

PENELITIAN

PERBANDINGAN CHLORHEXIDINE 0,5% DAN POVIDONE IODINE 10% DALAM MENCEGAH KOLONISASI BAKTERI PADA KATETER EPIDURAL

Widi Yuli Harianto, Mahmud, Untung Widodo

Departemen Anestesiologi & Terapi Intensif FK-KMK UGM / RSUP Dr Sardjito Yogyakarta

ABSTRAK

Latar belakang: Infeksi pada ruang epidural jarang terjadi tetapi apabila terjadi merupakan komplikasi yang serius pada pemasangan kateter epidural. Aromaa dkk melaporkan 8 kasus infeksi bakterial pada spinal atau sistem saraf pusat (SSP) setelah 170.000 epidural dan 550.00 anestesi spinal, dengan frekuensi keseluruhan 1,1 per 100.000 blok. Tujuan penelitian ini adalah untuk membandingkan chlorhexidine 0,5% dengan povidone iodine 10% dalam mencegah kolonisasi bakteri pada kateter epidural pada pasien yang dirawat di Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dr. Sardjito.

Metode: Rancangan penelitian adalah acak terkontrol tersamar tunggal pada 52 pasien yang dilakukan anestesi epidural atau kombinasi anestesi umum dan epidural di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta pada bulan Januari- April 2019. Subyek penelitian dibagi menjadi dua kelompok, yaitu clorhexidine 0,5% dalam alkohol 70% dan povidon iodine 10%. Dilakukan pemeriksaan kultur ujung kateter epidural (3-4 cm) pada hari ke-3 setelah pemasangan. Data hasil penelitian diuji menggunakan uji Chi-Square.

Hasil: Penelitian ini didapatkan kultur positif bakteri pada chlorhexidine 0,5% dan povidone iodine 10% masing-masing sebanyak 13% dari 23 kateter epidural ($p>0,05$). Faktor resiko insidensi kolonisasi bakteri jarum spinal yang meliputi umur, jenis kelamin, riwayat diabetes, penyakit autoimun, terapi sitostatika, infeksi HIV/AIDS, penggunaan steroid lebih dari 2 minggu dan jenis operasi, penggunaan antibiotik serta kejadian iritasi, dan komplikasi antara dua kelompok tidak ada perbedaan bermakna ($p,0,05$).

Kesimpulan: Efektifitas chlorhexidine 0,5% dalam alkohol 70% dibanding povidone iodine 10% tidak berbeda bermakna dalam mencegah kolonisasi bakteri pada kateter epidural, terdapat pertumbuhan bakteri sebanyak 13% (3/23) pada kelompok chlorhexidine 0,5% dalam alkohol 70% dan 13% (3/23) pada kelompok povidone iodine 10%.

Kata kunci: chlorhexidine, povidone iodine, kolonisasi bakteri, kateter epidural

ABSTRACT

Background: Infection in the epidural space is rare but if it occurs it is a serious complication of epidural catheter placement. Aromaa et al reported 8 cases of bacterial infection in the spinal or central nervous system (CNS) after 170,000 epidurals and 550.00 spinal anesthesia, with an overall frequency of 1.1 per 100,000 blocks. The purpose of this study was to compare chlorhexidine 0.5% with 10% povidone iodine in preventing bacterial colonization of epidural catheters in patients treated at the Central General Hospital (RSUP) Dr. Sardjito.

Methods: The study design was a single-blind randomized controlled trial in 52 patients who had epidural anesthesia or a combination of general and epidural anesthesia at RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta in January-April 2019. The research subjects were divided into two groups, namely clorhexidine 0.5% in 70% alcohol and povidone iodine 10%. Examination of the epidural catheter (3-4 cm) tip culture on the 3rd day after installation. The research data was tested using the Chi-Square test.

Results: This study found positive bacterial cultures on chlorhexidine 0.5% and povidone iodine 10% each in 13% of 23 epidural catheters ($p > 0.05$). Risk factors for the incidence of spinal needle bacterial colonization which include age, sex, history of diabetes, autoimmune diseases, cytostatica therapy, HIV / AIDS infection, steroid use more than 2 weeks and type of surgery, antibiotic use and irritation events, and complications between the two groups there was no significant difference ($p,0,05$)

Conclusion: *The effectiveness of chlorhexidine 0.5% in 70% alcohol compared to povidone iodine 10% did not differ significantly in preventing bacterial colonization in epidural catheters, there was a growth of 13% (3/23) in the chlorhexidine 0.5% group in 70% alcohol and 13% (3/23) in the povidone iodine 10% group.*

Keywords: *chlorhexidine, povidone iodine, bacterial colonization, epidural catheter*

PENDAHULUAN

Infeksi pada ruang epidural jarang terjadi tetapi apabila terjadi merupakan komplikasi yang serius pada pemasangan kateter epidural. Transmigrasi bakteri kulit melalui jalur jarum merupakan cara masuk utama mikroorganisme. Oleh karena itu, disinfeksi kulit sesuai dengan pedoman aseptik dan steril untuk penanganan alat invasif yang digunakan pada anestesi regional sangatlah penting. Kinirons dkk melaporkan dari 96 pasien yang diperiksa secara acak, kolonisasi setelah preparasi kulit dengan *chlorhexidine* (CHX) 0,5% sebanyak 1 dari 52 kateter (0,9 per 100 kateter) sedangkan kolonisasi setelah preparasi kulit dengan *povidone iodine* (PI) 10% sebanyak 5 dari 44 kateter (5,6 per 100 kateter). Aromaa dkk melaporkan 8 kasus infeksi bakterial pada spinal atau sistem saraf pusat (SSP) setelah 170.000 epidural dan 550.00 anestesi spinal, dengan frekuensi keseluruhan 1,1 per 100.000 blok.¹

Antiseptik yang ideal harus efektif melawan mikroorganisme dengan spektrum yang luas, onset aksi yang cepat, memiliki efek jangka panjang, tidak dapat di non-aktifkan oleh bahan organik (misal darah) dan memiliki efek toksin yang minimal pada kulit. Agen antiseptik yang umum digunakan pada blok neuroaksial antara lain CHX dan PI.²

Sakuragi dkk menginvestigasi efek *chlorhexidine* dan PI terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus* (patogen yang paling sering berkaitan dengan infeksi ruang epidural) *in vitro*. Mereka menemukan bahwa baik strain methilin-resisten maupun sensitif tumbuh koloni setelah paparan selama 60 detik dengan 10% PI atau 0,5% *chlorhexidine* dalam larutan aqua. Sebaliknya, tidak ada bakteri yang tumbuh setelah paparan selama 15 detik dengan 0,5% *chlorhexidine* dalam larutan alkohol 80%.³

Tujuan penelitian ini adalah untuk membandingkan *chlorhexidine* 0,5% dengan *povidone iodine* 10% dalam mencegah kolonisasi

bakteri pada kateter epidural pada pasien yang dirawat di Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dr. Sardjito.

