

**HUBUNGAN SENSITIVITAS ANTIBIOTIK TERHADAP LUARAN PASIEN  
SEPSIS DI RUANG *INTENSIVE CARE UNIT* (ICU)  
RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG TAHUN 2018-2021**

**(SKRIPSI)**

Oleh  
**JAYA FIRMANSYAH**  
1818011010



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2022**

**HUBUNGAN SENSITIVITAS ANTIBIOTIK TERHADAP LUARAN PASIEN  
SEPSIS DI RUANG *INTENSIVE CARE UNIT* (ICU) RSUD DR. H. ABDUL  
MOELOEK PROVINSI LAMPUNG TAHUN 2018-2021**

**Oleh**

**JAYA FIRMANSYAH**

**Skripsi**

**Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar  
SARJANA KEDOKTERAN**

**Pada**

**Program Studi Pendidikan Dokter  
Fakultas Kedokteran  
Universitas Lampung**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2022**

Judul Skripsi : **HUBUNGAN SENSITIVITAS ANTIBIOTIK TERHADAP LUARAN PASIEN SEPSIS DI RUANG INTENSIVE CARE UNIT (ICU) RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG TAHUN 2018-2021**

Nama Mahasiswa : Jaya Firmansyah

No. Pokok Mahasiswa : 1818011010

Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Fakultas Kedokteran



1. Komisi Pembimbing

**dr. Ari Wahyuni, Sp.An.**  
NIP 198406102009122004

**dr. Maya Ganda Ratna, M.Biomed.**  
NIP 198708122020122012

2. Dekan Fakultas Kedokteran



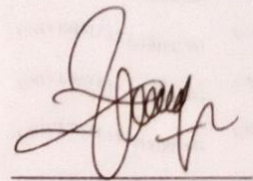
**Prof. Dr. Dyah Wulan Sumekar R.W., S.K.M., M.Kes.**  
NIP 197206281997022001



**MENGESAHKAN**

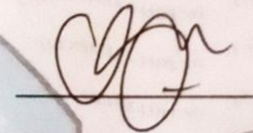
1. Tim Penguji  
Ketua

: **dr. Ari Wahyuni, Sp.An.**



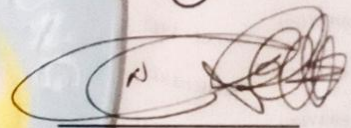
Sekretaris

: **dr. Maya Ganda Ratna, M.Biomed.**



Penguji  
Bukan Pembimbing

: **dr. Novita Carolina, M.Sc.**



2. Dekan Fakultas Kedokteran

**Prof. Dr. Dyah Wulan Sumekar R.W, S.K.M., M. Kes.**



Tanggal Lulus Ujian Skripsi : **16 Juni 2022**

## LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa:

1. Skripsi dengan judul **“HUBUNGAN SENSITIVITAS ANTIBIOTIK TERHADAP LUARAN PASIEN SEPSIS DI RUANG *INTENSIVE CARE UNIT* (ICU) RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG TAHUN 2018-2021”** adalah hasil karya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau disebut plagiarisme.
2. Hak intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, apabila dikemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, Juni 2022

Pembuat Pernyataan



Jaya Firmansyah  
1818011010

## RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Lubuk Raman, Provinsi Sumatera Selatan, pada 23 Februari 2000, merupakan putra bungsu dari pasangan Bapak Idrus dan Ibu Sulnani.

Penulis memulai pendidikan dari Taman Kanak-kanak (TK), yang diselesaikan di TK PKK Lubuk Raman pada tahun 2006, kemudian melanjutkan ke Sekolah Dasar Negeri (SDN) 14 Rambang Dangku hingga tahun 2012. Pendidikan Sekolah Menengah Pertama (SMP) penulis selesai di SMPN 3 Rambang Dangku pada tahun 2015. Setelah menamatkan SMP, penulis kemudian melanjutkan Sekolah Menengah Atas (SMA) di SMA Negeri Sumatera Selatan dengan mendapatkan beasiswa penuh selama tiga tahun dari Pemerintah Provinsi Sumatera Selatan.

Tahun 2018, penulis diterima sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung (FK UNILA) melalui jalur Seleksi Nasional Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SNMPTN) dan mendapatkan beasiswa penuh dari Kementerian Pendidikan dan Kebudayaan Republik Indonesia (KEMENDIKBUD RI). Selama masa perkuliahan, penulis aktif mengikuti kegiatan organisasi dan kepanitiaan. Penulis pernah menjabat sebagai Wakil Ketua Umum *Lampung University Medical Research* (LUNAR) dan Staf Departemen Akademik Forum Studi (FSI) Ibnu Sina pada tahun 2019. Tahun 2019, Penulis dipercayakan untuk menjadi Wakil Koordinator Divisi Acara dan di tahun 2020 menjadi Ketua Pelaksana *Medical Student Fair and Tracing Creativity* (MESENERICA), yang merupakan kompetisi ilmiah nasional tahunan yang diadakan oleh LUNAR FK UNILA. Selain itu, penulis juga pernah menjadi delegasi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung pada Indonesian Medical Physiology Olympiad (IMPhO) yang diselenggarakan oleh Universitas Airlangga pada tahun 2021.

## SANWACANA

Puji syukur penulis ucapkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan segala rahmat dan karunia-Nya sehingga skripsi ini dapat diselesaikan. Skripsi dengan judul “Hubungan Sensitivitas Antibiotik terhadap Luaran Pasien Sepsis di Ruang *Intensive Care Unit* (ICU) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2018-2021” ini disusun sebagai syarat untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran (S.Ked) di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

Terima kasih juga kepada kedua orang tua penulis, Bapak Idrus dan Ibu Sulnani, yang telah merawat, membesarkan, menyayangi, mengasihi, dan memberikan doa disetiap langkah kehidupan penulis hingga saat ini. Tidak lupa penulis juga mengucapkan terima kasih kepada semua saudara penulis, Indra Wijaya, Miss Yutiani, Leni Susanti, Susi Martini, Hendri Kesuma Jaya dan terkhusus kepada Handian Fitriansyah, yang selalu memberikan motivasi, dorongan dan dukungan secara moril dan materil, sehingga penulis dapat menyelesaikan pendidikan sarjana.

Penulisan skripsi ini dapat terselesaikan berkat bantuan, dorongan, saran, bimbingan, dan kritik dari berbagai pihak. Maka pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati, penulis ingin menyampaikan rasa terimakasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Prof. Dr. H. Karomani, M. Si., selaku Rektor Universitas Lampung.
2. Prof. Dr. Dyah Wulan Sumekar R.W. S.K.M., M. Kes., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.



3. dr. Ari Wahyuni, Sp.An., selaku Pembimbing I yang telah meluangkan waktu untuk membantu, memberi kritik, saran, dan membimbing dalam penyelesaian skripsi ini.
4. dr. Maya Ganda Ratna, M.Biomed., selaku Pembimbing II yang telah bersedia meluangkan waktunya untuk memberikan saran, kritik, dan motivasi dalam membimbing penulis.
5. dr. Novita Carolia, M.Sc., selaku penguji utama untuk masukan, kritik, dan saran yang telah diberikan dalam proses penyelesaian skripsi ini.
6. dr. Merry Indah Sari, M. Med. Ed., selaku Pembimbing *Learning Project* yang telah meluangkan waktu untuk memberi kritik dan saran.
7. Dr. dr. Jhons Fatriyadi Suwandi, M.Kes., Dr. dr. Khairu Nisa Berawi, M.Kes., AIFO, dan dr. Helmi Ismunandar, Sp.OT., selaku Pembimbing Akademik yang telah memberikan saran dan arahan selama masa perkuliahan.
8. Seluruh dosen pengajar Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas dedikasi dan ilmunya yang telah diberikan selama masa perkuliahan.
9. Seluruh staf dan civitas akademik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang turut membantu dalam proses perkuliahan.
10. Seluruh keluarga besar penulis yang selalu memberikan doa dan dukungannya hingga saat ini.
11. Teman-teman penulis, Dery, Agung, Hamdi, Berdha, Didi, dan Roviq yang telah menjadi teman sekaligus keluarga kecil penulis selama masa perkuliahan dan selalu siap membantu penulis ketika kesulitan.
12. Teman-teman satu perjuangan skripsi Alfi, Dwi Wulan, Desi, Naza, Ni Putu, Syifa, dan Pius. Terima kasih telah menjadi tempat bertukar pikiran dan keluh kesah dalam proses penyusunan skripsi ini.
13. Teman-teman semasa SMA, Kak Rama, Mumut, Yomon, dan Gustin. Terima kasih selalu memberikan semangat dan dorongan kepada penulis.
14. Keluarga besar *Lampung University Medical Research* (LUNAR) dan Forum Studi Islam (FSI) Ibnu Sina Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Terima kasih telah menjadi wadah untuk mengembangkan



*leadership* dan *soft skills* serta memberikan pengalaman yang begitu berharga kepada penulis.

15. Teman sejawat Fakultas Kedokteran angkatan 2018 (F18RINOGEN) atas kebersamaannya selama ini, semoga kita menjadi dokter-dokter yang profesional.
16. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu namanya dalam membantu penulis menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih terdapat kekurangan. Oleh karena itu penulis mengharapkan saran dan kritik yang bersifat membangun demi perbaikan skripsi ini. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembacanya.

Bandar Lampung, Juni 2022

Penulis

Jaya Firmansyah

## ABSTRAK

### HUBUNGAN SENSITIVITAS ANTIBIOTIK TERHADAP LUARAN PASIEN SEPSIS DI RUANG *INTENSIVE CARE UNIT* (ICU) RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG TAHUN 2018-2021

Oleh

JAYA FIRMANSYAH

**Latar Belakang:** Sepsis merupakan kondisi disfungsi organ yang mengancam nyawa akibat disregulasi respon *host* terhadap infeksi. Terapi antibiotik menjadi tata laksana utama yang diberikan pada pasien sepsis. Tingginya angka resistensi antibiotik di masyarakat menjadi permasalahan serius dalam terapi sepsis yang mempengaruhi luaran pasien. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui hubungan sensitivitas antibiotik terhadap luaran pasien sepsis di ruang *intensive care unit* (ICU) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2018-2021.

**Metode:** Desain penelitian ini adalah analitik observasional dengan pendekatan *cross sectional*. Teknik pengambilan sampel menggunakan teknik *total sampling*. Analisis data yang digunakan adalah uji *chi square*.

**Hasil:** Karakteristik pasien didapatkan hasil pasien laki-laki (51,1%), kelompok usia lansia (43,2%), sumber infeksi sistem pernafasan (28,4%), pasien dengan komorbid (51,1%), dan pasien sembuh (51,1%). Profil antibiotik didapatkan hasil antibiotik yang paling banyak digunakan seftriakson (36,4%), frekuensi pemberian  $\leq 2$  kali (65,9%), lama pemberian  $\leq 7$  hari (76,1%), dan antibiotik yang sensitif (59,1%). Analisis bivariat didapatkan hasil terdapat hubungan bermakna antara sensitivitas antibiotik terhadap luaran pasien sepsis di ruang *intensive care unit* (ICU) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2018-2021 dengan nilai  $p=0,01$ .

**Kesimpulan:** Terdapat hubungan sensitivitas antibiotik terhadap luaran pasien sepsis di ruang *intensive care unit* (ICU) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2018-2021.

## ABSTRACT

### THE CORRELATION BETWEEN ANTIBIOTIC SENSITIVITY AND OUTCOME OF SEPSIS PATIENT IN INTENSIVE CARE UNIT (ICU) AT DR. H. ABDUL MOELOEK HOSPITAL LAMPUNG PROVINCE 2018-2021

By

JAYA FIRMANSYAH

**Background:** Sepsis is a life-threatening condition of organ dysfunction due to dysregulation of the host response to infection. Antibiotic therapy is the main treatment for sepsis patients. The high rate of antibiotic resistance in the community is a serious problem in sepsis therapy that affects patient outcomes. The purpose of this study was to determine the relationship between antibiotic sensitivity and the outcome of sepsis patients in *intensive care unit* (ICU) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung Province 2018-2021.

