

**HUBUNGAN *MULTIDRUG RESISTANCE* (MDR) TERHADAP LUARAN
KLINIS PASIEN SEPSIS DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK
TAHUN 2021–2024**

(Skripsi)

Oleh:

**NI KETUT DIAH AYU PRAMISSWARI
2218011124**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2026**

**HUBUNGAN *MULTIDRUG RESISTANCE* (MDR)
TERHADAP LUARAN KLINIS PASIEN SEPSIS
DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK
TAHUN 2021–2024**

Oleh

Ni Ketut Diah Ayu Pramisswari

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
2026**

Judul Skripsi : **HUBUNGAN *MULTIDRUG RESISTANCE* (MDR) TERHADAP LUARAN KLINIS PASIEN SEPSIS DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK TAHUN 2021–2024**

Nama Mahasiswa : **Ni Ketut Diah Ayu Pramisswari**

No. Pokok Mahasiswa : 2218011124

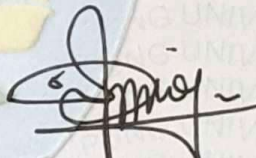
Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Kedokteran



1. Komisi Pembimbing


**Dr. dr. Ety Apriliana, S.Ked.,
M.Biomed.**
NIP 197804292002122002


Selvi Marcellia, S.Si., M.Sc.
NIP 199108162022032013

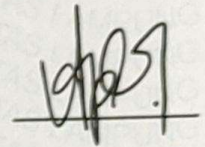
2. Dekan Fakultas Kedokteran


Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc
NIP 197601202003122001

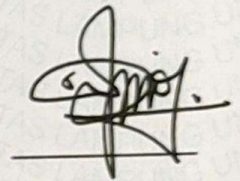
MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

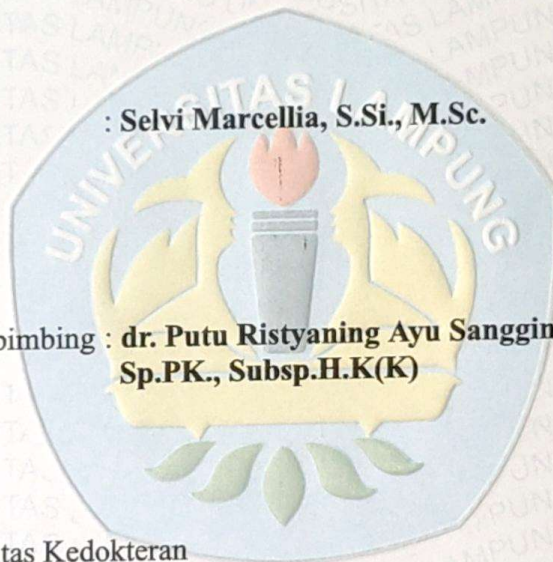
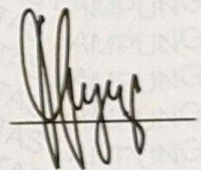
Ketua : **Dr. dr. Ety Apriliana, S.Ked., M.Biomed.**



Sekretaris : **Selvi Marcellia, S.Si., M.Sc.**



Penguji
Bukan Pembimbing : **dr. Putu Ristyaning Ayu Sangging, M.Kes.,
Sp.PK., Subsp.H.K(K)**



2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.
NIP.19760120 2003122001



Tanggal Lulus Ujian Skripsi: **30 Januari 2026**

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa:

1. Skripsi dengan judul "**HUBUNGAN *MULTIDRUG RESISTANCE* (MDR) TERHADAP LUARAN KLINIS PASIEN SEPSIS DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK TAHUN 2021–2024**" adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam akademik atau yang dimaksud dengan plagiarisme
2. Hak intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

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

Bandar Lampung, 30 Januari 2026

Pembuat Pernyataan,



Ni Ketut Diah Ayu Pramisswari

RIWAYAT HIDUP

Penulis lahir di Bandar Lampung, 15 November 2003, anak dari Ayah, Ns. I Wayan Budi, S.Kep., M.Kes dan Ibu, Nyoman Sumartini, S.Pd.SD. serta adik dari kakak-kakak I Gede Noprasdihara Martinde, S.E. dan Ni Kadek Dwi Ardha Narisswari, S.Pd. dan memiliki adik I Putu Pugeresi Rades Forece.

Penulis menyelesaikan pendidikan dini di TK RA Baiturrahmah pada tahun 2010, pendidikan dasar di SDN 01 Donomulyo pada tahun 2016, pendidikan menengah pertama di SMPN 1 Bandar Lampung pada tahun 2019, dan pendidikan menengah atas di SMAN 5 Bandar Lampung pada tahun 2022.

Pada tahun 2022, penulis terdaftar menjadi mahasiswa di Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi (SBMPTN). Selama menjadi mahasiswa, penulis aktif dalam berorganisasi dan menjadi anggota divisi Pengabdian Masyarakat PMPATD Pakis Rescue Team. Penulis juga aktif dalam Unit Kegiatan Mahasiswa (UKM) Hindu Unila sebagai anggota Bidang Organisasi dan Kaderisasi tahun 2023 serta anggota Bidang Kerohanian tahun 2024.

SANWACANA

Segala puji dan syukur penulis haturkan ke hadapan Ida Sang Hyang Widhi Wasa, Tuhan Yang Maha Esa, yang telah melimpahkan nikmat dan karunia-Nya sehingga penulis sampai pada titik ini dan dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“HUBUNGAN *MULTIDRUG RESISTANCE* (MDR) TERHADAP LUARAN KLINIS PASIEN SEPSIS DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK TAHUN 2021–2024”** sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran di Universitas Lampung.

Selama penyusunan skripsi ini, penulis banyak mendapatkan bantuan, kritik, saran, dan dukungan dari beberapa pihak baik secara langsung maupun tidak langsung. Oleh karena itu, dalam kesempatan ini, dengan segala hormat penulis ingin menyampaikan rasa terimakasih yang mendalam kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A.IPM., selaku Rektor Universitas Lampung;
2. Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
3. Dr. dr. Indri Windarti, S.Ked., Sp.PA., selaku Ketua Jurusan Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
4. dr. Intanri Kurniati, S.Ked., Sp.PK., selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
5. dr. Novita Carolia, M.Sc., selaku Pembimbing Akademik yang telah memberikan banyak masukan, dukungan, motivasi, dan memberikan ruang untuk bertanya dan berkeluh kesah selama penulis menjalani pendidikan di Fakultas Kedokteran. Terimakasih dr. Novita karena telah

meyakinkan dan percaya pada diri sendiri bahwa saya bisa melewati setiap prosesnya;

6. Dr. dr. Ety Apriliana, S.Ked., M.Biomed., selaku Pembimbing I yang telah memberikan waktu, bimbingan, arahan, saran, dukungan. Terimakasih dokter atas pembelajaran dan bantuan selama menyelesaikan penelitian dan skripsi ini;
7. Ibu Selvi Marcellia, S.Si., M.Sc., selaku Pembimbing II yang telah memberikan bimbingan dan arahan dalam membuat tulisan dan penelitian yang baik selama menyelesaikan skripsi ini;
8. dr. Putu Ristyaning Ayu Sangging, M.Kes., Sp.PK., Subsp.H.K.(K), sebagai Penguji Utama pada ujian skripsi ini yang telah memberikan saran, evaluasi, perbaikan, yang bermanfaat untuk skripsi ini serta dukungan dan nasihat untuk penulis dalam menjalani penelitian;
9. Seluruh dosen, staf pengajar, dan karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas waktu, tempat, ilmu dan wawasan yang telah diberikan kepada penulis;
10. Orang tua cinta, papa Ns. I Wayan Budi, S.Kep., M.Kes. dan mama Nyoman Sumartini, S.Pd.SD. Terimakasih telah menjadi lentera bagi setiap perjalanan penulis, atas mengalir derasnya doa dan dukungan, atas segala usaha dan jerih payah dalam mengupayakan pendidikan terbaik untuk penulis. Terimakasih Papa dan Mama untuk setiap perjuangan dan kerja keras selama ini;
11. Kakak-kakakku I Gede Noprasdihara Martinde, S.E. dan Ni Kadek Dwi Ardha Narisswari, S.Pd. serta adikku satu-satunya I Putu Pugeresi Rades Forece, tersayang juga keluarga besarku terkasih. Terimakasih telah selalu mendoakan, mendukung, dan memberikan kehangatan serta perlindungan dalam setiap langkah penulis;
12. Kadek Ariex Widyantara dan keluarga yang selalu mendoakan, mendukung, dan memberikan semangat pada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini;
13. Teman “Berlari” Bia, Lupi, Didi, Aliya, Nindya, Sinji yang hadir dalam hari-hari saya. Terimakasih untuk segala cerita, bantuan, dukungan, canda tawa dan pelukan hangat yang diberikan hingga tahap akhir;

14. Teman “Basecamp” Nazila dan Salma yang telah mendukung, memberikan semangat, serta kebersamaan penulis sejak awal perjalanan penulis sekolah di Bandar Lampung hingga saat ini;
15. Teman “Buten” Asyifa, Ezra, Pw, Parhan, Wahid, Lio, Jafran, serta Kadek Savitri, Reny, dan Naomi, yang serta kebersamaan penulis sejak masa persiapan hingga akhirnya penulis diterima di FK Unila;
16. Teman “KKN Sinar Seputih 2025” Caca, Intari, Kana, Yoseph, Ivo, Jafar atas cerita, kehangatan, dan dukungan kepada penulis;
17. Keluarga besar PMPATD Pakis Rescue Team dan keluarga kecil SC 17 yang senantiasa bersama, membangun cerita, dan memberikan pengalaman baru dan pembelajaran yang tak terlupakan bagi penulis. Terimakasih untuk rasa bangga yang telah diberikan karena telah menjadi bagian dari nama baik PMPATD Pakis Rescue Team. Salam Lestari;
18. Keluarga besar UKM Hindu Unila. Terimakasih untuk setiap kesempatan, ilmu, dan kebahagiaan serta rasa bangga karena telah menjadi bagian dari nama baik UKM Hindu Unila;
19. Teman-teman TROOPS 2022 FK Unila yang tidak dapat disebutkan satu persatu, terimakasih atas bantuan dan dukungan selama proses perkuliahan;
20. Semua pihak yang turut membantu dan mendukung penulis selama penyusunan skripsi;
21. Terimakasih untuk diri saya sendiri yang telah kuat bertahan, belajar dari luka, tumbuh dan tetap berusaha melangkah meski perlahan. Terimakasih Diah.