METODE

Rancangan penelitian adalah acak terkontrol tersamar tunggal pada pasien yang dilakukan anestesi epidural atau kombinasi anestesi umum dan epidural di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. Penelitian ini dilakukan di ruang perawatan RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta, setelah mendapat persetujuan komisi etik FKMK UGM dan ijin dari Diklit RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta.

Subyek penelitian ini adalah pasien yang dilakukan anestesi epidural atau kombinasi anestesi umum dan epidural yang dirawat di ruang perawatan RSUP Dr. Sardjito pada periode Januari – April 2019, dikelompokkan menjadi dua kelompok, yaitu *chlorhexidine* 0,5% dalam alkohol 70% dan *povidone iodine* 10%. Dilakukan pemeriksaan kultur ujung kateter epidural (3-4 cm) pada hari ke-3 setelah pemasangan. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah pasien yang alergi terhadap *chlorhexidine* dan *povidone iodine*, pasien dengan diagnosa sepsis dan pasien dengan infeksi lokal di daerah punggung. Subyek menolak melanjutkan partisipasi dalam penelitian, tindakan anestesi epidural dilakukan lebih dari 15 menit dan/atau *puncture* $\geq 3x$, terjadi reaksi alergi setelah tindakan antiseptik dengan cairan *chlorhexidine* 0,5% atau *povidone iodine* 10%, gagal blok anestesi/analgesia epidural, kateter epidural atau filter epidural terlepas/dilepas sebelum hari ke-3 pasca pemasangan epidural masuk dalam kriteria *drop out*.

Dokter yang melakukan prosedur anestesi epidural melakukan teknik aseptik, dilakukan *puncture* jarum epidural maksimal sebanyak tiga kali. Pasien setelah operasi dikunjungi setiap hari selama 3 hari oleh petugas *acute pain service* (APS)

untuk diberikan analgesia epidural sesuai kebutuhan dan pemeriksaan efek samping di area pemakaian antiseptik (nyeri lokal dan iritasi) serta kejadian infeksi lokal dan sistemik (demam, nyeri punggung, defisit neurologis). Setelah tiga hari pasca operasi, dengan teknik aseptik kateter epidural dilepaskan dari pasien dengan dibantu asisten dan ujung kateter dipotong sepanjang 4 cm menggunakan gunting steril lalu dimasukkan ke tabung *screw capped* transport steril kemudian dikirim maksimal 1 jam ke laboratorium mikrobiologi Instalasi Laboratorium Klinik RSUP Dr. Sardjito dan diperiksa pertumbuhan koloni bakterinya.

Hasil kultur kateter epidural dianalisis dengan uji *Chi-square*. Hasil kultur epidural antara kedua kelompok dianggap berbeda bermakna apabila nilai $p < 0,05$.

HASIL

Jumlah sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebanyak 52 pasien yang terdiri dari 26 subyek kelompok C (*Chlorhexidine* 0,5% dalam Alkohol 70%) dan 26 subyek kelompok P (*povidone iodine* 10%). Sebanyak 6 subyek *drop out* karena

tidak dapat melanjutkan penelitian, gagal blok dan filter kateter epidural yang terlepas sebelum hari ke-3 pasca operasi. Hasil uji kesetaraan demografi diperlihatkan pada tabel 1.

Tidak ada perbedaan yang bermakna secara statistik pada karakteristik demografi jenis kelamin, riwayat diabetes, riwayat *immunocompromised* dan jenis operasi pada kedua kelompok ($p > 0,05$), akan tetapi ada perbedaan yang bermakna secara statistik pada karakteristik umur pada kedua kelompok ($p < 0,05$).

Luaran utama dalam penelitian ini adalah melihat perbandingan antara *chlorhexidine* 0,5% dalam alkohol 70% dengan *povidone iodine* 10% dalam mencegah kolonisasi bakteri pada kateter epidural pasca anestesi epidural berdasarkan tumbuh tidaknya koloni. Uji statistik yang digunakan adalah uji *chi-square*. Hasil penelitian luaran utama dapat dilihat pada tabel 2.

Pada tabel 2 dapat dilihat bahwa insidensi kolonisasi bakteri kateter epidural pada kelompok *chlorhexidine* dan *povidone iodine* masing-masing sebanyak 3 (13%) dari 23 kateter epidural dan secara statistik tidak bermakna ($p > 0,05$).

Tabel 1. Data demografi subyek penelitian

Variabel	Kelompok <i>Chlorhexidine</i> n = 26	Kelompok <i>Povidone Iodine</i> n = 26	P
Umur, (n, %)			
• >60 tahun	0(0%)	7(26.9%)	0.010
• ≤ 60 tahun	26 (100%)	19(73.1%)	
Jenis kelamin (n, %):			
• Laki-laki	9 (34.6%)	6(23.1%)	0.541
• Perempuan	17 (65.4%)	20(76.9%)	
Riwayat diabetes (n,%):			
• Tidak	25(96.2%)	26(100%)	1.000
• Ya	1(3.8%)	0(0%)	
Riwayat <i>Immuno-compromised</i> (n,%):			
• Penyakit autoimun	0(0%)	0(0%)	
• Terapi sitostatika	0(0%)	0(0%)	
• HIV/AIDS	0(0%)	0(0%)	
• Menggunakan steroid lebih dari 2 minggu	0(0%)	0(0%)	
Jenis operasi :			
• Obsgin	14(53.8%)	13(50%)	0.961
• Bedah	11(42.3%)	12(46.2%)	0.961
• Ortho	0(0%)	0(0%)	
• Urologi	1(3.8%)	1(3.8%)	0.842

Nilai $p \leq 0,05$ = berbeda bermakna secara statistik

Tabel 2. Perbandingan insiden kolonisasi bakteri kateter epidural

Variabel	Colony-Forming Unit (CFU)		P
	(+)	(-)	
<i>Chlorhexidine</i> n=23(%)	3 (13%)	20 (87%)	1.000
<i>Povidone Iodine</i> n=23(%)	3 (13%)	20 (87%)	1.000

