

KARYA AKHIR

**PERBANDINGAN EFEKTIVITAS MEROPENEM DAN
KOMBINASI MEROPENEM-AMIKASIN TERHADAP ISOLAT
CARBAPENEM-RESISTANT DAN MULTIDRUG-RESISTANT**

Pseudomonas aeruginosa

DI RSUD DR SOETOMO SURABAYA



FARANITA NURFADLILAH

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1
MIKROBIOLOGI KLINIK
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2025**

PENELITIAN KARYA AKHIR

**PERBANDINGAN EFEKTIVITAS MEROPENEM DAN KOMBINASI
MEROPENEM-AMIKASIN TERHADAP ISOLAT *CARBAPENEM-
RESISTANT* DAN *MULTIDRUG-RESISTANT Pseudomonas aeruginosa*
DI RSUD DR SOETOMO SURABAYA**

Oleh :

FARANITA NUREADLILAH
NIM 524231004

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1
MIKROBIOLOGI KLINIK
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2025**

LEMBAR PERSETUJUAN

PENELITIAN KARYA AKHIR INI TELAH DISETUJUI
PADA TANGGAL 12 DESEMBER 2025

Oleh:

Pembimbing Ketua



Dr. Agung Dwi Wahyu Widodo dr., M.Si., M.Ked.Klin., Sp.MK(K)
NIP. 19750407 200604 1 001

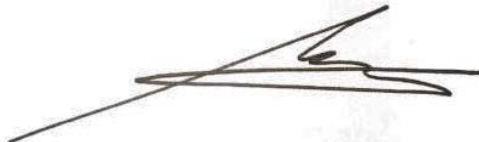
Pembimbing Kedua



Pepy Dwi Endraswari, dr., M.Si., M.Ked.Klin., Sp.MK(K)
NIP. 19840204 200812 2 003

Mengetahui,

Koordinator Program Studi Sp-1 Mikrobiologi Klinik FK UNAIR



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

**HALAMAN PENGESAHAN PENGUJI
KARYA AKHIR**

Usulan penelitian karya akhir ini diajukan oleh:

NAMA : dr. Faranita Nurfadlilah
NIM : 524231004
PROGRAM STUDI : Pendidikan Dokter Spesialis 1 Mikrobiologi Klinik
JUDUL : Perbandingan Efektivitas Meropenem dan
Kombinasi Meropenem-Amikasin terhadap
isolat *Carbapenem-Resistant* dan *Multidrug-
Resistant Pseudomonas aeruginosa* di RSUD
Dr. Soetomo Surabaya

Penelitian Karya akhir ini telah diuji dan dinilai oleh panitia penguji

Program Pendidikan Dokter Spesialis I Mikrobiologi Klinik

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya

Pada tanggal 12 Desember 2025

Ketua : Dr. Rebekah Juniati Setiabudi, dr., M.Si., Sp.MK

Anggota : 1. Dr. Agung Dwi Wahyu Widodo dr., M.Si.,
M.Ked.Klin., Sp.MK(K)
2. Pepy Dwi Endraswari, dr., M.Si., M.Ked.Klin.,
Sp.MK(K)
3. Siti Rochmanah Oktaviani Sulikah, dr., Sp.MK
5. Atikah, S.Si., M.Kes

UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillah robbil'alamin, dengan memanjatkan puji syukur kehadiran Allah subhanahuwata'ala atas segala limpahan rahmat, taufik dan hidayah-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan karya akhir berjudul "Perbandingan Efektivitas Meropenem dan Kombinasi Meropenem-Amikasin terhadap isolat *Carbapenem-Resistant* dan *Multidrug-Resistant Pseudomonas aeruginosa* di RSUD Dr. Soetomo Surabaya". Karya akhir ini dibuat untuk memperoleh gelar Spesialis Mikrobiologi Klinik dari Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.

