

KARYA AKHIR

**PERBEDAAN PROFIL *CRITICAL PRIORITY MULTI-DRUG
RESISTANT ORGANISM* (MDRO) PADA BAKTEREMIA PASIEN
COVID-19 DAN NON COVID-19 SELAMA PANDEMI DI RSUD
DR. SOETOMO SURABAYA**



IRBASMANTINI SYAIFUL

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS
MIKROBIOLOGI KLINIK
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

KARYA AKHIR

PERBEDAAN PROFIL *CRITICAL PRIORITY MULTI-DRUG RESISTANT ORGANISM* (MDRO) PADA BAKTEREMIA PASIEN COVID-19 DAN NON COVID-19 SELAMA PANDEMI DI RSUD DR. SOETOMO SURABAYA

IRBASMANTINI SYAIFUL
NIM: 011928226301

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS
MIKROBIOLOGI KLINIK
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

KARYA AKHIR

PERBEDAAN PROFIL *CRITICAL PRIORITY MULTI-DRUG RESISTANT ORGANISM* (MDRO) PADA BAKTEREMIA PASIEN COVID-19 DAN NON COVID-19 SELAMA PANDEMI DI RSUD DR. SOETOMO SURABAYA

Untuk Memperoleh Gelar Dokter Spesialis Mikrobiologi Klinik pada Program
Pendidikan Dokter Spesialis Universitas Airlangga

Oleh:

IRBASMANTINI SYAIFUL

NIM: 011928226301

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS
MIKROBIOLOGI KLINIK
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Irbasmantini Syaiful, dr

NIM : 011928226301

Program Studi : Mikrobiologi Klinik

Jenjang : Sp-1

Jenis karya : Karya Akhir

Menyatakan bahwa semua sumber yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar dan saya tidak melakukan kegiatan plagiat dalam penulisan karya akhir saya yang berjudul:

“Perbedaan Profil Critical Priority Multi-Drug Resistant Organism (MDRO) pada Bakteremia Pasien COVID-19 dan non-COVID-19 selama Pandemi di RSUD Dr. Soetomo”

Apabila suatu saat nanti saya terbukti melakukan tindakan plagiat, maka saya akan menerima sanksi yang telah ditetapkan. Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Surabaya, 9 Agustus 2022

Yang menyatakan



Irbasmantini Syaiful

LEMBAR PERSETUJUAN

**PENELITIAN KARYA AKHIR INI TELAH DISETUJUI
PADA TANGGAL 9 AGUSTUS 2022**

OLEH:

Pembimbing Ketua:



Prof. Dr. Ni Made M, dr., MS., Sp. MK (K)
NIP. 19570307 198403 2 001

Pembimbing Kedua:



Lindawati Alimsardiono, dr. MKes, Sp. MK (K)
NIP. 19571027 198601 2 001

Mengetahui,

**Koordinator Program Studi
Pendidikan Dokter Spesialis-1 Mikrobiologi Klinik**



Prof. Dr. Ni Made M, dr., MS., Sp. MK (K)
NIP. 19570307 198403 2 001

HALAMAN PENGESAHAN

Penelitian Karya Akhir ini diajukan oleh:

Nama : Irbasmantini Syaiful, dr

NIM : 011928226301

Program studi : Program Pendidikan Dokter Spesialis-1 Mikrobiologi Klinik

Judul : Perbedaan Profil *Critical Priority Multi-Drug Resistant Organism* (MDRO) pada Bakteriemia Pasien COVID-19 dan non-COVID-19 selama Pandemi di RSUD Dr. Soetomo.

