

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Sepsis**

Sepsis merupakan kata yang berasal dari bahasa Yunani “Sepso” yang berarti dekomposisi atau pembusukan. Pada definisi konsensus sepsis yang pertama dikembangkan pada tahun 1991 dan didasarkan pada kriteria sindrom respons inflamasi sistemik (SIRS) sebagai respons terhadap infeksi. Ini mendefinisikan sepsis berdasarkan tingkat keparahannya, yaitu sepsis, sepsis berat, dan syok septik. Kemudian, pada tahun 2001 (sepsis-2), definisi sepsis-1 diperbarui dengan mengubah istilah “sepsis berat” menjadi sepsis dengan komplikasi disfungsi organ”. Selain itu, sepsis-2 menyarankan bahwa sistem penilaian, seperti skor Penilaian Kegagalan Organ Berganda (SOFA) dan sindrom disfungsi organ berganda, dapat digunakan untuk mendefinisikan disfungsi organ dan menghasilkan daftar gejala, tanda, dan nilai laboratorium yang diperluas yang dapat menunjukkan sepsis dengan adanya infeksi (WHO, 2020).

Pada tahun 2016, Sepsis didefinisikan sebagai komplikasi yang berbahaya akibat ketidakmampuan tubuh untuk mengontrol mikroorganisme patogen atau toksin yang masuk ke dalam darah. Hal inilah yang nantinya menyebabkan terjadinya respon berlebihan terhadap infeksi yang mengakibatkan banyak gejala klinis yang akhirnya mengalami disfungsi organ yang dapat mengancam kematian (Harahap *et al.*, 2021). Sepsis ini terjadi karena adanya suatu infeksi yang mendasari, seperti diabetes, luka bakar, keganasan, pneumonia, serta infeksi ini juga dapat terjadi pada pasien yang sedang melakukan hemodialisis (cuci darah), keadaan immunosupresan, pasien yang menggunakan ventilator di ICU dan kateter (Melani Anggraeni & Maya Arfania, 2022).

##### **2.1.1 Klasifikasi sepsis**

Banyak mikroorganisme yang dapat menyebabkan sepsis. Sepsis biasanya diklasifikasikan sebagai infeksi yang didapat dari masyarakat atau infeksi nosokomial. Infeksi ini dapat berasal dari bakteri atau jamur. Menurut Kang Birken & Lena (2014) Penderita sepsis dapat diklasifikasikan berdasarkan kondisi fisiologis tertentu, yaitu :

**Tabel 2.1** klasifikasi sepsis

<b>Kondisi</b>	<b>Definisi</b>
<b>Bakteremia</b>	Masuknya bakteri kedalam aliran darah.
<b>Infeksi</b>	Respon inflamasi untuk melindungi jaringan tubuh dari gangguan mikroba dan mengembalikannya ke keadaan normal.
<b><i>Systematic Inflammatory Response Syndrome (SIRS)</i></b>	Inflamasi sistemik sebagai reaksi terhadap penyebab infeksi atau non infeksi.
<b>Sepsis</b>	SIRS bersamaan dengan infeksi.
<b>Sepsis berat</b>	Sepsis yang bersamaan dengan disfungsi organ, hipotensi serta hipoperfusi.
<b>Syok sepsis</b>	Sepsis yang bersamaan dengan hipotensi yang persisten dan membutuhkan vasopresor.
<b><i>Multiple-organ Dysfunction Syndrome (MODS)</i></b>	Berkurangnya fungsi organ yang diperlukan untuk mengatur hemostasis tanpa intervensi.

**Sumber : kang birken & lena (2014)**

### **2.1.2 Etiologi Sepsis**

Etiologi pasien sepsis dapat diklasifikasikan menurut bagaimana seseorang menerima infeksi. Infeksi dibagi menjadi infeksi yang berasal dari rumah sakit, yaitu pasien yang tidak memiliki infeksi saat masuk rumah sakit dan terinfeksi pada saat 48 jam di rumah sakit dan infeksi yang didapat dari komunitas, yaitu pasien yang sudah terinfeksi sebelum masuk rumah sakit). Menurut beberapa penelitian internasional tentang sepsis menunjukkan bahwa, infeksi yang didapat dari rumah sakit atau ICU mengalami peningkatan dari infeksi yang didapat dari komunitas (Grondman *et al.*, 2020).

