

TESIS

**HUBUNGAN ANTARA KESESUAIAN TERAPI EMPIRIS DAN
DEFINITIF TERHADAP HASIL KULTUR DENGAN LUARAN
KLINIS PASIEN BAKTEREMIA KARENA *Carbapenem Resistant*
Acinetobacter baumannii (CRAB) DI RSUD DR. SOETOMO**



NAFDZU MAKHMUDATUL MUNA

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK
JENJANG MAGISTER
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

TESIS

**HUBUNGAN ANTARA KESESUAIAN TERAPI EMPIRIS DAN DEFINITIF
TERHADAP HASIL KULTUR DENGAN LUARAN KLINIS PASIEN
BAKTEREMIA KARENA *Carbapenem Resistant Acinetobacter baumannii*
(CRAB) DI RSUD DR. SOETOMO**

NAFDZU MAKHMUDATUL MUNA
NIM 012115653212

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK
JENJANG MAGISTER
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

TESIS

**HUBUNGAN ANTARA KESESUAIAN TERAPI EMPIRIS DAN DEFINITIF
TERHADAP HASIL KULTUR DENGAN LUARAN KLINIS PASIEN
BAKTEREMIA KARENA *Carbapenem Resistant Acinetobacter baumannii*
(CRAB) DI RSUD DR. SOETOMO**

Untuk Memperoleh Gelar Magister Kedokteran Klinik pada
Program Studi Magister Ilmu Kedokteran Klinik Universitas Airlangga

Oleh:

NAFDZU MAKHMUDATUL MUNA
NIM: 012115653212

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK
JENJANG MAGISTER
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS

Tesis ini adalah hasil karya saya sendiri, dari semua sumber baik yang dikutip maupun yang dirujuk telah saya nyatakan dengan benar. Bagian atau keseluruhan tesis ini tidak pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik pada bidang studi dan atau universitas lain dan tidak pernah dipublikasikan atau ditulis oleh individu selain penyusun kecuali bila dituliskan dengan format kutipan dalam isi tesis.

Apabila ditemukan bukti pernyataan saya tidak benar, maka saya bersedia menerima sanksi sesuai sanksi sesuai ketentuan yang berlaku di Universitas Airlangga.

Surabaya, 30 November 2022




Nafdu Makmudatul Muna
012115653212

LEMBAR PERSETUJUAN

**PENELITIAN TESIS INI TELAH DISETUJUI DAN DISAHKAN
PADA TANGGAL 30 NOVEMBER 2022**

Oleh:

Pembimbing I



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

Pembimbing II



Pepy Dwi Endraswari, dr., M.Si., MKed.Klin., Sp.MK
NIP. 19840204 200812 2 003

Mengetahui,

Koordinator Program Studi Ilmu Kedokteran Klinik



Prof. Dr. Irwanto, dr., Sp.A(K)
NIP. 19650227 199003 1 01

HALAMAN PENGESAHAN

Tesis ini diajukan oleh:

Nama : Nafdzu Makhmudatul Muna, dr

NIM : 012115653212

Program Studi : Ilmu Kedokteran Klinik Jenjang Magister

Judul : Hubungan Antara Kesesuaian Terapi Empiris dan Definitif
Terhadap Hasil Kultur dengan Luaran Klinis Pasien Bakteremia
karena *Carbapenem Resistant Acinetobacter baumannii* (CRAB) di
RSUD Dr. Soetomo

**Penelitian Tesis ini diuji dan dinilai oleh Panitia Penguji
PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK JENJANG MAGISTER
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
Pada tanggal 30 November 2022**

PANITIA PENGUJI PENELITIAN TESIS

Ketua Penguji : Dr. Eko Budi Koendhori, dr., M.Kes.,Sp.MK (K)
Anggota : Prof. Dr. Ni Made Mertaniasih, dr., M.S., Sp.MK (K)
Pepy Dwi Endraswari, dr., M.Si., Sp.MK
Lindawati Alimsardjono, dr., M.Kes.,Sp.MK (K)
Dr. Budi Utomo, dr., M.Kes

UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillah Rabbil 'Aalamin, saya memanjatkan puji syukur kehadiran Allah Subhanahuwata'ala atas rahmat yang diberikan sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan tesis dengan judul “Hubungan Antara Kesesuaian Terapi Empiris dan Definitif Terhadap Hasil Kultur dengan Luaran Klinis Pasien Bakteremia karena *Carbapenem Resistant Acinetobacter baumannii* (CRAB) di RSUD Dr. Soetomo”. Tesis ini dibuat untuk memperoleh gelar Magister Kedokteran Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.