Nilai $p \leq 0,05$ = berbeda bermakna secara statistik

Tabel 3. Data demografi subyek penelitian terhadap kultur bakteri positif

Variabel	<i>Chlorhexidine</i> Kultur + n = 23	<i>Povidone Iodine</i> Kultur + n = 23	P
Umur, (n, %)			
• >60 tahun	0 (0%)	1 (33.3%)	1.000
• ≤ 60 tahun	3 (100%)	2 (66.7%)	
Jenis kelamin (n, %):			
• Laki-laki	2 (66,7%)	1 (33.3%)	1.000
• Perempuan	1 (33.3%)	2 (66.7%)	
Riwayat diabetes (n,%):			
• Tidak	3(100%)	3(100%)	
• Ya	0 (0%)	0 (0%)	
Riwayat Immuno-compromised (n,%):			
• Penyakit autoimun	0 (0%)	0 (0%)	
• Terapi sitostatika	0 (0%)	0 (0%)	
• HIV/AIDS	0 (0%)	0 (0%)	
• Menggunakan steroid lebih dari 2 minggu	0 (0%)	0 (0%)	
Jenis operasi (n,%):			
• Obsgin	1 (33.3%)	2(66.7%)	0.513
• Bedah	1 (33.3%)	1(33.3%)	0.422
• Ortho	0 (0%)	0 (0%)	
• Urologi	1 (33.3%)	0 (0%)	0.295

Nilai $p \leq 0,05$ = berbeda bermakna secara statistik

Tabel 4. Pengaruh antibiotik profilaksis terhadap kultur bakteri kateter epidural

	Kultur bakteri pada kateter epidural pasca anestesi epidural	
	Negatif	Positif
Cefazoline	38	5
Ceftriaxone	1	1
Cefotaxime	1	0
Azitromicin	1	0
Tanpa antibiotik profilaksis	0	0

Tabel 5. Komplikasi pasca 3 hari anestesi epidural

	Komplikasi pasca 3 hari anestesi epidural	
	Negatif	Positif
Riwayat Iritasi:		
• Kemerahan	0	0
• Eritema	0	0
• Papul	0	0
Riwayat Demam:	0	0
Riwayat Nyeri Punggung:	0	0
Riwayat Defisit Neurologis:	0	0

DISKUSI

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk membandingkan insidensi kolonisasi pada kultur bakteri *Colony Forming Unit* (CFU) dari kateter epidural pada pemberian *chlorhexidine* 0,5% dalam alkohol 70% dan *povidone iodine* 10%, serta mengetahui kemungkinan faktor resiko terhadap insidensi kolonisasi bakteri pada kultur bakteri dari ujung kateter epidural. Harapan dari penelitian ini adalah dengan mengetahui insidensi kolonisasi bakteri pada pemeriksaan kultur bakteri dari ujung kateter epidural dan hasil dari penelitian ini dapat dipergunakan untuk menyusun standar prosedur operasional dari teknik aseptik, dan pemilihan antiseptik untuk anestesi/analgesia epidural.

Data demografi subyek penelitian yang tercantum pada tabel 1 mengenai jenis kelamin, riwayat diabetes, dan jenis operasi menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna pada kelompok pemberian antiseptik *chlorhexidine* dan kelompok pemberian antiseptik *povidone iodine* akan tetapi terdapat perbedaan bermakna mengenai kelompok umur. Meskipun demikian subyek penelitian ini cukup homogen dan layak diperbandingkan.

Pada luaran utama di tabel 2 mengenai perbandingan insiden kolonisasi bakteri kateter epidural menunjukkan bahwa pada kelompok pemberian antiseptik *chlorhexidine* dan *povidone iodine* kultur bakteri positif ada sebesar 13% dari 23 kateter epidural. Hasil uji statistik dengan uji *chi-square* kedua kelompok menunjukkan hasil yang tidak berbeda bermakna.

Data dari tabel 2 menunjukkan bahwa antiseptik *chlorhexidine* secara mikroskopik tidak lebih baik dibandingkan antiseptik *povidone iodine* dalam mencegah pertumbuhan kolonisasi bakteri pada kateter epidural dan secara statistik tidak berbeda bermakna. Akan tetapi, dari 6 subyek yang tumbuh kolonisasi bakteri pada kultur epiduralnya, tidak ada satu pun subyek yang menunjukkan gejala klinis infeksi lokal maupun sistemik terkait bakteri yang tumbuh serta tidak didapatkan defisit neurologis. Hal tersebut tidak mengejutkan karena diperkirakan insidensi infeksi yang berkaitan dengan kateter epidural secara umum rendah.⁴

Meskipun pada ujung kateter epidural sering didapatkan kolonisasi, perkembangan menjadi infeksi di ruang epidural jarang terjadi. Beberapa faktor termasuk lokasi pemasangan epidural, obat epidural yang diberikan, dan manajemen pemasangan dan pelepasan kateter epidural dapat mempengaruhi resiko infeksi. Penyambung/*hub* kateter, lokasi pemasangan kateter dan penyebaran hematogen merupakan tiga rute utama masuknya mikroorganisme ke dalam ruang epidural, dengan *hub* kateter berkontribusi hampir separuhnya.⁵

Filter bakteri yang dipasang pada *hub* kateter berfungsi sebagai penghalang fisik terhadap bakteri yang ada di cairan infus, dan secara teori akan mengurangi insidensi kolonisasi epidural. Namun, studi kultur ujung kateter epidural telah melaporkan hasil yang beragam, dan kasus infeksi epidural setelah adanya kolonisasi *hub* kateter meskipun menggunakan filter telah dilaporkan.

Penjelasan yang mungkin untuk infeksi epidural yang berhubungan dengan *hub* pada pasien dengan filter bakteri termasuk berkurangnya efektivitas antimikroba seiring dengan penggunaan jangka panjang, dan kontaminasi langsung *hub* selama teknik penggantian filter. De Cicco *et al* melaporkan tren positif antara jumlah penggantian filter dan tingkat kultur *hub* kateter yang positif. Data ini menunjukkan bahwa perhatian yang terus menerus pada teknik aseptik perlu dilakukan sepanjang periode terpasangnya epidural, dan bahwa penggunaan filter bakteriologis saja tidak mungkin efektif dalam mencegah kolonisasi dan infeksi epidural.⁵

Insidensi kolonisasi bakteri pada penelitian ini (13%) lebih besar bila dibandingkan rerata insidensi kontaminasi selama 5 tahun sebesar 5,8%/tahun yang dilaporkan oleh Steffen *et al* dengan kemungkinan penyebab hasil kultur positif adalah kontaminasi saat kateter dilepas.⁶

Hasil penelitian ini sejalan dengan Kasuda, 2002 yang melakukan penelitian terhadap 62 subyek penelitian pada ujung kateter epidural dengan pemberian *chlorhexidine* 0,5% dalam alkohol 70% dan *povidone iodine* 10% untuk mengetahui insidensi kolonisasi bakteri pada kultur kateter epidural. Didapatkan data dimana kolonisasi bakteri sama jumlahnya pada pemberian *chlorhexidine* (3; 9%) maupun *povidone iodine* (3; 11%). Sehingga disimpulkan tidak ada perbedaan antara *chlorhexidine* dibandingkan *povidone iodine* dalam mengurangi kolonisasi bakteri pada kateter epidural. Kemungkinan penyebab hasil kultur bakteri pada penelitian tersebut adalah adanya area kulit yang tidak terkena antiseptik akibat warna antiseptik tidak melekat pada kulit, penggunaan luas antibiotik pada kedua kelompok juga dapat berpengaruh pada hasil penelitian.⁷

Meskipun antara hasil penelitian ini dengan penelitian Kasuda sama-sama menunjukkan tidak ada perbedaan antara kedua kelompok, akan tetapi terdapat perbedaan bakteri yang diidentifikasi dimana pada penelitian ini terdapat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus warneri*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Cronobacter sakazakii* dan *Bacillus*, sedangkan pada penelitian

Kasuda (2002) terdapat pertumbuhan *S. epidermidis* pada semua kultur kateter epidural yang positif.