Banyak mikroorganisme yang menjadi penyebab sepsis, namun bakteri adalah penyebab paling umum dari kondisi sepsis, seperti *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus* sp. Selain bakteri, jamur *Candida albicans* juga merupakan patogen jamur utama penyebab sepsis. Di negara berkembang, bakteri gram negatif menyebabkan 60% hingga 70% kasus sepsis. Di sisi lain, infeksi bakteri gram positif semakin umum terjadi di Amerika Serikat. Meningkatnya frekuensi operasi invasif, meningkatnya insiden pneumonia yang didapat di rumah sakit, dan resistensi antibiotik mungkin menjadi penyebab hal ini. ( Delaloye & Calandra, 2014 : 161-169 ).

### **2.1.3 Epidemiologi sepsis**

Sepsis pertama kali didefinisikan sebagai suatu sindrom yang terutama disebabkan oleh bakteri gram negatif. Selama beberapa dekade terakhir, terjadi peningkatan prevalensi infeksi bakteri gram positif dan jamur. Dalam penelitian eropa yang cukup besar membahas mikroorganisme penyebab utama sepsis. Penyebab sepsis yang paling sering pada kelompok ini adalah bakteri. Bakteri gram positif diisolasi pada 40% pasien sepsis, 38% bakteri gram negatif pada pasien sepsis, serta 17% jamur pada pasien sepsis (Sakr, *et al.*, 2018).

Studi epidemiologi besar yang dilakukan baru-baru ini telah mengungkapkan mikroorganisme yang paling sering diisolasi ditemukan pada pasien sepsis di seluruh dunia. Secara keseluruhan, dari pasien sepsis yang terbukti melalui kultur, dua pertiganya memiliki bakteri gram negatif dan setengahnya memiliki bakteri gram positif. Terdapat variasi dalam tren infeksi di seluruh dunia. Jumlah bakteri gram positif penyebab sepsis lebih jarang ditemukan di Asia. Sebaliknya, bakteri yang bersifat gram positif lebih umum terjadi di eropa dan Amerika utara (Grondman *et al.*, 2020).

### **2.1.4 Patofisiologi sepsis**

Patofisiologi sepsis ini bermula dari adanya reaksi terhadap infeksi. Prosesnya dimulai ketika neutrofil, makrofag, dan monosit berinteraksi dengan sel endotel. Interaksi ini memicu respons neurohumoral yang mencakup pro inflamasi dan anti-inflamasi. Aktivasi sel dan disrupsi endotelial menyebabkan mobilisasi isi plasma. Plasma ini mengandung sitokin, termasuk eikosanoid, asam arakidonat, faktor nekrosis tumor, interleukin, kaspase, protease, leukotrien, kinin, spesies oksigen reaktif, dan oksida nitrat. Faktor nekrosis tumor alfa, interleukin-1 $\beta$ , dan interleukin-6 adalah contoh sitokin pro-inflamasi yang dapat menstimulasi faktor pengaktif trombosit, yang kemudian akan mengaktifkan rantai koagulasi dan mencegah fibrinolisis. Sebaliknya, trombosis dan inflamasi dihambat oleh Protein C (APC) yang diaktifkan. Protein C (APC) merupakan pengatur penting rantai koagulasi dan inflamasi yang meningkatkan proses fibrinolisis. Proses ini juga akan ditingkatkan oleh rantai koagulasi dan aktivasi komplemen. Cedera mikrovaskular, kebocoran kapiler, dan trombosis disebabkan oleh interaksi dalam endotelium vaskular. Iskemia jaringan akan terjadi akibat semuanya. Penyakit endotelium

inilah yang merupakan sumber hipoksia jaringan yang meluas dan disfungsi organ. (Irvan *et al.*, 2018).

### **2.1.5 Faktor Resiko Sepsis**

Menurut (Sanjaya *et al.*, 2022) sepsis dapat disebabkan oleh beberapa faktor resiko, yaitu :

1. Umur

Tingkat sepsis di kalangan lansia ataupun seseorang yang berumur diatas 65 tahun mengalami peningkatan secara signifikan. Peningkatan sepsis pada lansia ini dikarenakan sistem kekebalan tubuh akan memburuk seiring bertambahnya usia, sehingga meningkatkan resiko infeksi dan juga sepsis.

2. Jenis kelamin

Hubungan antara gender dengan sepsis ditemukan bahwa pria lebih sering terkena sepsis dibandingkan wanita. Pria lebih sering terserang penyakit sepsis dikarenakan pria lebih rawan terkena infeksi paru, sedangkan wanita lebih rawan terkena infeksi saluran kemih.