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

1. Prof. Dr. Ni Made Mertaniasih, dr., M.S., Sp.MK (K) selaku pembimbing pertama dan ketua penguji yang telah memberikan masukan, ilmu, nasihat dan bimbingan selama proses penyusunan tesis ini.
2. Pepy Dwi Endraswari, dr., M.Si., M.Ked.Klin., Sp. MK selaku pembimbing kedua yang telah memberikan masukan, ilmu, nasihat dan bimbingan selama proses penyusunan tesis ini.
3. Lindawati Alimsardjono, dr., MKes., Sp. MK (K) selaku penguji yang telah memberikan masukan, ilmu, nasihat dan bimbingan selama proses penyusunan tesis ini.
4. Dr. Eko Budi Koendhori, dr., M.Kes.,Sp.MK (K) selaku penguji yang telah memberikan masukan, ilmu, nasihat dan bimbingan selama proses penyusunan tesis 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 tesis 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. Prof. Dr. Ni Made Mertaniasih, dr., MS., Sp.MK(K) selaku Koordinator Program Studi (KPS) Mikrobiologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga yang telah memberikan masukan dan bimbingan.
5. 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.
6. Siti Rochmanah 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

7. 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.
8. Segenap analis Unit Mikrobiologi Klinik RSUD Dr. Soetomo, Surabaya yang telah membantu penulis selama di Unit Mikrobiologi Klini RSUD Dr. Soetomo, Surabaya.

Saya juga tidak lupa menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. Kedua orang tua tercinta bpk. Umar Chasan dan Ibu Aziyah Usman yang dengan tanpa pamrih dan sabar merawat, membesarkan, mendidik dan menyangi dari kecil hingga dewasa, memberikan do'a dan dukungan yang tidak pernah berhenti
2. Suami tercinta Dr. Zaenu Zuhdi, Lc.M.Hi yang telah memberikan doa restu, dukungan moral, materiil kepada penulis selama menempuh pendidikan serta anak-anakku tersayang Layla Lillahi Ipdi, Zaki Muhamad Ya'qub, Ibra Hasan Abdahu, Dina Dzata Mirrota, Imam Abdahu Ulil Albab dan Qonita Mu'tatal Hikmah yang senantiasa memberikan kasih sayang dan kebahagiaan serta rela mengorbankan waktu kebersamaan sehingga penulis mampu menyelesaikan penelitian ini.
3. Teman seangkatan PPDS Mikrobiologi Klinik Universitas Airlangga, dr. Irbasmantini Syaiful, dr. Dewi Yana, 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, 30 November 2022

Penulis

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TESIS UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama : Nafdu Makhmudatul Muna
NIM : 012115653212
Program Studi : Magister Ilmu Kedokteran Klinik
Fakultas : Kedokteran
Jenis Karya : Tesis

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Airlangga Hak Bebas Royalti Noneksklusif atas tesis saya yang berjudul **‘Hubungan antara Kesesuaian Terapi Empiris dan Definitif terhadap Hasil Kultur dengan Luaran Klinis Pasien Bakteremia karena *Carbapenem Resistant Acinetobacter baumannii* (CRAB) di RSUD Dr. Soetomo’**.

Dengan Hak Bebas Royalti

Noneksklusif ini, Universitas Airlanggs berhak menyimpan, mengalihmediakan, mengelola dalam bentuk pangkalan data, merawat dan mempublikasikan Karya Akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 30 November 2022



Nafdu Makhmudatul Muna

RINGKASAN

Hubungan Antara Kesesuaian Terapi Empiris dan Definitif Terhadap Hasil Kultur dengan Luaran Klinis Pasien Bakteremia karena *Carbapenem Resistant Acinetobacter baumannii* (CRAB) di RSUD Dr. Soetomo
Nafdu Makhmudatul Muna

Carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii (CRAB) muncul di seluruh dunia, dan bertanggung jawab atas infeksi yang didapat di rumah sakit. CRAB dapat mencemari lingkungan rumah sakit karena mampu bertahan lama di permukaan yang kering, dapat ditularkan melalui tangan tenaga kesehatan, peralatan yang terkontaminasi dan tahan terhadap disinfektan, yang menyebabkan wabah yang sulit diatasi dan mempengaruhi pasien yang paling rentan dan sakit kritis.