Penulis mengucapkan terima kasih dan penghargaan sebesar-besarnya kepada yang terhormat:

1. Dr. Agung Dwi Wahyu Widodo, dr., M.Si., M.Ked.Klin., Sp.MK (K) selaku pembimbing utama yang senantiasa memberikan arahan, nasehat dan motivasi dalam proses penyelesaian karya akhir ini serta selama menempuh pendidikan di program studi Spesialis Mikrobiologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
2. Pepy Dwi Endraswari, dr., M.Si., M.Ked.Klin., Sp.MK (K) selaku pembimbing kedua yang telah meluangkan waktu, memberikan perhatian, bimbingan, dan arahan serta motivasi dalam setiap konsultasi dan selama saya menempuh pendidikan Spesialis Mikrobiologi Klinik di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
3. Siti Rochmanah Oktaviani Sulikah, dr., Sp.MK selaku pembimbing laboratorium dan penguji yang telah meluangkan waktu, memberikan perhatian, bimbingan, dan arahan serta motivasi dalam setiap konsultasi dan selama saya menempuh pendidikan Spesialis Mikrobiologi Klinik di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
4. Dr. Rebekah Juniati Setiabudi, dr., M.Si., Sp.MK selaku penguji yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran dalam memberikan saran dan ilmu pengetahuan yang bermanfaat demi perbaikan karya akhir ini.
5. Atika S.Si., M.kes selaku pembimbing statistik dan penguji yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran dalam memberikan saran dan ilmu pengetahuan yang bermanfaat demi perbaikan karya akhir ini.

Terimakasih yang sebesar-besarnya juga saya sampaikan kepada yang terhormat :

1. Rektor Universitas Airlangga Surabaya, Prof. Dr. Muhammad Madyan, S.E., M.Si., M.Fin., atas kesempatan dan kelancaran administrasi yang diberikan kepada saya untuk menempuh dan menyelesaikan Pendidikan Dokter Spesialis Mikrobiologi Klinik di Fakultas Kedokteran Universitas

Airlangga.

2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Prof. Dr. Eighty Mardiyani Kurniawati dr., Sp.O.G., Subsp. Urogin-RE., yang memberikan kesempatan beserta fasilitas kepada saya untuk menempuh dan menyelesaikan Pendidikan Dokter Spesialis Mikrobiologi Klinik di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
3. Direktur RSUD Dr. Soetomo Surabaya, Prof. Dr. Cita Rosita Sigit Prakoeswa, dr., Sp.DVE, Subsp.DAI., FINS-DV, FAADV, MARS., dan segenap jajarannya atas segala sarana, prasarana dan izin selama menempuh Pendidikan Dokter Spesialis Mikrobiologi Klinik.
4. Prof. Dr. Juniastuti, dr., M.Kes., Sp.MK., selaku ketua Departemen/SMF Mikrobiologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo yang telah berkenan memberikan kesempatan kepada saya untuk menempuh pendidikan dan memperdalam pengetahuan di bidang Mikrobiologi Klinik serta atas bimbingan dan arahnya selama saya mengikuti masa pendidikan.
5. Prof. Dr. Ni Made Mertaniasih, dr., MS., Sp.MK (K), selaku Ketua Program Studi Mikrobiologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo yang telah memberikan kesempatan untuk belajar dan membimbing saya dalam menempuh pendidikan dan memperdalam pengetahuan di bidang Mikrobiologi Klinik.
6. Para dosen dan staf pengajar Program Pendidikan Dokter Spesialis Mikrobiologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga yang tidak dapat disebutkan namanya satu persatu, atas bimbingan dan ilmu pengetahuan yang diberikan kepada saya selama menempuh pendidikan.

Ucapan terimakasih yang tak terhingga juga saya sampaikan kepada yang tercinta:

1. Bapak Soewarno (Alm) dan ibu Ida Muspita orang tua tercinta yang telah memberikan dukungan, doa yang tiada putus-putusnya, selalu memberi semangat, inspirasi, dan memberi dorongan bagi kelancaran pendidikan saya.
2. dr. Freddy Sagita suamiku tercinta yang telah memberikan dukungan, doa yang tiada putus-putusnya, selalu memberi semangat, inspirasi, dan motivasi bagi kelancaran pendidikan saya.
3. Saudara dan saudari, drg. Dimas Iqbal Maulana dan Sherina Salsabila atas bantuan, pengertian dan doanya.
4. Teman-teman seangkatan dr. Aprilia Dwi Lestari, dr. Yelvi Levani, dr. Calvin Tanuwijaya, dr. Elprania Credo Yudayanti, dan dr. Ika Nindya Kadariswantiningsih menjadi teman saat susah dan senang, memberi semangat dan dorongan untuk menyelesaikan pendidikan bersama-sama.