Semoga Tuhan Yang Maha Esa senantiasa memberikan rahmat dan balasan yang berlipat atas segala bantuan dan kebaikan yang telah diberikan kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

Bandar Lampung, 30 Januari 2026

Penulis

Ni Ketut Diah Ayu Pramisswari

ABSTRAK

HUBUNGAN *MULTIDRUG RESISTANCE* (MDR) TERHADAP LUARAN KLINIS PASIEN SEPSIS DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK TAHUN 2021–2024

Oleh

Ni Ketut Diah Ayu Pramisswari

Latar belakang: Sepsis merupakan kondisi disfungsi organ yang mengancam jiwa dengan mortalitas tinggi akibat respons tubuh yang tidak terkontrol terhadap infeksi. Pemberian antibiotik empiris dini merupakan kunci tatalaksana sepsis, tetapi meningkatnya kejadian *multidrug resistance* menjadi tantangan karena berhubungan dengan keterbatasan terapi dan kondisi luaran klinis pasien. Penelitian ini bertujuan mengetahui hubungan *multidrug resistance* (MDR) dengan luaran klinis pasien sepsis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2021–2024.

Metode penelitian: Penelitian analitik observasional dengan desain *cross-sectional* menggunakan data rekam medis. Sebanyak 77 sampel memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Penelitian dilakukan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek

Hasil penelitian: Karakteristik pasien berusia 18–59 tahun (57,1%), perempuan (54,5%), dirawat 7–12 hari (48,1%), di ruang perawatan intensif (39%), dan memiliki luaran klinis klinis meninggal (67,5%). Bakteri gram positif (58,4%) dengan *Staphylococcus hominis* (16,9%) sebagai jenis bakteri terbanyak, sedangkan bakteri gram negatif (41,6%) tersering adalah *Escherichia coli* (10,4%). Resistensi antibiotik tinggi ditemukan pada amoxicillin (96,2%), piperacillin/tazobactam (62,3%), ceftazidime (65,6%), ciprofloxacin (56,6%), dan trimethoprim/sulfamethoxazole (52,5%). Sementara, sensitivitas tinggi pada meropenem (54,1%), gentamicin (66,2%), dan tigecycline (87%). Sebanyak 68 kasus tergolong MDR, dengan 16,9% resisten terhadap 8 kelas antibiotik. Analisis bivariat dengan uji *Fisher's Exact* menunjukkan tidak terdapat hubungan signifikan antara MDR dengan luaran klinis pasien sepsis ($p=0,141$).

Simpulan: Tidak terdapat hubungan antara *multidrug resistance* (MDR) terhadap luaran pasien sepsis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2021–2024.

Kata kunci: Luaran klinis, *Multidrug Resistance*, Sepsis

ABSTRACT

THE RELATIONSHIP BETWEEN MULTIDRUG RESISTANCE (MDR) AND CLINICAL OUTCOMES IN SEPSIS PATIENTS AT RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK, 2021–2024

By

Ni Ketut Diah Ayu Pramisswari

Background: Sepsis is a life-threatening organ dysfunction with high mortality due to a dysregulated host response to infection. Early empirical antibiotic administration is essential in sepsis management; however, increasing multidrug resistance (MDR) poses a challenge due to limited therapeutic options and its potential impact on clinical outcomes. This study aimed to assess the association between MDR and clinical outcomes in sepsis patients at RSUD Dr. H. Abdul Moeloek during 2021–2024.

Methods: This observational analytic cross-sectional study used medical record data. A total of 77 samples met the inclusion and exclusion criteria. The research was conducted at RSUD Dr. H. Abdul Moeloek

Result: Characteristics of patients aged 18–59 years (57.1%), female (54.5%), had length of stay of 7–12 days (48.1%), and with a clinical outcome of death (67.5%). Gram-positive bacteria (58.4%) with *Staphylococcus hominis* (16.9%) as the most common type, while gram-negative bacteria (41.6%) were most commonly *Escherichia coli* (10.4%). High antibiotic resistance was found in amoxicillin (96.2%), piperacillin/tazobactam (62.3%), ceftazidime (65.6%), ciprofloxacin (56.6%), and trimethoprim/sulfamethoxazole (52.5%). Meanwhile, high sensitivity was found in meropenem (54.1%), gentamicin (66.2%), and tigecycline (87%). A total of 68 cases were classified as MDR, with 16.9% resistant to 8 classes of antibiotics. Bivariate analysis using *Fisher's Exact* test showed no significant association between MDR and clinical outcomes in sepsis patients ($p=0.141$).

Conclusion: There was no relationship between MDR and clinical outcomes in sepsis patients at RSUD Dr. H. Abdul Moeloek during 2021–2024.

Keywords: Clinical outcomes, Multidrug Resistance, Sepsis

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	i
DAFTAR TABEL	iii
DAFTAR GAMBAR	iv
DAFTAR LAMPIRAN	v
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti.....	5
1.4.2 Manfaat Bagi Praktisi Kesehatan	5
1.4.3 Manfaat Bagi Masyarakat	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Sepsis	6
2.1.1 Definisi	6
2.1.2 Etiologi.....	8
2.1.3 Patogenesis dan Manifestasi Klinis.....	9
2.1.4 Tatalaksana	11
2.2 Antibiotik.....	14
2.2.1 Definisi	14
2.2.2 Resistensi Antibiotik	15
2.3 <i>Multidrug Resistance</i> (MDR)	16
2.4 Kerangka Teori	18
2.5 Kerangka Konsep.....	18
2.6 Hipotesis Penelitian	19

BAB III METODE PENELITIAN	20
3.1 Desain Penelitian	20
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	20
3.3 Populasi dan Sampel.....	20
3.3.1 Populasi	20
3.3.2 Sampel.....	20
3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi	21
3.4.1 Kriteria Inklusi	21
3.4.2 Kriteria Eksklusi.....	21
3.5 Variabel Penelitian	21
3.5.1 Variabel Bebas.....	21
3.5.2 Variabel Terikat	21
3.6 Definisi Operasional	22
3.7 Instrumen dan Alur Penelitian	22
3.7.1 Instrumen Penelitian.....	22
3.7.2 Alur Penelitian.....	23
3.8 Pengolahan dan Analisis Data	23
3.8.1 Pengolahan Data.....	23
3.8.2 Analisis Data	24
3.9 Etika Penelitian.....	25
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	26
4.1 Hasil Penelitian.....	26
4.1.1 Gambaran Umum Subjek Penelitian	26
4.1.2 Analisis Univariat.....	27
4.1.3 Analisis Bivariat.....	33
4.2 Pembahasan	34
4.2.1 Analisis Univariat.....	34
4.2.2 Analisis Bivariat.....	42
4.3 Keterbatasan Penelitian	44
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	45
5.1 Simpulan.....	45
5.2 Saran	46
DAFTAR PUSTAKA.....	47
LAMPIRAN.....	56

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Skor <i>Sequential Organ Failure Assessment</i> (SOFA)	7
2.2 Mekanisme <i>Multidrug Resistance</i> dalam Sepsis.....	17
3.1 Definisi Operasional.....	22
4.1 Karakteristik Subjek Penelitian (N=77)	27
4.2 Distribusi Bakteri Penyebab Sepsis (N=77).....	28
4.3 Pola Kepekaan Antibiotik	30
4.4 Proporsi Status <i>Multidrug Resistance</i> (N=77)	32
4.5 Hubungan <i>Multidrug Resistance</i> (MDR) Terhadap Luaran Klinis Pasien Sepsis	33

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Patofisiologi sepsis (Poll, Shankar-Hari, dan Wiersinga, 2021)	10
2.2 Kerangka Teori.....	18
2.3 Kerangka Konsep	18
3.1 Alur Penelitian.....	23
4.1 Diagram Alur Pemilihan Subjek Penelitian	26

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1. Surat Izin Penelitian RSUD Dr. H. Abdul Moeloek
- Lampiran 2. Keterangan Layak Etik RSUD Dr. H. Abdul Moeloek
- Lampiran 3. Pendataan pada Excel
- Lampiran 4. Hasil *Output* Univariat
- Lampiran 5. Hasil *Output* Bivariat
- Lampiran 6. Dokumentasi Penelitian

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Berdasarkan laporan *Global Report on the Epidemiology and Burden of Sepsis*, menunjukkan bahwa terdapat 49 juta kasus sepsis setiap tahun di dunia, dengan 39 juta kasus diantaranya terjadi pada populasi dewasa dan mengakibatkan 20% kasus kematian secara global (WHO, 2020). Penelitian oleh Fleischmann-Struzek *et al.* (2020), menunjukkan kejadian sepsis di ICU sebesar 58 per 100.000 kasus tiap tahun dengan angka kematian mencapai 41,9%. Sementara, penelitian di Indonesia berupa studi observasional retrospektif di Rumah Sakit Dr. Soetomo (Surabaya), Rumah Sakit Universitas Airlangga (Surabaya), Rumah Sakit Pusat Penyakit Menular Nasional Prof. Dr. Sulianti Saroso (Jakarta), dan Rumah Sakit Dr. M. Djamil (Padang) pada periode 2013–2016 melaporkan sebanyak 14.076 kasus sepsis dengan angka kematian mencapai 58,3% (Purba *et al.*, 2020).

Secara umum, sepsis didefinisikan sebagai kondisi disfungsi organ yang mengancam nyawa akibat disregulasi respons tubuh terhadap infeksi (Singer *et al.*, 2016). Kematian akibat sepsis seringkali berkaitan dengan manajemen perawatan, fasilitas kesehatan yang kurang memadai, keterlambatan penegakkan diagnosis, serta penatalaksanaan klinis yang kurang tepat. Selain itu, resistensi antibiotik sebagai tatalaksana pengendalian sumber infeksi menjadi tantangan dalam manajemen klinis sepsis (WHO, 2020).