Antibiotik karbapenem adalah terapi penting untuk infeksi nosokomial karena MDRO khususnya *Acinetobacter baumannii*. Peningkatan global *A. baumannii* yang resisten terhadap karbapenem yang menyebabkan patogen ini secara signifikan mengancam kesehatan masyarakat karena kurangnya pilihan pengobatan yang memadai karena sangat sedikit agen antimikroba yang tersedia saat ini yang aktif melawan CRAB

Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) dan Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit (CDC) menempatkan CRAB sebagai prioritas tinggi untuk patogen yang resisten terhadap antibiotik. CRAB terbukti secara signifikan dikaitkan dengan peningkatan kematian, masa inap di rumah sakit yang berkepanjangan dan peningkatan biaya perawatan.

Resistensi antimikroba adalah dampak negatif utama dari resep antimikroba yang tidak tepat. Pengobatan empiris yang tidak efektif (rejimen antibiotik awal yang tidak sensitif terhadap patogen yang diidentifikasi berdasarkan hasil tes sensitivitas *in vitro*) dikaitkan dengan proporsi kematian yang lebih tinggi dibandingkan dengan pengobatan empiris yang efektif. Studi yang cukup besar menunjukkan bahwa terapi empiris lebih penting daripada terapi definitif pada pasien dengan infeksi CRAB dan perubahan terapi untuk perawatan yang tepat setelah hasil kultur darah yang tersedia tidak memiliki efek signifikan pada hasil. Dalam studi ini, peneliti menganalisis hubungan antara kesesuaian terapi empiris dan definitif terhadap hasil kultur dengan luaran klinis pasien bakteremia karena CRAB di ruang rawat inap Rumah Sakit Umum Soetomo Surabaya.

Semua isolat bakteremia karena *Acinetobacter baumannii* adalah 227 yang terdiri dari 156 *carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii* (CRAB), dan 71 *carbapenem-susceptible Acinetobacter baumannii* (CSAB). Angka ini menunjukkan angka resistensi karbapenem pada *Acinetobacter baumannii* sebesar 68,72%. Isolat yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebanyak 88 dan kesemuanya resisten terhadap *ceftriaxone*, *cefepime* dan *ciprofloxacin*. *Cotrimoxazole* sensitif pada 29,5% isolat, 3,4% sensitif terhadap *tigecycline*, dan masing-masing 2,3% isolat sensitif terhadap *amikacin*, *levofloxacin* dan *cefoperazone sulbactam*. Antibiotik empiris dan antibiotik definitif yang sesuai (sensitif berdasarkan uji sensitivitas hasil kultur) sebesar 12,5% dan 27,3%. Tidak ada hubungan yang signifikan antara kesesuaian terapi empiris dan definitif terhadap hasil kultur dengan luaran klinis (kematian dan lama rawat) pasien bakteremia karena *carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii* (CRAB) di ruang rawat inap.

SUMMARY

Relationship between the appropriateness of empirical and definitive antibiotic and clinical outcomes of inpatients with carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* bacteremia in tertiary hospital

Nafdzu Makhmudatul Muna

Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* (CRAB) appears worldwide, and responsible for *hospital-acquired infections*. CRAB can pollute the hospital environment because it is able to survive for a long time on dry surfaces, can be transmitted through the hands of health workers, contaminated equipment and resistant to disinfectants, leading to outbreaks that are difficult to cope with and affect the most vulnerable and critically ill patients.

Carbapenem antibiotic is an important therapy for nosocomial infections because MDRO in particular *Acinetobacter baumannii*. The global increase of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* causing this pathogen has significantly threatened public health due to lack of adequate treatment options because rarely antimicrobial agents currently available that are active against CRAB.