Hasil yang serupa juga dilaporkan oleh Adam *et al*, penelitian pada 294 epidural obstetri menunjukkan tidak ada perbedaan hasil kultur bakteri antara *povidone iodine* dan *chlorhexidine*. Kekurangan penelitian tersebut adalah tidak dilakukan randomisasi dan kulit tidak dibersihkan sebelum kateter epidural dilepas, sehingga kontaminasi dan bias dapat mempengaruhi hasil.⁸

Hasil penelitian yang berlawanan dilaporkan oleh Kinirons *et al.*, 2001 yang membandingkan *chlorhexidine* dengan *povidone iodine* untuk mencegah pertumbuhan kolonisasi bakteri kateter epidural pada 96 anak. Di mana pada pemberian *chlorhexidine* kolonisasi bakteri pada kateter epidural sebanyak 2% lebih rendah dibandingkan pada pemberian *povidone iodine* yaitu sebanyak 11%. Penelitian tersebut memiliki keterbatasan, diantaranya adalah warna cairan antiseptik yang berbeda sehingga dokter yang memasang epidural tidak tersamar.⁹

Staphylococcus, *streptococcus* dan *enterococcus* merupakan bakteri cocci gram-positif dan umumnya tumbuh baik aerobik maupun anaerobik. Virulensi ditentukan oleh kemampuan untuk menghindari sistem imun host, invasi sel *host*, dan produksi toksin serta enzim hidrolitik. Meskipun *staphylococcus*, *streptococcus*, dan *enterococcus* merupakan bakteri yang paling sering menyebabkan penyakit, penting untuk diingat bahwa bakteri tersebut juga flora normal pada tubuh manusia.¹⁰

Spesies *Staphylococcus* yang paling sering berkaitan dengan penyakit adalah *S. aureus*. Spesies lainnya, umumnya disebut sebagai *staphylococcus* koagulase-negatif, merupakan patogen oportunistik primer, tiga yang utama adalah: *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*, dan *Staphylococcus lugdunensis*.¹⁰

Staphylococcus warneri merupakan bakteri gram positif, katalase positif, oksidase negatif, koagulase negatif dan organisme komensal yang dapat ditemukan sebagai flora normal kulit manusia dan hewan. *Staphylococcus warneri* jarang menyebabkan penyakit, tapi terkadang dapat menyebabkan infeksi pada pasien *immunocompromised*.¹¹

Staphylococcus haemolyticus merupakan bagian dari flora normal kulit manusia, dan populasi terbanyak biasanya ditemukan di aksila, perineum dan daerah inguinal. *Staphylococcus haemolyticus* adalah patogen oportunistik, dan *staphylococcus* koagulase negatif kedua terbanyak setelah *S. epidermidis*. Infeksi dapat terlokalisir atau sistemik, dan sering berhubungan dengan insersi alat medis.¹²

Cronobacter sakazakii, sebelum tahun 2007 diberi nama *Enterobacter sakazakii* merupakan bakteri patogen gram negatif oportunistik yang dapat hidup di tempat yang sangat kering (Iversen, 2008). *Cronobacter sakazakii* merupakan patogen oportunistik yang dapat menyebabkan sepsis neonatal dan meningitis. *Necrotizing enterocolitis* (NEC) merupakan kegawatdaruratan bedah gastrointestinal pada populasi neonatal, dengan tingkat mortalitas 40-100% pada pasien dengan infeksi berat.¹³

Enterobacter sakazakii sebelumnya disebut sebagai "yellow pigmented" *E. cloacae*, dan dikategorikan spesies unik hampir 30 tahun yang lalu. Organisme tersebut ada di mana-mana, di dalam produk makanan, ditemukan dalam susu bubuk, beras, sayuran, keju, daging sosis, teh, dan aneka bumbu. Bahkan, *E. sakazakii* telah diidentifikasi di lingkungan rumah sakit dalam kaitannya dengan sikat botol bayi dan peralatan untuk persiapan makanan seperti blender. Namun kebanyakan perhatian terhadap *E. sakazakii* terkait kontaminasi produk makanan berfokus pada susu formula bayi.¹³

Kebanyakan perhatian terhadap infeksi *E. sakazakii* fokus pada populasi bayi, namun beberapa kasus telah dilaporkan terjadi pada orang dewasa. *Enterobacter sakazakii* telah diisolasi dari rantai bangsal perawatan geriatrik dan mulut pasien stroke dengan pneumonia. Pada orang dewasa, *E. sakazakii* biasanya menginfeksi pasien dengan umur > 55 tahun dan memiliki penyakit dasar keganasan, dan memiliki tingkat kegawatan yang tinggi dari sepsis dan pneumonia. Akan tetapi, laporan kasus yang jarang infeksi *E. sakazakii* pada orang muda dan sehat, yaitu laki-laki berusia 22 tahun dengan osteomielitis pasca operasi femur. *Enterobacter sakazakii* telah dikultur dari cairan tubuh dan

jaringan manusia yang terinfeksi, termasuk darah, cairan serebrospinal, sumsum tulang, sputum, urin, jaringan saluran cerna, mata, telinga, luka dan sampel fekal.¹³

Kulit memberikan contoh yang baik dari berbagai lingkungan mikro. Daerah kulit telah dibandingkan dengan wilayah geografis bumi: gurun di lengan bawah, hutan kulit kepala yang sejuk, dan hutan tropis ketiak. Komposisi mikroflora kulit bervariasi dari satu lokasi ke lokasi lain sesuai dengan karakter lingkungan mikro. Flora bakteri yang berbeda mencirikan masing-masing dari tiga daerah kulit: (1) jaringan ketiak, perineum, dan jari kaki; (2) tangan, wajah dan tubuh (3) lengan dan kaki bagian atas. Situs kulit dengan oklusi parsial (aksila, perineum, dan jaringan jari kaki) mengandung lebih banyak mikroorganisme daripada area yang jarang oklusi (kaki, lengan, dan badan). Perbedaan kuantitatif ini mungkin berhubungan dengan peningkatan jumlah kelembaban, suhu tubuh yang lebih tinggi, dan konsentrasi lipid permukaan kulit yang lebih besar. Jaringan ketiak, perineum, dan jari kaki lebih sering dikolonisasi oleh basil Gram-negatif daripada daerah kulit yang lebih kering.¹⁴

