

DAFTAR ISI

Lembar Pengesahan	iii
Lembar Keputusan Tim Penguji	iv
Lembar Pernyataan	v
Kata Pengantar	vi
Ucapan Terima Kasih	viii
Summary	xii
Ringkasan	xiv
Abstract	xvi
Abstrak	xvii
Daftar Isi	xviii
Daftar Gambar	xxxii
Daftar Tabel	xxv
Daftar Singkatan	xxix
Bab 1 Pendahuluan	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Manfaat Teoritis	4
1.4.2 Manfaat Praktis	5
Bab 2 Tinjauan Kepustakaan	6
2.1 <i>Pediatric Intensive Care Unit</i> (PICU)	6
2.2 Infeksi Bakteri pada Pasien di Ruang PICU	7
2.2.1 Epidemiologi Infeksi Bakteri pada Pasien PICU	8
2.2.2 Morfologi Bakteri Penyebab Infeksi	10
2.2.3 Patogenesis Infeksi Bakteri	13

2.2.4 Manifestasi Infeksi Bakterial pada Pasien Perawatan PICU	14
2.2.4.1 Demam	15
2.2.4.2 Sepsis dan Syok Septik	16
2.2.5 Aspek Laboratoris Infeksi	19
2.2.5.1 Pemeriksaan Darah Tepi	19
2.2.5.2 Pemeriksaan Prokalsitonin	20
2.2.5.3 Pemeriksaan <i>C-Reactive Protein</i> (CRP)	21
2.2.5.4 Pemeriksaan Kultur Mikrobiologi	22
2.3 Antibiotika Pada Infeksi Bakteri	24
2.3.1 Antibiotika Empirik	25
2.3.2 Antibiotika Definitif	28
2.4 Resistensi Antibiotik	29
2.4.1 Terminologi Resistensi Antibiotik	29
2.4.2 Mekanisme Resistensi Antibiotik	30
2.4.3 Resistensi Bakteri Terhadap Jenis Antibiotik	32
2.4.3.1 Resistensi Antibiotik Golongan Penisilin dan Sefalosporin	32
2.4.3.2 Resistensi Antibiotik Vankomisin	34
2.4.3.3 Resistensi Antibiotik Golongan Tetrasiklin	34
2.4.3.4 Resistensi Antibiotik Golongan Aminoglikosida	35
2.4.3.5 Resistensi Antibiotik Kloramfenikol	35
2.4.3.6 Resistensi Antibiotika Golongan Makrolida	36
2.4.3.7 Resistensi Antibiotika Golongan Kuinolon	36
2.4.3.8 Resistensi Antibiotik Golongan Sulfonamid	37
2.4.3.9 <i>Timeline</i> Antibiotika dan Resistensi	37
2.4.4 Faktor Pendukung Terjadinya Resistensi Bakteri di Rumah Sakit	38
2.5. Pola Bakteri dan Resistensi Antibiotika Di PICU	40
2.5.1 Faktor Penyebab Perubahan Pola Bakteri dan Resistensi Antibiotik	40
2.5.2 Pola Bakteri dan Resistensi Antibiotika Di PICU Diluar Indonesia	41

2.5.3 Pola Bakteri dan Resistensi Antibiotika Di PICU Di Indonesia	50
2.5.4 Pola Bakteri dan Resistensi Antibiotika di RSUD Dr Soetomo	52
Bab 3 Kerangka Konseptual	54
3.1 Kerangka Konseptual Penelitian	54
Bab 4 Metodologi Penelitian	56
4.1 Jenis Penelitian	56
4.2 Waktu & Tempat Penelitian	56
4.3 Populasi dan Sampel Penelitian	56
4.3.1 Populasi Penelitian	56
4.3.2 Sampel Penelitian	56
4.3.3 Kriteria Inklusi	57
4.3.4 Kriteria Eksklusi	57
4.4 Variabel yang diteliti	57
4.5 Definisi Operasional Variabel	58
4.6 Alur Penelitian	61
4.7 Pengumpulan dan Penyajian Data	62
4.7.1 Pengumpulan Data	62
4.7.2 Analisis Data	62
4.7.3 Pengolahan dan Penyajian Data	62
4.8 Etik Penelitian	62
4.9 Jadwal Penelitian	63
4.10 Perencanaan Biaya	63
Bab 5 Hasil Penelitian.....	64
5.1 Karakteristik Subyek Penelitian	65
5.2 Hasil Kultur pada Berbagai Spesimen Pemeriksaan	67
5.3 Pola Resistensi Bakteri Gram Negatif Seluruh Spesimen	74
5.4 Pola Resistensi Bakteri Gram Positif Seluruh Spesimen	81
5.5 Pola Resistensi Antibiotika Berdasarkan Bakteri Jenis Spesimen	88
5.5.1 Pola Resistensi Bakteri dari Kultur Darah	88