WHO and CDC place CRAB as a high priority for antibiotic resistant pathogens. CRAB was shown to be significantly associated with an increase in mortality, prolonged hospital stay and increased maintenance costs.

Antimicrobial resistance is the main negative impact of improper prescribing antimicrobials. Ineffective empirical treatment (an initial antibiotic regimen that is insensitive to pathogens identified based on in vitro sensitivity test results) is associated with a higher proportion of mortality compared to effective empirical treatment. Considerable studies show that empirical therapy is more important than definitive therapy in patients with CRAB infection and changes in therapy for proper treatment after available blood culture results have no significant effect on outcomes. In the present study, we analysed relationship between the appropriateness of empirical and definitive antibiotic and clinical outcomes of inpatients with CRAB bacteremia at Soetomo General Hospital.

All isolates of CRAB bacteremia was 227 consist of 156 carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* (CRAB) and 71 carbapenem-susceptible *Acinetobacter baumannii* (CSAB). This data showed that resistency rate of CRAB was 68,72%.and 88 isolates fulfilled inclusion and exclusion criteria. All of 88 isolates were resistant to ceftriaxone, cefepime and ciprofloxacin. Cotrimoxazole was sensitive in 29,5 isolates, 3,4% were sensitive to tigecycline, and each of 2,3% isolates were sensitive to amikacin, levofloxacin and cefoperazone sulbactam. 12,5% empirical antibiotics and 27,3% definitive antibiotics were appropriate (sensitive based on procedure susceptibility testing). There was no significant relationship between the appropriateness of empirical and definitive antibiotic and clinical outcomes (mortality and length of stay) of inpatients with carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* (CRAB) bacteremia at Soetomo General Hospital Surabaya.

ABSTRAK

Hubungan Antara Kesesuaian Terapi Empiris dan Definitif Terhadap Hasil Kultur dengan Luaran Klinis Pasien Bakteremia karena *carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii* (CRAB) di RSUD Dr. Soetomo

Nafduz Makhmudatul Muna

Antibiotik karbapenem adalah terapi penting untuk infeksi nosokomial karena MDRO khususnya *Acinetobacter baumannii*. Peningkatan global *A. baumannii* yang resisten terhadap karbapenem yang menyebabkan patogen ini secara signifikan mengancam kesehatan masyarakat karena kurangnya pilihan pengobatan yang memadai karena sangat sedikit agen antimikroba yang tersedia saat ini yang aktif melawan CRAB. Resistensi antimikroba adalah dampak negatif utama dari resep antimikroba yang tidak tepat. Pengobatan empiris yang tidak efektif (rejimen antibiotik awal yang tidak sensitif terhadap patogen yang diidentifikasi berdasarkan hasil tes sensitivitas *in vitro*) dikaitkan dengan proporsi kematian yang lebih tinggi dibandingkan dengan pengobatan empiris yang efektif. Studi yang cukup besar menunjukkan bahwa terapi empiris lebih penting daripada terapi definitif pada pasien dengan infeksi CRAB dan perubahan terapi untuk perawatan yang tepat setelah hasil kultur darah yang tersedia tidak memiliki efek signifikan pada hasil. Dalam studi ini, kami menganalisis hubungan antara kesesuaian empiris dan antibiotik definitif dan hasil klinis pada pasien bakteremia karena CRAB di ruang rawat inap RSUD Soetomo Surabaya. Semua isolat bakteremia karena CRAB adalah 227 yang terdiri dari 156 *Acinetobacter baumannii* resisten karbapenem, dan 71 *Acinetobacter baumannii* sensitif karbapenem. Angka ini menunjukkan angka resistensi karbapenem pada *Acinetobacter baumannii* sebesar 68,72%. Isolat yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebanyak 88 dan kesemuanya resisten terhadap *ceftriaxone*, *cefepime* dan *ciprofloxacin*. *Cotrimoxazole* sensitif pada 29,5% isolat, 3,4% sensitif terhadap *tigecycline*, dan masing-masing 2,3% isolat sensitif terhadap *amikacin*, *levofloxacin* dan *cefoperazone sulbactam*. Antibiotik empiris dan antibiotik definitif yang sesuai (sensitif berdasarkan uji sensitivitas hasil kultur) sebesar 12,5% dan 27,3%. Tidak ada hubungan yang signifikan antara kesesuaian terapi empiris dan terapi definitif dengan luaran klinis (kematian dan lama rawat).

