *Pasteurella pneumotropica* masing-masing 4,54%. Bakteri gram positif terbanyak adalah *Staphylococcus haemolyticus* 22,72% dan *Staphylococcus epidermis* 9,1%, sedangkan *Kocuria rosea* dan *Kocuria kristinae* masing-masing 4,54%.

¹⁹

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kami ucapkan kepada Direktur RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto yang telah memberikan izin penelitian dan memfasilitasi tim peneliti untuk memperoleh data serta seluruh staf laboratorium Patologi Klinik RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto yang telah membantu melakukan kultur bakteri. Ucapan terimakasih juga dihaturkan kepada ²⁰ Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat Universitas Jenderal Soedirman yang memberikan dana penelitian melalui skema Riset Institusi (RISIN).

DAFTAR PUSTAKA

²

Adhikari, N.K., Fowler R.A., Bhagwanjee S., Rubinfeld G.D. 2010. Critical care and the global burden of critical illness in adults. *Lancet*. 376:1339-46.

⁸

Anggraini, D. 2014. Hasil uji kepekaan mikroorganisme terhadap antibiotik Juli-Desember 2013. Pekanbaru: Laboratorium Mikrobiologi RSUD Arifn Achmad Prov. Riau.

3
Connell, T.G., Relle M., Cowley D., Buttery J.P., Curtis N. 2007. How reliable is a negative blood culture result? volume of blood submitted for culture in routine practice in a children's hospital. *Pediatrics*.119:891-6.

11
Hall, M.J., Sonja N.W., Carol J. D.F., Aleksandr G. 2011. Inpatient care for septicemia or sepsis: a challenge for patients in hospital. NCHS Data brief.62.

Kante, M., Muni lakshmi P., and Sreenivasulu Reddy P. 2015. Bacterial profile of blood stream infections and their antibiograms. *International Journal Research in Medical Sciences*. 3(3): 698-704.

33
Katu, S., Suhendro S., Herdiman TP., dan Murdani A. 2015. Faktor-faktor yang mempengaruhi keberhasilan terapi antibiotik empirik pada pasien sepsis berat dan syok sepsis di bangsal rawat inap penyakit dalam Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*. 2 (2): 96-106.

18
Kumalo, A., Tesfaye K., Zewudneh S., Deresse D., and Andualem H.T. 2016. Bacterial profile of adult sepsis and their antimicrobial susceptibility pattern at Jimma University Specialized Hospital, South West Ethiopia. *Health Science Journal*. 10 (2):3.

6
Limmathurotsakul, D. 2017. Causes and outcomes of sepsis in southeast Asia: a multinational multicentre cross-sectional study. *Lancet Glob Health*. 5:e157-67

4
Mahendra, A.D., Kuswandi T., Ika T.D.K. 2016. The pattern of bacteria and its resistance on adult sepsis patient at Dr. Moewardi general hospital, Indonesia. *Archieves of Clinical Microbiology*. 7 (5):28.

9
Makic, M.B.F. and Elizabeth B. Bridged. 2018. Managing sepsis and septic shock: current guidelines and definition. Recent updates emphasize early recognition and prompt intervention. *AJ*. 118 (2): 34-39.

2
Singer, M., Deutschman C.S., Seymour C.W., et al. 2016. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA*. 315 (8): 801-810.

27
Soekiman, S. 2016. Infeksi Nosokomial di Rumah Sakit. Sagung Seto. Surabaya.

7
Tambajong, R.N., Diana C.L., Lucky K. 2016. Profil penderita sepsis di ICU RSUP Prof. Dr. R. D. Kandau Manado Periode Desember 2014-November 2015. *Jurnal e-Clinic (eCl)*. 4 (1).

29
Putri, Y. 2014. Faktor resiko sepsis pada pasien dewasa. Skripsi. UNDIP. Semarang.

ORIGINALITY REPORT

20%

SIMILARITY INDEX

14%

INTERNET SOURCES

9%

PUBLICATIONS

11%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1

Submitted to Universitas Jenderal Soedirman

Student Paper

5%

2

dokumen.pub

Internet Source

2%

3

link.springer.com

Internet Source

1%

4

J.K. RAHMAN, D.M.A. JAFF, N. BASAR, N.A. KUTHI, R. YAQUBU. "PHYTOCHEMICAL SCREENING, ISOLATION OF COUMARINS AND EXAMINING BIOACTIVITY OF PRANGOS PLATYCHLAENA BOISS. PLANT IN IRAQ", Applied Ecology and Environmental Research, 2020

Publication

1%

5

repository.urecol.org

Internet Source

1%

6

Submitted to University College London

Student Paper

1%

7

journal.perdatin.org

Internet Source

1%

8	saripediatri.org Internet Source	1 %
9	Submitted to Carrington College Student Paper	1 %
10	www.scilit.net Internet Source	1 %
11	www.nursingcenter.com Internet Source	1 %
12	repositori.uin-alauddin.ac.id Internet Source	1 %
13	Melisa P. Chandra, Olivia Waworuntu, Velma Buntuan. "POLA BAKTERI PADA URIN PASIEN YANG MENGGUNAKAN KATETER URETRA DI RUANG PERAWATAN INTENSIF RSUP PROF. DR. R. D. KANDOU MANADO", Jurnal e-Biomedik, 2014 Publication	<1 %
14	eprints.undip.ac.id Internet Source	<1 %
15	ejournal.unsrat.ac.id Internet Source	<1 %
16	prosiding.stikescendekiautamakudus.ac.id Internet Source	<1 %
17	snkpk.fkip.uns.ac.id Internet Source	<1 %

18	www.slideshare.net Internet Source	<1 %
19	ojs.stkippgri-lubuklinggau.ac.id Internet Source	<1 %
20	psbm.lppm.unsoed.ac.id Internet Source	<1 %
21	repo.unsrat.ac.id Internet Source	<1 %
22	syafitrianispurbani.wordpress.com Internet Source	<1 %
23	www.coursehero.com Internet Source	<1 %
24	www.scribd.com Internet Source	<1 %
25	Faridah Baroroh, Andriana Sari. "Cost Effectiveness Analysis Therapy Combination of Candesartan-Amlodipine and Candesartan-Diltiazem on Hypertensive Outpatients", PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia), 2018 Publication	<1 %
26	docobook.com Internet Source	<1 %
27	jurnal.poltekkespalu.ac.id Internet Source	<1 %

28

repository.poltekeskupang.ac.id

Internet Source

<1 %

29

Regita Langi, Widya A. Lolo, Imam Jayanto. "ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PASIEN SEPSIS DI RUMAH SAKIT SILOAM MANADO", PHARMACON, 2019

Publication

<1 %

30

Rizki Muliani, Andria Pragholapati, Irman Irman. "Pengaruh Komunikasi Terapeutik Perawat terhadap Tingkat Kecemasan Keluarga Pasien Di Ruang Perawatan Intensif", Health Information : Jurnal Penelitian, 2020

Publication

<1 %

31

doku.pub

Internet Source

<1 %

32

kenzhi17.blogspot.com

Internet Source

<1 %

33

Sudirman Katu, Suhendro Suwanto, Herdiman T. Pohan, Murdani Abdullah. "Faktor-Faktor yang Mempengaruhi keberhasilan Terapi Antibiotik Empirik pada Pasien Sepsis Berat dan Syok Sepsis di Bangsal Rawat Inap Penyakit Dalam Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo", Jurnal Penyakit Dalam Indonesia, 2017

Publication

<1 %

Exclude quotes On

Exclude matches Off

Exclude bibliography On