5. Kakak senior maupun adik-adik PPDS yang telah berbagi kesempatan berdiskusi, bekerjasama, berbagi semangat, serta ilmu dan keterampilan selama masa pendidikan.
6. Analis Mikrobiologi Klinik RSUD Dr. Soetomo yang telah banyak membantu dan membimbing saya dalam mengerjakan penelitian.
7. Kepada seluruh pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu yang tanpa bantuan mereka, penelitian ini tidak akan berjalan baik.

Akhir kata, saya menyampaikan permohonan maaf kepada semua pihak atas segala sesuatu yang kurang berkenan selama saya menempuh Pendidikan Dokter Spesialis Mikrobiologi Klinik. Semoga Allah Subhanahu wa ta'ala melimpahkan rahmat, taufik dan hidayah-Nya untuk kita semua.

Surabaya, 12 Desember 2025

Penulis

RINGKASAN

Perbandingan Efektivitas Meropenem dan Kombinasi Meropenem-Amikasin terhadap isolat *Carbapenem-Resistant* dan *Multidrug-Resistant Pseudomonas aeruginosa* di RSUD Dr. Soetomo Surabaya

Faranita Nurfadlilah

Infeksi *Pseudomonas aeruginosa* yang resisten terhadap karbapenem (CRPA) dan multidrug-resistant (MDR-PA) merupakan masalah klinis serius di rumah sakit, termasuk RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Resistensi ini menyulitkan pilihan terapi, memperpanjang perawatan, dan meningkatkan risiko mortalitas pasien. Mekanisme resistensi yang kompleks, seperti produksi enzim pemecah antibiotik, penurunan permeabilitas membran, dan aktivitas pompa efluks, membuat bakteri ini sulit dieradikasi. Dalam kondisi keterbatasan antibiotik baru di Indonesia, evaluasi terapi kombinasi dengan obat yang tersedia menjadi kebutuhan mendesak.

Penelitian ini bertujuan membandingkan efektivitas *in vitro* meropenem monoterapi dengan kombinasi meropenem-amikasin terhadap isolat CRPA dan MDR-PA. Sebanyak 10 isolat klinis (3 CRPA, 7 MDR-PA) yang resisten meropenem namun sensitif amikasin diuji menggunakan metode *checkerboard*. Perlu dicatat bahwa dari 10 isolat awal, 3 sampel menunjukkan penurunan MIC meropenem hingga mencapai rentang sensitif pada uji konfirmasi ulang sebelum pengujian kombinasi, sehingga ketiga sampel tersebut tidak ikut dievaluasi untuk pengujian sinergi antibiotik kombinasi. Hasil pada 7 isolat yang tersisa menunjukkan nilai MIC meropenem tunggal yang tinggi (median 32 µg/mL). Kombinasi meropenem-amikasin secara signifikan lebih efektif menurunkan MIC pada seluruh isolat ($p=0,009$) dan subkelompok MDR-PA ($p=0,039$), dengan interaksi dominan aditif (71,4%). Pada subkelompok CRPA, meski MIC kombinasi lebih rendah, perbedaan tidak signifikan secara statistik ($p=0,221$).

Implikasi klinis dari penelitian ini adalah potensi pemanfaatan kombinasi meropenem-amikasin sebagai strategi terapi empiris atau definitif untuk infeksi serius yang disebabkan oleh MDR-PA di lingkungan dengan keterbatasan antibiotik lini baru. Namun, penerapannya di klinik memerlukan pertimbangan cermat terhadap parameter farmakokinetik/farmakodinamik, profil toksisitas aminoglikosida, serta kondisi spesifik pasien seperti fungsi ginjal.