Kata kunci : *Carbapenem-resistant*, *Acinetobacter baumannii*, bakteremia, antibiotik empirik, antibiotik definitif, luaran klinis

ABSTRACT

Relationship between clinical outcomes and appropriate empirical and definitive antibiotic in patients with carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* (CRAB) bacteremia in tertiary hospital

Nafdzu Makhmudatul Muna

Carbapenem antibiotic is an important therapy for nosocomial infections because MDRO in particular *Acinetobacter baumannii*. The global increase of carbapenem-resistant *A. baumannii* causing this pathogen has significantly threatened public health due to lack of adequate treatment options due to the very few antimicrobial agents currently available that are active against CRAB. Antimicrobial resistance is the main negative impact of improper prescribing antimicrobials. Ineffective empirical treatment (an initial antibiotic regimen that is insensitive to pathogens identified based on in vitro sensitivity test results) was associated with a higher proportion of mortality compared to effective empirical treatment. Considerable studies show that empirical therapy is more important than definitive therapy in patients with CRAB infection and changes in therapy for proper treatment after available blood culture results have no significant effect on outcomes. In the present study, we analysed the relationship between appropriateness of empirical and definitive antibiotic and clinical outcomes in CRAB bacteremia in patients at Soetomo General Hospital. All isolates of CRAB bacteremia was 227 consist of 156 carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* (CRAB) and 71 carbapenem-susceptible *Acinetobacter baumannii* (CSAB). This data showed that resistency rate of CRAB was 68,72% and 88 isolates fulfilled inclusion and exclusion criteria. All of 88 isolates were resistant to ceftriaxone, cefepime and ciprofloxacin. Cotrimoxazole was sensitive in 29,5 isolates, 3,4% were sensitive to tigecycline, and each of 2,3% isolates were sensitive to amikacin, levofloxacin and cefoperazone sulbactam. 12,5% empirical antibiotics and 27,3% definitive antibiotics were appropriate (sensitive based on procedure susceptibility testing). There was no significant relationship between appropriateness empirical and definitive antibiotic with clinical outcomes (mortality and length of stay).

Keyword : Carbapenem-resistant, *Acinetobacter baumannii*, bacteremia, empirical antibiotic, definitive antibiotic, clinical outcomes

DAFTAR ISI

Sampul luar.....	i
Sampul dalam.....	ii
Lembar Pernyataan Orisinalitas.....	iv
Lembar Persetujuan.....	v
Halaman Pengesahan.....	vi
Ucapan Terima Kasih.....	vii
Ringkasan.....	xii
Abstrak.....	xiv
DAFTAR ISI.....	xviii
DAFTAR TABEL.....	xviii
DAFTAR GAMBAR.....	xix
DAFTAR SINGKATAN.....	xx
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.....	6
1.4.1 Manfaat teoritis.....	6
1.4.2 Manfaat praktis.....	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Antibiotik.....	7
2.2 Klasifikasi Antibiotik.....	8
2.3 Antibiotik Karbapenem dan Mekanisme Kerja Obat.....	11
2.4 Mekanisme Resistensi Karbapenem.....	13
2.5 Kriteria Resisten, Intermediet dan Sensitif.....	16
2.6 Daftar Prioritas Global Bakteri Resisten Antibiotik untuk Panduan Penelitian, Penemuan, dan Pengembangan Antibiotik baru.....	20
2.7 Carbapenem Resistant Acinetobacter baumannii, Prevalensi dan Mekanisme Resistensi.....	20
2.8 Bakteremia.....	24
2.9 <i>Charlson Comorbidity Index</i>	28
2.10 <i>Pitt Bacteremia Score</i>	31
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN... 33	33
3.1 Kerangka Konseptual Penelitian.....	33
3.2 Penjelasan Kerangka Konseptual.....	34
3.3 Hipotesis Penelitian.....	36
BAB 4 METODE PENELITIAN.....	37
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian.....	37
4.2 Lokasi dan Waktu penelitian.....	37
4.2.1 Lokasi penelitian.....	37
4.2.2 Waktu penelitian.....	38
4.3 Populasi dan Sampel Penelitian.....	38