**Method:** The design of this research was observational analytic with cross sectional approach. Total sampling technique was used. Analysis of the data used is chi square test.

**Results:** The characteristics of sepsis patients were male (51.1%), elderly age group (43.2%), respiratory tract infection (28.4%), patients with comorbidities (51.1%), and the patient recovered (51.1%). The antibiotic profile showed that the most widely used antibiotic was ceftriaxone (36.4%), frequency of administration 2 times (65.9%), duration of administration  $\leq 7$  days (76.1%), and sensitive antibiotics (59.1%). Bivariate analysis showed that there was a significant correlation between antibiotic sensitivity and outcome of sepsis patients in the *intensive care unit* (ICU) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung Province in 2018-2021 with a p value of 0.01 ( $<0.05$ ).

**Conclusion:** There was a significant correlation between antibiotic sensitivity and the outcome of sepsis patients in *intensive care unit* (ICU) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung Province 2018-2021.

## DAFTAR ISI

|  | Halaman   |
|--|-----------|
| <b>DAFTAR ISI.....</b>                     | <b>i</b>  |
| <b>DAFTAR TABEL .....</b>                  | <b>iv</b> |
| <b>DAFTAR GAMBAR.....</b>                  | <b>v</b>  |
| <b>DAFTAR LAMPIRAN.....</b>                | <b>vi</b> |
| <b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>              | <b>1</b>  |
| 1.1 Latar Belakang.....                    | 1         |
| 1.2 Rumusan Masalah .....                  | 5         |
| 1.3 Tujuan.....                            | 5         |
| 1.3.1 Tujuan Umum.....                     | 5         |
| 1.3.2 Tujuan Khusus.....                   | 5         |
| 1.4 Manfaat.....                           | 6         |
| 1.4.1 Bagi Peneliti .....                  | 6         |
| 1.4.2 Bagi Pembaca .....                   | 6         |
| 1.4.3 Bagi Institusi dan Rumah Sakit ..... | 6         |
| <b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....</b>       | <b>7</b>  |
| 2.1 Sepsis.....                            | 7         |
| 2.1.1 Definisi .....                       | 7         |
| 2.1.2 Etiologi .....                       | 8         |
| 2.1.3 Patogenesis .....                    | 9         |
| 2.1.4 Diagnosis .....                      | 11        |
| 2.1.5 Tatalaksana Sepsis.....              | 12        |



|   |           |
|---|-----------|
| 2.2 Antibiotik.....   | 17        |
| 2.2.1 Definisi .....  | 17        |
| 2.2.2 Penggolongan Antibiotik.....                                | 17        |
| 2.2.3 Prinsip Penggunaan Antibiotik.....                          | 19        |
| 2.2.4 Resistensi Antibiotik .....                                 | 21        |
| 2.3 Kerangka Teori.....   | 23        |
| 2.4 Kerangka Konsep .....   | 24        |
| 2.5 Hipotesis Penelitian.....                                     | 24        |
| <b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>                            | <b>25</b> |
| 3.1 Desain Penelitian.....  | 25        |
| 3.2 Waktu dan Tempat Penelitian .....                             | 25        |
| 3.3 Populasi dan Sampel.....                                      | 25        |
| 3.3.1 Populasi .....  | 25        |
| 3.3.2 Sampel .....  | 25        |
| 3.4 Kriteria Penelitian.....                                      | 26        |
| 3.4.1 Kriteria Inklusi.....                                       | 26        |
| 3.4.2 Kriteria Eksklusi.....                                      | 26        |
| 3.5 Identifikasi Variabel .....                                   | 26        |
| 3.6 Definisi Operasional.....                                     | 27        |
| 3.7 Instrumen Penelitian.....                                     | 27        |
| 3.8 Teknik Pengumpulan Data .....                                 | 27        |
| 3.9 Pengolahan Data.....  | 27        |
| 3.10 Analisis Data.....   | 28        |
| 3.11 Alur Penelitian.....   | 29        |
| 3.12 Etika Penelitian.....  | 29        |
| <b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>                          | <b>30</b> |
| 4.1 Hasil Penelitian.....   | 30        |
| 4.1.1 Karakteristik Pasien Sepsis.....                            | 30        |
| 4.1.2 Profil Antibiotik.....                                      | 32        |
| 4.1.3 Hubungan Sensitivitas Antibiotik dengan Luaran Pasien ..... | 33        |

|  |           |
|--|-----------|
| 4.2 Pembahasan.....  | 34        |
| 4.2.1 Karakteristik Pasien Sepsis.....                                   | 34        |
| 4.2.2 Profil Antibiotik.....   | 38        |
| 4.2.3 Hubungan Sensitivitas Antibiotik dengan Luaran Pasien Sepsis ..... | 40        |
| 4.3 Hambatan Penelitian.....   | 44        |
| <b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>                                   | <b>45</b> |
| 5.1 Kesimpulan .....   | 45        |
| 5.2 Saran .....  | 46        |
| 5.2.1 Bagi Peneliti Selanjutnya .....                                    | 46        |
| 5.2.2 Bagi Tenaga Kesehatan .....  | 46        |
| 5.2.3 Bagi Masyarakat.....   | 46        |
| <b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>  | <b>47</b> |
| <b>LAMPIRAN.....</b>   | <b>53</b> |

**DAFTAR TABEL**

| Tabel   | Halaman |
|---|---------|
| 2.1 Bakteri Patogen Penyebab Infeksi Sepsis.....  | 9       |
| 2.2 Kriteria Diagnostik Sepsis.....   | 12      |
| 2.3 Pilihan Terapi Antibiotik Empiris Sepsis berdasarkan Fokus Infeksi.....   | 16      |
| 3.1 Definisi Operasional.....   | 27      |
| 4.1 Karakteristik Pasien Sepsis di Ruang ICU RSUD Dr.H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2018-2021.....                                     | 31      |
| 4.2 Profil Antibiotik yang digunakan pada Pasien Sepsis di Ruang ICU RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2018-2021.....            | 32      |
| 4.3 Hubungan Sensitivitas Antibiotik terhadap Luaran Pasien Sepsis di Ruang ICU RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2018-2021..... | 33      |

## DAFTAR GAMBAR

| Gambar                   | Halaman |
|--------------------------|---------|
| 2.1 Kerangka Teori.....  | 23      |
| 2.2 Kerangka Konsep..... | 24      |
| 3.1 Alur Penelitian..... | 29      |



**DAFTAR LAMPIRAN**

- Lampiran 1 : Surat Persetujuan Etik
- Lampiran 2 : Surat Izin Penelitian
- Lampiran 3 : Data Penelitian
- Lampiran 4 : Hasil Uji Univariat
- Lampiran 5 : Hasil Uji Bivariat

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Penyakit infeksius atau *communicable disease* didefinisikan sebagai kondisi infeksius yang disebabkan oleh mikroorganisme, seperti bakteri, virus, jamur, atau parasit, dengan atau tanpa gejala klinik, salah satu contohnya adalah sepsis (Kemenkes, 2017). Sepsis merupakan kumpulan gejala klinis akibat respon imun yang berlebihan terhadap infeksi mikroba atau bakteri (Hermawan, 2014). Manifestasi klinis dari sepsis antara lain hiperventilasi, disorientasi, bingung, mual, muntah, diare, dan ileus. Manifestasi klinis ini dipengaruhi oleh lokasi infeksi, organisme penyebab, pola disfungsi organ, dan status kesehatan pasien (Irawan *et al.*, 2020). Penyakit infeksi yang dapat menyebabkan sepsis, antara lain infeksi pada sirkulasi darah, diare, infeksi saluran nafas bawah, malaria, demam dengue, serta penyakit sistemik akibat jamur (WHO, 2020).

Kejadian sepsis paling banyak terjadi di negara dengan pendapatan rendah, terutama regional Asia Tenggara dan sub-Sahara Afrika. Berdasarkan laporan *World Health Organization* (WHO), terdapat 49 juta kasus sepsis dengan kematian mencapai 11 juta pada tahun 2017, yang berkontribusi terhadap 20% kematian setiap tahunnya. Penderita sepsis paling banyak terjadi pada kelompok usia anak-anak di bawah lima tahun, dengan persentase 41% dari total kasus sepsis pada 2017 (WHO, 2020). Profil kesehatan Indonesia tahun 2019 juga menunjukkan bahwa sepsis menjadi penyebab kematian neonatal terbanyak keempat setelah berat bayi lahir rendah (BBLR), asfiksia, dan kelainan bawaan

(Depkes, 2019). Penelitian mengenai kejadian sepsis neonatorum di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung pada tahun 2015 ditemukan adanya 123 kasus (Azzaroh & Utami, 2015). Penelitian yang dilakukan oleh Prasetya *et al.* pada tahun 2020 menunjukkan data bahwa tingkat mortalitas sepsis pada anak-anak di RSUP Dr. M. Djamil Padang mencapai 85% dengan sumber infeksi paling banyak adalah infeksi sistem saraf. Pada dewasa, satu dari tiga pasien sepsis mengalami kematian dengan tingkat mortalitas pasien yang dirawat di *intensive care unit* (ICU) berkisar 42% dari total kasus (WHO, 2020). Berdasarkan studi yang dilakukan oleh Nainggolan *et al.* (2017) didapatkan hasil bahwa tingkat mortalitas pasien sepsis yang mendapat perawatan di ICU RSUP Prof. Dr. R.D Kandou 2016-2017 Manado mencapai 77%.

Sepsis yang menjadi salah satu penyakit infeksi kegawatdaruratan membutuhkan penanganan dan perawatan intensif. Umumnya pasien sepsis akan mendapatkan perawatan di ruangan ICU. Rerata lama rawat pasien yang bertahan hidup yang dirawat di ICU berlangsung adalah dua minggu (Prasetya *et al.*, 2020). Faktor yang mempengaruhi lamanya rawat inap pasien sepsis antara lain, usia lanjut, penyakit penyerta, komplikasi, dan keterlambatan diagnosis dini sepsis (Palomba *et al.*, 2015). Penatalaksanaan sepsis perlu dilakukan segera karena keterlambatan tata laksana akan berpengaruh terhadap risiko kematian dalam 24 jam, sehingga pasien harus mendapatkan terapi antibiotik spektrum luas setelah 1-2 jam diagnosis ditegakkan (Ramita *et al.*, 2018).

Penggunaan antibiotik empiris untuk terapi awal sepsis perlu memperhatikan beberapa hal ini; kondisi pasien, tingkat resistensi mikroba di masyarakat dan rumah sakit, antibiotik yang tersedia di rumah sakit, kemampuan antibiotik untuk menembus ke dalam organ yang terinfeksi, regimen kombinasi yang digunakan, rute pemberian, dan lama pemberian (Kemenkes, 2011). Waktu pemberian obat, fokus sumber infeksi, dosis, serta kombinasi obat yang digunakan sangat mempengaruhi terhadap luaran pasien sepsis. Data penelitian

oleh Katu *et al.* (2015) menunjukkan data bahwa pemberian antibiotik lebih dari enam jam setelah diagnosis sepsis ditegakkan memberikan luaran kematian yang lebih tinggi, yaitu 63% dibandingkan pasien yang mendapat antibiotik dalam waktu kurang enam jam setelah diagnosis. Selain itu, ketidaktepatan pemberian antibiotik berdasar sumber infeksi, dosis, dan kombinasi yang tidak sesuai juga menunjukkan tingkat kematian yang tinggi, yaitu 82%, 67%, dan 59% secara berurutan (Katu *et al.*, 2015). Penelitian mengenai penilaian terhadap persepan obat untuk sepsis di ICU RSUP Hasan Sadikin menunjukkan data bahwa hanya ada 35% resep obat yang tepat. Pasien yang mendapatkan persepan obat yang tidak tepat dan tidak sesuai mortalitasnya mencapai 56,3%, sedangkan pasien yang mendapat pengobatan yang tepat tingkat mortalitasnya lebih rendah, yaitu hanya 25% (Adani *et al.*, 2017). Penggunaan antibiotik spektrum luas sebagai terapi inisial sepsis mempengaruhi terhadap kejadian resistensi antibiotik (WHO, 2020), sehingga pemberian antibiotik haruslah bersifat rasional dengan memperhatikan tiga aspek utama, yaitu pejamu, bakteri, dan obat supaya mencegah terjadinya resistensi antibiotik (Kemenkes, 2017). Pemberian antibiotik yang tidak rasional memberikan beberapa dampak seperti, mutu pengobatan dan pelayanan, biaya pengobatan, efek samping obat, serta mutu ketersediaan obat (Kemenkes, 2011).