5.5.2 Pola Resistensi Bakteri dari Kultur Urin	99
5.5.3 Pola Resistensi Bakteri Dari Kultur Dahak	107
5.5.4 Pola Resistensi Bakteri dari Kultur Pipa Endotrakheal (ETT)	114
5.5.5 Pola Resistensi Bakteri dari Kultur Cairan Serebrospinal (CSF)	120
5.5.6 Pola Resistensi Bakteri dari Kultur Pus, Feces dan Cairan Pleura	127
Bab 6 Pembahasan	134
6.1 Karakteristik Subyek Penelitian	135
6.2 Hasil Kultur pada Berbagai Spesimen Pemeriksaan	137
6.3 Peta Kuman Dan Uji Kepekaan Antibiotika (Antibiogram)	139
6.4 Pola Resistensi Bakteri Gram Negatif Seluruh Spesimen	140
6.5 Pola Resistensi Bakteri Gram Positif Seluruh Spesimen	142
6.6 Pola Resistensi Antibiotika Berdasarkan Bakteri Jenis Spesimen	144
6.6.1 Pola Resistensi Bakteri Dari Kultur Darah	144
6.6.2 Pola Resistensi Bakteri Dari Kultur Urin	145
6.6.3 Pola Resistensi Bakteri Dari Kultur Dahak	146
6.6.4 Pola Resistensi Bakteri Dari Kultur ETT	147
6.6.5 Pola Resistensi Bakteri Dari Kultur CSF	148
6.6.6 Pola Resistensi Bakteri Dari Kultur Pus, Feses dan Cairan Pleura	149
Bab 7 Kesimpulan dan Saran	151
7.1 Kesimpulan	151
7.2 Saran	152
Daftar Pustaka	153
Lampiran	165

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Struktur dinding sel bakteri gram positif dan gram negatif	10
Gambar 2.2	Alur penegakan diagnosis sepsis	19
Gambar 2.3	Waktu inkubasi bakteri sampai tumbuhnya bakteri pada kultur darah	24
Gambar 2.4	Pilihan kombinasi antibiotik untuk sepsis anak	27
Gambar 2.5	Algoritme Deeskalasi Antibiotika Berdasarkan Respon Pasien	28
Gambar 2.6	Mekanisme resistensi antibiotik pada bakteri	32
Gambar 2.7	Timeline antibiotika dan resistensi	38
Gambar 2.8	Prevalensi bakteremia yang diakibatkan oleh bakteri gram positif atau bakteri gram negatif dari kultur darah Muhimbili National Hospital, Dar Es Salaam Tanzania, dari tahun 2005- 2009	42
Gambar 2.9	Persentase bakteri gram positif dan bakteri gram negatif per tahun pada pasien di rawat intensif yang menggunakan alat invasif kateter pembuluh darah	43
Gambar 2.10	Diagram <i>Forest Plot</i> yang menggambarkan prevalensi bakteri ESBL pada aliran darah pada pasien anak berdasar wilayah geografi	44
Gambar 2.11	Diagram <i>Forest Plot</i> yang menggambarkan angka mortalitas bakteri ESBL pada aliran darah pada pasien neonatus yang dirawat diruang intensif	46
Gambar 2.12	Diagram <i>Forest Plot</i> yang menggambarkan studi individual dan kombinasi dalam estimasi kolonisasi bakteri MRSA pada pasien sebelum masuk rumah sakit	47
Gambar 2.13	Diagram <i>Forest Plot</i> yang menggambarkan kejadian mortalitas dari infeksi MRSA terhadap tingginya level KHM vankomicin	48