Sepsis disebabkan oleh berbagai mikroorganisme seperti bakteri, jamur, virus. Sumber infeksi dapat terjadi pada paru-paru, saluran kemih, intra-abdomen, maupun kulit dan jaringan lunak (He *et al.*, 2022). Umumnya bakteri merupakan etiologi tersering, contohnya *Staphylococcus spp.*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas spp.*, *Klebsiella spp.* (Nurkhalika, Puspitasari, dan Nuryastuti, 2022). Infeksi akibat jamur biasanya berhubungan dengan kejadian *immunocompromise*, patogen jamur yang dapat menyebabkan sepsis antara lain *Candida spp.*, *Pneumocystis jirovecii*, *Aspergillus spp.* (Lee *et al.*, 2025). Infeksi virus seperti *respiratory syncytial virus* (RSV), virus influenza, SARS-CoV-2, dengue, hantavirus dapat menyebabkan sepsis tetapi sangat jarang (Xu *et al.*, 2024).

Berdasarkan pedoman terbaru pada *International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock* 2021, tatalaksana sepsis berfokus pada resusitasi cairan, pemberian antibiotik empiris yang cepat dan tepat, kontrol sumber infeksi, serta penggunaan alat bantu pendukung kerja organ seperti ventilasi mekanik dan vasopressor bila diperlukan. Pedoman tersebut menekankan pentingnya pemberian antibiotik empiris pada satu jam pertama sejak diagnosis untuk menurunkan mortalitas (Evans *et al.*, 2021). Pengobatan tidak rasional membuat durasi perawatan yang lebih panjang dengan lingkungan perawatan akan mempengaruhi luaran klinis pasien secara keseluruhan (Capsoni *et al.*, 2025). Penggunaan antibiotik spektrum luas yang tidak tepat seperti *overuse/abuse* dapat mempercepat berkembangnya resistensi bakteri termasuk *multidrug resistance* (MDR) yang terkait dengan sepsis lebih buruk sehingga berkontribusi terhadap hasil luaran klinis pasien (Kumar *et al.*, 2024; Kalin *et al.*, 2023).

Multidrug resistance (MDR) merupakan keadaan bakteri resisten terhadap satu jenis antibiotik dari ≥ 3 kelas antibiotik akibat ekspresi berlebihan dari berbagai protein sehingga menurunkan konsentrasi efektifnya. Infeksi oleh bakteri MDR berkaitan dengan durasi rawat yang lebih lama, pilihan terapi

terbatas, serta peningkatan mortalitas (Catalano *et al.*, 2022; Margiorakos *et al.*, 2012).

Luaran klinis sepsis secara umum pada beberapa penelitian adalah sembuh dan meninggal selama rawat inap yang dihitung dari waktu pasien masuk hingga pasien keluar rumah sakit. Infeksi MDR pada pasien sepsis sering dikaitkan dengan luaran klinis yang lebih buruk dengan durasi perawatan yang lebih panjang. Resistensi antibiotik dapat menyebabkan terapi empiris awal yang tidak efektif sehingga meningkatkan risiko kematian. Studi di RSUP Dr. M. Djamil menunjukkan pasien yang menerima antibiotik sesuai dengan tingkat sensitivitas menunjukkan angka survival yang lebih tinggi dibandingkan kelompok yang resisten (Fadrian *et al.*, 2025). Penelitian terdahulu memperlihatkan tren terjadinya luaran klinis meninggal yang lebih besar pada kelompok MDR selama perawatan (Ayuni *et al.*, 2024).

Penelitian di ICU RS Akademik UGM tahun 2017–2021 menunjukkan bakteri gram negatif (55 isolat) sebagai penyebab sepsis terbesar. Jumlah bakteri paling banyak selama lima tahun berturut-turut yaitu *Staphylococcus spp.* (13), *Acinetobacter baumannii* (12), *Pseudomonas spp.* (11), dan *Klebsiella spp.* (9). Antibiotik golongan penisilin dan atau inhibitor beta laktam dan sefalosporin generasi pertama mengalami resistensi tertinggi (Nurkhalika, Puspitasari, dan Nuryastuti, 2022). Penelitian di ICU RSUP Dr. M. Djamil Padang menunjukkan *Klebsiella spp.* (40%) sebagai penyebab sepsis tertinggi. Antibiotik dengan resistensi tertinggi yaitu ampicilin, seftriakson, sefazolin, ciprofloksasin, gentamisin, dan eritromisin (Novelni, Sari, dan Andila, 2023). Sementara, Penelitian oleh Firmansyah *et al.* (2022), di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek menunjukkan adanya hubungan antara sensitivitas antibiotik dengan luaran klinis pasien sepsis di ICU. Studi di rumah sakit yang sama juga menyoroti pentingnya ketepatan penggunaan antibiotik empiris pada pasien sepsis (Purnamasari, Yasin, dan Andayani, 2025).

Namun, hingga kini penelitian tentang MDR dan luaran klinis masih terbatas, khususnya di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek sebagai fasilitas kesehatan rujukan utama. Saat ini, belum ada penelitian yang secara spesifik menilai hubungan antara kejadian MDR dan luaran klinis pasien sepsis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek. Oleh karena itu, penelitian ini penting untuk memberikan data lokal yang dapat menjadi dasar dalam evaluasi pola resistensi, kebijakan penggunaan antibiotik empiris, serta strategi pengendalian infeksi di rumah sakit tersebut.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan *multidrug resistance* (MDR) terhadap luaran klinis pasien sepsis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2021–2024?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan *multidrug resistance* (MDR) terhadap luaran klinis pasien sepsis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2021–2024.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui karakteristik pasien sepsis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2021–2024.
2. Mengidentifikasi distribusi bakteri penyebab sepsis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2021–2024.
3. Mengidentifikasi pola kepekaan antibiotik dari hasil isolat bakteri pasien sepsis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2021–2024.
4. Menentukan proporsi status *multidrug resistance* (MDR) pasien sepsis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2021–2024.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

Penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan dan pemahaman peneliti mengenai hubungan *multidrug resistance* (MDR) terhadap luaran klinis pasien sepsis. Selain itu, penelitian ini dapat menjadi sarana mengembangkan kemampuan peneliti dalam melakukan penelitian ilmiah, pengolahan data, serta penulisan karya ilmiah di bidang kesehatan.

1.4.2 Manfaat Bagi Praktisi Kesehatan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran umum mengenai karakteristik pasien sepsis, distribusi bakteri penyebab sepsis, serta pola kepekaan antibiotik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek. Informasi tersebut diharapkan dapat menjadi bahan pertimbangan dalam upaya peningkatan kualitas pelayanan kesehatan, khususnya dalam penatalaksanaan pasien sepsis.

1.4.3 Manfaat Bagi Masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat bagi masyarakat melalui tersedianya informasi yang dapat mendukung peningkatan mutu pelayanan kesehatan. Dengan penanganan sepsis yang lebih optimal, diharapkan dapat berkontribusi pada perbaikan luaran klinis pasien dan peningkatan derajat kesehatan masyarakat secara umum.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Sepsis

2.1.1 Definisi

Berdasarkan *The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock* (Sepsis-3) yang disusun oleh *Society of Critical Care Medicine* (SCCM) dan *European Society of Intensive Care Medicine* (ESICM), sepsis didefinisikan sebagai disfungsi organ akibat respons tubuh yang tidak terkontrol terhadap infeksi. Disfungsi organ secara klinis dinilai dengan skor *Sequential (Sepsis-Related) Organ Failure Assessment* (SOFA) dengan peningkatan skor ≥ 2 menunjukkan adanya disfungsi organ bermakna (Singer *et al.*, 2016).

Kriteria diagnosis sepsis pertama kali dibentuk oleh *American College of Chest Physician and Society of Critical Care Medicine Consensus* pada tahun 1991 yang membagi kriteria untuk SIRS, sepsis, sepsis berat, dan syok septik. Namun, pada tahun 2016, SCCM dan ESCIM mengeluarkan konsensus internasional ketika yang dikenal dengan Sepsis-3 dan menjadi pedoman terbaru dalam diagnosis sepsis. Pada konsensus tersebut, digunakan skor SOFA dengan peningkatan skor ≥ 2 dan penambahan kriteria peningkatan kadar laktat walaupun dengan cairan resusitasi dan vasopressor pada keadaan hipotensi (Singer *et al.*, 2016; Toker, Kose, dan Turken, 2021).

Identifikasi sepsis dapat dilakukan cepat dan berulang menggunakan qSOFA di luar ICU atau di *bed* pasien. Kriteria qSOFA digunakan sebagai *screening* tanpa pemeriksaan laboratorium, untuk membantu mengenali kondisi disfungsi organ dan segera memulai atau mengeskalasi terapi. Namun, penggunaan qSOFA kurang lengkap sehingga jika qSOFA positif, maka dilanjutkan dengan skoring SOFA. Skor qSOFA dinyatakan positif jika memenuhi 2 dari 3 kriteria sebagai berikut:

1. Laju pernapasan ≥ 22 kali/menit
2. Perubahan kesadaran (Skor *Glasgow Coma Scale* ≤ 13)
3. Tekanan darah sistolik ≤ 100 mmHg

(Singer *et al.*, 2016; Toker, Kose, dan Turken, 2021).

Tabel 2.1 Skor *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA)

Sistem	Skor				
	0	1	2	3	4
Respirasi PaO ₂ /FIO ₂ , mmHg (kPa)	≥ 400 (53,3)	< 400 (53,3)	< 300 (40)	< 200 (26,7) dengan alat bantu nafas	< 100 (13,3) dengan alat bantu nafas
Koagulasi platelet $\times 10^3/\mu\text{l}$	≥ 150	< 150	< 100	< 50	< 20
Liver bilirubin mg/dl ($\mu\text{mol/L}$)	$< 1,2$ (20)	1,2–1,9 (20–32)	2,0–5,9 (33–101)	6,0–11,9 (102– 204)	$< 12,0$ (204)
Kardiovaskuler	MAP ≥ 70 mmHg	MAP < 70 mmHg	Dopamin < 5 atau dobutamin (dosis berapapun)	Dopamin 5,1– 15 atau epinefrin $\leq 0,1$ atau norepinefrin $\leq 0,1$	Dopamin > 15 atau epinefrin $> 0,1$ atau norepinefrin $> 0,1$
Sistem saraf pusat Skor <i>Glasgow Coma Scale</i>	15	13–14	10–12	6–9	< 6
Renal Kreatinin mg/dL Urin output ml/d	$< 1,2$	1,2–1,9	2,0–3,4	3,5–4,9 < 500	$> 5,0$ < 20

Sumber: Singer *et al.*, 2016.