**Penelitian Karya Akhir ini telah diuji dan dinilai oleh Panitia Penguji
PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 MIKROBIOLOGI KLINIK
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
Pada Tanggal: 9 Agustus 2022**

PANITIA PENGUJI PENELITIAN KARYA AKHIR

1. **Ketua Penguji** : Pepy Dwi Endraswari, dr., M.Si., M.Ked.Klin., Sp. MK
2. **Pembimbing I** : Prof. Dr. Ni Made M, dr., MS., Sp. MK (K)
3. **Pembimbing II** : Lindawati Alimsardjono, dr., MKes., Sp. MK (K)
4. **Penguji** : Dr. Budi Utomo, dr., MKes
5. **Penguji** : Dr. Arie Utariani, dr., Sp. An., KAP

UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillah rabbil 'alamin, saya memanjatkan puji syukur kehadirat Allah subhanahuwata'ala atas rahmat yang diberikan sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan karya akhir dengan judul “**Perbedaan Profil *Critical Priority Multi-Drug Resistant Organism* (MDRO) pada Bakteremia Pasien COVID-19 dan non-COVID-19 selama Pandemi di RSUD Dr. Soetomo**”. Karya akhir ini dibuat untuk memperoleh gelar Spesialis Mikrobiologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.

Saya menyampaikan rasa terima kasih dan penghargaan sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. Ni Made Mertaniasih, dr., MS., Sp.MK(K) selaku pembimbing pertama dan Koordinator Program Studi (KPS) telah memberikan masukan, ilmu, nasihat dan bimbingan selama proses penyusunan karya akhir ini.
2. Lindawati Alimsardjono, dr., MKes., Sp. MK (K) selaku pembimbing kedua yang telah memberikan masukan, ilmu, nasihat dan bimbingan selama proses penyusunan karya akhir ini.
3. Pepy Dwi Endraswari, dr., M.Si., M. Ked.Klin., Sp. MK selaku ketua penguji yang telah memberikan masukan, ilmu, nasihat dan bimbingan selama proses penyusunan karya akhir ini.
4. Dr. Arie Utariani, dr., Sp. An., KAP selaku penguji yang telah memberikan masukan, ilmu, nasihat dan bimbingan selama proses penyusunan karya akhir ini.

5. Dr. Budi Utomo, dr., M. Kes selaku penguji statistik yang telah memberikan saran dan masukan tentang analisis statistik untuk kesempurnaan dalam penelitian dan penyusunan karya akhir ini.

Saya juga tidak lupa menyampaikan ucapan terima kasih kepada yang terhormat:

1. Rektor Universitas Airlangga Surabaya, Prof. Dr. Mohammad Nasih, MT., SE., Ak., CMA. atas kesempatan yang sudah diberikan kepada penulis untuk belajar dan menyelesaikan PPDS Mikrobiologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Prof. Dr. Budi Santoso, dr., Sp. OG (K) untuk kesempatan dan fasilitas yang diberikan kepada penulis sehingga dapat belajar dan menyelesaikan PPDS Mikrobiologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
3. Direktur RSUD Dr. Soetomo, Surabaya, Dr. Joni Wahyuhadi, dr., Sp.BS(K) dan segenap jajarannya yang menyediakan sarana, prasarana, serta izin selama belajar dan menyelesaikan PPDS Mikrobiologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
4. Dr. Eko Budi Koendhori, dr., M. Kes., Sp.MK(K) selaku Kepala Departemen Laboratorium Mikrobiologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga yang telah memberikan masukan dan bimbingan.
5. Siti Rokhmanah Oktaviani Sulikah, dr., Sp.MK., M.Ked.Klin selaku Sub Koordinator Pelayanan Mikrobiologi Klinik yang menyediakan sarana, prasarana,

serta izin selama belajar dan menyelesaikan penelitian di unit Mikrobiologi Klinik RSUD Dr. Soetomo

6. Para dosen dan staf pengajar PPDS Mikrobiologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga yang tidak dapat penulis sebutkan namanya satu persatu, atas bimbingan dan ilmu pengetahuan yang sudah diberikan kepada penulis selama belajar dan menyelesaikan PPDS Mikrobiologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
7. Segenap analis Unit Mikrobiologi Klinik RSUD Dr. Soetomo, Surabaya yang telah membantu penulis selama di Unit Mikrobiologi Klini RSUD Dr. Sotomo, Surabaya.