Gambar 2.14	Diagram <i>Forest Plot</i> yang menggambarkan resiko mortalitas pada pasien dengan isolat MDR <i>P. aeruginosa</i> dibandingkan dengan isolat <i>P.aeruginosa</i> yang resisten satu macam antibiotika	49
Gambar 2.15	Diagram <i>Forest Plot</i> studi prevalensi bakteri <i>Acinetobacter baumannii</i> MDR yang telah resisten antibiotik imipenem yang dilakukan di Iran	50
Gambar 3.1	Kerangka Konseptual Penelitian	54
Gambar 4.1	Alur Penelitian	61
Gambar 5.1	Distribusi subyek penelitian	64
Gambar 5.2	Diagram sebaran spesimen kultur	65
Gambar 5.3	Distribusi jumlah kultur steril dan hasil kultur positif tiap spesimen	67
Gambar 5.4	Total bakteri gram positif dan gram negatif seluruh spesimen	68
Gambar 5.5	Jumlah bakteri gram positif dan gram negatif per-spesimen kultur	74
Gambar 5.6	Distribusi empat besar terbanyak genus bakteri gram negatif yang didapatkan pada semua spesimen dengan hasil kultur positif	74
Gambar 5.7	Lima besar terbanyak bakteri gram negatif pada seluruh spesimen	75
Gambar 5.8	Distribusi 16 genus bakteri gram positif yang di dapatkan pada semua spesimen dengan hasil kultur positif	81
Gambar 5.9	Distribusi 22 spesies <i>Staphylococcus</i> yang ditemukan pada keseluruhan spesimen bakteri gram positif	81
Gambar 5.10	Lima besar terbanyak bakteri gram positif pada seluruh spesimen	82
Gambar 5.11	Lima besar terbanyak bakteri gram negatif pada seluruh spesimen darah	88
Gambar 5.12	Distribusi 5 bakteri gram negatif penghasil ESBL pada sampel kultur darah	89

Gambar 5.13	Uji resistensi antibiotik <i>K. pneumonia</i> ESBL (+), bakteri gram negatif terbanyak yang di dapatkan dalam spesimen kultur darah	89
Gambar 5.14	Lima besar terbanyak bakteri gram positif pada spesimen darah	90
Gambar 5.15	Uji resistensi antibiotika <i>Staphylococcus epidermidis</i> , bakteri gram positif terbanyak yang di dapatkan dalam spesimen kultur darah	91
Gambar 5.16	Lima besar terbanyak bakteri gram negatif pada spesimen urin	99
Gambar 5.17	Distribusi 4 bakteri gram negatif penghasil ESBL pada kultur urin	100
Gambar 5.18	Uji resistensi antibiotik <i>E.coli</i> , bakteri gram negatif terbanyak yang di dapatkan dalam spesimen kultur urin ...	101
Gambar 5.19	Lima besar terbanyak bakteri gram negatif pada spesimen dahak	107
Gambar 5.20	Uji resistensi antibiotik <i>P. aeruginosa</i> , bakteri gram negatif terbanyak yang di dapatkan dalam spesimen kultur dahak	108
Gambar 5.21	Lima besar terbanyak bakteri gram negatif pada spesimen ETT	114
Gambar 5.22	Lima besar terbanyak bakteri gram positif pada spesimen CSF	120
Gambar 5.23	Uji resistensi antibiotik genus <i>Staphylococcus</i> , bakteri gram positif terbanyak yang di dapatkan dalam spesimen kultur CSF	121
Gambar 5.24	Perbandingan jumlah bakteri gram positif dan gram negatif pada sampel kultur pus, feses dan pleura	127
Gambar 5.25	Uji resistensi antibiotik genus <i>Staphylococcus</i> , bakteri gram positif terbanyak yang di dapatkan dalam spesimen kultur pus, feses dan cairan pleura	128

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Perbedaan Morfologi Bakteri Gram Positif dan Negatif	11
Tabel 2.2	Mikroorganisme Patogen Penyebab Infeksi pada Pasien Perawatan Kritis	12
Tabel 2.3	Kriteria Disfungsi Organ	18
Tabel 2.4	Penanda Biologis Infeksi	21
Tabel 2.5	Jenis Antibiotika Empirik yang Dapat Diberikan Berdasarkan Kondisi Infeksi dan Kemungkinan Mikrobiota Penyebab Sebelum Dilakukan Kultur Darah	26
Tabel 2.6	Faktor Pendukung terjadinya Resistensi Bakteri di Rumah Sakit	39
Tabel 4.1	Jadwal penelitian	63
Tabel 4.2	Anggaran Penelitian	63
Tabel 5.1	Karakteristik subyek penelitian	66
Tabel 5.2	Jenis penyakit dasar pada anak yang ditemukan	66
Tabel 5.3	Jumlah dan hasil kultur dari berbagai spesimen	68
Tabel 5.4	Distribusi bakteri gram negatif yang ditemukan berdasarkan hasil kultur berbagai spesimen pemeriksaan	70
Tabel 5.5	Distribusi bakteri gram positif yang ditemukan berdasarkan hasil kultur berbagai spesimen pemeriksaan	72
Tabel 5.6	Pola resistensi lima besar terbanyak gram negatif dari seluruh spesimen terhadap antibiotika golongan aminoglikosida	76
Tabel 5.7	Pola resistensi lima besar terbanyak bakteri gram negatif dari seluruh spesimen terhadap antibiotik golongan sefalosporin	78
Tabel 5.8	Pola resistensi lima besar terbanyak bakteri gram negatif dari seluruh spesimen terhadap antibiotik golongan beta-laktam	78