2.1.2 Etiologi

Sepsis terjadi ketika mikroorganisme masuk ke dalam tubuh dan berkembang menjadi respon sistemik yang berat sehingga tubuh tidak dapat mengendalikan infeksi. Umumnya sepsis disebabkan oleh bakteri, tetapi jamur dan virus dapat menjadi penyebab potensial (He *et al.*, 2022). Contoh bakteri gram positif penyebab sepsis diantaranya *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter spp.*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, sedangkan bakteri gram negatif seperti *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* (Husada dan Eviningtyas, 2025).

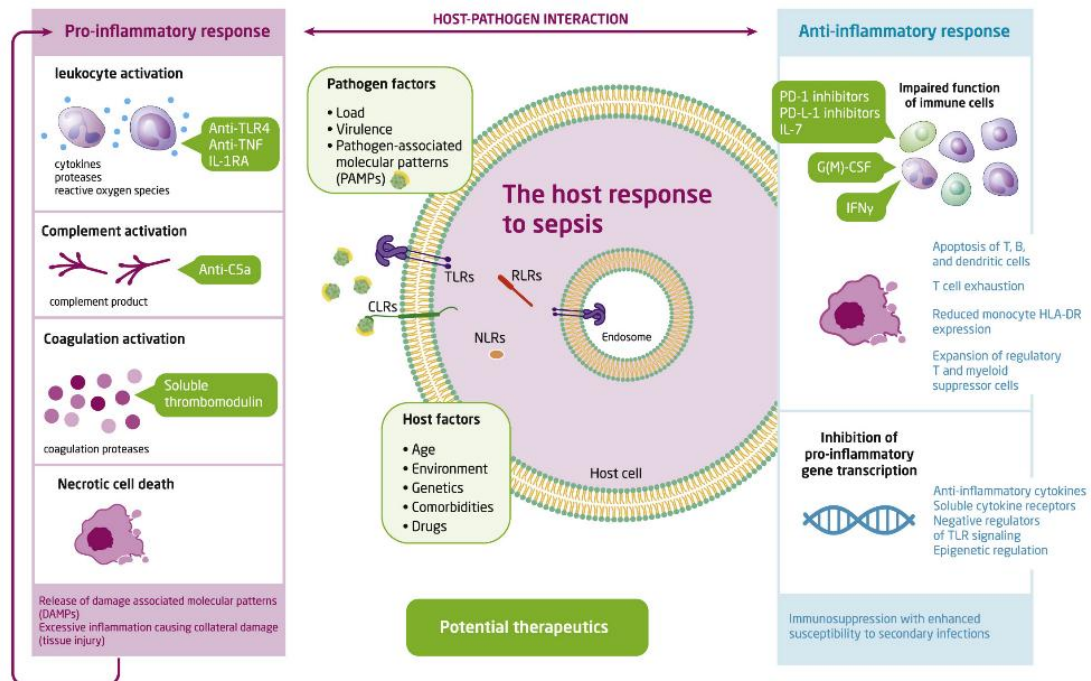
Virus dapat menyebabkan sepsis melalui infeksi sistemik dan memicu kerusakan organ. Virus respiratori seperti *Influenza virus* (H1N1, H5N1, N7N9), *Respiratory Syncytial Virus* (RSV), *Coronavirus* (SARS-CoV, MERS-CoV, dan SARS-CoV-2), *Adenovirus* adalah virus terbanyak dilaporkan. Beberapa virus dengan vektor yang dapat menimbulkan sepsis adalah *Dengue virus* (DENV), *Debbie banda virus* penyebab *Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome* (SFTS), *Ebola virus* (EBOV), *Hantavirus*, *Lassa virus* (LASV), *Zika virus* (ZIKV), dan *West Nile virus* (WNV). Beberapa jenis virus kronik dan laten seperti *Hepatitis B* (HBV), *Hepatitis C* (HCV), *Cytomegalovirus* (CMV), *Epstein-Barr virus* (EBV), dan *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) (Gurtler, Schramm, dan Seitz, 2025; Xu *et al.*, 2024).

Jamur sering menyebabkan sepsis pada pasien dengan imunitas rendah atau penyakit kronik. Infeksi *Candida spp.* mendominasi kasus dengan reaksi inflamasi berlebihan dan kerusakan endotel vaskular. Spesies jamur yang dapat menyebabkan sepsis diantaranya *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida tropicalis*, *Pneumocystis jirovecii*, *Aspergillus spp.* (Lee *et al.*, 2025).

2.1.3 Patogenesis dan Manifestasi Klinis

Mikroorganisme penyebab sepsis dapat berasal dari infeksi komunitas (*community-acquired infection*) maupun lingkungan rumah sakit (*nosocomial infection*). Patogen seperti bakteri, jamur, dan virus dapat masuk ke dalam tubuh melalui luka, saluran pernapasan, saluran kemih, atau saluran pencernaan. Ketika mikroorganisme menginvasi jaringan tubuh, akan terjadi respon imun lokal hingga sistemik, yang dikenal sebagai *systemic inflammatory response syndrome* (SIRS) (Singer *et al.*, 2016; Feng *et al.*, 2025).

Mediator inflamasi seperti *tumor necrosis factor- α* (TNF- α) dan interleukin (IL-1b, IL-6) teraktivasi secara berlebihan, menyebabkan vasodilatasi sistemik dan peningkatan permeabilitas pembuluh darah sehingga terjadi hipotensi dan kebocoran cairan intravaskuler ke jaringan interstitial. Respon imun berlebih memicu *cytokine storm*, mengganggu mekanisme koagulasi dan disfungsi endotel vaskular. Selain itu, sistem koagulasi dan komplemen akan teraktivasi yang dapat membentuk mikrotrombus dan gangguan perfusi jaringan. Akibatnya terjadi hipoksemia, hipoksia seluler, diikuti kerusakan jaringan dan disfungsi organ. Organ yang paling sering terlibat, antara lain paru-paru, hati, serta sistem koagulasi (Feng *et al.*, 2025; Jarczak, Kluge, dan Nierhaus, 2021; Poll, Shankar-Hari, dan Wiersinga, 2021).



Gambar 2.1 Patofisiologi sepsis
(Poll, Shankar-Hari, dan Wiersinga, 2021)

Berbagai faktor risiko dapat memicu dan memperberat kondisi sepsis, seperti cedera berat, infeksi kronik, dan lama perawatan di rumah sakit. Pasien dengan rawat inap atau perawatan ICU dalam jangka panjang berisiko tinggi mengalami infeksi nosokomial. Selain itu pasien dengan imunitas rendah seperti penderita HIV/AIDS, kanker, pasien pasca operasi, serta pasien yang mendapatkan terapi immunosupresif atau alat invasif seperti kateter dan ventilator. Pasien neonatus atau lansia, penyakit kronis seperti diabetes melitus atau gagal ginjal juga rentan mengalami sepsis akibat respon imun yang lemah (Lee *et al.*, 2025; Darden *et al.*, 2021).

Manifestasi klinis awal yang umumnya terjadi berupa demam, *malaise*, dan takikardi yang menandakan aktivasi respon imun sistemik. Seiring progres infeksi, dapat terjadi hipotensi, edema jaringan, dan takipnea akibat peningkatan permeabilitas vaskuler

serta gangguan perfusi. Oliguria, peningkatan kreatinin serum, serta penurunan kesadaran menjadi tanda keterlibatan ginjal dan sistem saraf pusat (Feng *et al.*, 2025). Pemeriksaan laboratorium biasanya menunjukkan leukositosis atau leukopenia, peningkatan *C-reactive protein* (CRP) dan laju endap darah (LED), serta kadar laktat serum yang menandakan hipoperfusi jaringan (Singer *et al.*, 2016).

Fase lanjut sepsis dengan hipotensi menetap meski telah diberikan resusitasi cairan adekuat akan berkembang menjadi syok septik. Syok septik adalah bentuk akhir terberat dari sepsis yang ditandai dengan *mean arterial pressure* (MAP) <65 mmHg dan kadar laktat >2 mmol/L, serta membutuhkan vasopressor untuk mempertahankan perfusi organ (Singer *et al.*, 2016). Hal ini terjadi dengan melibatkan vasodilatasi luas akibat peningkatan produksi *nitric oxide* (NO), penurunan tonus vaskular, dan disfungsi mitokondria yang menghambat pemanfaatan oksigen pada tingkat sel (Feng *et al.*, 2025).

Proses-proses tersebut membuat tubuh mengalami fase hiperdinamik yang ditandai oleh peningkatan curah jantung dan penurunan resistensi vaskular sistemik. Kemudian berkembang menjadi fase hipodinamik dengan penurunan curah jantung dan perfusi jaringan akibat kerusakan miokardium dan vasoplegia berat. Jika keadaan berlanjut, timbul *multiple organ dysfunction syndrome* (MODS) yang merupakan kegagalan dua atau lebih sistem organ. Hal ini dapat berujung pada kematian jika tidak segera diobati (Tang *et al.*, 2024; Jarczak, Kluge, dan Nierhaus, 2021).

2.1.4 Tatalaksana

Penatalaksanaan sepsis saat ini mengikuti panduan internasional *Surviving Sepsis Campaign* (SSC) *Guidelines* 2021 dengan tujuan utama menghentikan infeksi, menstabilkan hemodinamik, mencegah

disfungsi organ, dan menurunkan mortalitas. SSC menekankan prinsip “*sepsis bundle*” yaitu intervensi awal harus dimulai dalam 1 jam pertama setelah kecurigaan sepsis atau syok septik ditegakkan. Prinsip ini menekankan untuk pemantauan hemodinamik, oksigenasi, dan perfusi jaringan (Evans *et al.*, 2021; Guarino *et al.*, 2023). Hal utama dalam penatalaksanaan sepsis adalah identifikasi cepat dan diagnosis dini dengan penilaian klinis dan pemeriksaan laboratorium termasuk kadar laktat serum sebagai tanda hipoperfusi jaringan. Pemeriksaan kultur darah dilakukan sebelum pemberian antibiotik, apabila tidak menunda terapi lebih dari 45 menit (Singer *et al.*, 2016; Evans *et al.*, 2021).