Literatur mikrobiologi tidak konsisten tentang kepadatan bakteri pada kulit; salah satu alasannya adalah beragam metode yang digunakan untuk mengumpulkan bakteri kulit. Metode *scrub* menghasilkan jumlah tertinggi dan paling akurat untuk area kulit tertentu. Kebanyakan mikroorganisme hidup di lapisan permukaan stratum korneum dan di bagian atas folikel rambut. Beberapa bakteri, bagaimanapun, berada di area yang lebih dalam dari folikel rambut dan berada di luar jangkauan prosedur desinfeksi biasa. Bakteri ini merupakan reservoir untuk rekolonisasi setelah bakteri permukaan dihilangkan.¹⁴

Bakteri gram negatif membentuk sebagian kecil flora kulit. Mengingat jumlah mereka yang luar biasa di usus dan di lingkungan alami, kelangkaan mereka pada kulit sangat mencolok. Mereka terlihat di daerah intertriginosa lembab, seperti jari kaki dan aksila, dan tidak pada kulit kering. Pengeringan adalah faktor utama yang mencegah multiplikasi bakteri Gram-negatif pada kulit yang utuh. *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Escherichia coli*,

dan *Proteus spp.* adalah organisme Gram-negatif dominan yang ditemukan pada kulit. *Acinetobacter spp* juga terdapat pada kulit orang normal dan, seperti bakteri Gram-negatif lainnya, lebih umum di daerah intertriginosa yang lembab.¹⁴

Instrumentasi ruang epidural akan meningkatkan risiko infeksi spinal epidural. Insidensi komplikasi tersebut dilaporkan sebesar 0,2 hingga 2 per 10.000 hari di rumah sakit. Studi retrospektif yang dilakukan Steffen *et al* periode tahun 1996 hingga 2000, dari 502 kateter yang dilakukan kultur, 29 kateter kateter terkontaminasi bakteri dengan rerata kontaminasi sebesar 5,8%. Organisme yang banyak diidentifikasi pada kultur adalah *Staphylococcus epidermidis* (n= 22, 75.9%), diikuti oleh *S.aureus* (n=4, 13.8%), dan *Viridans streptococci* (n=3, 10.3%). Besar rerata kontaminasi yang didapatkan pada literatur bervariasi mulai dari 4% hingga 53%. Strasser *et al*, melaporkan kontaminasi bakterial pada 4 kateter dari 100 kateter epidural setelah operasi ginekologik dengan rerata durasi pemasangan 23 jam. Bauer *et al*, melaporkan kontaminasi yang lebih rendah 5,7% setelah bedah obsetrik. Durasi pemasangan kateter pada studi tersebut hanya beberapa jam (2,5 hingga 7 jam; pada satu kasus 21 jam). Harukuni *et al* mencatat kontaminasi sebesar 17%, sedangkan Holt *et al* mendapati 78 dari 147 (53%) kateter epidural yang terkontaminasi.⁶ Pada penelitian ini didapatkan rerata kontaminasi kateter epidural sebesar 13%, hampir serupa dengan penelitian Harukuni *et al*.⁶

Banyak studi yang menunjukkan bahwa kulit di sekitar tempat penusukan jarum adalah asal sumber kolonisasi mikroorganisme. Penemuan organisme mendukung kemungkinan akan jarum yang mungkin mendorong masuk patogen ke ruang epidural selama pemasangan kateter. Akan tetapi, mikroorganisme terdeteksi yang paling banyak di permukaan kulit (flora normal) adalah *Staphylococcus epidermidis* (65-69%), sementara *S. aureus* (1-2% flora kulit) adalah mikroorganisme paling sering penyebab infeksi epidural. Adanya ketidaksesuaian ini mengarahkan bahwa *S. aureus* mungkin lebih resisten terhadap disinfektan dibanding organisme lain.³

Pada penelitian ini didapatkan kolonisasi *S. haemolyticus* sebesar 33%, diikuti oleh *S.aureus*,

S.warneri, *C. sakazakii* dan *Bacillus* masing-masing sebesar 16% dari 6 kultur epidural yang positif. Jumlah kolonisasi *S.aureus* yang lebih sedikit dari *S. haemolyticus* konsisten dengan penelitian Yuan *et al* (2008) yang menunjukkan identifikasi *Staphylococcus* koagulase-negatif sebesar 42% dan *S. aureus* sebesar 3.6%. Sebaliknya, review yang dilakukan terhadap 16 abses epidural yang dipublikasi menunjukkan identifikasi *S. aureus* sebanyak 9 (82%) dan *S. epidermidis* 2 dari 11 kasus dimana organisme penyebab diisolasi. Mekanisme infeksi hanya dapat diidentifikasi pada 3 kasus dari 16 kasus tersebut yaitu: penyebaran hematogen, larutan obat yang terkontaminasi, dan kemungkinan transmisi oleh ahli anestesiologi. Perbedaan antara prevalensi rendah *S. aureus* sebagai flora normal kulit dan tingkat isolasi yang tinggi pada abses menandakan *S.aureus* mungkin lebih resisten terhadap efek bakterisidal disinfektan dibandingkan flora normal lainnya. Bakteri *resident* yang bersembunyi di folikel rambut dan lubang kelenjar sebaceous mungkin sulit untuk dieradikasi.¹⁴

Infeksi pada anestesi regional dapat disebabkan oleh sumber intrinsik atau ekstrinsik. Infeksi intrinsik dapat berkaitan dengan kesehatan yang mendasari pasien dan termasuk kondisi seperti trauma, penyalahgunaan obat intravena, keganasan, diabetes melitus, kehamilan dan penyakit imun lainnya (Hebl, 2006). Sumber ekstrinsik infeksi termasuk invasi bakteri melalui saluran jarum, jarum suntik yang terkontaminasi, filter kateter, anestesi lokal, atau kesalahan teknik aseptik. Migrasi bakteri kulit melalui tusukan jarum dianggap menjadi sumber utama kolonisasi.¹⁴

Kontaminasi kateter epidural oleh flora kulit pada tempat insersi merupakan penyebab utama tumbuhnya kolonisasi pada kateter epidural. Kontaminasi dapat disebabkan tindakan aseptik dan antiseptik yang kurang baik pada saat pemasangan. Mekanisme lain masuknya bakteri melalui obat-obatan atau cairan yang terinfeksi.¹⁴