Tabel 5.9	Pola resistensi lima besar terbanyak bakteri gram negatif dari seluruh spesimen terhadap sulfa-trimetropin, tetrasiklin, tigesiklin, kloramfenikol, dan golongan kuinolon	80
Tabel 5.10	Pola resistensi lima besar terbanyak bakteri gram negatif dari seluruh spesimen terhadap antibiotika lain-lain	80
Tabel 5.11	Pola resistensi lima besar terbanyak bakteri gram positif dari seluruh spesimen terhadap aminoglikosida dan sefalosporin	83
Tabel 5.12	Pola resistensi lima besar terbanyak bakteri gram positif dari seluruh spesimen terhadap beta-laktam penisilin	86
Tabel 5.13	Pola resistensi lima besar terbanyak bakteri gram positif dari seluruh spesimen terhadap sulfa-trimetropin, tetrasiklin, kloramfenikol, makrolid dan kuinolon	86
Tabel 5.14	Pola resistensi lima besar terbanyak bakteri gram positif seluruh spesimen pada antibiotika fosfomisin, asam nalikdisat, nitrofurantoin, karbapenem dan vankomisin	87
Tabel 5.15	Pola resistensi lima besar terbanyak bakteri gram negatif dan gram positif dari kultur darah terhadap antibiotik golongan makrolid dan golongan aminoglikosida	94
Tabel 5.16	Pola resistensi lima besar terbanyak bakteri gram negatif dan gram positif dari kultur darah terhadap antibiotik beta-laktam penicillin	95
Tabel 5.17	Pola resistensi lima besar bakteri terbanyak bakteri gram negatif dari kultur darah terhadap antibiotik sefalosporin	96
Tabel. 5.18	Pola resistensi lima besar terbanyak bakteri gram negatif dan gram positif dari kultur darah terhadap antibiotik golongan sulfa-trimethoprim, tetrasiklin, kloramfenikol dan golongan kuinolon	97
Tabel 5.19	Pola resistensi lima besar terbanyak bakteri gram negatif dan gram positif dari kultur darah terhadap antibiotik karbapenem dan lain-lain	98
Tabel 5.20	Pola resistensi lima besar terbanyak bakteri dari kultur urin terhadap antibiotik golongan aminoglikosida dan makrolid	102

Tabel 5.21	Pola resistensi lima besar terbanyak bakteri dari kultur urin terhadap antibiotik beta-laktam penisillin	103
Tabel 5.22	Pola resistensi lima besar terbanyak bakteri dari kultur urin terhadap antibiotik golongan sefalosporin	104
Tabel 5.23	Pola resistensi lima besar terbanyak bakteri dari kultur urin terhadap antibiotik sulfa-trimethoprim, tetrasiklin, kloramfenikol, dan kuinolon	105
Tabel 5.24	Pola resistensi lima besar terbanyak bakteri dari kultur urin terhadap antibiotik golongan karbapenem dan lain-lain	106
Tabel 5.25	Pola resistensi lima besar terbanyak bakteri dari kultur dahak terhadap antibiotika golongan aminoglikosida & makrolid	109
Tabel 5.26	Pola resistensi lima besar terbanyak bakteri dari kultur dahak terhadap antibiotika golongan beta laktamase penisilin	110
Tabel 5.27	Pola resistensi lima besar terbanyak bakteri dari kultur dahak terhadap antibiotika golongan sefalosporin	111
Tabel 5.28	Pola resistensi lima besar terbanyak bakteri dari kultur dahak terhadap antibiotik sulfa-trimethoprim, tetrasiklin, kloramfenikol dan kuinolon	112
Tabel 5.29	Pola resistensi lima besar terbanyak bakteri dari kultur dahak terhadap antibiotik fosfomisin, nitrofurantoin, linezolid, vankomisin, dan golongan karbapenem	113
Tabel 5.30	Data distribusi sampel kultur lima besar terbanyak bakteri dari kultur ETT terhadap antibiotik golongan aminoglikosida dan makrolid	115
Tabel 5.31	Data distribusi lima besar terbanyak bakteri dari kultur ETT terhadap antibiotik golongan beta laktam penisilin	116
Tabel 5.32	Data distribusi lima besar terbanyak bakteri dari kultur ETT terhadap antibiotik golongan sefalosporin	117
Tabel 5.33	Data distribusi lima besar terbanyak bakteri dari kultur ETT terhadap antibiotika kotrimoksazol, tetrasiklin, kloramfenikol dan golongan kuinolon	118