Saya juga tidak lupa menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. Ir. Ahmad Syaiful Umar dan Ir. Nuranindah, kedua orang tua tercinta yang selalu memberikan dukungan penuh dan kasih sayang serta doa yang mereka panjatkan untuk saya.
2. dr. Muhammad Jasman Erwin Halim, Muhammad Mahdi, Yusuf Mahdi dan Ibrahim Mahdi, suami dan anak-anak tercinta yang senantiasa memberikan dukungan penuh dan doa sehingga saya mampu menyelesaikan penelitian ini.
3. Teman seangkatan PPDS Mikrobiologi Klinik Universitas Airlangga, dr. Dewi Yana, dr. Nafdu Makhmudatul Muna, dan dr. Ayu Lidya Paramita yang selalu memberikan dukungan serta keceriaan selama menempuh PPDS Mikrobiologi Klinik di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.

4. Seluruh teman-teman sejawat PPDS Mikrobiologi Klinik yang namanya tidak dapat penulis sebutkan satu persatu atas bantuan yang diberikan selama selama belajar dan menyelesaikan PPDS Mikrobiologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.

Saya mengucapkan terima kasih banyak kepada seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan namanya satu persatu atas bantuan selama pelaksanaan penelitian. Saya memiliki harapan yang tinggi agar hasil penelitian ini dapat bermanfaat bagi masyarakat dan pengembangan ilmu pengetahuan. Saya juga mengharapkan adanya kritik dan saran yang membangun. Dan tidak lupa juga saya menyampaikan permintaan maaf yang sebesar-besarnya apabila terdapat kesalahan dalam penulisan tesis ini.

Surabaya, 2 Agustus 2022

Penulis,

Irbasmantini Syaiful

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademik Universitas Airlangga, saya yang bertandatangan di bawah ini:

Nama : Irbasmantini Syaiful, dr

NIM : 011928226301

Program Studi : Mikrobiologi Klinik

Fakultas : Kedokteran

Jenis karya : Karya Akhir

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Airlangga Hak Bebas Royalti Noneksklusif (Non-exclusive Royalty- Free Right) atas karya ilmiah saya yang berjudul **‘Perbedaan Profil Critical Priority Multi-Drug Resistant Organism (MDRO) pada Bakteremia Pasien COVID-19 dan non-COVID-19 selama Pandemi di RSUD Dr. Soetomo’**.

Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Airlangga berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat dan mempublikasikan karya akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/ pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta. Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya,

9 Agustus 2022



Irbasmantini Syaiful

RINGKASAN

Perbedaan Profil *Critical Priority Multi-Drug Resistant Organism* (MDRO) pada Bakteremia Pasien COVID-19 dan non-COVID-19 selama Pandemi di RSUD Dr. Soetomo

Irbasmantini Syaiful

Coronavirus disease 2019 (COVID-19), penyakit infeksi yang disebabkan oleh *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2) adalah pandemi global yang sedang berlangsung. Ketika dunia terus menghadapi COVID-19, ada ancaman tersembunyi yang lebih besar yaitu resistensi antimikroba atau *antimicrobial resistance* (AMR) yang mengintai dan yang menjadi krisis global. Pandemi COVID-19 seolah menjadi pedang bermata dua dalam pengendalian AMR dan membatasi penyebaran MDRO karena memiliki dampak positif dan negatif. Pandemi COVID-19 menekankan perlunya mempertimbangkan koinfeksi bakteri dan infeksi sekunder pada infeksi virus terutama pada pasien rawat inap di rumah sakit. Koinfeksi bakteri, terutama yang disebabkan oleh *multidrug-resistant organisms* (MDRO), menjadi salah satu faktor resiko yang dikaitkan dengan peningkatan tingkat morbiditas dan mortalitas pada pasien COVID-19. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan profil *critical priority* MDRO penyebab bakteremia pada pasien COVID-19 dan non-COVID-19 selama masa pandemi di RSUD Dr. Soetomo.

Penelitian ini merupakan studi analitik observasional dengan pendekatan *cross-sectional* retrospektif untuk menganalisa perbedaan profil *critical priority* MDRO penyebab bakteremia pada pasien COVID-19 dan non-COVID-19 selama pandemi di RSUD Dr. Soetomo.