Pengembalian perfusi jaringan dan oksigenasi organ vital menjadi hal krusial yang harus segera dicapai, maka dibutuhkan resusitasi cairan awal yang adekuat. Langkah awal resusitasi dimulai dengan pemberian cairan kristaloid 30 mL/kgBB dalam tiga jam pertama pada pasien dengan hipoperfusi. Jenis cairan yang disarankan adalah *balance crystalloids* seperti Ringer Laktat atau Plasma-Lyte, karena menurunkan risiko asidosis hiperkloremik dan disfungsi ginjal dibandingkan dengan NaCl 0,9%. Selanjutnya evaluasi respons cairan dengan memantau MAP, perfusi perifer, dan produksi urin (Evan *et al.*, 2021; Srzic, Adam, dan Pejak, 2022).

Bila hipotensi menetap setelah resusitasi cairan adekuat, maka digunakan vasopressor dengan norepinefrin sebagai lini pertama untuk mengejar target $MAP \geq 65$ mmHg. Norepinefrin memiliki efek vasokonstriksi kuat dengan minimal peningkatan curah jantung. Bila perlu dosis tinggi, ditambahkan vasopressin atau epinefrin. Albumin dipertimbangkan untuk pasien yang membutuhkan volume besar kristaloid (Evans *et al.*, 2021)

Pengendalian infeksi dilakukan dengan pemberian terapi antibiotik empiris dalam ≤ 1 jam pertama setelah diagnosis sepsis atau syok septik, sebelum hasil kultur teridentifikasi. Pemberian antibiotik dipertimbangkan pada sumber infeksi, faktor risiko MDR, dan data resistensi lokal yang dipakai di rumah sakit. Setelah hasil kultur bakteri teridentifikasi, maka dilakukan de-eskalasi antibiotik untuk mencegah resistensi. Sumber infeksi harus dikontrol secepatnya (idealnya < 6 jam) dengan drainase abses, pencabutan kateter, atau debridement jaringan untuk mencegah infeksi lebih lanjut (Evans *et al.*, 2021).

Pasien dapat diberikan terapi tambahan untuk mendukung fungsi organ. Kortikosteroid dosis rendah (hidrokortison 200 mg/hari) dapat diberikan bila pasien masih memerlukan vasopressor pada pasien syok septik. Ventilasi mekanik dengan volume tidal rendah 6 mL/kg berat badan ideal untuk pasien *acute respiratory distress syndrome* (ARDS). Keterlambatan kontrol sumber infeksi ≥ 6 jam terbukti meningkatkan mortalitas pasien sepsis (Evans *et al.*, 2021; Kamath *et al.*, 2025; Feng *et al.*, 2025).

Kebutuhan nutrisi pasien sepsis harus diperhatikan, nutrisi enteral dini < 72 jam direkomendasikan jika fungsi saluran cerna memungkinkan. Pasien harus dijaga kebutuhan glukosa dengan target ≤ 180 mg/dL. Terapi pengganti ginjal atau *continuous renal replacement therapy* (CRRT) pada pasien dengan gagal ginjal akut. Pemulihan pasca sepsis dapat dilakukan dengan rehabilitasi fisik, kognitif, dan emosional. Keseluruhan terapi dengan pedoman SSC 2021 dapat menurunkan angka kematian, mempercepat pemulihan fungsi organ, dan meningkatkan luaran klinis pasien secara keseluruhan (Evans *et al.*, 2021; Feng *et al.*, 2025; Close *et al.*, 2024).

2.2 Antibiotik

2.2.1 Definisi

Antibiotik adalah senyawa yang dihasilkan oleh mikroba atau dibuat secara sintetis untuk menghambat pertumbuhan (bakteriostatik) atau membunuh bakteri (bakterisida) dalam konsentrasi rendah (Pelu, 2022; Wardani, 2021). Sebagai terapi empiris, antibiotik digunakan untuk kasus infeksi atau diduga infeksi sebelum dilakukan pemeriksaan mikrobiologi. Antibiotik sebagai terapi definitif dapat digunakan sesuai jenis bakteri dan pola resistensinya (Pelu, 2022). Mekanisme kerja antibiotik dapat terjadi melalui beberapa jalur, diantaranya (Jangga, 2022; Wardani, 2021; Putri, Aditya, dan Tango, 2021),

A. Inhibitor sintesis dinding sel

Antibiotik menghambat pada proses sintesis peptidoglikan sehingga dinding sel melemah dan lisis akibat tekanan dari dalam sehingga bakteri akan mati. Golongan antibiotik yang paling penting adalah golongan beta-laktam (penicillin, sefalosporin, sefamisin, karbapenem, monobaktam) dan glikopeptida (vancomycin, teiklopanin).

B. Inhibitor fungsi membran sel

Sitoplasma berperan sebagai barrier permeabilitas selektif, transport aktif, dan mengontrol komposisi internal sel. Antibiotik jenis ini bekerja dengan merusak fungsi dan integritas membran sel sehingga terjadi kebocoran intrasel dan kematian sel. Contoh dari mekanisme ini adalah polimiksin yang bersifat bakterisidal pada membran gram negatif.

C. Inhibitor sintesis protein

Penghambatan translasi dan transkripsi materi genetik pada sintesis protein di ribosom. Antibiotik menghambat reaksi transfer antara donor dan aseptor yang menyebabkan sintesis protein terhenti. Contohnya aminoglikosida, tetrasiklin, kloramfenikol, makrolida, klindamisin.

D. Inhibitor sintesis asam nukleat

Antibiotik bekerja menghambat sintesis DNA dan mRNA pada bakteri. Inhibisi terjadi pada beberapa tahapan dengan fungsi dan kelompok antibiotik yang berbeda. Penghambatan pada polimerase RNA diperankan oleh rifampisin. Sedangkan, inhibitor replikasi DNA diperankan oleh antibiotik golongan kuinolon dengan memblokir helix DNA. Antimetabolit penghambat sintesis prekursor oleh sulfonamida dan trimetoprim.

2.2.2 Resistensi Antibiotik

Resistensi antibiotik terjadi akibat bakteri tidak sensitif terhadap antibiotik (Lukito, 2023). Resistensi dapat terjadi akibat penggunaan antibiotik secara tidak rasional dan berlebihan, terutama pada antibiotik spektrum luas, termasuk eksploitasi antibiotik di luar medis seperti pertanian atau peternakan sehingga aktivitas antibiotik untuk mencapai target semakin berkurang (Bharadwaj *et al.*, 2022). Terdapat beberapa mekanisme yang dapat menyebabkan terjadinya resistensi seperti (Pelu, 2022; Lukito, 2023),

- A. Bakteri menghasilkan enzim yang dapat merusak antibiotik. Contohnya pada *Staphylococcus* resisten Penisilin G karena menghasilkan β -laktamase yang dapat menghidrolisis antibiotik beta-laktam menjadi inaktif. Enzim lainnya adalah *asetiltransferase*, *phosphotransferase*, dan *adenyltransferase*.
- B. Bakteri mengubah permeabilitas terhadap obat. Antibiotik dapat menghambat perubahan struktural selubung permukaan sel. Misalnya, *Streptococcus* memiliki permeabilitas alami terhadap aminoglikosida sehingga harus ditambahkan penicillin sebagai perusak dinding sel.
- C. Mengubah struktur bakteri menjadi target antibiotik. Resistensi eritromisin terjadi perubahan reseptor pada ribosom 50s yang merupakan hasil metilasi 23s rRNA. Sedangkan, resistensi

aminoglikosida yang mengalami perubahan pada ribosom 30s. Contoh lain adalah resistensi penisilin dan sefalosporin akibat modifikasi *penicillin binding protein* (PBP) oleh MRSA.

- D. Bakteri mengembangkan jalur metabolisme alternatif untuk mengeluarkan antibiotik. Misalnya, sulfonamid yang bersifat bakteristatik menghambat *dihydropteroate synthase* (DHPS) dalam sintesis asam folat bakteri melalui jalur metabolisme alternatif.
- E. Bakteri membentuk enzim termodifikasi yang dapat melakukan fungsi metabolitnya tetapi sedikit dipengaruhi oleh antibiotik. Misalnya, bakteri resisten trimetoprim terjadi penghambatan enzim *dihydrofolic acid reductase*.

2.3 Multidrug Resistance (MDR)

Multidrug resistance (MDR) merupakan keadaan bakteri mengalami resisten terhadap minimal satu jenis antibiotik dari tiga atau lebih kelas antibiotik yang berbeda. Hal ini dapat disebabkan akibat ekspresi berlebihan dari berbagai protein sehingga menurunkan konsentrasi efektifnya (Catalano *et al.*, 2022; Margiorakos *et al.*, 2012). Pada sepsis, patogen bakteri yang muncul sebagai MDR, seperti *methicillin resistant Staphylococcus aureus* (MRSA), *carbapenem resistant Enterobacteriaceae*, dan MDR *Pseudomonas aeruginosa*. Kejadian MDR dapat menyebabkan efikasi terapeutik antibiotik terganggu sehingga menghambat keberhasilan pengobatan. *Enterobacteriaceae* penghasil *extended-spectrum beta-lactamase* (ESBL) sebagai kelompok *multidrug resistance organism* (MDRO) yang paling sering ditemukan (9,7% dari seluruh isolat resisten). *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL 35% dari total isolat (Kumar *et al.*, 2024).

Kondisi klinis pasien dengan penyakit komorbid seringkali berkaitan dengan penggunaan alat invasif dan menjalani perawatan yang panjang di rumah sakit, sehingga berisiko mengalami infeksi nosokomial berat.