Resistensi antibiotik adalah kemampuan suatu mikroorganisme untuk bertahan terhadap efek suatu obat yang mematikan terhadap sebagian besar spesiesnya (Dorland, 2011). Resistensi antibiotik memiliki dampak terhadap luaran pasien yang lebih buruk secara klinis dan membutuhkan pengobatan dan perawatan yang lebih mahal (WHO, 2014). Penggunaan obat yang tidak tepat, terlalu singkat, dosis yang salah, dan diagnosis penyakit salah merupakan faktor yang mempengaruhi kejadian resistensi antibiotik (Humaida, 2014). Laporan WHO terkait beban sepsis global menunjukkan data bahwa tingkat resistensi antibiotik sangatlah tinggi, seperti bakteri *Klebsiella pneumoniae* yang resisten terhadap sefalosporin generasi ketiga dengan tingkat resistensi mencapai 57%, bahkan di



beberapa negara tingkat resistensi mencapai 80-100%. Selain itu resistensi juga dilaporkan pada *methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA), *vancomycin-resistant enterococci*, *extended-spectrum beta-lactamase* (ESBL)-*producing* dan/atau *carbapenem-resistant Enterobacteriaceae*, dan *multiresisten Acinetobacter* spp. (WHO, 2020). Data penelitian mengenai pola kuman dan resistensi antibiotik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2013 menunjukkan data bakteri *Staphylococcus* paling banyak resisten terhadap sefixim, yaitu 89%, *Pseudomonas* resisten 100% terhadap penisilin dan *Proteus* resisten terhadap Sulfametoksazol-trimetoprim, septazidim, seftriakson, dan penisilin. Antibiotik golongan penisilin, sefiksik dan tetrasiklin merupakan antibiotik dengan tingkat resisten tertinggi di ruang ICU RSUD Dr. H. Abdul Moeloek (Hidayat, 2016). Penelitian terkait pola bakteri dan resistensi antibiotik di Laboratorium Patologi Klinik RSUD Dr. H. Abdul Moeloek periode Januari-Juli 2016 juga menunjukkan data bahwa beberapa antibiotik telah mengalami resistensi, yaitu penisilin dengan persentase 100%, ampisilin 83%, amoksisilin 78,6%, sefotaksim 33%, tetrasiklin 28,6% serta seftriakson 22,7% (Ladyani & Zahra, 2018). Antibiotik levofloksasin, seftazidim, metronidazol, sifrofloksasin, sefotaksim, meropenem, seftriakson, eritromisin, dan ampisilin merupakan antibiotik yang paling sering digunakan di RSUP Hasan Sadikin Bandung, enam dari antibiotik tersebut memiliki tingkat resistensi lebih dari 50% (Pradipta *et al.*, 2013).

Resistensi pada antibiotik akan mempengaruhi terhadap luaran pasien, terutama bakteri yang resisten terhadap beberapa antibiotik atau *multidrug resistant* yang meningkatkan tingkat risiko kematian pada pasien sepsis (Busani *et al.*, 2019). Penelitian lain juga menunjukkan bahwa tingkat resistensi antibiotik penisilin yang tinggi terhadap bakteri gram positif dan negatif pada kelompok usia 18-49 tahun serta sefalosporin pada kelompok usia diatas 75 memiliki hubungan yang signifikan terhadap tingkat mortalitas pasien sepsis dewasa di Amerika Serikat (Goldstein & Lipsitch, 2020).

Permasalahan terkait dengan tingginya angka kejadian sepsis serta menjadi penyumbang 20% total kematian dunia dan pentingnya penanganan pasien yang tepat agar dapat menyelamatkan hidup pasien salah satunya, yaitu pemberian antibiotik. Namun, permasalahan lain adalah tingkat resistensi antibiotik di rumah sakit dan masyarakat semakin tinggi seiring dengan waktu yang mempengaruhi terhadap keberhasilan terapi pasien dan meningkatkan risiko kematian. Sehingga, dari permasalahan tersebut peneliti berkeinginan untuk melakukan penelitian mengenai hubungan sensitivitas antibiotik terhadap luaran pasien sepsis di ruang *intensive care unit* (ICU) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2018-2021.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang masalah yang telah dipaparkan sebelumnya, rumusan masalah dalam penelitian ini adalah bagaimana hubungan sensitivitas antibiotik terhadap luaran pasien sepsis di ruang *intensive care unit* (ICU) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2018-2021?

## **1.3 Tujuan**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Tujuan umum yang ingin dicapai dalam penelitian ini adalah mengetahui hubungan sensitivitas antibiotik terhadap luaran pasien sepsis di ruang *intensive care unit* (ICU) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2018-2021.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

- 1) Mengetahui karakteristik pasien sepsis di ruang *intensive care unit* (ICU) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2018-2021.

- 2) Mengetahui profil antibiotik yang digunakan pada pasien sepsis di ruang *intensive care unit* (ICU) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2018-2021.

## **1.4 Manfaat**

Manfaat yang diharapkan dalam penelitian ini yaitu:

### **1.4.1 Bagi Peneliti**

Sebagai wujud pengaplikasian disiplin ilmu yang telah dipelajari sehingga dapat mengembangkan wawasan keilmuan peneliti dan membuktikan ada tidaknya hubungan sensitivitas antibiotik terhadap luaran pasien sepsis di ruang *intensive care unit* (ICU) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2018-2021.

### **1.4.2 Bagi Pembaca**

Memberikan informasi dan referensi penelitian selanjutnya kepada pembaca mengenai hubungan sensitivitas antibiotik terhadap luaran pasien sepsis di ruang *intensive care unit* (ICU) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2018-2021.

### **1.4.3 Bagi Institusi dan Rumah Sakit**

Penelitian ini dapat dijadikan sebagai bahan evaluasi dan pengembangan untuk manajemen kasus sepsis.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Sepsis**

##### **2.1.1 Definisi**

*Systemic inflammatory response syndrome* (SIRS) adalah kondisi pasien yang ditandai dengan minimal 2 kriteria, yaitu perubahan suhu tubuh  $>38^{\circ}\text{C}$  atau  $<36^{\circ}\text{C}$ , denyut jantung  $>90\text{X}/\text{menit}$ , respirasi  $>20\text{X}/\text{menit}$  atau  $\text{PaCO}_2 <32 \text{ mmHg}$ , hitung leukosit  $>12000/\text{mm}^3$  atau  $>10\%$  sel imatur batang. Sepsis adalah SIRS ditambah dengan infeksi yang jelas berdasarkan hasil uji biakan (Hermawan, 2014). Namun, penggunaan definisi sepsis tersebut tidak dapat mengindikasikan kondisi disregulasi respon imun yang membahayakan. Berdasarkan penelitian di rumah sakit Australia dan Selandia Baru, bahwa 1 dari 8 pasien yang mendapatkan perawatan ICU dengan infeksi serta gagal organ tidak memenuhi 2 kriteria minimal SIRS, sehingga penggunaan definisi sepsis dengan kriteria SIRS sudah tidak relevan (Singer *et al.*, 2016).

Konsensus terbaru mendefinisikan sepsis sebagai disfungsi organ yang mengancam nyawa disebabkan disregulasi respon *host* terhadap infeksi atau secara umum didefinisikan sebagai kondisi kerusakan organ yang membahayakan keselamatan jiwa pasien. Disfungsi organ dapat diidentifikasi dengan perubahan akut total skor *sequential organ failure assessment score* (SOFA)  $\geq 2$  akibat infeksi. Skor SOFA  $\geq 2$  menunjukkan sebagai risiko kematian sekitar 10% pada populasi di rumah sakit yang mengalami infeksi. Sedangkan syok septik didefinisikan sebagai bagian



dari sepsis dengan gambaran klinis hipotensi persisten yang membutuhkan vasopressor dan kadar laktat  $>2$  mmol/L meskipun telah mendapatkan resusitasi cairan yang adekuat (Singer *et al.*, 2016).

### 2.1.2 Etiologi

Sepsis dapat disebabkan oleh berbagai jenis organisme seperti bakteri, virus, jamur, atau protozoa. Penyebab tersering sepsis adalah bakteri gram negatif yang ditemukan pada 60-70% kasus sepsis (Hermawan, 2014). Namun, penelitian terbaru menunjukkan bahwa bakteri gram positif menjadi penyebab sepsis terbanyak daripada pada bakteri gram negatif 72,5% dengan bakteri paling banyak ditemukan, yaitu *Staphylococcus haemolyticus* 16,3% dan *Staphylococcus aureus* 12,5% (Jannah *et al.*, 2021). Penelitian mengenai profil pasien sepsis anak-anak di *pediatric intensive care unit* (PICU) RSUP Haji Malik Medan dan RS Universitas Sumatera Utara menunjukkan hasil bahwa, jenis bakteri gram negatif penyebab, yaitu *Acinetobacter baumannii* sebanyak 34,4%, kemudian diikuti oleh bakteri *Klebsiella pneumonia* 26,6% dan *Pseudomonas aeruginosa* 18,8% sedangkan jenis bakteri gram positif yang paling banyak, yaitu *Staphylococcus aureus* sebanyak 3,1% (Pratiwi, 2019).

Berdasarkan sumber infeksi, infeksi pada paru-paru merupakan penyebab kejadian sepsis paling banyak dengan mikroorganisme penyebab gram negatif *coccus* kemudian diikuti dengan infeksi intra-abdominal, infeksi kulit dan jaringan lunak, dan infeksi sistem saraf pusat (Pradipta *et al.*, 2013).