Pada kelompok pasien COVID-19, patogen dengan proporsi tertinggi yaitu *Acinetobacter baumannii* 59/390 (15,13%) isolat, *Staphylococcus aureus* 46/390 (11,79%) isolat, dan *Klebsiella pneumoniae* 44/390 (11,28%) isolat. Pada kelompok pasien non COVID-19, patogen dengan proporsi kejadian tertinggi yaitu *Klebsiella pneumoniae* 195/1446 (13,49%) isolat, *Staphylococcus aureus* 165/1446 (11,41%) isolat, dan *Acinetobacter baumannii* 164/1446 (11,28%) isolat. Didapatkan perbedaan yang signifikan antara profil mikroorganisme penyebab bakteremia pada kelompok pasien dengan COVID-19 dan non COVID-19 ($p=0.017$). Tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada proporsi kejadian *critical priority* MDRO pada pasien COVID-19 dan non COVID-19 ($p=0,228$). Namun terdapat perbedaan signifikan pada distribusi jenis isolat *critical priority* MDRO yaitu isolat *Carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii* (CRAB) dengan nilai $p=0,001$.

Identifikasi patogen *critical priority* MDRO sebagai penyebab koinfeksi atau infeksi sekunder pada pasien rawat inap, terutama dengan COVID-19, sangat penting untuk menentukan manajemen tatakelola pasien dan menyoroti pentingnya praktik pengendalian dan strategi pencegahan AMR yang tepat. Studi lebih lanjut diperlukan untuk menyelidiki insidensi, prevalensi, dan karakteristik koinfeksi COVID-19 dan distribusi mikrobiologi (terutama *critical priority* MDRO).

SUMMARY

Differences in Critical Priority Multi-Drug Resistant Organism (MDRO) Profiles on Bacteremia of COVID-19 and non-COVID-19 Patients during Pandemic at Dr. Soetomo General Hospital

Irbasmantini Syaiful

Coronavirus disease 2019 (COVID-19), an infectious disease caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) is an ongoing global pandemic. As the world continues to face COVID-19, there is a bigger hidden threat, namely antimicrobial resistance (AMR) that lurks and has become a global crisis. The COVID-19 pandemic seems to be a double-edged sword in controlling AMR and limiting the spread of MDRO because it has both positive and negative impacts. The COVID-19 pandemic emphasizes the need to consider bacterial coinfection and secondary infection in viral infections, especially in hospitalized patients. Bacterial coinfection, especially those caused by multidrug-resistant organisms (MDRO), is one of the risk factors associated with increased morbidity and mortality rates in COVID-19 patients. This study aims to determine the differences in the critical priority MDRO profile that causes bacteremia in COVID-19 and non-COVID-19 patients during the pandemic at RSUD Dr. Soetomo.

This study is an observational analytic study with a retrospective cross-sectional approach to analyze differences in critical priority MDRO profiles that cause bacteremia in COVID-19 and non-COVID-19 patients during the pandemic at RSUD Dr. Soetomo.

In the group of COVID-19 patients, the pathogens with the highest proportion were *Acinetobacter baumannii* 59/390 (15.13%) isolates, *Staphylococcus aureus* 46/390 (11.79%) isolates, and *Klebsiella pneumoniae* 44/390 (11.28%) isolate. In the non-COVID-19 patient group, the pathogens with the highest incidence proportion were *Klebsiella pneumoniae* 195/1446 (13.49%) isolates, *Staphylococcus aureus* 165/1446 (11.41%) isolates, and *Acinetobacter baumannii* 164/1446 (11.28 %) isolates. There were significant differences between the profiles of microorganisms causing bacteremia in the groups of patients with COVID-19 and non-COVID-19 ($p=0.017$). There was no significant difference in the proportion of critical priority MDRO events in COVID-19 and non-COVID-19 patients ($p=0.228$). However, there was a significant difference in the distribution of critical priority MDRO isolates, that is Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* (CRAB) isolates with p value = 0,001.