3. Komorbiditas ( penyakit penyerta)

Terdapat beberapa bukti yang menunjukkan bahwa pasien yang memiliki jumlah penyakit penyerta yang lebih tinggi juga memiliki risiko sepsis lebih tinggi. granulositopenia, kanker, diabetes, paru-paru kronis, gagal ginjal kronis adalah beberapa kondisi komorbiditas yang terkait dengan sepsis. Menurut sebuah penelitian, tingkat sepsis yang lebih tinggi dikaitkan dengan institusi berisiko yang melakukan lebih banyak transplantasi organ.

### **2.1.6 Manifestasi klinis sepsis**

Pada pasien sepsis, Tanda-tanda klinis sulit dibedakan dengan penyakit yang mendasari atau infeksi utamanya. Pasien mengalami variasi perkembangan gejala dan tanda yang berbeda-beda berdasarkan proses peradangan, tingkat keparahan infeksi, dan sistem organ yang terkena. Gejala sepsis lebih parah pada penderita granulositopenia, kanker, diabetes, dan lansia. Tanda dan gejala klinis sepsis biasanya disertai demam, menggigil, malaise, takikardia, hipotermia, mual dan muntah, takipnea, leukositosis, penurunan produksi urine, serta kegelisahan. Tempat infeksi sepsis paling umum adalah pada saluran pencernaan, sistem paru,

saluran kemih, kulit, jaringan lunak, dan sistem saraf pusat (Triana & Widodo, 2020).

### **2.1.7 Tata laksana sepsis**

Tata laksana sepsis menggunakan protokol yang disebut “*Surviving Sepsis Guidelines*” yang dikeluarkan oleh SCCM dan ESICM yang pertama kali dikeluarkan pada tahun 2004 dan telah diubah dua kali pada tahun 2008 dan 2012. Perbaikan keempat dari Guidelines Surviving Sepsis, yang disajikan dan diterbitkan dalam Critical Care Medicine dan Intensive Care Medicine pada bulan Januari 2017, menuai banyak kritik. Resusitasi dini, dukungan hemodinamik, pengendalian sumber infeksi, penggunaan vasopresor, terapi antibiotik pertama, diagnosis (radiologi dan kultur), dan perawatan suportif (ventilasi, transfusi, dialisis) merupakan komponen penting dari penanganan sepsis dan syok septik. Menurut protokol “*Surviving Sepsis Guidelines*”, pasien yang mengalami sepsis harus menerima terapi cairan kristaloid dengan minimal 30 ml/kgBB dalam waktu kurang dari tiga jam. Metode ini menekankan pemeriksaan ulang klinis sering dilakukan. Untuk mengevaluasi efektivitas dan keamanan pemberian cairan, maka protokol “*Surviving Sepsis Guidelines*” ini menekankan bahwa klinisi harus melakukan teknik “percobaan cairan”. Jika pemberian cairan lebih lanjut memperbaiki kondisi hemodinamik, hal itu akan dikaji ulang. Jika respons cairan tidak menghasilkan hasil tambahan, cairan harus dihentikan. Akibatnya, protokol telah berkembang dari strategi resusitasi kuantitatif menjadi terapi resusitasi yang berpusat pada pasien yang dipandu oleh evaluasi dinamis untuk menentukan respons pasien terhadap terapi. (Rhodes, *et al.*, 2016).

Penggunaan vasopressor tidak boleh lagi ditunda pada saat tekanan darah tidak meningkat resusitasi cairan. Pemberian vasopressor harus dalam satu jam pertama untuk mempertahankan MAP ( mean arterial pressure ) lebih dari 65 mmHg. Dalam tinjauan literatur penggunaan vasopressor dianggap sebagai penanganan awal sepsis ( Putra IAS, 2019 ).

Penggunaan antibiotik adalah bagian penting dalam pengobatan sepsis. Untuk memaksimalkan efisiensi antibiotik spektrum luas, antibiotik tersebut harus dipasangkan dengan kultur dan identifikasi sumber penularan mikroba. Menurut

protokol terbaru, antibiotik harus diberikan paling lama dalam waktu satu jam. Rekomendasi ini didasarkan pada beberapa penelitian yang telah menunjukkan bahwa peningkatan resiko kematian terkait dengan penundaan pemberian antibiotik. Maka dari itu, tindakan pemberian antibiotik harus segera diberikan. Namun untuk bakteremia yang disebabkan MRSA, pemilihan antibiotik empiris harus mempertimbangkan beberapa faktor, seperti profil pola kuman serta resistensi terhadap antibiotik lokal, adanya komorbiditas ( dua atau lebih penyakit saat yang sama), faktor risiko untuk kondisi klinis yang sulit, serta respon dengan antibiotik sebelumnya (Sari *et al.*, 2021).