**Tabel 2.1** Bakteri Patogen Penyebab Infeksi Sepsis

| Sumber Infeksi           | Bakteri Patogen Penyebab Infeksi   |
|--------------------------|--|
| Paru-paru                | <i>Klebsiella pneumoniae</i> ; <i>Escherichia coli</i> ; <i>Streptococcus pneumoniae</i> ; <i>Haemophilus influenzae</i> ; <i>Moraxella catarrhalis</i> ; <i>Mycoplasma pneumoniae</i> ; <i>Chlamydia pneumoniae</i> ; <i>Legionella</i> sp.; <i>Legionella pneumophila</i> ; <i>Enterobacter</i> ; <i>Klebsiella</i> sp.; <i>Staphylococcus aureus</i> ; <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ; <i>Pseudomonas</i> spp.; <i>Mycobacterium tuberculosis</i> ; <i>Acinetobacter</i> sp.; <i>MRSA</i> ; <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ; <i>Enterobacter</i> sp. |
| Intra-abdominal          | <i>Gram-negative enteric bacilli</i> ; <i>Enterobacter</i> sp.; <i>Escherichia coli</i> ; <i>Klebsiella pneumoniae</i> ; <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ; <i>Proteus</i> sp.; <i>MRSA</i>   |
| Kulit dan jaringan lunak | <i>Group A Streptococcus</i> ; <i>Clostridium perfringens</i> ; <i>Neisseria meningitidis</i> ; <i>Rickettsia rickettsia</i> ; <i>Streptococcus pneumoniae</i> ; <i>Haemophilus influenzae</i> ; <i>Staphylococcus aureus</i> ; <i>Streptococcus pyogene</i>   |
| Saluran kemih            | <i>Escherichia coli</i> ; <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ; <i>Pseudomonas</i> spp.; <i>Enterococcus</i> spp.; <i>Klebsiella pneumoniae</i> ; <i>Proteus Mirabilis</i>   |
| Tidak diketahui          | <i>Staphylococcus aureus</i> ; <i>MRSA</i> ; <i>Streptococcus pneumoniae</i> ; <i>Escherichia coli</i> ; <i>Klebsiella</i> sp.; <i>Gram negative bacteria</i> ; <i>Proteus</i> sp.   |

(Sumber: Pradipta *et al.*, 2013)

### 2.1.3 Patogenesis

Mikroba yang menginfeksi tubuh akan melepaskan endotoksin dan eksotoksin yang berupa lipopolisakarida (LPS), nantinya LPS akan berikatan dengan antibodi sehingga terbentuk kompleks lipopolisakarida-antibodi (LPSab). Pada bakteri gram negatif, LPSab akan berikatan dengan makrofag pada reseptor *Toll like receptors 4* (TLRs4) sehingga makrofag akan mengekspresikan imunomodulator, sedangkan pada bakteri gram positif akan berikatan pada TLRs2. Mikroba akan melepaskan endotoksin yang kemudian akan menempel pada reseptor TLRs dan *C-type lectin receptor* (CLRs) yang berada dalam endosom, atau akan menempel pada reseptor yang ada di dalam sitoplasmik, yaitu *retinoic acid inducible gene-1 receptors* (RLRs) dan *nucleotide-binding oligomerization domain-like receptors* (NLRs). Interaksi tersebut menyebabkan nekrosis jaringan dan sel sehingga menghasilkan molekul asing "*danger molecule*" (Febyan & Lardo, 2018).

Infeksi juga akan mempengaruhi prokoagulan dengan dua cara, yaitu pelepasan *inhibitor plasminogen activator 1* (PAI-1) dan gangguan aktivasi protein aktif C. Agen infeksi dan sitokin *tumor necrosis factor alfa* (TNF- $\alpha$ ) dan interleukin-1 (IL-1) akan mengaktivasi sistem koagulasi dengan menstimulasi pelepasan faktor jaringan monosit dan endotelium yang akan membentuk trombin dan bekuan fibrin. Adanya pelepasan PAI-1 dari platelet dan endotelium karena adanya sitokin dan trombin akan menyebabkan gangguan potensi fibrinolitik. Cara ke dua, yaitu adanya gangguan aktivasi protein C yang menyebabkan penurunan fungsi reseptor *thrombomodulin* (TM) dan reseptor protein C endotel. Pembentukan trombus akan menginduksi pelepasan *neutrophil extracellular trap*, trombus yang terbentuk menyebabkan penurunan perfusi jaringan, penurunan oksigenasi, hipotensi, dan penurunan fungsi sel darah merah (Febyan & Lardo, 2018).

Infeksi bakteri yang menyerang tubuh merangsang permulaan respon inflamasi. Mulanya bakteri yang menyerang akan dieliminasi oleh respon imun lokal, seperti sel makrofag, sel *natural killer*, monosit dan sel dendritik, makrofag memfagositosis bakteri yang kemudian menghasilkan sitokin proinflamasi seperti TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6, IL-8, prostaglandin dan histamin. Mediator inflamasi tersebut akan menyebabkan dilatasi dan peningkatan permeabilitas pada pembuluh darah serta penarikan neutrofil ke jaringan. Vasodilatasi yang terjadi pada kasus sepsis akan menyebabkan hipotensi, *shunting*, dan menurunnya hantaran oksigen ke jaringan (Oematan *et al.*, 2009). Hasil respon terhadap infeksi berupa demam, pengembangan luka endovaskuler difus, trombosis mikrovaskuler, iskemia organ, disfungsi multiorgan, dan kematian (Putra, 2019).

#### 2.1.4 Diagnosis

Penegakan diagnosis sepsis memerlukan penilaian yang tepat, pengamatan riwayat penyakit, pemeriksaan fisik, pemeriksaan laboratorium serta penilaian status hemodinamik. Penilaian fungsi organ dapat menggunakan penilaian skor SOFA yang mencakup fungsi respirasi, koagulasi, hepatic, sistem saraf pusat, dan ginjal (Putra, 2019). Pada pemeriksaan fisik, kasus sepsis didapatkan hasil temperatur lebih dari 38,3°C, denyut jantung lebih dari 90 kali per menit, peningkatan laju respirasi, perubahan status kesadaran, seperti lemas, gelisah, atau kebingungan, dan adanya edema (Hermawan, 2014).

Beberapa pemeriksaan laboratorium juga dapat dilakukan untuk membantu diagnosis sepsis antara lain pemeriksaan darah lengkap, urinalisis, gambar koagulasi, kadar glukosa, urea darah, nitrogen, kreatinin, elektrolit, asam laktat, fungsi hati, gas darah, dan kultur bakteri (Hermawan, 2014). Pemeriksaan kultur sebaiknya dilakukan sebelum pemberian antibiotik, darah diambil sebanyak dua botol secara perkutan dan intravena. Penilaian dengan *quick Sequential Organ Failure Assessment* (qSOFA) dapat digunakan untuk membantu mengetahui kerusakan organ dan menegakkan diagnosis sepsis, kriteria qSOFA meliputi respirasi lebih dari 22 kali/menit, penurunan kesadaran, dan penurunan tekanan darah  $\leq 100$  mmHg. Pemeriksaan 1,3 beta-D-*glucan* atau antibodi mannan dan anti-manan dapat dilakukan pada fokus infeksi yang disebabkan oleh kandida. Pencitraan dapat dilakukan untuk mengetahui sumber infeksi yang potensial (Kemenkes, 2017).

**Tabel 2.2** Kriteria Diagnostik Sepsis

| <b>Infeksi, diidentifikasi atau dicurigai, dan beberapa (2 atau lebih) hal berikut:</b>   |
|---|
| <b>Variabel Umum:</b>   |
| <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Demam (<math>&gt;38^{\circ}\text{C}</math>)</li> <li>2. Hipotermia (<math>&lt;36^{\circ}\text{C}</math>)</li> <li>3. Detak jantung <math>&gt;90\text{X}/\text{menit}</math> atau lebih dari dua standar deviasi nilai normal berdasarkan umur</li> <li>4. Takipneu</li> <li>5. Perubahan status mental seperti gaduh, gelisah</li> <li>6. Edema signifikan atau keseimbangan cairan positif (<math>&gt;20\text{ mL/Kg}</math> selama 24 jam)</li> <li>7. Hiperqlikemia (glukosa plasma <math>&gt;140\text{ mg/dL}</math> atau <math>7,7\text{ mmol/L}</math>) tanpa adanya diabetes</li> </ol>  |
| <b>Variabel inflamasi:</b>  |
| <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Leukositosis (<math>&gt;12.000/\mu\text{L}</math>)</li> <li>2. Leukopenia (<math>&lt;4000/\mu\text{L}</math>)</li> <li>3. Hitung leukosit normal dengan lebih dari 10% bentuk imatur</li> <li>4. Kadar protein C-reaktif plasma lebih dari dua standar deviasi diatas nilai normal</li> <li>5. Prokalsitonin plasma lebih dari dua standar deviasi diatas nilai norma</li> </ol>  |
| <b>Variabel hemodinamik:</b>  |
| Hipotensi arterial (TDS $<90\text{ mmHg}$ , MAP $<70\text{ mmHg}$ , atau penurunan TDS $>40\text{mmHg}$ pada dewasa atau kurang dari dua standar deviasi nilai normal berdasarkan umur)   |
| <b>Variabel disfungsi organ</b>   |
| <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Hipoksemia arterial (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub><math>&lt;300\text{ mmHg}</math>)</li> <li>1. Oliguria akut (urine output <math>&lt;0.5\text{mL/Kg/jam}</math> sekurang-kurangnya 2 jam meskipun resusitasi cairan cukup)</li> <li>2. Peningkatan kreatinin <math>&gt;0,5\text{mg/dL}</math> atau <math>44,2\text{ }\mu\text{mol/L}</math></li> <li>3. Abnormalitas koagulasi (INR<math>&gt;1,5</math> atau aPTT<math>&gt;60</math> detik)</li> <li>4. Ileus (hilangnya suara usus)</li> <li>5. Trombositopenia (hitung trombosit <math>&lt;100.000/\text{mL}</math>)</li> <li>6. Hiperbilirubinemia (bilirubin total plasma <math>&gt;4\text{ mg/dL}</math> atau <math>70\text{ mmol/L}</math>)</li> </ol> |
| Kondisi yang telah ada sebelum episode sepsis ini tidak termasuk dalam kriteria. Bila pemeriksaan bilirubin tidak dikerjakan, penilaian ikterus secara klinis dapat digunakan sebagai pengganti.  |
| <b>Variabel perfusi jaringan:</b>   |
| <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Hiperlaktatemia (<math>&gt;1\text{ mmol/L}</math>)</li> <li>2. Penurunan pengisian kapiler atau keringat dingin</li> </ol>  |

(Sumber:Kemenkes, 2017).

Keterangan: TDS =tekanan darah sistolik; INR =*international normalized ratio*; aPTT =*activated partial thromboplastin time*; SD =standar deviasi; MAP =*mean arterial pressure*.

### 2.1.5 Tatalaksana Sepsis

Terdapat 3 hal prioritas yang perlu dilakukan dalam menatalaksana sepsis, yaitu:

1. Stabilisasi pasien

Pemulihan keadaan jalan nafas, pernafasan, dan sirkulasi sangat penting dilakukan segera. Kegawatdaruratan nafas pada pasien sepsis yang

mengalami hipoksia berat diberikan bantuan nafas *continuous positive airway pressure* (CPAP) dalam waktu tertentu. Pemasangan intubasi atau ventilasi mekanik perlu dilakukan untuk memberikan oksigen kadar tinggi agar membantu laju pernafasan namun memiliki risiko mengalami pneumonia ventilator (Kemenkes, 2017).

Pemberian cairan kristaloid dilakukan untuk memperbaiki status hemodinamik, jika didapatkan penurunan tekanan darah pasien perlu mendapatkan cairan kristaloid yang agresif ditambah dengan inotropik/vasopresor. Pasien diberikan *fluid challenge* 1000 mL kristaloid atau 300-500 mL selama 30 menit. Setelah perbaikan status hemodinamik pasien, *fluid challenge* tetap diberikan namun kecepatan pemberian harus diturunkan untuk mencegah edema paru dan sistemik. Vasopresor dapat diberikan bila setelah terapi cairan target tekanan arteri rerata belum tercapai dan sebaiknya sambil dipasang monitor tekanan darah intra arterial dengan pilihan pertama vasopresor norepinefrin (Hermawan, 2014 dan Kemenkes, 2017).

Selama stabilisasi keadaan tekanan vena sentral, tekanan arteri rerata, jumlah urin, *central venous oxygen saturation* sangat perlu dipantau dengan ketat. Dialisis perlu dipertimbangkan untuk dilakukan untuk memperbaiki fungsi ginjal. Target resusitasi yang harus dicapai dalam 6 jam pertama antara lain; tekanan vena sentral 8-12 mmHg, tekanan arteri rerata  $\geq 65$  mmHg, jumlah urin  $\geq 0,5$  mL/kg/jam dan *central venous oxygen saturation*  $\geq 70\%$  atau *mixed venous*  $\geq 65\%$  (Hermawan, 2014).