Identification of critical priority MDRO pathogens as a cause of coinfection or secondary infection in hospitalized patients, particularly with COVID-19, is critical to determining patient management and highlights the importance of appropriate AMR control practices and prevention strategies. Further studies are needed to investigate the incidence, prevalence, and characteristics of COVID-19 coinfection and microbiological distribution (especially critical priority MDRO).

ABSTRAK

Perbedaan Profil *Critical Priority Multi-Drug Resistant Organism* (MDRO) pada Bakteremia Pasien COVID-19 dan non-COVID-19 selama Pandemi di RSUD Dr. Soetomo

Irbasmantini Syaiful

Coronavirus disease 2019 (COVID-19), penyakit infeksi yang disebabkan oleh *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2) adalah pandemi global yang sedang berlangsung. Koinfeksi bakteri, terutama yang disebabkan oleh MDRO, menjadi salah satu faktor resiko yang dikaitkan dengan peningkatan tingkat morbiditas dan mortalitas pada pasien COVID-19. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan profil *critical priority* MDRO penyebab bakteremia pada pasien COVID-19 dan non-COVID-19 selama masa pandemi di RSUD Dr. Soetomo sebagai dasar tatakelola pasien. Penelitian ini merupakan studi analitik observasional dengan pendekatan *cross-sectional* retrospektif untuk menganalisa perbedaan profil *critical priority* MDRO penyebab bakteremia pada pasien COVID-19 dan non-COVID-19 selama pandemi di RSUD Dr. Soetomo. Pada kelompok pasien COVID-19, patogen dengan proporsi tertinggi yaitu *Acinetobacter baumannii* 59/390 (15,13%) isolat, *Staphylococcus aureus* 46/390 (11,79%) isolat, dan *Klebsiella pneumoniae* 44/390 (11,28%) isolat. Pada kelompok pasien non COVID-19, patogen dengan proporsi kejadian tertinggi yaitu *Klebsiella pneumoniae* 195/1446 (13,49%) isolat, *Staphylococcus aureus* 165/1446 (11,41%) isolat, dan *Acinetobacter baumannii* 164/1446 (11,28%) isolat. Didapatkan perbedaan yang signifikan antara profil mikroorganisme penyebab bakteremia pada kelompok pasien dengan COVID-19 dan non COVID-19 ($p=0.017$), dengan proporsi lebih tinggi isolat *Carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii* (CRAB) pada kelompok pasien COVID-19 dengan nilai $p=0,001$. Proporsi tinggi isolat CRAB sebagai penyebab bakteremia pada kelompok pasien COVID-19 menyoroti pentingnya praktik pengendalian dan strategi pencegahan AMR yang tepat selama pandemi.

Kata kunci: COVID-19, critical priority MDRO, bakteremia, AMR, CRAB

ABSTRACT

Differences in Critical Priority Multi-Drug Resistant Organism (MDRO) Profiles on Bacteremia of COVID-19 and non-COVID-19 Patients during Pandemic at Dr. Soetomo General Hospital

Irbasmantini Syaiful

Coronavirus disease 2019 (COVID-19), an infectious disease caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) is an ongoing global pandemic. Bacterial coinfection, especially those caused by MDRO, is one of the risk factors associated with increased morbidity and mortality rates in COVID-19 patients. This study aims to determine the differences in the critical priority MDRO profile that causes bacteremia in COVID-19 and non-COVID-19 patients during the pandemic at Dr. RSUD. Soetomo as the basis for patient management. This study is an observational analytic study with a retrospective cross-sectional approach to analyze differences in critical priority MDRO profiles that cause bacteremia in COVID-19 and non-COVID-19 patients during the pandemic at RSUD Dr. Soetomo. In the group of COVID-19 patients, the pathogens with the highest proportion were *Acinetobacter baumannii* 59/390 (15.13%) isolates, *Staphylococcus aureus* 46/390 (11.79%) isolates, and *Klebsiella pneumoniae* 44/390 (11.28%) isolate. In the non-COVID-19 patient group, the pathogens with the highest incidence proportion were *Klebsiella pneumoniae* 195/1446 (13.49%) isolates, *Staphylococcus aureus* 165/1446 (11.41%) isolates, and *Acinetobacter baumannii* 164/1446 (11.28 %) isolates. There was a significant difference between the profiles of microorganisms that cause bacteremia in the group of patients with COVID-19 and non-COVID-19 ($p=0.017$), with a higher proportion of Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* (CRAB) isolates in the group of patients with COVID-19 with $p= 0.001$. The high proportion of CRAB isolates as the cause of bacteremia in COVID-19 patients highlights the importance of appropriate AMR control practices and prevention strategies during the pandemic.