## **2.2 *Staphylococcus aureus***

*Staphylococcus aureus* adalah bakteri yang dapat menginfeksi seluruh jaringan tubuh. *Staphylococcus aureus* dapat memicu sindrom infeksi yang cukup luas. *Staphylococcus aureus* biasa ditemukan pada flora normal manusia, terletak di kulit, selaput lendir atau biasanya paling sering ditemukan di daerah hidung (Herlina, 2015).

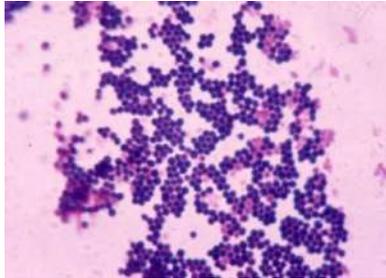
### **2.2.1 Morfologi**

*Staphylococcus aureus* adalah salah satu jenis bakteri gram positif yang merupakan anggota keluarga *Staphylococcaceae*. Bakteri ini memiliki bentuk bulat dan membentuk tandan, seperti buah anggur. *Staphylococcus aureus* memiliki diameter sekitar 0,8-1,0 um, serta ketebalan dinding sel 20-80 nm. Dinding sel bakteri *Staphylococcus aureus* terdiri dari dua lapisan, yaitu lapisan peptidoglikan tebal dan membran sel yang terbuat dari protein, lipid, dan asam teikoat yang memengaruhi porositas, elastisitas, karakteristik elektrostatis, dan kekuatan tarik. (Gherardi, 2023).

Bakteri *Staphylococcus aureus* adalah bakteri yang tidak bergerak dan tidak membentuk spora. Bakteri *Staphylococcus aureus* bisa tumbuh dengan baik dengan pH 4,5-9,3 dan waktu inkubasi yang cukup relatif pendek sekitar 1-8 jam. Namun, bakteri *Staphylococcus aureus* dapat juga tumbuh pada pH ideal, yaitu 7,0-7,5. Dengan virulensi toksin, ketahanan terhadap antibiotik, dan invasif. Oleh karena itu, *Staphylococcus aureus* ini adalah salah satu bakteri patogen yang signifikan. Bakteri *Staphylococcus aureus* ini dapat beradaptasi dengan berbagai inang dan keadaan lingkungan serta menyebabkan berbagai macam infeksi, seperti infeksi

pada saluran pernapasan bawah, aliran darah, kulit, dan jaringan lunak (Kaunang & Sihombing, 2022)

### 2.2.2 Klasifikasi *Staphylococcus aureus*



**Gambar 2.1** Bakteri *Staphylococcus aureus* (Shahin & Jamali, 2017)

Klasifikasi *Staphylococcus aureus*:

Domain : Bacteria

Kingdom : Eubacteria

Ordo : Eubacteriales

Famili : Micrococcaceae

Genus : Staphylococcus

Spesies : Staphylococcus aureus (Soedarto,2015)

### 2.2.3 Patofisiologi *Staphylococcus aureus*

Salah satu jenis bakteri yang paling umum pada manusia adalah *staphylococcus aureus*. Ini dapat menyebabkan berbagai infeksi pada manusia, seperti endokarditis infektif, bakteremia, infeksi kulit dan jaringan lunak (furunkel, impetigo folikulitis, selulitis, sindrom kulit, dan karbunkel), infeksi paru (pneumonia), osteomyelitis, artritis septik, infeksi alat prostetik, gastroenteritis, meningitis, sindrom syok toksik, dan Tergantung pada jenis dan lokasi infeksi, bakteri ini berpotensi menyebabkan infeksi invasif atau penyakit yang dimediasi oleh toksin. ( Taylor & unakal, 2022).

*Staphylococcus aureus* adalah salah satu jenis bakteri yang paling tahan terhadap antibiotik karena bakteri jenis ini tidak membentuk spora. Pada media agar miring *staphylococcus aureus* dapat bertahan berbulan-bulan pada suhu kamar dan juga lemari es. Bakteri *staphylococcus aureus* ini tetap hidup pada nanah, kertas

kain, dan benang kering selama 6-14 minggu. Isolat klinik menghasilkan *staphylococcus aureus* lebih dari 90% dengan kapsul polisakarida yang membantu bakteri menjadi lebih cepat berkembang biak. *staphylococcus aureus* memfermentasi mannitol dan merupakan bakteri koagulase positif. Inilah yang membedakannya dengan *staphylococcus* lainnya. Selain itu, *staphylococcus aureus* juga memproduksi hemolisis saat pertumbuhan optimal (Kaunang & Sihombing, 2022).