## 2. Pemberian antibiotik adekuat

Pemberian antibiotik dengan spektrum luas sebagai inisial terapi dilakukan pada diagnosis awal sepsis. Setelah hasil kultur didapatkan

pemberian antibiotik disesuaikan dengan hasil kultur dan sensitivitas antibiotik. Pemberian antibiotik pada kasus sepsis bergantung pada sumber sepsis (Hermawan, 2014). Antibiotik empiris diberikan secara intravena sejak 1 jam diagnosis renjatan septik dan sepsis berat tanpa renjatan baik terapi tunggal atau terapi kombinasi. Terapi kombinasi diberikan pada pasien sepsis berat dengan neutropenia serta pada pasien yang terdapat resistensi terhadap antibiotik dengan lama terapi tidak lebih dari 3-5 hari. Pemberian antibiotik selanjutnya disesuaikan dengan hasil kultur yang didapatkan selama 7-10 hari atau dapat diberikan lebih dari 10 hari jika perbaikan klinis lambat, abses fokus infeksi tidak bisa dikeluarkan, bakterimia *Staphylococcus aureus*, beberapa infeksi jamur dan virus serta pasien dengan imunodefisiensi (Kemenkes, 2017).

Penggunaan antibiotik haruslah rasional dengan memperhatikan tiga aspek meliputi aspek antibiotik, aspek penjamu, dan aspek bakteri. Hal-hal yang perlu diperhatikan pada aspek antibiotik antara lain pemilihan jenis obat harus tepat, hal tersebut disesuaikan dengan jenis bakteri yang menginfeksi. Jumlah dosis, regimen, cara pemberian, frekuensi pemberian, dan lama penggunaan juga harus tepat karena hal-hal tersebut akan sangat mempengaruhi terhadap keberhasilan terapi. Sedangkan aspek pejamu yang diperhatikan antara lain usia, berat badan, kehamilan atau laktasi, dan penyakit komorbid. Aspek terakhir yaitu bakteri juga harus diperhatikan karena beberapa jenis bakteri telah mengalami resistensi terhadap jenis antibiotik tertentu seperti *methicillin resistant Staphylococcus aureus* (MRSA), *methicillin resistant Staphylococcus epidermidis* (MRSE), *vancomycin resistant Staphylococcus aureus* (VRSA) dan *multidrug resistance pseudomonas* (MDR *pseudomonas*) (Kemenkes, 2017).

### 3. Eliminasi fokus infeksi awal

Pengendalian sumber infeksi perlu dilakukan sedini mungkin dengan tetap memperhatikan kondisi klinis pasien, membersihkan eksudat purulen atau drainase abses, angkat organ yang terinfeksi atau hilangkan jaringan yang telah nekrosis, semakin cepat semakin baik. Tujuan drainase adalah untuk memfasilitasi isi abses keluar sehingga perburukan inflamasi berkurang. Abses yang terbentuk menghambat sumber infeksi dari sirkulasi darah yang menghalangi sel imun dan antibiotik masuk serta jaringan yang telah terinfeksi sampai nekrosis merupakan tempat yang baik untuk pertumbuhan bakteri (Kemenkes, 2017).

### 4. Terapi nutrisi

Pemberian nutrisi enteral dan glukosa intravena lebih direkomendasikan daripada nutrisi parenteral total dengan dosis kecil 500 kalori per hari dan dinaikkan bertahap. Pemberian nutrisi enteral diberikan bila toleransi baik setelah 48 jam diagnosis ditegakkan dan sebaiknya tidak dipuaskan total atau hanya diberikan glukosa intravena (Kemenkes, 2017).



**Tabel 2.3.** Pilihan Terapi Antibiotik Empiris Sepsis berdasarkan Fokus Infeksi

| <b>Fokus Infeksi</b>             | <b>Pilihan Antibiotik</b>  |
|----------------------------------|--|
| Pneumonia komunitas              | -Beta laktam (sefotaksim, seftriakson, ampisilin, dan sulbaktam) S azitromisin atau fluorokuinolon (untuk pasien alergi penisilin, direkomendasikan fluorokuinolon respirasi dan aztreonam)<br>-Untuk infeksi Pseudomonas, gunakan beta laktam anti pneumokokal, anti pseudomonas (piperasilin tazobaktam, sefepim, imipenem, atau meropenem) siprofloksasin atau levofloksasin (750 mg)<br>ATAU<br>-Beta laktam tersebut ditambah aminoglikosida dan azitromisin<br>ATAU<br>-Beta laktam ditambah aminoglikosida dan fluorokuinolon anti pneumokokal (untuk pasien alergi penisilin, direkomendasikan aztreonam sebagai pengganti beta laktam)<br>-Pada MRSA dari komunitas, ditambah vankomisin atau linezolid |
| Pneumonia nosokomial             | -Sefalosporin antipseudomonas (sefepim, seftazidim) ATAU karbapenem antipseudomonas (imipenem, meropenem) ATAU beta laktam (piperasilin tazobaktam)<br>-Fluorokuinolon antipseudomonas (siprofloksasin atau levofloksasin) ATAU aminoglikosida (amikasin, gentasimin, tobramisin)<br>-Linezolid atau vankomisin  |
| Infeksi abdomen komunitas        | intra<br>-Imipenem-silastatin, meropenem, doripenem, ertapenem atau piperasilin tazobaktam<br>-Kombinasi sefepim, seftazidim, siprofloksasin, atau levofloksasin<br>PLUS<br>-Metronidazol  |
| Infeksi abdomen Nosokomial       | intra<br>-Karbapenem, piperasilin tazobaktam<br>-MRSA tinggi: vankomisin   |
| Infeksi kulit dan jaringan lunak | Purulen: vankomisin, linezolid<br>Non purulen :<br>-Piperasilin tazobaktam plus vankomisin<br>-Klindamisin atau metronidazol PLUS aminoglikosida atau fluorokuinolon<br>-Imipenem atau meropenem atau ertapenem<br>-Sefotaksim PLUS metronidazol atau klindamisin  |
| Infeksi kemih                    | saluran<br>-Sefalosporin generasi 3<br>-Fluorokuinolon (siprofloksasin dan levofloksasin)<br>-Beta laktam/penghambat beta laktamase anti Pseudomonas<br>-Karbapenem dengan atau tanpa aminoglikosida   |
| Infeksi saraf pusat              | susunan<br>-Vankomisin plus sefalosporin generasi 3  |

(Sumber: Kemenkes, 2017)

## 2.2 Antibiotik

### 2.2.1 Definisi

Antibiotik adalah zat yang dihasilkan oleh fungi atau bakteri, yang mampu membunuh atau menghambat pertumbuhan bakteri, sedangkan toksisitasnya relatif kecil bagi manusia (Tjay & Rahardja, 2015).

### 2.2.2 Penggolongan Antibiotik

Penggolongan antibiotik berdasarkan toksisitas selektif:

1. Aktivitas bakteriostatik yaitu antibiotik bekerja dengan menghambat pertumbuhan mikroba.
2. Aktivitas bakterisidal antibiotik bekerja dengan membunuh mikroba. Kadar minimal yang diperlukan untuk menghambat pertumbuhan atau membunuh bakteri disebut dengan kadar hambat minimal dan kadar bunuh minimal (Setiabudy, 2016).

Penggolongan antibiotik berdasarkan sifat antibiotik:

1. Spektrum luas yang efektif untuk membunuh bakteri jenis gram positif dan gram negatif, contohnya tetrasiklin dan kloramfenikol.
2. Spektrum sempit efektif untuk salah satu antara gram positif dan gram negatif, contohnya benzil penisilin dan streptomisin (Setiabudy, 2016).

Penggolongan antibiotik berdasarkan mekanisme kerja:

1. Antibiotik menghambat metabolisme sel bakteri. Bakteri membutuhkan asam folat untuk tetap hidup, antibiotik jenis sulfonamid akan berkompetisi dengan *para-amino benzoic acid* (PABA) dalam pembentukan asam folat sehingga terbentuklah asam folat nonfungsional sehingga menghasilkan efek bakteriostatik karena mikroba tidak mendapatkan asam folat untuk berkembang.

2. Antibiotik menghambat sintesis dinding bakteri contohnya penisilin sefalosporin, basitrasin, vankomisin, eritromisin, azitromisin, dan klaritromisin.
3. Antibiotik mengganggu keutuhan membran sel mikroba, contohnya golongan polien dan polimiksin. Polimiksin merupakan senyawa amonium kuarterner akan merusak membran sel dengan cara bereaksi dengan fosfat di fosfolipid sel bakteri. Antibiotik golongan polien bereaksi dengan struktur sterol pada membran sel sehingga mempengaruhi permeabilitas selektif membran bakteri.
4. Antibiotik menghambat sintesis protein. Sintesis protein bakteri berlangsung di ribosom dengan bantuan *messenger ribonucleic acid* (mRNA) dan *transfer ribonucleic acid* (tRNA). Ribosom memiliki dua subunit yaitu berdasarkan konstanta sedimentasi 30S dan 50S. Antibiotik jenis streptomisin akan berikatan dengan ribosom 30S dan membuat pembacaan kode mRNA salah sehingga terbentuklah protein yang non fungsional untuk bakteri. Sedangkan eritromisin berikatan dengan ribosom 50S yang menghambat translokasi kompleks tRNA-peptida dari lokasi asam amino ke lokasi peptida sehingga menghambat pembentukan rantai polipeptida.
5. Antibiotik menghambat sintesis asam nukleat bakteri. Contohnya rifampisin dan golongan kuinolon. Rifampisin akan berikatan dengan enzim polimerase mRNA sehingga menghambat sintesis DNA dan RNA sedangkan golongan kuinolon bekerja dengan menghambat enzim DNA girase (Setiabudy, 2016).

Penggolongan antibiotik berdasarkan struktur kimia:

1. Antibiotik golongan betalaktam, contohnya benzil penisilin, monobaktam, sefalosporin dan karbapenem.
2. Antibiotik golongan tetrasiklin, contohnya klortetrasiklin, doksisisiklin, metasiklin, minosiklin.

3. Antibiotik golongan makrolida, contohnya eritromisin, azitromisin, klaritromisin.
4. Antibiotik golongan linkosamid, contohnya linkomisin dan klindamisin.
5. Antibiotik golongan streptogramin, contohnya kuinpristin-dalfopristin.
6. Antibiotik golongan kloramfenikol, contohnya tiamfenikol dan kloramfenikol.
7. Antibiotik golongan aminoglikosida, contohnya streptomisin, neomisin, kanamisin, dan gentamisin.
8. Antibiotik golongan sulfonamida, contohnya: sulfadizin, sulfisoksazol
9. Antibiotik golongan kuinolon, contohnya: asam nalidiksat.
10. Antibiotik golongan glikopeptida, contohnya vankomisin dan teikoplanin.
11. Antimikrobakterium, isoniazid, rifampisin, pirazinamid.  
(Deck dan Winston, 2011)

### **2.2.3 Prinsip Penggunaan Antibiotik**

#### **1. Terapi antibiotik empiris**

Pemberian terapi antibiotik empiris adalah terapi antibiotik pada penyakit infeksi yang mikroorganisme penyebabnya belum diketahui. Tujuan terapi empiris adalah untuk menghambat atau mengeradikasi mikroba penyebab infeksi sebelum hasil kultur diperoleh. Indikasi diberikan terapi antibiotik empiris jika ditemukan adanya sindrom klinis yang mengarah ke arah infeksi mikroba. Pemilihan jenis dan dosis memperhatikan hal-hal ini, yaitu pola resistensi bakteri yang ada di rumah sakit dan masyarakat, gejala klinis pasien, antibiotik yang tersedia di pelayanan kesehatan, kemampuan antibiotik masuk ke organ dan jaringan yang infeksi, serta bila dicurigai oleh infeksi polimikroba bisa diberikan antibiotik kombinasi. Jalur pemberian antibiotik pilihan pertama adalah oral namun bila gejala klinis pasien berat dapat

diberikan secara intravena. Lama pemberian antibiotik diberikan selama 2-3 hari, kemudian harus dilakukan evaluasi berdasarkan hasil kultur dan data laboratorium penunjang lainnya (Kemenkes, 2011).