SUMMARY

Comparison of the Effectiveness of Meropenem and Meropenem-Amikacin Combination against Carbapenem-Resistant and Multidrug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* Isolates at Dr. Soetomo General Hospital, Surabaya

Faranita Nurfadlilah

Infections caused by carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* (CRPA) and multidrug-resistant *P. aeruginosa* (MDR-PA) represent a serious clinical challenge in hospitals, including Dr. Soetomo General Hospital in Surabaya. This resistance complicates therapeutic options, prolongs treatment, and increases patient mortality risk. Complex resistance mechanisms, such as antibiotic-degrading enzyme production, reduced membrane permeability, and efflux pump activity, make these bacteria difficult to eradicate. Given the limited availability of new antibiotics in Indonesia, evaluating combination therapies with existing drugs has become an urgent necessity.

This study aimed to compare the *in vitro* effectiveness of meropenem monotherapy versus the combination of meropenem-amikacin against CRPA and MDR-PA isolates. A total of 10 clinical isolates (3 CRPA, 7 MDR-PA) that were meropenem-resistant but amikacin-sensitive were tested using the checkerboard method. It should be noted that of the initial 10 isolates, 3 samples showed a decrease in the MIC of meropenem to within the sensitive range upon confirmatory retesting prior to the combination assay; consequently, these three samples were not evaluated for antibiotic combination synergy. Results from the remaining 7 isolates showed high monotherapy meropenem MIC values (median 32 µg/mL). The meropenem-amikacin combination was significantly more effective in lowering the MIC across all isolates ($p=0.009$) and in the MDR-PA subgroup ($p=0.039$), with a predominantly additive interaction (71.4%). In the CRPA subgroup, although the combination MICs were lower, the difference was not statistically significant ($p=0.221$).

The clinical implication of this study is the potential utility of the meropenem-amikacin combination as an empirical or definitive therapeutic strategy for serious infections caused by MDR-PA in settings with limited access to newer antibiotics. However, clinical implementation requires careful consideration of pharmacokinetic/pharmacodynamic parameters, aminoglycoside toxicity profiles, and specific patient conditions such as renal function.

ABSTRAK

Perbandingan Efektivitas Meropenem dan Kombinasi Meropenem-Amikasin terhadap isolat *Carbapenem-Resistant* dan *Multidrug-Resistant Pseudomonas aeruginosa* di RSUD Dr. Soetomo Surabaya

Faranita Nurfadlilah

Latar Belakang: Infeksi yang disebabkan oleh *Pseudomonas aeruginosa* resisten karbapenem (CRPA) dan multidrug-resistant (MDR-PA) merupakan tantangan klinis yang serius. Keterbatasan ketersediaan antibiotik baru menjadikan evaluasi strategi terapi kombinasi dengan obat yang ada sebagai kebutuhan mendesak.

Metode: Penelitian eksperimental *in vitro* ini menggunakan 10 isolat klinis (3 CRPA, 7 MDR-PA) yang diperoleh dari pasien rawat inap. Tiga isolat yang menunjukkan penurunan MIC meropenem hingga rentang sensitif pada uji konfirmasi dikeluarkan dari analisis sinergi kombinasi. Efektivitas dinilai dengan membandingkan Nilai Hambat Minimum (MIC) meropenem tunggal dan dalam kombinasi dengan amikasin menggunakan metode *checkerboard*. Interaksi obat dianalisis menggunakan *Fractional Inhibitory Concentration Index* (FICI).

Hasil: Pada 7 isolat yang dievaluasi, MIC meropenem monoterapi berkisar antara 16–64 µg/mL (median 32 µg/mL). Interaksi kombinasi yang paling dominan adalah aditif (71,4%). Kombinasi meropenem-amikasin secara signifikan lebih efektif dalam menurunkan MIC pada seluruh isolat yang diuji ($p=0,009$). Pada subkelompok MDR-PA, penurunan MIC juga signifikan ($p=0,039$), namun tidak signifikan secara statistik pada subkelompok CRPA ($p=0,221$).