#### 2.2.4 Faktor virulensi *Staphylococcus aureus*

Bakteri *Staphylococcus aureus* dapat menciptakan berbagai faktor virulensi sehingga infeksi dengan bakteri tersebut dapat memanifestasikan dirinya dalam berbagai cara. Ada beberapa jenis faktor virulensi dari bakteri *Staphylococcus aureus*, yaitu:

**Tabel 2.2 Faktor virulensi *Staphylococcus aureus***

<b>Faktor Virulensi</b>	<b>Fungsi</b>
<b>Biofilm</b>	Sebagai perlindungan <i>Staphylococcus aureus</i> terhadap kondisi infeksi bakteriofag, agen antimikroba dan dehidrasi.
<b>Faktor penggumpal</b>	Sebagai penghambat proses fagositosis dengan menggumpalkan <i>Staphylococcus aureus</i> didalam plasma darah.
<b>Hemolisin</b>	Sebagai perusak eritrosit, sel epitel, monosit, sel T, serta makrofag inang.
<b>Kapsul</b>	Sebagai pelindung <i>Staphylococcus aureus</i> dari aktivitas inang.
<b>Koagulase</b>	Sebagai pengubah fibrinogen menjadi benang-benang fibrin dengan mekanisme yang berbeda dari pembekuan darah alami dan mendukung pembentukan abses jaringan terinfeksi.
<b>Panton- Valentine leukocidin (PVL)</b>	Untuk melisis leukosit dan makrofag inang.
<b>Protein A</b>	Membantu proses pelekatan <i>Staphylococcus aureus</i> ke sel inang.
<b>Proses pengikat fibronektin</b>	Sebagai pendukung <i>Staphylococcus aureus</i> untuk menghindari respon imun inang dari antibiotik.
<b>Slime</b>	Sebagai peningkatan resistensi terhadap respon imun inang dan sediaan antibiotik
<b>Superantigen</b>	Sebagai pertahanan lingkungan yang sesuai bagi <i>Staphylococcus aureus</i> .

Sumber : (Larasati *et al.*, 2020)

## 2.3 Antibiotik

Antibiotik adalah jenis partikel yang biasa dibuat yang berfungsi untuk mencegah atau menghentikan interaksi biokimia dalam organisme organik, terutama saat terkontaminasi oleh mikroorganisme. Ini digunakan untuk mengobati kontaminasi yang disebabkan oleh mikroba. Oleh karena itu, anti-toksin tidak direkomendasikan untuk pengobatan kontaminasi yang tidak disebabkan oleh infeksi atau organisme atau benda asing lainnya (Budi & Sembiring, 2022).

### 2.3.1 Prinsip antibiotik

Menurut prinsip umum terapi antibiotik pada dasarnya adalah tentang mengidentifikasi bakteri patogen yang mungkin menunjukkan perlawanan terhadap agen antimikroba atau kemampuan agen antimikroba untuk mencegah perkembangan bakteri, sehingga memungkinkannya dianggap sebagai antimikroba yang cocok untuk terapi. (Soleha, 2015).

### 2.3.2 Macam-macam antibiotik

Berdasarkan mekanisme kerja antibiotik dibagi menjadi beberapa, yaitu :

1. Antibiotik yang mencegah bakteri mensintesis dinding selnya, seperti antibiotik  $\beta$ -laktam dan kelompok glikopeptida  
Contoh antibiotik  $\beta$ -laktam : sefalosporin dan penisilin  
Contoh antibiotik glikopeptida : vankomisin
2. Antibiotik yang merusak molekul yang membentuk membran sel termasuk dalam golongan peptida yang mengandung *lanthionine*  
Contoh : nisin dan subtilin
3. Antibiotik yang termasuk dalam kelompok makrolida yang mencegah bakteri mensintesis protein.
4. Proses translasi dihambat oleh gugus aminoglikosida.
5. Antibiotik golongan tetrasiklin yang berfungsi pada ribosom bakteri dengan mencegah interaksi mRNA dan tRNA melalui interaksi kodon-antikodon (Soleha, 2015).