## 2. Terapi antibiotik definitif

Terapi antibiotik definitif adalah pemberian antibiotik yang telah disesuaikan dengan jenis bakteri dan sensitivitasnya. Pemilihan jenis dan dosis obat didasarkan pada efikasi klinik dan keamanan antibiotik menurut hasil uji laboratorium, tingkat sensitivitas antibiotik, biaya obat, keadaan klinis pasien, lebih diutamakan obat lini pertama, formularium rumah sakit, pedoman diagnosis terapi kasus, dan antibiotik dengan risiko resisten paling kecil (Kemenkes, 2011).

## 3. Terapi antibiotik kombinasi

Terapi kombinasi adalah pemberian terapi antibiotik dengan jumlah lebih dari satu antibiotik dengan tujuan agar dapat meningkatkan aktivitas antibiotik untuk mengeradikasi bakteri penyebab serta menghambat dan mengurangi risiko resistensi. Terapi kombinasi diberikan dengan indikasi bila infeksi disebabkan oleh polimikroba, abses pada sistem gastrointestinal, hepatic, saraf pusat, saluran kemih, dan infeksi derajat berat. Terdapat beberapa hal yang harus diperhatikan dalam pemberian terapi kombinasi, antara lain kombinasi yang berbeda berpotensi mengganggu atau meningkatkan aktivitas antibiotik, tingkat toksisitas yang bersifat aditif atau superaditif, harus memiliki pengetahuan terkait data mikrobiologi dan antibiotik yang baik agar dapat memberikan hasil terapi kombinasi yang efektif, menghindari penggunaan waktu lama dan pertimbangan beban biaya pengobatan (Kemenkes, 2011).

#### 2.2.4 Resistensi Antibiotik

Resistensi antibiotik adalah kemampuan suatu mikroorganisme untuk bertahan terhadap efek suatu obat yang mematikan terhadap sebagian besar spesiesnya (Dorland, 2011). Resistensi dapat terjadi baik secara alamiah, mutasi atau transmisi gen antar bakteri (Setiabudy, 2016). Bakteri dapat resisten terhadap suatu antibiotik dengan empat cara, yaitu:

1. Memproduksi enzim yang mampu merusak struktur antibiotik
2. Mengubah titik reseptor antibiotik
3. Merubah target sasaran antibiotik pada sel bakteri secara fisika kimiawi
4. Merubah struktur dinding sel bakteri
5. Antibiotik tidak bisa bekerja efektif di dalam sel bakteri karena dikeluarkan oleh mekanisme transport aktif ke luar sel bakteri (Kemenkes, 2015)

Ada tiga pola resistensi bakteri terhadap antibiotik:

Pola 1 : pernah terjadi resistensi bermakna menimbulkan kesulitan di klinik contoh resistensi *Streptokokus pyogenes* terhadap penisilin G.

Pola 2 : pergeseran sifat peka menjadi kurang peka namun tidak terjadi resistensi total.

Pola 3 : terjadi resistensi pada taraf yang cukup tinggi sehingga menimbulkan masalah di klinik contoh resistensi *Staphylococcus* terhadap penisilin G (Setiabudy, 2016).

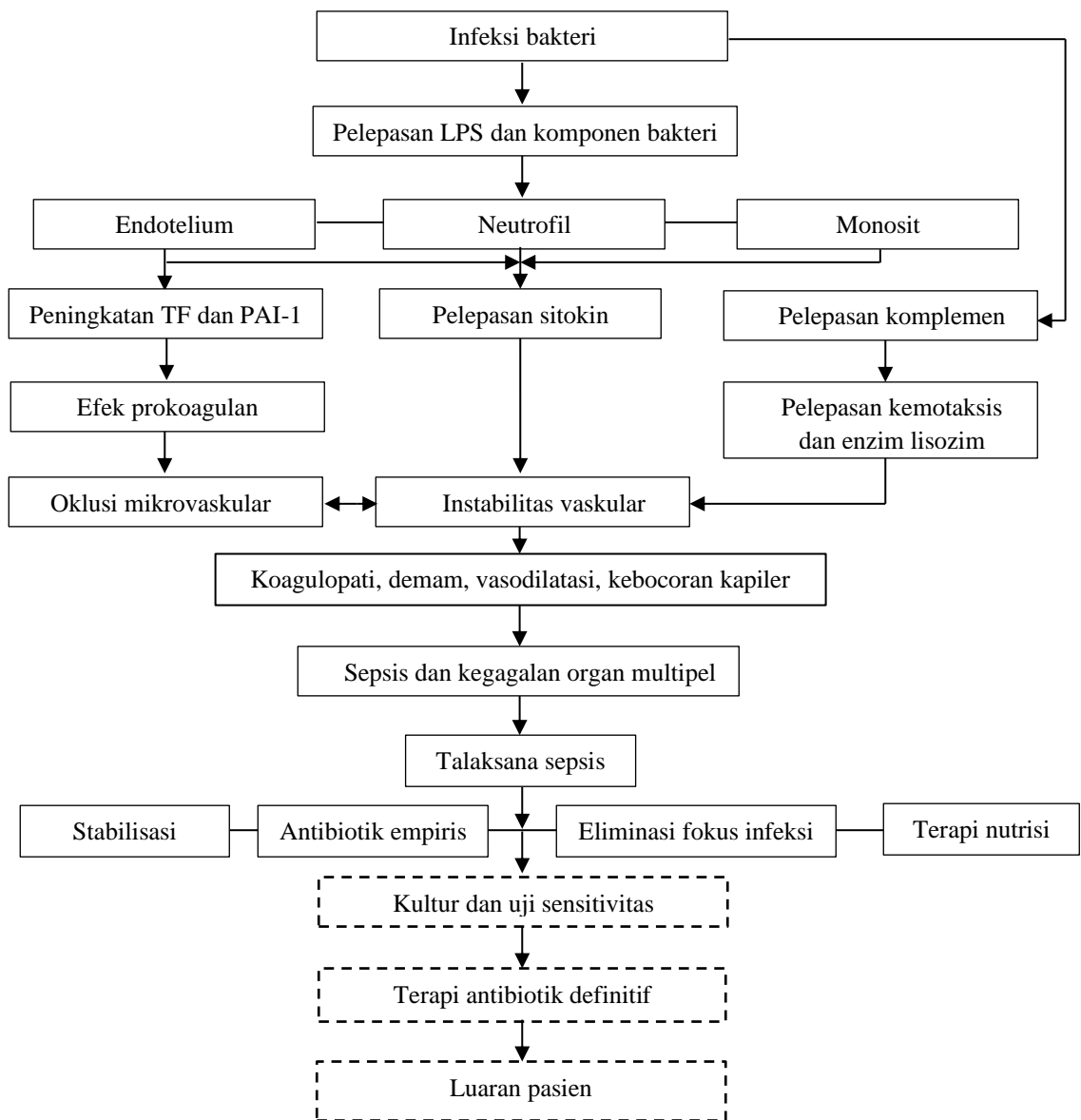
Resistensi antibiotik memberikan dampak negatif baik secara klinis pasien, peningkatan beban biaya pengobatan dan penggunaan sumber daya, perubahan manajemen tatalaksana kasus infeksi, dan sistem pelayanan kesehatan. Secara klinis pasien, resistensi akan memperlama rawat inap, meningkatkan kebutuhan ventilasi mekanik, meningkatkan kebutuhan perawatan intensif, yang berakhir pada jumlah angka kesakitan dan kematian pasien. Peningkatan biaya dan penggunaan sumber daya dampak

resistensi antibiotik bisa terjadi berupa peningkatan kebutuhan sarana ruang perawatan intensif, jumlah *bed*, bahan dan alat pemeriksaan lab. Berkurangnya jumlah pilihan obat spektrum sempit yang dapat digunakan, perubahan regimen obat, risiko peningkatan toksisitas obat serta penurunan efikasi obat akibat resistensi antibiotik, sehingga perlunya perubahan dalam manajemen tata laksana kasus infeksi. Penutupan unit, pembatalan tindakan operasi karena tidak mempunyai antibiotik yang dapat digunakan sebagai profilaksis infeksi akan mempengaruhi terhadap sistem pelayanan kesehatan (Friedman *et al.*, 2015).

Resistensi antibiotik mempengaruhi kegagalan terapi disebabkan oleh beberapa faktor berikut:

1. Kuman peka secara *in vitro* namun tidak peka secara *in vivo*
2. Terjadi toleransi pada kokus gram positif
3. Spektrum antibiotik yang tidak sesuai
4. Kadar antibiotik dalam darah dan jaringan terlalu rendah
5. Adanya faktor mekanik seperti abses, benda asing, jaringan nekrotik, batu saluran kemih, mukus yang banyak
6. Superinfeksi oleh jamur
7. Daya tahan pejamu yang buruk
8. Mengobati kolonisasi bukan infeksi
9. Mengobati penyakit infeksi yang tidak responsif terhadap (Setiabudy, 2016)

### 2.3 Kerangka Teori

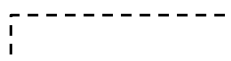


**Gambar 2.1.** Kerangka Teori (Cohen, 2002)

Keterangan :



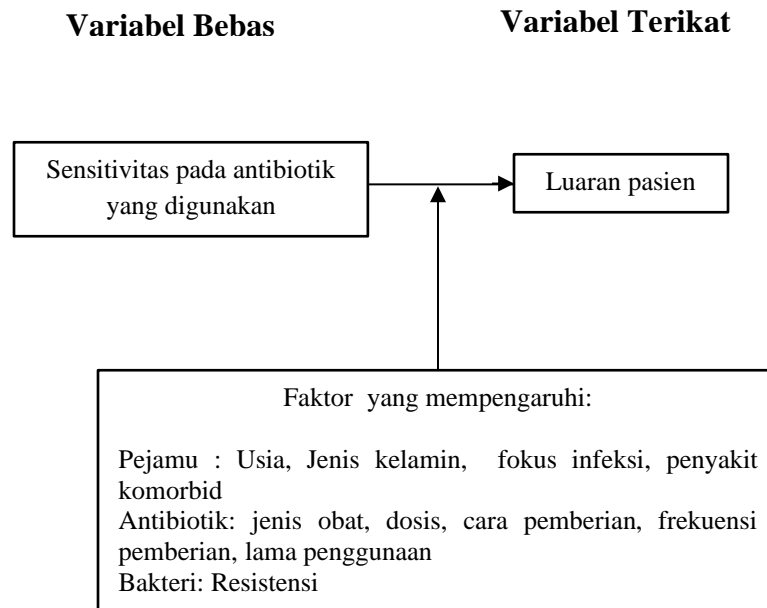
Variabel yang tidak diteliti



Variabel yang diteliti



## 2.4 Kerangka Konsep



**Gambar 2.2.** Kerangka Konsep

## 2.5 Hipotesis Penelitian

H<sub>0</sub> tidak ada hubungan sensitivitas antibiotik terhadap luaran pasien sepsis di ruang *intensive care unit* (ICU) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2018-2021.

H<sub>a</sub> terdapat hubungan sensitivitas antibiotik terhadap luaran pasien sepsis di ruang *intensive care unit* (ICU) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2018-2021.

## **BAB III METODE PENELITIAN**

### **3.1 Desain Penelitian**

Desain penelitian yang digunakan untuk penelitian ini adalah analitik observasional dengan pendekatan *cross sectional*.

### **3.2 Waktu dan Tempat Penelitian**

Pengambilan data pada penelitian ini dilakukan di Unit Rekam Medis RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung yang kemudian diolah dan dianalisis. Penelitian ini dilaksanakan mulai 10 sampai 23 Maret 2022.

### **3.3 Populasi dan Sampel**

#### **3.3.1 Populasi**

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien yang dirawat di ruang ICU di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2018-2021.