Kesimpulan: Kombinasi meropenem-amikasin menunjukkan efektivitas *in vitro* yang lebih unggul dibandingkan dengan meropenem monoterapi terhadap isolat MDR-PA, dengan pola interaksi yang didominasi efek aditif. Temuan ini mendukung pertimbangan penggunaan strategi kombinasi tersebut, khususnya untuk infeksi yang disebabkan oleh MDR-PA, dalam konteks terapi empiris atau definitif.

Kata Kunci: *Pseudomonas aeruginosa*, *Multidrug-Resistant*, *Carbapenem-Resistant*, *Kombinasi Antibiotik*, *Meropenem*, *Amikasin*, *Checkerboard*, *FIC*.

ABSTRACT

Comparison of the Effectiveness of Meropenem and Meropenem-Amikacin Combination against Carbapenem-Resistant and Multidrug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* Isolates at Dr. Soetomo General Hospital, Surabaya

Faranita Nurfadlilah

Background: Infections caused by carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* (CRPA) and multidrug-resistant *P. aeruginosa* (MDR-PA) pose a serious clinical challenge. The limited availability of new antibiotics makes the evaluation of combination therapy strategies using existing drugs an urgent necessity.

Methods: This *in vitro* experimental study used 10 clinical isolates (3 CRPA, 7 MDR-PA) obtained from hospitalized patients. Three isolates that showed a decrease in the meropenem MIC to the susceptible range upon confirmatory testing were excluded from the combination synergy analysis. Effectiveness was assessed by comparing the Minimum Inhibitory Concentration (MIC) of meropenem alone and in combination with amikacin using the checkerboard method. Drug interaction was analyzed using the Fractional Inhibitory Concentration Index (FICI).

Results: Among the 7 isolates evaluated, the monotherapy meropenem MIC ranged from 16–64 µg/mL (median 32 µg/mL). The most dominant combination interaction was additive (71.4%). The meropenem-amikacin combination was significantly more effective in lowering the MIC across all tested isolates ($p=0.009$). In the MDR-PA subgroup, the MIC reduction was also significant ($p=0.039$), but it was not statistically significant in the CRPA subgroup ($p=0.221$).

Conclusion: The meropenem-amikacin combination demonstrated superior *in vitro* effectiveness compared to meropenem monotherapy against MDR-PA isolates, with an interaction pattern dominated by an additive effect. This finding supports consideration for the use of this combination strategy, particularly for infections caused by MDR-PA, in the context of empirical or definitive therapy.

Keywords: *Pseudomonas aeruginosa*, Multidrug-Resistant, Carbapenem-Resistant, Antibiotic Combination, Meropenem, Amikacin, Checkerboard, FIC.

DAFTAR ISI

SAMPUL LUAR.....	i
SAMPUL DALAM.....	ii
LEMBAR PERSETUJUAN	iii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iv
LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS	v
UCAPAN TERIMA KASIH.....	vi
RINGKASAN	ix
SUMMARY	x
ABSTRAK	xi
ABSTRACT	xii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR GAMBAR.....	xvii
DAFTAR SINGKATAN	xviii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah.....	6
1.3. Tujuan Penelitian	6
1.3.1. Tujuan Umum	6
1.3.2. Tujuan Khusus	6
1.4. Manfaat Penelitian	7
1.4.1. Manfaat Bagi Ilmu Pengetahuan.....	7
1.4.2. Manfaat di Bidang Pelayanan	7
1.4.3. Manfaat Bagi Pasien	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	9
2.1. Infeksi Carbapenem-Resistant dan Multidrug-Resistant <i>Pseudomonas aeruginosa</i> di Rumah Sakit	9
2.2.1 Patofisiologi dan Mekanisme Resisten	9
2.2.1 Implikasi Klinis dan Tantangan Terapi	12
2.2. Karakteristik Bakteri <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	14
2.3. Faktor Virulensi <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	17
2.3.1. The Outer Membrane : Lipopolysaccharide dan Protein.....	18
2.3.1.1 Lipopolysaccharide.....	18
2.3.1.2. Outer membrane Proteins	19
2.3.2. Biofilm Formation	23
2.3.3. Flagellum	24
2.3.4. Type IV Pili	25