Teknik aseptik yang adekuat sebelum tindakan anestesia epidural sangat diperlukan untuk mengurangi angka kejadian komplikasi infeksi. Infeksi pada anestesia epidural dapat meningkatkan morbiditas serta mortalitas sehingga diperlukan

strategi pencegahan dengan cara melakukan tindakan aseptik dan antiseptik yang baik.¹⁵

Chlorhexidine yang memiliki bentuk dasar *chlorhexidine gluconate* merupakan biosida spektrum luas yang efektif terhadap jamur, bakteri gram positif, dan bakteri gram negatif. *Chlorhexidine* me-non-aktifkan mikrob lebih banyak bila dibanding dengan antimikrob lain (antara lain antibiotik) dan mempunyai kemampuan menghancurkan mikrob lebih cepat dibanding dengan antimikrob lain. *Chlorhexidine* bersifat bakteristatik dan juga bakterisida yang menghancurkan bakteri dengan mengubah permeabilitas dinding sel dan mengendapkan komponen membran sel serta sitoplasma. Kemampuan *chlorhexidine* menghancurkan hampir 100% bakteri gram positif dan negatif dalam waktu 30 detik sehingga dapat mengurangi infeksi oportunistis.¹⁵

Menggabungkan alkohol dengan produk lain akan mengurangi waktu penguapannya. Penambahan isopropil alkohol pada larutan *chlorhexidine* mempercepat efek bakterisidal. Bentuk senyawa *chlorhexidine* alkohol akan meningkatkan kemampuan *chlorhexidine* untuk menembus hingga ke stratum korneum dan menambah masa aktif beberapa jam. Jarang didapatkan resistensi bakteri terhadap *chlorhexidine*.¹⁵

Povidone iodine adalah biosida spektrum luas dengan kelarutan lebih tinggi dibanding dengan campuran *iodine* lain seperti *tincture* dan lugol. *Povidone iodine* dapat dilarutkan dalam *ethyl alcohol*, *isopropyl alcohol*, *glycols*, *glycerin*, *acetone*, serta *polyethylene glycol*. *Povidone-iodine* efektif pada pH 3–6.¹⁶

Povidone iodine mudah sekali meninggalkan bekas dan dapat mengiritasi kulit. *Povidone iodine* merupakan antiseptik berpelarut air yang sangat stabil terhadap kelembaban dan cahaya pada penyimpanan, tetapi tidak stabil dengan bentuk *iodine*-nya. Terdapat beberapa bentuk ion *iodine* di dalam larutan dan melokul *iodine* (I) tersebut yang bertanggung jawab terhadap efek antimikrob. *Povidone iodine* berbeda dari *iodine*, *povidone iodine* memiliki tingkat iritasi ringan pada kulit dan tidak memerlukan iodida atau alkohol untuk

melarutkannya. Iodine bebas pada cairan *povidone iodine* sangat sedikit. Hal ini menunjukkan bahwa *povidone iodine* memiliki toksisitas dan kemampuan untuk menghancurkan bakteri yang lebih rendah.¹⁶

Untuk membedakan fungsi bakterisidalnya bergantung pada konsentrasi iodine bebasnya. Pada formula farmasinya mengandung iodine dan iodida, efek bakterisidalnya bergantung pada molekul iodine bebas. *Povidone iodine* efektif membunuh bakteri dalam waktu sekitar 1 menit.¹⁶

Pada penelitian ini dilakukan juga identifikasi faktor resiko pertumbuhan bakteri pada jarum epidural dengan cara membandingkan data demografi subyek penelitian dengan hasil kultur positif pada kateter epidural. Dimana pada variabel umur, jenis kelamin, riwayat diabetes, penyakit autoimun, terapi sitostatika, infeksi HIV/AIDS, penggunaan steroid lebih dari 2 minggu dan jenis operasi menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna saat dibandingkan kultur bakteri positif. Kultur bakteri positif pada penelitian ini kemungkinan tidak disebabkan oleh faktor umur, jenis kelamin, riwayat diabetes, penyakit autoimun, terapi sitostatika, infeksi HIV/AIDS, penggunaan steroid lebih dari 2 minggu dan jenis operasi, melainkan dimungkinkan dari sifat poten obat antiseptik terhadap bakteri.³

Data tabel 5 yang menunjukkan data demografi subyek penelitian terhadap kultur bakteri positif dalam penelitian ini memperlihatkan pasien kelompok umur kurang dari 60 tahun sebanyak 45 pasien di awal penelitian, 4 pasien *drop out* sebelum akhir penelitian sehingga didapatkan hasil 5 pasien (3 orang kelompok C [100%], 2 orang kelompok P [66,7%]) hasil kultur bakteri positif dan 36 pasien hasil kultur bakteri negatif, sedangkan pasien kelompok umur lebih dari 60 tahun sebanyak 7 pasien di awal penelitian, 2 pasien *drop out* sebelum akhir penelitian sehingga didapatkan hasil 1 pasien pada kelompok P (33,3%) hasil kultur bakteri positif dan 4 pasien hasil kultur bakteri negatif. Secara statistik tidak ada hubungan bermakna ($p > 0,05$) antara kelompok umur dengan kultur bakteri positif. Bila melihat resiko relatifnya 2,500 (IK 95%: 0,855-7,314, $p: 0,5$) umur bukan merupakan faktor risiko terjadinya kolonisasi bakteri pada ujung

kateter epidural, meskipun penelitian terdahulu yang dikerjakan Chan dan Deasy menyimpulkan kebersihan lokasi tusukan sebagai predisposisi terjadinya infeksi epidural iatrogenik, kebersihan punggung berhubungan dengan hygiene tubuh, biasanya pada orang tua dan kondisi operasi darurat hal ini kurang terjaga.

Kelompok pasien dengan jenis kelamin laki-laki sebanyak 15 pasien di awal penelitian, 2 pasien *drop out* sebelum akhir penelitian sehingga didapatkan hasil 3 pasien (2 pasien kelompok C [66,7%], 1 pasien kelompok P [33,3%]) hasil kultur bakteri positif dan 10 pasien hasil kultur bakteri negatif, sedangkan kelompok pasien dengan jenis kelamin perempuan sebanyak 37 pasien di awal penelitian, 4 pasien *drop out* sebelum akhir penelitian sehingga didapatkan hasil 3 pasien (1 pasien kelompok C [33,3%], 2 pasien kelompok P [66,7%]) hasil kultur bakteri positif dan 30 pasien hasil kultur bakteri negatif. Secara statistik tidak ada hubungan hubungan bermakna ($p > 0,05$) antara kelompok jenis kelamin dengan kultur bakteri positif. Faktor risiko jenis kelamin bukan merupakan faktor risiko terjadinya kolonisasi bakteri pada ujung kateter epidural terlihat dari resiko relatifnya 2,000 (IK 95%: 0,334-11,969, $p > 0,150$).