Tabel 5.34	Data distribusi lima besar terbanyak bakteri dari kultur ETT terhadap antibiotika fosfomisin, nitrofurantoin, linezolid, vankomisin dan golongan karbapenem	119
Tabel 5.35	Pola resistensi lima besar terbanyak bakteri dari kultur CSF terhadap antibiotik golongan aminoglikosida dan makrolid	122
Tabel 5.36	Pola resistensi lima besar terbanyak bakteri dari kultur CSF terhadap antibiotik golongan beta laktamase penisilin	123
Tabel 5.37	Pola resistensi lima besar terbanyak bakteri dari kultur CSF terhadap antibiotik golongan sefalosporin	124
Tabel 5.38	Pola resistensi lima besar terbanyak bakteri dari kultur CSF terhadap antibiotik kotrimoksazol, tetrasiklin, kloramfenikol dan golongan kuinolon	125
Tabel 5.39	Pola resistensi lima besar terbanyak bakteri dari kultur CSF terhadap fosfomisin, nitrofurantoin, linezolid, vankomisin dan golongan karbapenem	126
Tabel 5.40	Pola resistensi lima besar terbanyak bakteri dari kultur pus, feces, dan cairan pleura terhadap antibiotik aminoglikosida dan makrolid	129
Tabel 5.41	Pola resistensi lima besar terbanyak bakteri dari kultur pus, feses dan cairan pleura terhadap antibiotik golongan beta laktamase penisilin	130
Tabel 5.42	Pola resistensi lima besar terbanyak bakteri dari kultur pus, feses dan cairan pleura terhadap antibiotik golongan sefalosporin	131
Tabel 5.43	Pola resistensi lima besar terbanyak bakteri dari kultur pus, feses dan cairan pleura terhadap antibiotik kotrimoksazol, tetrasiklin, kloramfenikol dan kuinolon	132
Tabel 5.44	Pola resistensi lima besar terbanyak bakteri dari kultur pus, feses dan cairan pleura terhadap fosfomisin, nitrofurantoin, linezolid, vankomisin dan karbapenem	133

DAFTAR SINGKATAN

CAUTI	:	<i>Catheter-Associated Urinary Tract Infection</i>
CRP	:	<i>C-Reactive Protein</i>
CRBSI	:	<i>Catheter-Related Bloodstream Infection</i>
CSF	;	<i>Cerebrospinal Fluid</i>
DNA	:	<i>Deoxyribonucleic Acid</i>
ESBL	:	<i>Extended Spectrum Beta Lactamase</i>
ETT	:	<i>Endotracheal tube</i>
IL-1	:	<i>Interleukin 1</i>
INF	:	<i>Interferon</i>
KHM	:	Kadar Hambat Minimal
LPS	:	<i>Lipopolisakarida</i>
MDR	:	<i>Multiple Drug Resistance</i>
MIC	:	<i>Minimum Inhibitory Concentration</i>
MRSA	:	<i>Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus</i>
NF-kB	:	<i>Nuclear Factor-Kb</i>
NO	:	Nitrogen Oksida
NICU	:	<i>Neonatal Intensive Care Unit</i>
PBP	:	<i>Penicillin-Binding Protein</i>
PCR	:	<i>Polymerase Chain Reaction</i>
PCT	:	<i>Procalcitonin</i>
PELOD	:	<i>Paediatric Logistic Organ Dysfunction</i>
PICU	:	<i>Pediatric Intensive Care Unit</i>
PRISM	:	<i>Pediatric Risk Of Mortality</i>
RNA	:	<i>Ribonucleic Acid</i>
RSUD	:	Rumah Sakit Umum Daerah
SIRS	:	<i>Systemic Inflammatory Response Syndrome</i>
SD	:	<i>Standar Deviasi</i>
TLR	:	<i>Toll-Like Receptors</i>
TNF	:	<i>Tumor Necrosis Factors</i>
VAP	:	<i>Ventilator Associated Pneumonia</i>

VRE : *Vancomycin-Resistant Enterococcus*
VRSA : *Vancomycin Resistant Staphylococcus aureus*
WHO : *World Health Organisation*