2.3.5. Protein Secretion Systems	27
2.3.5.1. Type III Secretion System	28
2.3.6. Other Released Products	29
2.3.6.1. Exotoxin A	29
2.3.6.2. Proteolytic Enzymes	30
2.3.6.3. Lipolytic Enzymes	32
2.3.6.4. Pyocyanin	32
2.3.7. Other Bacterial Products	33
2.3.7.1. Rhamnolipids	33
2.3.7.2. Antioxidant Enzymes	34
2.3.8. Iron Acquisition System	35
2.3.9. Quorum Sensing	37
2.3.9.1. Acyl-Homoserin Lactone QS System: Laas and Rhl ..	37
2.3.9.2. The Quinolone QS System : Pqs	38
2.3.9.3. The Novel QS System : Iqs	39
2.4. Meropenem	40
2.5. Amikasin	41
2.6. Checkerboard Testing	43
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN ..	48
3.1. Kerangka Konseptual Penelitian	48
3.2. Penjelasan Kerangka Konseptual	49
3.3. Hipotesis Penelitian	51
BAB IV METODE PENELITIAN	52
4.1. Jenis dan Rancangan Penelitian	52
4.2. Populasi, Besar Sampel, dan Teknik Pengambilan Sampel ..	53
4.2.1. Populasi Penelitian	53
4.2.2. Sampel Penelitian	53
4.2.3. Besar Sampel	53
4.2.4. Teknik Pengambilan Sampel	53
4.2.5. Kriteria Penerimaan Sampel	54
4.3. Variable Penelitian dan Definisi Operasional	54
4.3.1. Variable Penelitian	54
4.3.2. Definisi Operasional	54
4.4. Bahan dan Instrumen Penelitian	57
4.5. Lokasi dan Waktu Penelitian	57
4.5.1. Lokasi Penelitian	57
4.5.2. Waktu Penelitian	57
4.6. Prosedur Penelitian	58
4.6.1. Bahan	58

4.6.2. Peralatan.....	58
4.6.3. Prosedur Kerja	59
4.6.4. Perhitungan : Metode Micodilusi Broth	66
4.6.5. Pelaporan Hasil : Metode Micodilusi Broth	66
4.7. Alur Penelitian	68
4.8. Analisis Data.....	68
BAB V HASIL DAN ANALISIS PENELITIAN	69
5.1. Data Penelitian	69
5.2. Hasil dan Uji Antibiotik Monodrug dan Kombinasi.....	69
5.2.1. Karakteristik Isolat.....	69
5.2.2. Hasil dan Analisa Data Penelitian	70
5.2.2.1. Hasil Penelitian	70
5.2.2.2. Analisa data Penelitian.....	75
BAB VI PEMBAHASAN	82
6.1. Gambaran Umum Hasil Penelitian Uji Antibiotik Monodrug dan Kombinasi.....	82
6.2. Analisis Profil Resistensi	82
6.2.1. Efek Additive sebagai Hasil Dominan.....	82
6.2.2. Sinergisme pada Isolat Multidrug Resistant <i>Pseudomonas aeruginosa</i> 4	83
6.2.3. Pola Indifferent pada Konsentrasi tinggi	84
6.2.4. Diskusi Hasil Statistik.....	85
6.2.5. Analisis Fenomena Hilangnya Ekspresi Resistensi pada Beberapa Isolat setelah penyimpanan di deep freeze (-80°)....	89
6.2.6. Keterbatasan Penelitian.....	91
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	93
7.1. Kesimpulan.....	93
7.2. Saran	94
DAFTAR PUSTAKA	95
LAMPIRAN.....	109