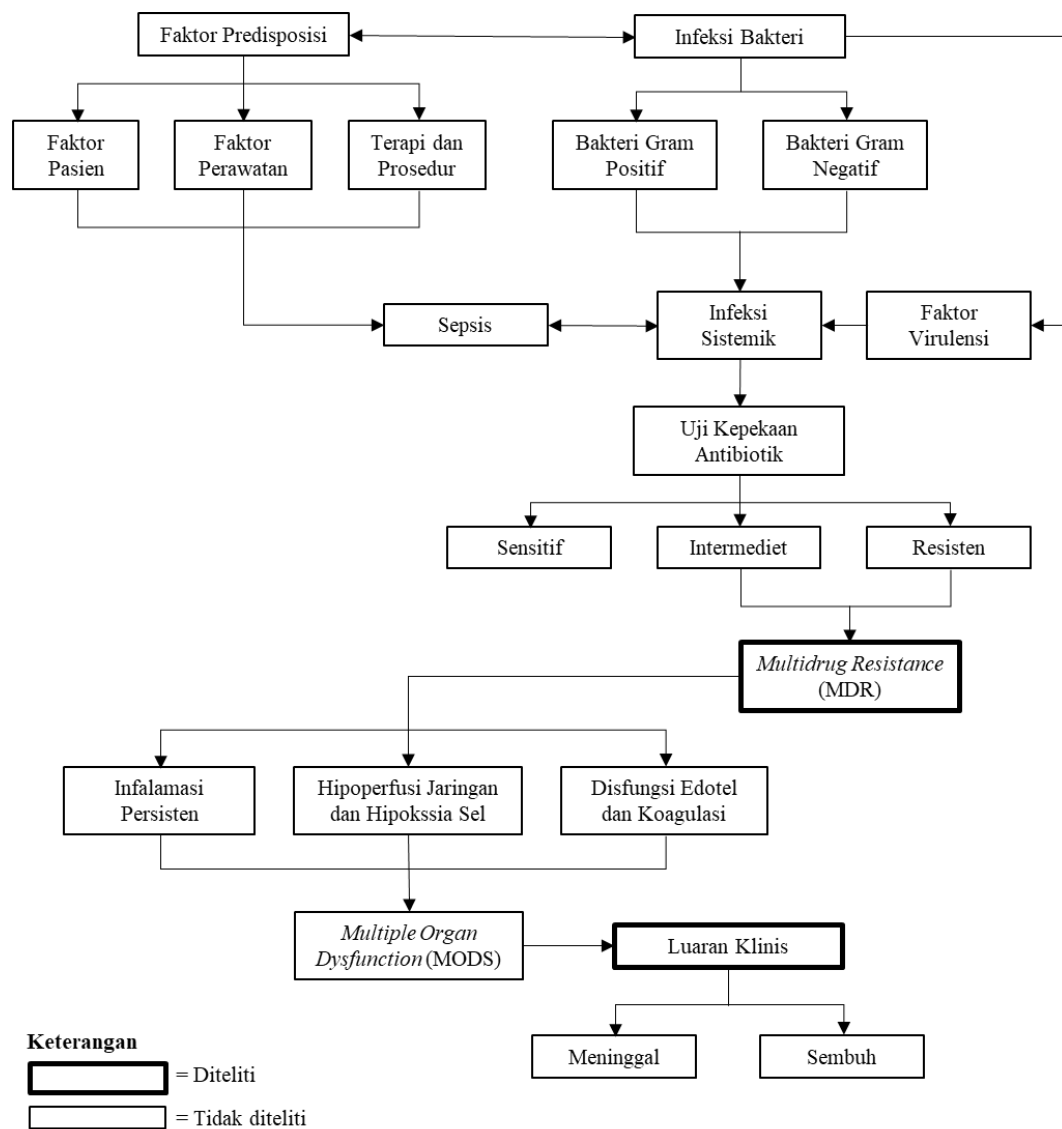
Perburukan dapat terjadi akibat penyakit komorbid yang dialami bersinggungan dengan kondisi MDR, khususnya pengobatan polifarmasi dan penggunaan antibiotik tidak rasional. Faktor-faktor tersebut meningkatkan perkembangan bakteri MDR, sehingga berkontribusi terhadap luaran klinis pasien sepsis (Ye *et al.*, 2025; Kalin *et al.*, 2023).

Tabel 2.2 Mekanisme *Multidrug Resistance* dalam Sepsis

Spesies Bakteri	Mekanisme MDR	Hubungan dengan Sepsis
Bakteri Gram Positif		
<i>Staphylococcus aureus</i> (termasuk MRSA)	Perubahan <i>penicillin-binding protein</i> (PBP2a)	Meningkatnya keparahan infeksi, termasuk infeksi kulit dan jaringan lunak, pneumonia, dan infeksi aliran darah
	Pompa efluks	MRSA umumnya dikaitkan dengan infeksi terkait perawatan kesehatan.
	Pembentukan biofilm	Faktor virulensi berkontribusi terhadap patogenesis
<i>Enterovovvus faevium/faecalis</i> (termasuk VRE)	Perubahan situs target D-ala-D-ala menjadi D-ala-D-lac	Sering terjadi pada infeksi terkait perawatan kesehatan, terutama pasien dengan sistem kekebalan tubuh yang lemah
	Pembentukan biofilm	Resistensi tinggi terhadap vankomisin, antibiotik penting
Bakteri Gram Negatif		
<i>Escherichia coli</i> (termasuk penghasil ESBL)	Produksi <i>broad-spectrum beta-lactamase</i>	Resistensi tinggi terhadap antibiotik beta-laktam, menyebabkan pengobatan yang kompleks
	Resistensi yang dimediasi plasmid	Umumnya pada infeksi saluran kemih, pernapasan, dan aliran darah
	Mutasi porin	Infeksi nosokomial yang berkembang menjadi sepsis
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (termasuk strain CRE)	Produksi karbapenemase	Pilihan pengobatan terbatas akibat resistensi terhadap antibiotik <i>broad-spectrum</i>
	Resistensi yang dimediasi plasmid	Angka kematian tinggi berkaitan infeksi aliran darah
	Permeabilitas membran luar berkurang	Umumnya pada lingkungan perawatan kesehatan
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Pompa efluks	Penyebab umum infeksi terkait perawatan kesehatan, terutama di ICU
	Pembentukan biofilm	Tingkat kematian tinggi akibat infeksi aliran darah
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Mekanisme resistensi intrinsik	Sering pada pneumonia terkait ventilator dan septikemia
	Pompa efluks	Infeksi yang didapat di rumah sakit, termasuk sepsis
	Pembentukan biofilm	Infeksi dengan risiko kegagalan pengobatan lebih tinggi

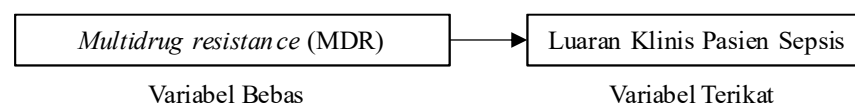
Sumber: Kumar *et al.*, 2024.

2.4 Kerangka Teori



Gambar 2.2 Kerangka Teori

2.5 Kerangka Konsep



Gambar 2.3 Kerangka Konsep

2.6 Hipotesis Penelitian

- Hipotesis nol (H_0) : Tidak terdapat hubungan *multidrug resistance* (MDR) terhadap luaran klinis pasien sepsis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Tahun 2021–2024.
- Hipotesis alternatif (H_a) : Terdapat hubungan *multidrug resistance* (MDR) terhadap luaran klinis pasien sepsis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Tahun 2021–2024.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Rancangan penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah analitik observasional dengan desain *cross-sectional* menggunakan data rekam medis yang diambil dalam waktu yang bersamaan.

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan pada bulan November–Desember 2025 yang bertempat di Unit Rekam Medis dan Unit Mikrobiologi Klinik RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

3.3 Populasi dan Sampel

3.3.1 Populasi

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien sepsis yang pernah dirawat dan terdata dalam rekam medis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek pada tahun 2021–2024.

3.3.2 Sampel

Sampel yang diteliti adalah seluruh pasien sepsis yang pernah dirawat dan tercatat dalam rekam medis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek pada tahun 2021–2024 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah *total sampling*, sehingga hasil yang diperoleh sebanyak 77 sampel.

3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

3.4.1 Kriteria Inklusi

1. Pasien dengan diagnosis sepsis yang dirawat berdasarkan kode diagnosis primer ICD-10 A41.
2. Pasien dewasa berusia ≥ 18 tahun.
3. Rekam medis lengkap, memuat data hasil kultur darah dan uji resistensi antibiotik.

3.4.2 Kriteria Eksklusi

1. Pasien keluar (pulang paksa) atau meninggal sebelum hasil kultur dilaporkan.
2. Tidak terdapat data hasil kultur darah atau data hasil kultur darah negatif/steril.
3. Data hasil kultur darah menunjukkan mikroorganisme selain bakteri seperti jamur, virus, atau parasit.

3.5 Variabel Penelitian

3.5.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah *multidrug resistance* (MDR).

3.5.2 Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah luaran klinis pasien sepsis.

3.6 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi Operasional

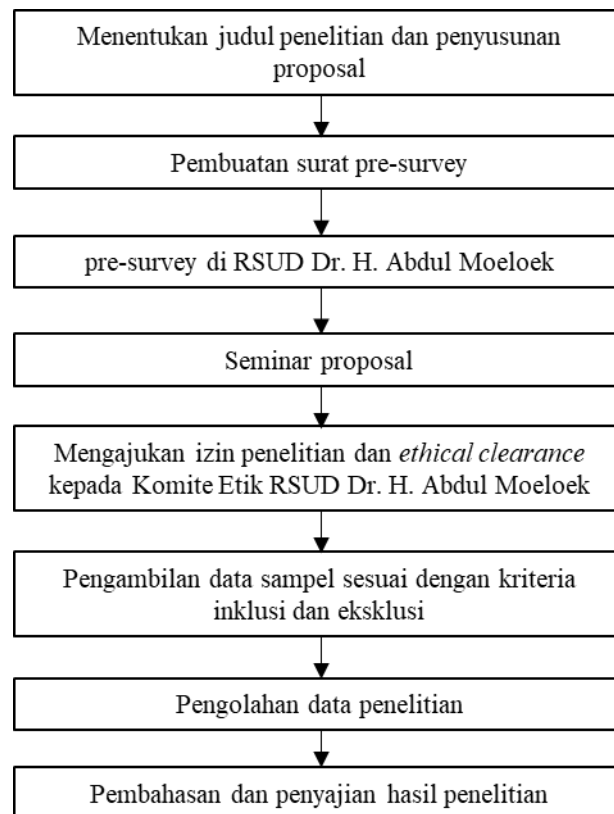
Variabel	Definisi Operasional	Cara Ukur	Alat Ukur	Hasil	Skala
<i>Multidrug resistance</i> (MDR)	Isolat yang resistensi terhadap minimal 1 jenis antibiotik pada ≥ 3 kelas antibiotik berbeda (Margiorakos <i>et al.</i> , 2012)	Pemeriksaan uji kepekaan antibiotik	Hasil analisis pola kepekaan antibiotik berdasarkan kelas resisten	1: non-MDR 2: MDR	Nominal
Luaran klinis	Kondisi akhir pasien selama menjalani perawatan di rumah sakit yang dinilai berdasarkan status sembuh atau meninggal pada akhir masa perawatan	Pencatatan status saat pasien keluar	Rekam medis	1: sembuh 2: meninggal	Nominal

3.7 Instrumen dan Alur Penelitian

3.7.1 Instrumen Penelitian

1. Berkas rekam medis pasien beserta laporan pemeriksaan laboratorium mikrobiologi hasil kultur;
2. Lembar catatan penelitian;
3. Perangkat lunak dengan program analisis data statistik.