#### **3.3.2 Sampel**

Sampel yang diteliti dalam penelitian pasien terdiagnosis sepsis yang dirawat di ICU RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2018-2021. Teknik pengambilan sampel yang digunakan dalam penelitian ini yaitu total *sampling*, semua kasus sepsis yang terjadi pada tahun 2018-2021 dimasukkan ke dalam sampel penelitian yang sesuai dengan kriteria penelitian. Jumlah pasien sepsis dari tahun 2018-2021 berjumlah 225 pasien

yang kemudian diseleksi sesuai dengan kriteria penelitian sehingga didapatkan ada 88 pasien.

### **3.4 Kriteria Penelitian**

#### **3.4.1 Kriteria Inklusi**

- 1) Pasien sepsis yang dirawat di ICU RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2018-2021.
- 2) Pasien yang mendapatkan monoterapi.
- 3) Pasien memiliki rekam medis lengkap yang memuat informasi tentang penyakit komorbid, nama obat, frekuensi pemberian, lama penggunaan dan luaran pasien.
- 4) Laporan pemeriksaan labarotium yang memuat tentang data hasil kultur dan tingkat sensitivitas bakteri.

#### **3.4.2 Kriteria Ekslusi**

- 1)Diagnosis awal pada saat masuk ICU bukan sepsis.
- 2)Pasien yang dipulangkan atas permintaan pasien sendiri atau keluarga sebelum sembuh.

### **3.5 Identifikasi Variabel**

#### **3.5.1 Variabel Terikat**

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah luaran pasien sepsis.

#### **3.5.2 Variabel Bebas**

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah sensitivitas antibiotik.

### 3.6 Definisi Operasional

**Tabel 3.1.** Definisi Operasional

| Variabel      | Definisi Operasional   | Alat Ukur                        | Cara Ukur                                | Hasil Ukur                   | Skala   |
|---------------|--|----------------------------------|--|------------------------------|---------|
| Sensitivitas  | Kesimpulan hasil uji sensitivitas antibiotik yang terdapat pada laporan pemeriksaan laboratorium | Laporan pemeriksaan laboratorium | Membaca laporan pemeriksaan laboratorium | 1 = Sensitif<br>2 = Resisten | Ordinal |
| Luaran Pasien | Kondisi akhir pasien selama atau setelah dirawat diruang ICU                                     | Rekam medis                      | Membaca data rekam medis                 | 1 = Sembuh<br>2 = Meninggal  | Nominal |

### 3.7 Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah data rekam medis dan laporan pemeriksaan laboratorium. Data yang diambil meliputi jenis kelamin, usia, sumber infeksi, penyakit komorbid, jenis obat, frekuensi pemberian dan lama penggunaan, luaran pasien, dan sensitivitas antibiotik.

### 3.8 Teknik Pengumpulan Data

Pengumpulan data dilakukan secara retrospektif yaitu meneliti ke belakang dengan meneliti data sekunder berupa laporan pemeriksaan laboratorium dan rekam medik pasien sepsis di ICU RSUD Dr. H. Abdul Moeleok Provinsi Lampung tahun 2018-2021.

### 3.9 Pengolahan Data

Data yang sudah terkumpul kemudian dilakukan proses pengolahan data agar mempermudah proses analisis data dengan rangkaian langkah berikut (Yuantari dan Handayani, 2017):

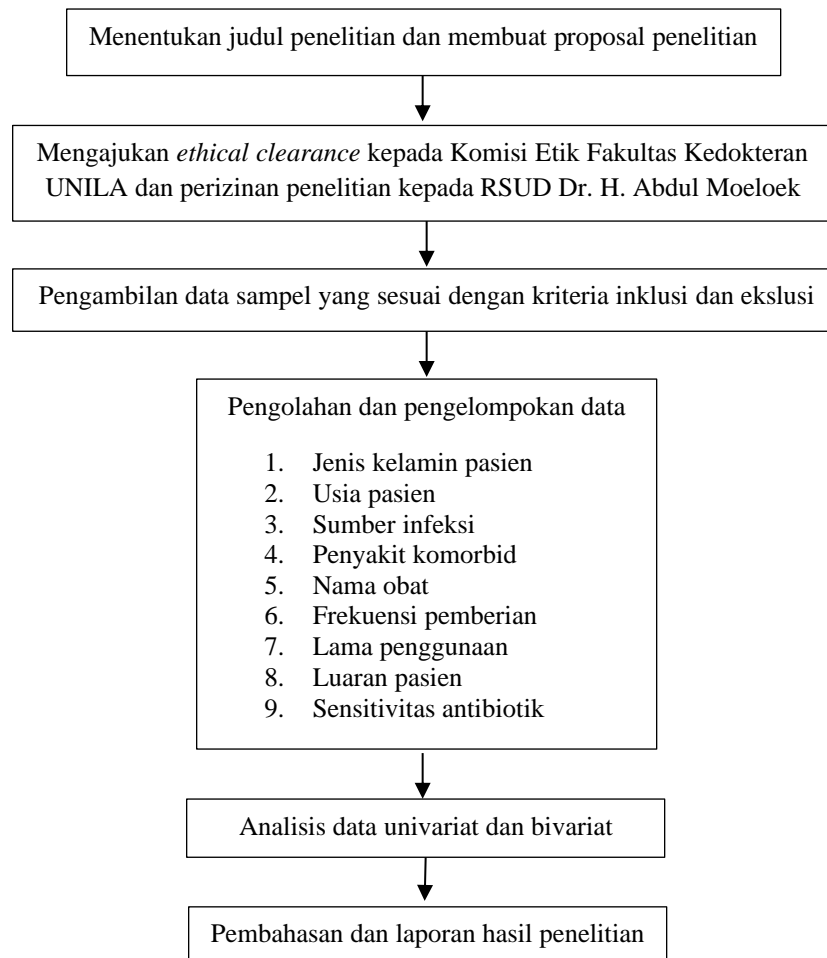
- 1) *Editing* adalah melihat kembali hasil pengumpulan data baik isi ataupun wujud dari alat pengumpulan data.
- 2) *Coding* memberikan kode pada data untuk mempermudah pengolahan dan klasifikasi data.

- 3) *Classifying* merupakan langkah untuk mengelompokkan data menurut kategori tertentu sehingga data yang telah memenuhi klasifikasinya dapat dikelompokkan dan dihitung.
- 4) *Tabulating* adalah pengorganisasian data sedemikian rupa sehingga mudah untuk dijumlah, disusun dan disajikan dalam bentuk tabel atau grafik.

### **3.10 Analisis Data**

Data yang telah diperoleh kemudian dianalisis dengan bantuan aplikasi statistik. Analisis data dilakukan secara univariat dan bivariat. Analisis univariat digunakan untuk menentukan distribusi frekuensi variabel jenis kelamin, usia, sumber infeksi, komorbid, nama obat, frekuensi pemberian, lama penggunaan, dan sensitivitasnya. Analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui hubungan antara sensitivitas antibiotik dengan variabel luaran pasien sepsis menggunakan uji *Chi Square*. Syarat uji *Chi Square* yaitu sel harus memiliki nilai *expected* <5 dan maksimal 20% dari jumlah sel. Jika tidak memenuhi syarat uji *Chi Square* maka digunakan uji *Fisher* atau penggabungan sel. Apabila hasil analisis bivariat diperoleh  $p < 0,05$  maka hal tersebut menunjukkan bahwa hasil yang diperoleh memiliki hubungan yang bermakna antara sensitivitas antibiotik dengan luaran pasien sepsis.

### 3.11 Alur Penelitian



**Gambar 3. 1** Alur Penelitian

### 3.12 Etika Penelitian

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan oleh Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor *ethical clearance* 416/UN26.18/PP.05.02.00/2022.

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1 Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung mengenai hubungan sensitivitas antibiotik dan luaran pasien sepsis tahun 2018-2021 disimpulkan:

- 1) Terdapat hubungan sensitivitas antibiotik terhadap luaran pasien sepsis di ruang *intensive care unit* (ICU) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2018-2021 dengan nilai  $p=0,01$ .
- 2) Karakteristik pasien sepsis di ruang *intensive care unit* (ICU) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2018-2021 yang masuk kedalam penelitian ini, sebanyak 23 (44,2%) pasien laki-laki 23 (44,2%) dan 29 (55,8%) pasien perempuan. Kelompok usia pasien yang paling banyak ditemukan adalah kelompok lansia sebanyak 38 (43%) dan balita sebanyak 22 (25%). Sumber infeksi yang paling banyak menyebabkan sepsis yaitu berasal dari infeksi sistem pernafasan 25 (28,4%) dan sistem kulit dan jaringan lunak 21 (23,9%). Menurut ada tidaknya komorbid sebagian besar pasien memiliki komorbid (53,8%). Berdasarkan luaran jumlah pasien sepsis yang sembuh berjumlah 45 (51,1%) dan meninggal berjumlah 43 (48,9%).
- 3) Profil antibiotik yang digunakan pada pasien sepsis di ruang *intensive care unit* (ICU) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2018-2021, jenis antibiotik yang paling banyak digunakan antara lain seftriakson 32 (36,4%), metronidazole 13 (14,8%) dan sefotaksim 10 (11,4%). Frekuensi pemberian antibiotik paling banyak diberikan  $\leq 2$  kali 58 (65,9%) dan lama

penggunaan paling banyak  $\leq 7$  hari 67 (76,1%). Berdasarkan sensitivitas antibiotik didapatkan hasil antibiotik sensitif 52 (59,1%) dan resisten 36 (40,9%).

## **5.2 Saran**

### **5.2.1 Bagi Peneliti Selanjutnya**

Saran untuk penelitian selanjutnya agar memperhitungkan dan meneliti faktor-faktor lain yang dapat mempengaruhi terhadap luaran pasien sepsis selain pengaruh sensitivitas antibiotik.

### **5.2.2 Bagi Tenaga Kesehatan**

Saran untuk tenaga kesehatan agar dapat memberikan terapi antibiotik yang rasional bagi pasien sehingga mencegah terjadinya resistensi antibiotik dimasyarakat.

### **5.2.3 Bagi Masyarakat**

Saran untuk masyarakat agar menggunakan antibiotik sesuai dengan anjuran dokter untuk mencegah terjadinya resistensi antibiotik.



## DAFTAR PUSTAKA

- Adani SD, Zulfariansyah A, Santoso PTR. 2017. Quality assessment of antibiotic prescription for sepsis treatment in intensive care unit at top referral hospital in West Java, Indonesia. *Althea Medical Journal*. 4(2):286-292.
- Adiwinoto RP. 2018. Empirical antibiotic therapy assessment of patients diagnosed with sepsis in intermediate care ward of internal medicine department of Dr. Soetomo general hospital according to Gyssens method. *Oceana Biomedicina Journal*. 1(2):69-78.
- Aristianti PA. 2015. Efektivitas terapi antibiotik pada pasien rawat inap penderita infeksi saluran kemih di RSD dr. Soebandi Jember periode Januari-Desember 2014 [skripsi]. Jember. Universitas Jember.
- Astutik AW, Annisa N, Rusli R, Ibrahim A. 2017. Kajian kesesuaian pemilihan antibiotik empiris pada pasien sepsis di instalasi rawat inap RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences; 2017 23-24 April*. Samarinda : Universitas Mulawarman.
- Azzahroh P, Utami WE. 2015. Hubungan BBLR dengan kejadian sepsis neonatorum di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2015. *Jurnal Ilmu dan Budaya, Edisi Khusus Fakultas Ilmu Kesehatan*. 40(57):6609-6616.
- Busani S, Serafini G, Mantovani E, Venturelli C, Giannella M, Viale P et al. 2019. Mortality in patients with septic shock by multidrug resistant bacteria: risk factors and impact of sepsis treatments. *Journal of Intensive Care Medicine*. 34 (10):48-54.
- Cohen J. 2002. The immunopathogenesis of sepsis. *Nature*. 420:885-891.
- Deck DH, Winston LG. 2011. Antibiotik. Dalam Katzung BG, Masters SB, Trevor A, penyunting. *Farmakologi Dasar dan Klinik edisi 12*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. hlm. 790-847.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2019. *Profil kesehatan Indonesia tahun 2019*. Jakarta: Depkes RI.