4.3.1 Populasi penelitian.....	38
4.3.2 Sampel penelitian.....	38
4.3.3 Besar sampel	39
4.4 Variabel Penelitian	40
4.5 Definisi Operasional Penelitian	40
4.6 Bahan Penelitian dan Instrumen Penelitian.....	42
4.8 Alur penelitian.....	43
4.9 Analisis Data	43
4.10 Etika Penelitian	44
4.11 Jadwal Penelitian	44
BAB 5 HASIL DAN ANALISIS PENELITIAN.....	45
5.1 Angka Resistensi Bakteremia karena <i>Carbapenem Resistant</i> <i>Acinetobacter baumannii</i> (CRAB).....	45
5.2 Karakteristik Pasien Bakteremia Karena CRAB di Ruang Rawat Inap	45
5.3 Karakteristik Penggunaan Antibiotik pada Pasien Bakteremia Karena CRAB di Ruang Rawat Inap	49
5.4 Profil Pola Resistensi Antibiotik Isolat <i>Carbapenem Resistant</i> <i>Acinetobacter baumannii</i> Pada Spesimen Darah di Ruang Rawat Inap	54
5.5 Faktor Risiko yang Mempengaruhi Luaran Klinis (Mortalitas dan lama rawat) pada Pasien Bakteremia karena <i>Carbapenem Resistant</i> <i>Acinetobacter baumannii</i> (CRAB) di Ruang Rawat Inap.....	56
5.6 Analisis Multivariat Terapi Empiris Yang Sesuai Dengan Uji Sensitivitas Hasil Kultur dengan Luaran Klinis Pasien Bakteremia Karena <i>Carbapenem Resistant Acinetobacter baumannii</i> di Ruang Rawat Inap ...	62
BAB 6 PEMBAHASAN.....	63
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN.....	72
7.1 Kesimpulan.....	72
7.2 Saran.....	73
DAFTAR PUSTAKA.....	74
LAMPIRAN.....	82
Lampiran 1 : Surat Laik Etik	82
Lampiran 2 : Tabel SPSS	83

DAFTAR TABEL

Tabel 2 1 Klasifikasi antibiotik bakterisidal dan bakteriostatik	9
Tabel 2 2 <i>Charlson comorbidity index</i>	31
Tabel 2.3 <i>Pitt bacteremia score</i>	32
Tabel 4.1 Definisi operasional penelitian.....	40
Tabel 4.2 Jadwal penelitian	44
Tabel 5.1 Karakteristik pasien bakteremia karena CRAB di ruang rawat inap....	49
Tabel 5.2 Karakteristik penggunaan antibiotik pasien bakteremia karena <i>Carbapenem Resistant Acinetobacter baumannii</i> (CRAB) di ruang rawat inap	52
Tabel 5.3 Profil uji resistensi antibiotik isolat <i>Carbapenem Resistant</i> <i>Acinetobacter baumannii</i> (CRAB) dari spesimen darah pasien rawat inap	55
Tabel 5.4 Faktor risiko dan perancu yang mempengaruhi luaran klinis pasien bakteremia karena <i>Carbapenem Resistant Acinetobacter</i> <i>baumannii</i> (CRAB) di ruang rawat inap	61