3.7.2 Alur Penelitian



Gambar 3.1 Alur Penelitian

3.8 Pengolahan dan Analisis Data

3.8.1 Pengolahan Data

1. *Editing*: memeriksa kelengkapan dan konsistensi data dari rekam medis
2. *Coding*: memberikan kode numerik pada tiap kategori variabel
3. *Data entry*: memasukkan data ke dalam lembar kerja pada perangkat analisis data
4. *Cleaning*: memeriksa kembali kesalahan entri data sebelum analisis dilakukan
5. *Tabulating*: mengelompokkan data dalam bentuk tabel menurut sifat-sifatnya agar memudahkan analisis

3.8.2 Analisis Data

A. Analisis Univariat

Analisis univariat dilakukan untuk menggambarkan karakteristik subjek penelitian dan distribusi variabel penelitian. Hasil disajikan dalam bentuk distribusi frekuensi dan persentase.

1. Karakteristik pasien/subjek penelitian meliputi usia, jenis kelamin, lama rawat, dan jenis layanan perawatan
2. Karakteristik mikrobiologi berupa jenis bakteri dan kelompok gram
3. Pola kepekaan antibiotik dianalisis berdasarkan hasil uji kepekaan antibiotik dan dikategorikan menjadi sensitif, intermediet, dan resisten. Persentase kepekaan antibiotik dihitung berdasarkan jumlah isolat yang menjalani uji kepekaan terhadap masing-masing antibiotik.
4. Status MDR dianalisis berdasarkan hasil simpulan hasil uji kepekaan antibiotik yang telah dikategorikan menjadi sensitif dan resisten, dengan kategori intermediet digabung ke dalam kelompok resisten dalam setiap kelas.

B. Analisis Bivariat

Analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui hubungan variabel bebas (bakteri MDR) dan variabel terikat (luaran klinis pasien sepsis). Kedua variabel berskala kategorik, maka uji statistik yang digunakan adalah uji *Chi-Square* (2x2). Apabila terdapat sel dengan nilai harapan kurang dari 5 (*expected count* <5), digunakan uji *Fisher's Exact*. Kriteria hubungan berdasarkan nilai *p-value* (probabilitas) yang dihasilkan dibandingkan dengan nilai kemaknaan, yaitu:

1. Jika $p\text{-value} < 0,05$ maka H_0 ditolak, H_a diterima
2. Jika $p\text{-value} > 0,05$ maka H_0 diterima, H_a ditolak

3.9 Etika Penelitian

Penelitian ini memperoleh persetujuan dari Komite Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung dengan nomor surat 000.9.2/1056B/VII.01/XI/2025.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan mengenai *multidrug resistance* (MDR) dengan luaran klinis pasien sepsis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Tahun 2021–2024, maka dapat disimpulkan:

1. Tidak terdapat hubungan antara *multidrug resistance* (MDR) dengan luaran klinis pasien sepsis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Tahun 2021–2024.
2. Karakteristik pasien sepsis ditemukan lebih banyak pada perempuan, kelompok usia 18–59 tahun, durasi perawatan selama 7–12 hari, dan memiliki luaran klinis meninggal.
3. Distribusi bakteri penyebab sepsis didominasi oleh bakteri gram positif dengan jumlah bakteri terbanyak adalah *Staphylococcus hominis*, *Enterococcus faecium*, dan *Staphylococcus haemolyticus*. Sedangkan, bakteri gram negatif sering muncul adalah *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumoniae*.
4. Pola kepekaan antibiotik menunjukkan resistensi tinggi terhadap antibiotik amoxicillin, benzylpenicillin, ampicillin/sulbactam, piperacillin/tazobactam, cefazolin, ceftazidime, ceftriaxone, cefepime, ciprofloxacin, dan trimethoprim/sulfamethoxazole. Sedangkan, sensitivitas yang baik tampak pada antibiotik meropenem, tigecycline, gentamicin, dan amikacin.
5. Proporsi status *multidrug resistance* ditemukan lebih banyak dibandingkan non-MDR, dan sebagian besar resisten terhadap 8 kelas antibiotik.

5.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, penulis menyarankan:

1. Penelitian selanjutnya disarankan untuk melakukan penelitian pada skala yang lebih besar dengan menggabungkan data klinis pasien dan data mikrobiologi yang lebih lengkap serta memperbaiki kekurangan yang ada serta menambah variabel yang relevan.
2. Tatalaksana antibiotik pada pasien sepsis dianjurkan menggunakan antibiotik dengan tingkat sensitivitas tinggi terhadap bakteri penyebab dan menghindari penggunaan antibiotik dengan tingkat resistensi tinggi sesuai dengan hasil kultur, dengan tetap mempertimbangkan kondisi klinis pasien.
3. Diperlukan penelitian lanjutan yang menganalisis faktor-faktor lain yang berpotensi memengaruhi luaran klinis pasien sepsis, seperti tingkat keparahan penyakit, komorbiditas, serta ketepatan waktu pemberian antibiotik awal.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahn YH, Lee J, Oh DK, Lee SY, Park MH, Lee H, *et al.* 2023. Association between the timing of ICU admission and mortality in patients with hospital-onset sepsis: A nationwide prospective cohort study. *Journal of Intensive Care*. 11(16):1–9.
- Al-Sunaidar KA, Aziz NA, Hassan Y. 2020. Appropriateness of empirical antibiotics: risk factors of adult patients with sepsis in the ICU. *International Journal of Clinical Pharmacy*. 42(2):527–38.
- Asai N, Sakanashi D, Suematsu H, Kato H, Hagihara M, Watanabe H, *et al.* 2020. Clinical characteristics and relevance of coagulase-negative staphylococci other than *S. epidermidis* by positive blood culture. *Journal of Microbiology, Immunology, and Infection*. 54(4):632–38.
- Ayuni AS, Fadrian F, Rustam E, Linosefa L, Rahmatini R, Murni AW. 2024. Association between multidrug-resistant organisms (mdros) and mortality in sepsis patient at RSUP Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Medika Udayana*. 13(11):44–50.
- Bharadwajad A, Rastogi A, Pandey S, Gupta S, Sonai JS. 2022. Multidrug-resistant bacteria their mechanism of action and prophylaxis. *BioMed Res Int*. 2022(1):1–17.
- Bisarya R, Song X, Salle J, Liu M, Patel A, Simpson SQ. 2022. Antibiotic timing and progression to septic shock among patients in the ed with suspected infection. *Critical Care*. 161(1):112–20.
- Bonten M, Johnson JR, Biggelaar AHJ, Georgalis L, Geurtsen J, Palacios PI, *et al.* 2021. Epidemiology of *Escherichia coli* bacteremia: A systematic literature review. *Critical Infectious Diseases*. 72:1212–19.
- Bush K, Bradford PA. 2020. Epidemiology of b-lactamase-producing pathogens. *Clinical Microbiology Reviews*. 33(2):1–37.
- Capsoni N, Azin GM, Scarnera M, Bettina M, Breviario R, Ferrari L, *et al.* 2025. Bloodstream infections due to multi-drug resistant bacteria in the emergency departement: Prevalance, risk factors and outcomes, a retrospective observational study. *Internal and Emergency Medicine*. 20:573–83.

- Catalano A, Lacopetta D, Ceramella J, Scumaci D, Giuzio F, Saturnino C, *et al.* 2022. Multidrug resistance (MDR): a widespread phenomenon in pharmacological therapies. 27(3):1–18.
- Centers for Disease Control and Prevention. 2025. Hospital sepsis management and practices: Findings from the 2024 national healthcare safety network annual survey. Departemen of Health and Human Services. Tersedia dari: https://www.cdc.gov/sepsis/media/pdfs/hospital-2024-annual-survey-508.pdf?utm_source=chatgpt.com (Diakses pada: 26 Januari 2026).
- Chang Z, Lu J, Zhang Q, Wu H, Liang Z, Pan X, *et al.* 2024. Clinical biomarkers profiles reveals gender differences and mortality factors in sepsis. *Front Immunol.* 15:1–10.
- Close SM. 2024. Hospital sepsis program core elements. Center for Disease Control and Prevention. Tersedia dari: [Hospital Sepsis Program Core Elements | Sepsis | CDC](#) (Diakses pada: 26 Januari 2026).
- D’Onofrio V, Cartuyvels R, Messiaen PEA, Barisic I, Gyssens IC. 2023. Virulence factor genes in invasive *Escherichia coli* are associated with clinical outcomes and disease severity in patients with sepsis: A prospective observational cohort study. *Microorganisms.* 11(7):1–16.
- Darden DB, Kelly LS, Fenner BP, Moldawer LL, Mohr Am, Efron PA. 2021. Dysregulated immunity and immunotherapy after sepsis. *J Clin Med.* 10(8):1–13.
- Doua J, Geurtsen J, Rodriguez-Bano J, Cornely OA, Go O, Gomila-Grange A, *et al.* 2023. Epidemiology, clinical features, and antimicrobial resistance of invasive *Escherichia coli* disease in patients admitted in tertiary care hospitals. *Open Forum Infectious Diseases.* 10(2):1–11.
- Driessen RGH, Groven RVM, Koll JV, Oudhuis GJ, Posthouwer D, Horst ICC, *et al.* 2021. Appropriateness of empirical antibiotic therapy and added value of adjunctive gentamicin in patients with septic shock: A prospective cohort study in the ICU. *Infectious Diseases.* 53(11):830–38.
- Duan N, Sun L, Huang C, Li H, Cheng B. 2021. Microbial distribution and antibiotic susceptibility of bloodstream infections in different intensive care unit. *Front Microbiol.* 12:1–10.
- 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. *Critical Care Medicine.* 49(11):1063–1143.
- Fadrian F, Ahmad S, Harvindra A, Putri VY. 2025. different sepsis patient outcomes due to multidrug-resistant organisms (mdro): a study of empirical antibiotic sensitivity test results. *Jurnal Kesehatan Tadulako.* 11(3):462–79.