Keywords: COVID-19, critical priority MDRO, bacteremia, AMR, CRAB

DAFTAR ISI

LEMBAR 1	i
LEMBAR 2	ii
LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS	iii
LEMBAR PERSETUJUAN	iiiv
HALAMAN PENGESAHAN	iiiv
UCAPAN TERIMA KASIH.....	iii
RINGKASAN	xvi
ABSTRAK.....	xviii
DAFTAR ISI.....	xvii
DAFTAR TABEL.....	xvii
DAFTAR GAMBAR	xviii
DAFTAR SINGKATAN	xix
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.3.1 Tujuan umum.....	5
1.3.2 Tujuan khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1 Manfaat teoritis	5
1.4.2 Manfaat praktis	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 COVID-19	7
2.1.1 Epidemiologi	7
2.1.2 Patogenesis dan respon Imun	10
2.1.3 Diagnosis	15
2.1.4 Ko-infeksi COVID-19	18
2.1.5 Patogenesis koinfeksi bakteri terkait infeksi SARS-CoV 2	23
2.2 <i>Multi Drug Resistant Organisms</i> (MDRO).....	28
2.2.1 Diagnosis	29
2.2.2 Klasifikasi MDRO	34
2.2.3 Dampak akibat MDRO	36
2.2.4 Pencegahan dan pengendalian MDRO	38
2.3 Bakteriemia dan <i>Blood Stream Infection</i> (BSI).....	37
2.3.1 Definisi	37
2.3.2 Epidemiologi	39
2.3.3 Diagnosis	42
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS	47
3.1 Kerangka Konseptual	47
3.2 Penjelasan Kerangka Konseptual	48
3.3 Hipotesis Penelitian.....	49

BAB 4 MATERI DAN METODE PENELITIAN	50
4.1 Desain Penelitian	50
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian	50
4.3 Populasi dan Sampel Penelitian	50
4.3.1 Populasi penelitian	50
4.3.2 Sampel penelitian	51
4.3.3 Teknik penentuan sampel	51
4.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi	51
4.4.1 Kriteria inklusi	51
4.4.2 Kriteria eksklusi	52
4.5 Definisi Operasional dan Variabel Penelitian	52
4.6 Alur Penelitian	54
4.7 Teknis Analisis Data	54
4.8 Etika Penelitian	54
4.9 Jadwal dan Biaya Penelitian	55
BAB 5 HASIL DAN ANALISIS	56
5.1 Data Penelitian	56
5.2 Karakteristik Isolat Penyebab Bakteremia	56
5.3 Profil Mikroorganisme Penyebab Bakteremia	62
5.4 Profil <i>Critical Priority</i> MDRO Penyebab Bakteremia pada Pasien COVID-19 dan non-COVID-19	65
BAB 6 PEMBAHASAN	73
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN	83
7.1 Kesimpulan	83
7.2 Saran	84
DAFTAR PUSTAKA	86
Lampiran 1	95
Lampiran 2	96

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Daftar patogen MDR yang menjadi prioritas perhatian global.....	35
Tabel 2.2 Definisi bakteremia, BSI dan istilah terkait.	38
Tabel 4.1 Definisi operasional dan variabel penelitian	55
Tabel 4.2 Jadwal penelitian.....	58
Tabel 5.1 Karakteristik pasien dengan bakteremia pada pasien COVID-19 dan non COVID-19	59
Tabel 5.2 Perbedaan profil mikroorganisme penyebab bakteremia pada pasien COVID-19 dan non COVID-19	64
Tabel 5.3 Proporsi kejadian <i>critical priority</i> MDRO sebagai penyebab bakteremia pada pasien COVID-19 dan non COVID-19.....	70