Faktor risiko riwayat diabetes, penyakit autoimun, terapi sitostatika, HIV/AIDS, dan penggunaan steroid lebih dari dua minggu tidak dapat dianalisa lebih lanjut, karena seperti terlihat di tabel 5, semua faktor risiko tersebut menunjukkan keseragaman hasil.

Kelompok pasien dengan jenis operasi obsgin sebanyak 27 orang pada awal penelitian, 2 pasien *drop out* sebelum akhir penelitian sehingga didapatkan hasil 3 pasien (1 pasien kelompok C [33,3%], 2 pasien kelompok P [66,7%]) hasil kultur bakteri positif dan 22 pasien hasil kultur bakteri negatif, sedangkan kelompok pasien dengan jenis operasi bedah sebanyak 23 pasien di awal penelitian, 3 pasien *drop out* sebelum akhir penelitian sehingga didapatkan hasil 2 pasien (1 pasien kelompok C [33,3%], 1 pasien kelompok P [33,3%]) hasil kultur bakteri positif dan 18 pasien hasil kultur bakteri negatif, sedangkan kelompok pasien dengan jenis operasi urologi sebanyak 2 pasien di awal penelitian, 1 pasien *drop out* sebelum akhir penelitian sehingga

didapatkan hasil 1 pasien dari kelompok C (33,3%) hasil kultur bakteri positif dan 0 pasien (0%) hasil kultur bakteri negatif. Secara statistik tidak ada hubungan hubungan bermakna ($p > 0,05$) antara kelompok jenis operasi dengan kultur bakteri positif.

Data tabel 6 yang menunjukkan adanya pengaruh antibiotik profilaksis terhadap kultur bakteri kateter epidural menunjukkan bahwa kultur positif terjadi pada pemberian antibiotik profilaksis cefazoline dan ceftriaxone, sedangkan untuk cefotaxime dan azitromicin hasil kultur bakteri negatif. Secara statistik tidak ada hubungan hubungan bermakna ($p > 0,05$) antara kelompok jenis antibiotik profilaksis dengan kultur bakteri positif. Antibiotik profilaksis yang digunakan adalah sefalosporin generasi pertama (cefazoline) dan generasi ketiga (ceftriaxone, cefotaxime). Satu pasien perempuan berusia 50 tahun mendapatkan antibiotik profilaksis Azitromicin dengan diagnosa kistoma ovarii suspek malignansi yang menjalani operasi laparotomi kistektomi. Azitromicin bukan antibiotik profilaksis standar untuk operasi ginekologi, antibiotik ini efektif terhadap bakteri gram positif, spektrum sedang yang bersifat bakterostatik. Azitromisin didistribusikan secara luas ke seluruh tubuh kecuali otak dan cairan serebrospinal. Hasil kultur bakteri negatif didapatkan pada pasien yang mendapatkan antibiotik profilaksis Azitromicin meskipun distribusinya tidak mencapai otak dan cairan sebrospinal. Sefalosporin generasi pertama sangat aktif terhadap kokus gram positif, beberapa gram negatif. Suntikan intravena mengalami penetrasi dengan baik pada kebanyakan jaringan dan merupakan obat terpilih untuk profilaksis pembedahan, terutama sefazolin. Sefalosporin generasi pertama tidak mengalami penetrasi ke susunan saraf pusat dan tidak dapat digunakan untuk pengobatan meningitis. Sefalosporin generasi ketiga meliputi gram negatif yang luas dan kesanggupan mencapai susunan saraf pusat.¹⁷

Pada penelitian ini untuk pemberian antibiotik profilaksis cefazoline didapatkan 5 (12%) hasil kultur bakteri positif dan 37 (88%) hasil kultur bakteri negatif, hasil tersebut secara statistik berbeda bermakna ($p < 0,05$). Hasil kultur bakteri positif pada penggunaan antibiotik profilaksis sefalosporin generasi pertama (cefazoline) kemungkinan karena

distribusi obat yang tidak mencapai sistem saraf pusat sehingga ruang epidural yang mengalami instrumentasi kateter epidural dan terkontaminasi oleh bakteri menunjukkan kolonisasi positif.

Data tabel 7 menunjukkan tidak terdapat riwayat komplikasi pada pasien sampai hari ketiga pengamatan pasca anestesi epidural baik itu riwayat iritasi (kemerahan, eritema, papul), riwayat demam, riwayat nyeri punggung ataupun riwayat defisit neurologis. Sehingga pelacakan terhadap faktor resiko yang diduga sebelumnya tidak bisa dianalisis secara statistik oleh karena sudah jelas tidak terdapat insidensi komplikasi sampai hari ketiga pasca anestesi epidural.

Hal yang sama juga didapatkan pada penelitian Raedler et al. pada tahun 1999 serta penelitian Nahm et al. pada tahun 2004. Penelitian yang dilakukan Darouiche et al. tahun 2010 yang membandingkan kombinasi *chlorhexidine*-alkohol dengan *povidone iodine* melaporkan angka kejadian iritasi pada masing-masing kelompok 0,7%. Tetapi pada penelitian ini tidak didapatkan iritasi pada kedua kelompok.

Hipotesis bahwa *chlorhexidine* 0,5% dalam alkohol 70% lebih baik dari *povidone iodine* 10% dalam mencegah kolonisasi bakteri pada kateter epidural tidak terbukti pada penelitian ini. Beberapa faktor yang mungkin menyebabkan hal tersebut antara lain variabel perancu yang dikendalikan menjadi sumber kontaminasi bakteri kateter epidural. Tangan operator yang memasang epidural dapat menjadi sumber kontaminasi karena tangan yang kurang steril saat cuci tangan aseptik dan teknik pemasangan sarung tangan yang tidak tepat dapat menyebabkan transmisi bakteri ke kateter epidural. Kateter epidural tidak kontak langsung baik dengan *chlorhexidine* maupun *povidone iodine* tetap bisa terjadi kontak dengan sarung tangan yang terkontaminasi bakteri. Faktor lain penyebab kontaminasi kateter epidural adalah transmisi bakteri dari cairan anestesi lokal/ infus yang dimasukkan ke ruang epidural. Cairan tersebut tidak kontak langsung dengan *chlorhexidine* maupun *povidone iodine* sehingga bisa menjadi sumber kontaminasi kateter epidural.⁵

Bupivacaine dan lidocaine telah terbukti menghambat pertumbuhan berbagai

mikroorganisme pada kultur. Sayangnya, efek bakterisida menurun secara signifikan dengan konsentrasi anestesi lokal yang biasa digunakan untuk memberikan analgesia, sementara larutan opioid tidak menunjukkan kemampuan apa pun untuk menghambat pertumbuhan bakteri. Selain itu, pertumbuhan *S. aureus*, dan stafilokokus koagulase-negatif, patogen yang paling sering diidentifikasi pada infeksi epidural, dihambat hanya pada konsentrasi anestesi lokal yang lebih tinggi, seperti larutan lidocaine 2% dan bupivacaine 0,5%. Studi klinis lebih lanjut diperlukan untuk menyelidiki efek bakterisida *in vivo* larutan anestesi lokal yang diencerkan.⁵