- Dorland N. 2011. Mahode AA, penyunting. Kamus saku kedokteran Dorland. Edisi ke 28. Jakarta: EGC.
- Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C et al. 2021. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive care medicine*. 47(11):1181-1247.
- Fauziyah S, Radji M, Nurgani A. 2011. Hubungan penggunaan antibiotika pada terapi empiris dengan kepekaan bakteri di ICU RSUP Fatmawati Jakarta. *Jurnal Farmasi Indonesia*. 5(3): 150-158.
- Febyan, Lardo S. 2018. Konsep patogenesis sepsis pada ventilator associated pneumonia di intensive care unit. *Journal of the Indonesian Medical Association*. 68 (12):492-500.
- Friedman ND, Temkin E, Carmeli Y. 2016. The negative impact of antibiotic resistance. *Clinical Microbiology and Infection*. 22(5):416-422.
- Gatera VA, Muhtadi A, Halimah E, Prasetyo. 2014. Hubungan pola sensitivitas bakteri pada penggunaan antibiotik empirik terhadap pencapaian clinical outcome pasien pneumonia anak. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*. 3(4): 127-134.
- Ginting F, Sugianli AK, Barimbing M, Ginting N, Mardianto M, Kusumawati R et al.. 2021. Appropriateness of diagnosis and antibiotic use in sepsis patients admitted to a tertiary hospital in Indonesia. *Postgraduate Medicine*. 133(6):674-679.
- Goldstein E, Lipsitch M. 2020. The relation between prescribing of different antibiotics and rates of mortality with sepsis in US adults. *BMC Infectious Diseases*. 20(1):1-8.
- Gunawan B, Pangalila F, Ludong M. 2019. Hubungan tingkat keparahan sepsis dengan diabetes melitus terkontrol dan tidak terkontrol menggunakan parameter HbA1c di Rumah Sakit Royal Taruma Jakarta Barat periode 2015-2017. *Tarumanagara Medical Journal*. 1(2):277-290.
- Hermawan AG. 2014. Sepsis. Dalam: Setiati S, Alwi I, Sudoyo AW, Setiyohadi B, Syam AF, penyunting. Buku ajar ilmu penyakit dalam edisi VI. Jakarta: Pusat penerbitan departemen ilmu penyakit dalam Universitas Indonesia. hlm. 692-699.
- Hidayat H. 2016. Analisis pola kuman dan pola resistensi antibiotik di ruang ICU dan ruang perinatologi rumah sakit umum daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2013. *Jurnal Medika Malahayati*. 3(1):1-14.

- Hidayati H, Arifin H, Raveinal R. 2016. Kajian penggunaan antibiotik pada pasien sepsis dengan gangguan ginjal. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*. 2(2):129.
- Humaida R. 2014. Strategy to handle resistance of antibiotics. *Jurnal Majority*. 3(7).
- Irawan E, Medison I, Anggraini F, dan Mizarti D. 2020. Sepsis et causa empiema dekstra et causa community acquired pneumonia dengan komorbid diabetes melitus. *Jurnal Kedokteran YARSI*. 28(2):1-13.
- Jannah SN, Arfijanto MV, Rusli M, Widodo AD. 2021. Sepsis: Antibiotic resistances of gram-positive and gram-negative bacterial in a tertiary care hospital. *JUXTA: Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Universitas Airlangga*. 12(1):29-37.
- Kardana IM. 2011. Incidence and factors associated with mortality of neonatal sepsis. *Paediatrica Indonesian*. 51(3):144-8.
- Katu S, Suwanto S, Pohan HT, Abdullah M. 2015. Faktor-faktor yang mempengaruhi keberhasilan terapi antibiotik empirik pada pasien sepsis berat dan syok sepsis di bangsal rawat inap penyakit dalam rumah sakit Cipto Mangunkusumo. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*. 2(2): 96-106.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2011. Modul Penggunaan Obat Rasional.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2015. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia nomor 8 tahun 2015 tentang program pengendalian resistensi antimikroba di rumah sakit.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2011. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia nomor 2406/menkes/per/XII/2011 tentang pedoman umum penggunaan antibiotik.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2017. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia nomor 27 tahun 2017 tentang pedoman pencegahan dan pengendalian infeksi di fasilitas pelayanan kesehatan.
- Kereh T, Wilar R, Tatura SN. 2020. Analisis penggunaan antibiotik pada pasien sepsis neonatorum di neonatal intensive care unit RSUP Prof. Dr. R.D. Kandou Manado. *e-CliniC*. 8(1).
- Ladyani F, Zahra M. 2018. Analisis pola kuman dan pola resistensi pada hasil pemeriksaan kultur resistensi di laboratorium patologi klinik rumah sakit Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode Januari-Juli 2016. *Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan*. 5(2).

- Lakhani SJ, Khara R, Lakhani SJ, Shah C, Lakhani JD. 2018. Clinical and microbiological profile of skin and soft tissue infections (SSTI) leading to sepsis. *Indian Journal of Clinical and Experimental Dermatology*. 4(3): 158-164.
- Lestari DA, Wijaya V, Kuncoro H. 2018. Karakteristik dan penggunaan antibiotik pasien sepsis di Rumah Sakit Abdul Wahab Sjahranie periode 2017. *Proceeding of the 7th Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*:12–13. Samarinda: Universitas Mulawarman.
- Micek ST, Welch EC, Khan J, Pervez M, Doherty JA, Reichley RM *et al.* 2011. Resistance to empiric antimicrobial treatment predicts outcome in severe sepsis associated with gram-negative bacteremia. *Journal of Hospital Medicine*. 6(7): 405-410.
- Nugraheni AY, Utami MSP, Saputro AY. 2021. Evaluasi ketepatan antibiotik pada pasien sepsis. *Pharmacon Jurnal Farmasi Indonesia*. 18 (2): 194-207.
- Nainggolan JJ, Kumaat LT, Laihad ML. 2017. Gambaran sumber terjadinya infeksi pada penderita sepsis dan syok septik di ICU RSUP Prof. Dr. R.D Kandou Manado periode Agustus 2016 sampai dengan September 2017. *e-CliniC*. 5(2).
- Oematan Y, Manoppo JIC, Runtunuwu AL. 2009. Peran inflamasi dalam patofisiologi sepsis dan syok septik pada anak. *Jurnal Biomedik*: 1(3).
- Palomba H, Correa TD, Silva E, Pardini A, Assuncao MS. 2015. Comparative analysis of survival between elderly and non-elderly severe sepsis and septic shock resuscitated patients. *Einstein Journal*. 13(3):357-363.
- Pinilih A, Ranto H. 2019. Profil dan faktor risiko kematian sepsis neonatus di RSUD Sukadana Lampung Timur. *Jurnal Ilmu Kedokteran Dan Kesehatan*. 6(4): 245-247.
- Prasetya YG, Ihsan I, Izzah AZ. 2020. Profil klinis dan luaran syok sepsis pada pasien anak yang dirawat di PICU RSUP Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Ilmu Kesehatan Indonesia*. 1(3):234-238.
- Pratiwi R. 2019. Profil pasien sepsis di ruang rawat intensif anak RSUP Haji Adam Malik Medan dan RS Universitas Sumatera Utara tahun 2018 [skripsi]. Medan: Universitas Sumatera Utara.
- Pradipta IV, Sodik DC, Lestari K, Parwati I, Halimah E, Diantini A *et al.* 2013. Antibiotic resistance in sepsis patients: evaluation and recommendation of antibiotic use. *North American Journal of Medical Sciences*. 5(6).344-352.

- Purba AKR, Mariana N, Aliska G, Wijaya SH, Wulandari RR, Hadi U et al. 2020. The burden and costs of sepsis and reimbursement of its treatment in a developing country: an observational study on focal infections in Indonesia. *International Journal of Infectious Diseases*. 96:211-218.
- Putra IA. 2020. Update tatalaksana sepsis. *Jurnal Cermin Dunia Kedokteran*. 46(11): 681-5.
- Qu X, Wang S, Qu Y, Wang H, Ye X, Tang L et al. 2022. Antimicrobial susceptibility characteristics and risk factors associated with adult sepsis in Wenzhou, China. *Infection and Drug Resistance*. 15. 915.
- Ramita GR, Gama SI, Ramadhan AM. 2018. Hubungan ketepatan pemilihan antibiotik empiris dengan outcome terapi pada pasien sepsis di instalasi rawat inap beberapa rumah sakit. *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences 8; 2018 November 20-21*. Samarinda: Universitas Mulawarman.
- Riftania F. 2009. Kajian penggunaan antibiotik pada pasien anak rawat jalan terdiagnosa infeksi saluran pernafasan atas di RSUD Pandan Arang Boyolali [skripsi]. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Rhee C, Kadri SS, Dekker JP, Danner RL, Chen HC, Fram D et al. 2020. Prevalence of antibiotic-resistant pathogens in culture-proven sepsis and outcomes associated with inadequate and broad-spectrum empiric antibiotic use. *JAMA Network Open*. 3(4).
- Setiabudy R. 2016. Dalam: Ganiswarna SG, Setibudy R, Suyatna FD, Nafriadi, Insiaty, penyunting. *Farmakologi dan Terapi Edisi VI*. Jakarta: Badan Penerbit FKUI. hlm. 594-602.
- Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M et al. 2016. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *Jama*. 315(8): 801-810.
- Sulanto A, Mandala Z, Doriska S. 2017. Faktor-faktor yang mempengaruhi kematian bayi berat lahir sangat rendah (BBLSR) di bagian perinatologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. *Jurnal Ilmu Kedokteran Dan Kesehatan*, 4(3): 198-206.
- Sunartejo B, Fitriani C, Kurniawati J. 2019. Hubungan antara kesesuaian terapi antibiotik empiris dengan hasil uji kepekaan kuman terhadap angka kematian pada pasien sepsis di ICU RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta [Tesis]. Yogyakarta: Universitas Gajah Mada.

- Suwondo V, Jatmiko H, Hendrianingtyas M. 2015. Karakteristik dasar pasien sepsis yang meninggal di ICU RSUP Dr. Kariadi Semarang Periode 1 Januari-31 Desember 2014. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*. 4(4): 1586-1596.
- Tambajong RN, Lalenoh DC, Kumaat L. 2016. Profil penderita sepsis di ICU RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou bagian anestesi dan reanimasi fakultas kedokteran pada tahun 1991. *Jurnal E-Clinic*. 4(1): 452-457.
- Tjay TH, Rahardja, penyunting. 2015. *Obat-obat Penting Edisi 7*. Jakarta: Percetakan PT Gramedia. hlm. 71.
- Vivianni A, Farhanah N. 2016. Faktor-faktor prediktor mortalitas sepsis dan syok. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*. 5(4): 504-517.
- World Health Organization. 2014. *Antimicrobial resistance: global report on surveillance*.
- World Health Organization. 2020. *Global report on the epidemiology and burden of sepsis: Current evidence, identifying gaps and future directions*.
- Yuantari MG, Handayani S, penyunting. 2017. *Buku ajar biostatistik deskriptif dan inferensial*. Semarang: Badan penerbit Universitas Dian Nuswantoro. hlm. 21-22.
- Zilberberg MD, Shorr AF, Micek ST, Vazquez-Guillamet C, Kollef MH. 2014. Multi-drug resistance, inappropriate initial antibiotic therapy and mortality in gram-negative severe sepsis and septic shock: a retrospective cohort study. *Critical care*. 18(6): 1-13.