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Ringkasan protein membran luar (OMP) utama <i>P. aeruginosa</i>	16
Tabel 4.1 Definisi Operasional	42
Tabel 5.1 Karakteristik MIC pada Isolat Carbapenem-Resistant <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	54
Tabel 5.2 Karakteristik MIC pada Isolat Multidrug-Resistant <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	54
Tabel 5.3 Hasil MIC Meropenem Monodrug pada Isolat Carbapenem-Resistant dan Multidrug-Resistant <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	54
Tabel 5.4 Distribusi Interaksi Kombinasi Berdasar Σ FIC	57
Tabel 5.5 Hasil FIC Kombinasi Meropenem-Amikasin pada Isolat Carbapenem-Resistant dan Multidrug-Resistant <i>Pseudomonas</i> <i>aeruginosa</i>	58
Tabel 5.6 Gambaran MIC pada CRPA	59
Tabel 5.7 Gambaran MIC pada MDR-PA	61
Tabel 5.8 Gambaran MIC pada dua Kelompok Perlakuan	63

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Spesies gram negatif beradaptasi untuk menjajah atau menginfeksi beragam lokasi awal, yang dapat berkembang menjadi bakteremia sekunder	10
Gambar 2.2 Patogenesis bakteremia gram negatif secara garis besar.....	12
Gambar 2.3 Presentasi skematis dari faktor virulensi utama yang digunakan oleh. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	13
Gambar 2.4 Rumus FIC	34
Gambar 2.5 <i>Synergy Checkerboard assay</i>	36
Gambar 3.1 Kerangka Konseptual Penelitian	37
Gambar 4.1 Rancangan Penelitian	40
Gambar 4.2 Rumus FIC	51
Gambar 4.3 Skema Alur Penelitian.....	52
Gambar 5.1 Grafik Uji Antibiotik Kombinasi Meropenem-Amikasin Metode Checkerboard	57

DAFTAR SINGKATAN

AI.	<i>Auto Inducer</i>
AST	<i>Antibiotic Susceptibility Test</i>
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CF	<i>Cystic Fibrosis</i>
CLSI	<i>Clinical and Laboratory Standards Institute</i>
CP-PA	<i>Carbapenemase-producing P. aeruginosa</i>
CRPA	<i>Carbapenem-Resistant Pseudomonas aeruginosa</i>
CSF	<i>Cerebrospinal Fluid</i>
ECM	<i>Extracellular Matrixome</i>
EPS	<i>Eksopolisakarida</i>
ESBL	<i>Extended Spectrum Beta Lactamase</i>
ETA	<i>Exotoxin A</i>
FIC	<i>Fractional Inhibitory Concentration</i>
HAI	<i>Hospital-acquired infections</i>
ICU	<i>Intensive Care Unit</i>
IDSA	<i>Infectious Disease Society of America</i>
IM	<i>Inner Membrane</i>
ISK	<i>Infeksi Saluran Kemih</i>
LPS	<i>Lipopolisakarida</i>
MDR-PA	<i>Multidrug-Resistant Pseudomonas aeruginosa</i>
MEP	<i>Mucoid Exopolysaccharide</i>
MIC	<i>Minimum Inhibitory Concentration</i>
MIC	<i>Minimum Inhibitory Concentration</i>
mRNA	<i>Messenger Ribonucleic Acid</i>
OM	<i>Outer Membrane</i>
OMP	<i>Outer Membrane Protein</i>
OMV	<i>Outer membrane vesicles</i>
OPS	<i>O-Polisakarida</i>
PBPs	<i>Protein-Binding Penicillins</i>
PDR	<i>Pandrug-Resistant</i>
PG	<i>Peptidoglikan</i>
PPOK	<i>Penyakit Paru Obstruktif Kronis</i>
PVD	<i>Pyoverdine</i>
PYC	<i>Pyocyanin</i>
QS	<i>Quorum Sensing</i>

qSOFA	<i>Quick Sequential Organ Failure Assesment</i>
RL	<i>Rhamnolipid</i>
RNA	<i>Ribonucleic Acid</i>
RNS	<i>Reactive Nitrogen Species</i>
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
SOFA	<i>Sequential Organ Failure Assesment</i>
SP-A	<i>Surfaktan-A</i>
TSB	<i>Tryptone Soya Broth</i>
VAP	<i>Ventilator-associated pneumonia</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>
XDR	<i>Extensively drug-Resistant</i>