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Klasifikasi antibiotik.....	10
Gambar 2.2 Kategori enzim β -laktamase	14
Gambar 3.1 Kerangka konseptual	33
Gambar 4.1 Rancangan penelitian.....	37
Gambar 4.2 Alur penelitian	43
Gambar 5.1 Persentase pasien bakteremia karena <i>Carbapenem Resistant Acinetobacter baumannii</i> (CRAB) berdasarkan kategori usia	46
Gambar 5.2 Persentase pasien bakteremia karena <i>carbapenem resistant Acinetobacter baumannii</i> (CRAB) berdasarkan kategori ruangan ..	46
Gambar 5.3 Persentase penggunaan alat medis invasif pada pasien bakteremia karena <i>carbapenem resistant Acinetobacter baumannii</i> (CRAB) di ruang rawat inap.....	47
Gambar 5.4 Persentase komorbid pasien bakteremia karena <i>carbapenem resistant Acinetobacter baumannii</i> (CRAB) yang ditunjukkan oleh skor CCI	47
Gambar 5.5 Jenis komorbid pasien berdasarkan <i>Charlson Comorbidity Index</i> ..	48
Gambar 5.6 Persentase keparahan penyakit berdasarkan <i>Pitt Bacteremia Score</i>	48
Gambar 5.7 Persentase jenis antibiotik sebelum terapi empirik.....	50
Gambar 5.8 Persentase antibiotik empirik pada pasien bakteremia karena <i>carbapenem resistant Acinetobacter baumannii</i> (CRAB).....	51
Gambar 5.9 Persentase antibiotik definitif pada pasien bakteremia karena <i>carbapenem resistant Acinetobacter baumannii</i> (CRAB).....	52
Gambar 5.10 Profil uji resistensi isolat <i>carbapenem resistant Acinetobacter baumannii</i> (CRAB) dari spesimen darah pasien rawat inap.....	55

DAFTAR SINGKATAN

AmpC	<i>Ampicillin Cephalosporinase</i>
BSI	<i>Bloodstream Infection</i>
CARB-R	<i>Carbapenem Resistance</i>
CarO	<i>Carbapenem associated Outer Membran Protein</i>
CAUTI	<i>Catheter Associated Urinary Tract Infections</i>
CCI	<i>Charlson Comorbidity Index</i>
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CDS	<i>Chronic Disease Score</i>
CHDL	<i>Carbapenem hydolysing</i>
CLABSI	<i>Central Line Associated Bloodstream Infections</i>
CLSI	<i>Clinical and Laboratory Standard Institute</i>
CoNS	<i>Coagulase Negative Staphylococci</i>
CRAB	<i>Carbapenem Resistant Acinetobacter baumannii</i>
CSAB	<i>Carbapenem Susceptible Acinetobacter baumannii</i>
CRE	<i>Carbapeneme Resistant Enterobacterales</i>
CTX-M	<i>Cefotaximase</i>
CVC	<i>Central Venous Catheter</i>
DHP	<i>Dehydropeptidase</i>
EI	<i>Elixhauser Index</i>
ESBL	<i>Extended Spectrum β-lactamase</i>
ETT	<i>Endotracheal tube</i>
EUCAST	<i>European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing</i>
GLASS	<i>Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System Report</i>
HMP-AB	<i>Heat-Modifiable Protein Acinetobacter baumannii</i>
HRQL-CI	<i>Health Related Quality of Life – Comorbidity Index</i>
IMP	<i>Imipenemase Metallo-β-lactamase</i>
KPC	<i>Klebsiella Pneumonia Carbapenemase</i>
KRS	<i>Keluar Rumah Sakit</i>
MATE	<i>Multidrug and Toxic Extrusion</i>
MBL	<i>Metallo β-Lactamase</i>
MDR	<i>Multi Drug Resistance</i>
MDRO	<i>Multi Drug Resistance Organism</i>
MFS	<i>Main Family Superfamily</i>
MIC	<i>Minimum Inhibitory Concentration</i>
NDM	<i>New Delhi Metallo β-lactamase</i>
NGT	<i>Nasogastric tube</i>
NHSN	<i>National Healthcare Safety Network</i>
OGT	<i>Orogastric tube</i>
OMP	<i>Outer Membrane Protein</i>
OXA	<i>Oxacillin Carbapenemase</i>
PBP	<i>Penicillin-Binding-Protein</i>
PBS	<i>Pitt Bacteremia Score</i>
RND	<i>Resistance Nodulation-cell Division</i>
SBL	<i>Serine β-Lactamase</i>
SDD	<i>Susceptible-Dose Dependent</i>
SHV	<i>Sulphydryl Variant</i>
SIM	<i>Seoul Imipenemase</i>

SSTI	<i>Skin and Soft Tissue Infection</i>
TEM	<i>Temoniera</i>
VAP	<i>Ventilator Associated Pneumonia</i>
VIM	<i>Verona integron-encoded metallo-β-lactamase</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>
XDR	<i>Extensive Drug Resistance</i>