## 2.4 Uji kepekaan antibiotik

Pengujian kepekaan terhadap agen antibakteri dan senyawa murni dengan aktivitas antibakteri menentukan kerentanan bakteri terhadap agen tersebut. Diameter zona penghambatan pertumbuhan bakteri menunjukkan keberadaan

mikroorganisme yang sensitif terhadap antibakteri. Dengan pengujian kepekaan antibiotik, maka dapat diketahui seberapa baik antibiotik dapat menghentikan pertumbuhan suatu bakteri penyebab penyakit (Nua *et al.*, 2016).

## **2.5 Resistensi antibiotik**

Pada tahun 2015, *World Health Organization* (WHO) mendefinisikan resisten antibiotik sebagai suatu keadaan dimana bakteri menjadi resisten terhadap suatu antibiotik yang awalnya efisien untuk mengobati penyakit yang diakibatkan oleh bakteri. Resistensi antibiotik didefinisikan sebagai kegagalan menghentikan pertumbuhan bakteri pada saat antibiotik sistemik diberikan pada dosis standar atau memiliki daya hambat terbatas. Resistensi bakteri terhadap dua atau lebih obat disebut dengan *multi drugs resistance*. Sementara *cross resistance* adalah resistensi bakteri terhadap suatu antibiotik tertentu dan terhadap antibiotik lain dengan struktur yang hampir sama.

Bakteri *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap metisilin (MRSA) membunuh hampir 50.000 orang di Amerika Serikat dan Eropa pertahunnya. Implikasinya terhadap resistensi obat tuberculosis secara signifikan di negara berkembang. Menurut WHO (2023) diperkirakan 5,2 juta orang di kawasan Pasifik Barat akan meninggal akibat infeksi bakteri yang resisten terhadap obat pada akhir tahun 2030.

## **2.6 Metode Uji Kepekaan Antibiotik**

Ada beberapa metode untuk uji kepekaan antibiotik, yaitu :

### **1. Uji Dilusi**

Metode pengenceran terdiri dari dua teknik kerja, yaitu pengenceran benih cair dan pengenceran agar, yang digunakan untuk menguji aktivitas antibiotik. Bahan antimikroba dilarutkan dalam agar atau kaldu dan kemudian dicampur dengan mikroorganisme yang akan diperiksa. Konsentrasi penghambatan minimum (MIC) adalah konsentrasi yang menekan pertumbuhan bakteri setelah inkubasi semalam. Nilai MIC juga dapat dibandingkan dengan konsentrasi obat dalam serum dan cairan tubuh lainnya untuk mengevaluasi respons klinis (Soleha, 2015)

## **2. Uji difusi cakram**

Metode difusi cakram adalah metode uji kepekaan bakteri yang dilakukan dengan cara mengukur area bening di sekitar kertas cakram untuk mengetahui aktivitas antimikroba. Terbentuknya zona bening pada permukaan media agar menunjukkan tingkat daya hambat bakteri. Dibutuhkan standar acuan untuk menentukan bakteri tersebut resisten terhadap suatu antimikroba. Prinsipnya adalah bila ada zona hambatan yang terlihat pada kertas cakram pada media bakteri yang sudah diinkubasi selama 18-24 jam (Sarosa, *et al.*, 2018).

## **3. *Antimicrobial gradient***

Metode Antimicrobial gradient ini menggunakan metode pengenceran dan difusi. Ini didasarkan pada kemungkinan bahwa gradien konsentrasi zat antimikroba yang diuji dalam media agar dapat diciptakan. Metode ini adalah versi komersial teknik. Strip yang diresapi dari ujung ke ujung dengan gradien konsentrasi zat antimikroba yang meningkat ditempatkan pada permukaan agar-agar yang sebelumnya terkontaminasi selama perlakuan dengan mikroorganisme yang diuji ( Balouiri, *et al.*, 2016).

## **4. *Short automated instrument systems (SIAIA)***

Badan Pengawas Obat dan Makanan (FDA) telah meluncurkan dua sistem sensitivitas yang lebih cepat dan akurat, yaitu MicroScan walk-away dan sistem Vitek, yang menggunakan metodologi serupa. Sejumlah bakteri yang telah diidentifikasi sebelumnya dimasukkan ke dalam bagian mikrodilusi untuk memungkinkan pemberian beberapa antibiotik. Dalam waktu tiga hingga sepuluh jam, program tersebut akan menampilkan informasi mengenai respons, identifikasi bakteri, dan tren resistensi antibiotik. Teknik terbaru dan teknologi tercepat yang tersedia.