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Angka rawat inap kasus COVID-19 di berbagai negara dunia.....	8
Gambar 2.2	Distribusi pasien COVID-19 di Indonesia berdasarkan kelompok usia	9
Gambar 2.3	Replikasi SARS-CoV 2 dengan ACE 2 sebagai reseptor.....	13
Gambar 2.4	Manifestasi Klinis COVID-19.....	15
Gambar 2.5	Interaksi SARS CoV-2, bakteri dan host dalam mekanisme koinfeksi.	26
Gambar 2.6	Diagram hubungan MDR, XDR dan PDR	32
Gambar 2.7	Pengelompokan isolat MDR.....	33
Gambar 2.8	Hirarki diagnostik kultur darah positif	41
Gambar 3.1	Kerangka konseptual	47
Gambar 4.1	Alur penelitian	57
Gambar 5.1	Jumlah spesimen darah dengan kultur darah positif selama pandemi COVID-19.....	59
Gambar 5.2	Persentase isolat berdasarkan kategori usia pada kelompok pasien COVID-19 dan non COVID-19	61
Gambar 5.3	Persentase isolat berdasarkan kategori ruangan pada kelompok pasien COVID-19 dan non COVID-19	62
Gambar 5.4	Persentase isolat berdasarkan kategori pemeriksaan mikroskopis pada kelompok pasien COVID-19 dan non COVID-19.....	63
Gambar 5.5	Perbedaan profil mikroorganisme penyebab bakteremia pada pasien COVID-19 dan non COVID-19	66
Gambar 5.6	Perbedaan proporsi kejadian bakteremia akibat <i>critical priority</i> MDRO pada pasien COVID-19 dan non COVID-19	67
Gambar 5.7	Distribusi <i>critical Priority</i> MDRO berdasarkan kategori usia	68
Gambar 5.8	Distribusi <i>critical priority</i> MDRO berdasarkan kategori ruangan	69
Gambar 5.9	Angka resistensi <i>Acinetobacter baumannii</i> pada pasien COVID-19 dan non COVID-19.....	71
Gambar 5.10	Angka resistensi <i>Pseudomonas aeruginosa</i> pada pasien COVID-19 dan non COVID-19.....	72
Gambar 5.11	Angka resistensi <i>Escherichia coli</i> pada pasien COVID-19 dan non COVID-19.....	72
Gambar 5.12	Angka resistensi <i>Klebsiella pneumoniae</i> pada pasien COVID-19 dan non COVID-19.....	73

DAFTAR SINGKATAN

AMR	: <i>Antimicrobial Resistance</i>
ARDS	: <i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i>
BSI	: <i>Blood Stream Infection</i>
CDC	: <i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
COVID-19	: <i>Coronavirus disease-2019</i>
CRAB	: <i>Carbapenem Resistant Acinetobacter baumannii</i>
CRE	: <i>Carbapenem Resistant Enterobacterales</i>
CRPA	: <i>Carbapenem Resistant Pseudomonas aeruginosa</i>
ESBL-E	: <i>Extended Spectrum β-lactamases Enterobacterales</i>
HAP	: <i>Hospital Acquired Pneumonia</i>
ICU	: <i>Intensive Care Unit</i>
MDRO	: <i>Multi Drug Resistance Organism</i>
PCR	: <i>Polymerase Chain Reaction</i>
PPI	: <i>Pengendalian dan Pencegahan Infeksi</i>
PPRA	: <i>Program Pengendalian Resistensi Antimikroba</i>
RT-PCR	: <i>Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction</i>
SARS	: <i>Severe Acute Respiratory Syndrome</i>
SAR-CoV2	: <i>Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus 2</i>
VAP	: <i>Ventilator Associated Pneumonia</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>