Salah satu kelemahan dari penelitian ini adalah tidak disertakannya jenis obat anestesi lokal, konsentrasi anestesi lokal dan cara pemberiannya (*intermittent* atau *continues*) dari setiap sampel penelitian yang berbeda dapat menyumbang kepada hasil jumlah *Colony Forming Unit* (CFU) yang mungkin akan tumbuh. Sehingga ke depannya perlu penelitian lebih lanjut yang lebih rinci tentang pemakaian antiseptik *chlorhexidine* atau *povidone iodine* dan faktor resiko yang mempengaruhi tingkat kolonisasi bakteri pada kultur kateter epidural

Hambatan yang dihadapi selama penelitian ini antara lain filter kateter epidural yang kadang terlepas sebelum hari ke-3 pasca pemasangan kateter epidural dapat menyebabkan kontaminasi kateter epidural sehingga harus segera dilepas dan subyek tidak dapat melanjutkan partisipasi dalam penelitian. Kendala lain adalah masalah ketersediaan agen antiseptik *chlorhexidine* 0,5% dalam alkohol 70%, akan tetapi hal tersebut dapat diatasi dengan akses obat meski harus didapat dari luar RSUP Dr. Sardjito untuk *chlorhexidine* dalam sediaan 0,5%.

KESIMPULAN DAN SARAN

Efektifitas *chlorhexidine* 0,5% dalam alkohol 70% dibanding *povidone iodine* 10% tidak berbeda bermakna dalam mencegah kolonisasi bakteri pada kateter epidural, terdapat pertumbuhan bakteri sebanyak 13% (3/23) pada kelompok *chlorhexidine* 0,5% dalam alkohol 70% dan 13% (3/23) pada kelompok *povidone iodine* 10%.

Perlu penelitian lebih lanjut yang lebih terperinci misalnya membandingkan jenis obat anestesi lokal yang digunakan dan cara pemberiannya atau *cofoundings* lainnya tentang pemakaian antiseptik *chlorhexidine* atau *povidone iodine* dan faktor resiko yang mempengaruhi tingkat kolonisasi bakteri pada kultur kateter epidural. *Chlorhexidine* 0,5% dalam alkohol 70% hendaknya digunakan sebagai antiseptik sebelum anestesi epidural di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta yang ditetapkan dalam Standar Prosedur Operasional Anestesi Epidural.

DAFTAR PUSTAKA

1. Arooma, U., Lahdensuu, M., Cozanitis, D.A. 1997, Severe complications associated with epidural and spinal anaesthesias in Finland 1987–1993 A study based on patient insurance claims, *Acta Anaesthesiol. Scand*, 41: 445–452
2. Campbell, J.P., Plaat, F., Checketts, M.R., Bogod, D., Tighe, S., Moriarty, A., Koerner, R. 2014, Safety guideline: skin antisepsis for central neuraxial blockade: Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland Obstetric Anaesthetists' Association Regional Anaesthesia UK Association of Paediatric Anaesthetist of Great Britain and Ireland, *Anaesthesia*, 69: 1279–1286. doi:10.1111/anae.12844 Website onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/anae.12844 Diakses 14 Juni 2017 pukul 02.24
3. Sakuragi T, Yanagisawa K, Kenjiro D. 1995, Bactericidal Activity of Skin Disinfectants on Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus. *Anesth. Analg*, 81, 555–8.
4. Wang, L., Hauerberg, J., Schimidt, J. 1999, Incidence of spinal epidural abscess after epidural analgesia: A national 1 - year survey. *Anesthesiology*, 91, 1928–1936.
5. Horlocker, T.T., Wedel, D.J. 2008, Infectious Complications of Regional Anesthesia, *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, 22(3): 451–475.
6. Steffen P, Seeling W, Essig A, Stiepan E, Rockemann MG, 2004, Bacterial Contamination of Epidural Catheters: Microbiological Examination of 502 Epidural Catheters Used for Postoperative Analgesia, *Journal of Clinical Anesthesia*, 16:92-97
7. Kasuda, H., Fukuda, H., Togashi, H., Hotta, K., Hirai, Y., Hayashi, M. 2002, Skin disinfection before epidural catheterization: comparative study of povidone-iodine versus *chlorhexidine* ethanol. *Dermatology*, 204, 42–46.
8. Adam MN, Dinulescu T, Mathieu P, Giacomini T, Le Pennec MP, 1996, Comparison of the effect of antiseptics for prevention of epidural catheter related infection. *Cah Anesth*, 44:465–467.
9. Kinirons, B., Mimoz, O., Lafendi, L., Naas, T., Meunier, J.-F., Nordmann, P. 2001, *Chlorhexidine* versus *Povidone iodine* in Preventing Colonization of Continuous Epidural Catheters in Children. *Anesthesiology*, 94, 239–44.
10. Murray P. R., 2018, *Basic medical microbiology 1st edition*, Philadelphia : Elsevier
11. Kloos W.E., Schleifer K. H. 1975, Isolation and Characterization of Staphylococci from Human Skin. *International Journal of Sytematic Bacteriology*, 25 (1): 62-79
12. Viale P., Stefani S. 2006, Vascular Catheter-Associated Infections: A Microbiological and Therapeutic Update, *Journal of Chemotherapy*, 18 (3): 235-249
13. Hunter C.J., Petrosyan M., Ford H. R., Prasadarao N.V. 2008, Enterobacter sakazakii: An Emerging Pathogen in Infants and Neonates, *Surgical Infections*, 9 (5):533-539
14. Sato, S., Sakuragi, T., Dan, K. 1996, Human skin flora as a potential source of epidural abscess, *Anesthesiology*, 85:1276-1282.
15. Hebl, J. 2006, The Importance and Implications of Aseptic Techniques During Regional Anesthesia. *Reg. Anesth. Pain Med.*, 31: 311–323.
16. Misrha S, Bhatnagar S, Srihati M. 2006, Clinical implication of routine bacterial culture from epidural catheters tip in postoperative cancer patients: a prospective study, *Anesthesia*, 2006;61(1):878–82.
17. Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ, 1999, *Basic and Clinical Pharmacology* 11th ed, Philadelphia: McGraw-Hill
18. McDonnell, Gerald, A., Denver, Russell. 1999, Antiseptics and Disinfectants: Activity, Action and Resistance, *Clinical Microbiology Reviews*, 12.1: 147-79