- Feldman SF, Temkin E, Wullfhart L, Nutman A, Schechner V, Shitrit P, *et al.* 2022. A nationwide population-based study of *Escherichia coli* bloodstream infections: incidence, antimicrobial resistance and mortality. *Clinical Microbiology and Infection*. 28(6):1–7.
- Feng Z, Liu L, Tang F, Chen Y, Sun Y, Cao Z, *et al.* 2025. Sepsis: The evolution of molecular pathogenesis concepts and clinical management. *MedComm*. 6(3):1–25.
- Firmansyah J, Wahyuni A, Ratna MG, Carolia N. 2022. Hubungan sensitivitas antibiotik terhadap luaran pasien sepsis di ruang Intensive Care Unit (ICU) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2018–2021. *Medula*. 12(2):231–37.
- Fleischmann-Struzek C, Mellhammar L, Rose N, Cassini A, Rudd KE, Schlattmann P, *et al.* 2020. Incidence and mortality of hospital- and ICU-treated sepsis: Result from an update and expanded systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Medicine*. 46(2020):1552–62.
- Franca A. 2023. The role of coagulase-negative staphylococci biofilms on late-onset sepsis: Current challenges and emerging diagnostics and therapies. *Microorganisms*. 12(3):1–31.
- Grassia G, Bagnarino J, Siciliano M, Barbarini D, Corbella M, Cambieri P, *et al.* 2024. Phenotypic and genotypic assays to evaluate coagulase-negative staphylococci biofilm production in bloodstream infections. *Microorganisms*. 12(1):1–10.
- Guarino M, Perna B, Cesaro AE, Maritati M, Spampinato MD, Contini C, *et al.* 2023. 2023 Update on sepsis and septic shock in adult patients: Management in the emergency department. *J Clin Med*. 12(9):1–23.
- Gurtler LG, Schramm W, Seitz R. 2025. Viral sepsis – pathophysiology and disease manifestation. *Infection*. 53(3):775–84.
- He Y, Xu J, Shang X, Fang X, Gao C, Sun D, *et al.* 2022. Clinical characteristics and risk factors associated with ICU-acquired infections in sepsis: A retrospective cohort study. *Front Cell Infect Microbiol*. 12:1–15.
- Husada DY, Eviningtyas R. 2025. Pola kuman hasil pemeriksaan kultur di RSUD Siti Fatimah Kota Palembang, Sumatera Selatan, Indonesia. *CKD*. 52(7):433–38.
- Isaranuwatchai S, Buppanharun J, Thongbun T, Thavornwattana, Harnphadungkit M, Siripongboonsitti T. 2025. Early antibiotics administration reduces mortality in sepsis patients in tertiary care hospital. *BMC Infectious Disease*. 25(136):1–8.

- Jabir ZH, Grey TS, Morelli AR, Nornhold BD, Carlson JN, Thompson DV, *et al.* 2024. Association of second antibiotic dose delays on mortality in patients with septic shock. *Journal of Critical Care*. 84:1–5.
- Jangga J. 2022. Kemoterapetika. Dalam: *Farmakologi Dasar*. Gowa: CV. Cahaya Bintang Cemerlang. hlm. 25–83.
- Jannah SN, Arfijanto MV, Rusli M, Widodo ADW. 2021. Sepsis: Antibiotic resistances of gram-positive and gram-negative bacterial in a tertiary care hospital. *JUXTA*. 12(1):29–37.
- Jarczак D, Kluge S, Nierhaus A. 2021. Sepsis: Pathophysiology and therapeutic concepts. *Front Med*. 8:1–22.
- Kalin G, Alp E, Chouaikh A, Roger C. 2023. Antimicrobial multirug resistance: Clinical implications for infection management in critically ill patients. *Microorganisms*. 11(10):1–19.
- Kamath S, Altaq HH, Abdo T. 2023. Management of sepsis and septic shock: What have we learned in the last two decades? *Microorganisms*. 11(9):1–28.
- Kari KA, Shukeri WFWM, Yaacob NM, Li AY, Zaini RH, Mazlan MZ. 2023. Prevalence and outcome of sepsis: Mortality and prolonged intensive care unit stay among sepsis patients admitted to a tertiary centre in Malaysia. *Malays J Med Sci*. 30(6):120–132.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2021. Peraturan menteri kesehatan republik Indonesia nomor 26 tahun 2021 tentang pedoman Indonesian case base groups (ina-cbg) dalam pelaksanaan jaminan kesehatan. Jakarta: Kementrian Kesehatan RI.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2023. Peraturan menteri kesehatan nomor 3 tahun 2023 tentang standar tarif pelayanan kesehatan dalam penyelenggaraan program jaminan kesehatan. Jakarta: Kementrian Kesehatan RI.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2025. Ayo sehat: Kategori usia. Tersedia dari: <https://ayosehat.kemkes.go.id/kategori-usia> (Diakses pada: 31 Desember 2025).
- Kim H, Ko R, Lim SY, Park S, Suh GY, Lee YJ. 2024. Sepsis alert systems, mortality, and adherence in emergency departemens: A systematic riview and meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 7(7):1–13.
- Kingren MS, Starr ME, Saito H. 2021. Divergent sepsis pathophysiology in older adults. *Antioxid Redox Signal*. 35(16):1358–75.
- Krawczyk B, Wityk P, Laskowska A, Stanisławska-Sachadyn A, Raczak-Gutknecht J, Waszczuk-Jankowska M, *et al.* 2025. Iron uptake by escherichia coli in urinary tract infections and urosepsis. *PLOS ONE*. 20(6):1–28.

- Krawczyk B, Wityk P. 2025. The role of escherichia coli autotransporters in urinary tract infections and urosepsis. *Int J Mol Sci.* 26(19):1–19.
- Kumar NR, Balraj TA, Kempegowda SN, Prashant A. 2024. Multidrug-resistant sepsis: A critical healthcare challenge. *Antibiotics.* 13(1):1–38.
- Lee EH, Lee KH, Han K, Song YG. 2023. Association of lifestyle factors with sepsis incidence: a population-based cohort study in South Korea. *Open Forum Infectious Disease.* 10(2):832–33.
- Lee JE, Kang DH, Ju H, Oh DK, Lee SY, Park MH, *et al.* 2025. Epidemiology and risk factors of fungal pathogens in sepsis: A prospective nationwide multicenter cohort study. *BMC Infectious Diseases.* 25(331):1–10.
- Low GKK, Harris K, Woodward M, Thompson KJ. 2025. Sex differences in risk factors for incident sepsis hospitalizations: A prospective cohort study using the uk biobank. *The Journal of Infectious Diseases.* 232(2):393–400.
- Lukito JI. 2023. Tren penggunaan antibiotik. *CKD.* 50(12): 673–80.
- Lv H, Liu J, Cao Y, Fan W, Shen G, Wang F, *et al.* 2025. Association of modifiable lifestyle and metabolic factors with the risk of developing sepsis: 2-sample mendelian randomized study. *Interact J Med Res.* 14(2025):1–13.
- Ma J, Song X, Li M, Yu Z, Cheng W, Yu Z, *et al.* 2023. Global spread of carbapenem-resistant enterobacteriaceae: Epidemiological features, resistance mechanisms, detection and therapy. *Microbiol Res.* 266:1–15.
- Margiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Fagalias ME, Giske CG, *et al.* 2012. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbial Infect.* 18(3):268–81.
- Marwasyifa N, Asmarawati TP, Setiawan F, Endraswari PD. 2025. Bloodstream infections leading to sepsis: Clinical and microbiological profiling of bacteremia among hospitalized patients in Surabaya, Indonesia. *Current Internal Medicine Research and Practice Surabaya Journal*6(2):106–15.
- Menezes H, Ismawaatie E. 2024. Analisa faktor risiko terhadap bakteri klebsiella pneumoniae pada pasien sepsis di rumah sakit umum Timor-Leste. *Jurnal Kesehatan Paripurna.* 1(3):359–64.
- Min SY, Yong HJ, Dohhyung K. 2024. Sex or gender differences in treatment outcomes of sepsis and septic shock. *Acute and Critical Care.* 39(2):207–13.
- Moore H, Yeoh D, Hughes C, Raby E, Sandaradura I. 2025. Aminoglycosides: an update on indications, dosing and monitoring. *Australian Prescriber.* 48(4):133–38.

- Muraki R, Morita Y, Tatsuta K, Ida S, Kitajima R, Hirotsu A, *et al.* 2022. Refractory postoperative *Staphylococcus hominis* bacteremia in a patient with an ACTH-producing pancreatic neuroendocrine neoplasm: A case report. *Surgical Case Reports*. 8(126):1–8.
- Nabila N, Bramantoro B, Kusumaningrum D, Widodo A. 2024. Pola kuman serta kepekaan antibiotik pada pasien sepsis di ruang rawat inap penyakit dalam RSUD Dr. Soetomo Surabaya. *Syntax Literature*. 9(8):4562–71.
- Novelni R, Sari TM, Andila F. 2023. Pola bakteri dan kepekaannya terhadap antibiotik pada hasil kultur pasien di intensive care unit RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2018. *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia*. 12(1):53–9.
- Nurkhalika R, Puspitasari I, dan Nuryastuti T. 2022. Trend pola resistensi antimikroba pada pasien sepsis di intensive care unit: Studi retrospektif selama 5 tahun. *Majalah Farmaseutik*. 19(4):498–503.
- Pelu AD. 2022. Antibakteri. Dalam: *Mikrobiologi Aktivitas Antibakteri*. Malang: Literasi Nusantara Abadi. hlm. 15–24.
- Poey ME, de los Santos E, Aznarez D, García-Lavina CX and Lavina M. 2024. Genetics of resistance to trimethoprim in cotrimoxazole resistant uropathogenic *Escherichia coli*: integrons, transposons, and single gene cassettes. *Frontiers in Microbiology*. 15:1–13.
- Poll TVD, Shankar-Hari M, Wiersinga WJ. 2021. The immunology of sepsis. *Immunity*. 54(11):2450–64.
- Premandari IGAAWS, Abadi MF, Arwidiana DP. 2023. Bakteri penyebab bakteremia dan pola resistensi terhadap antibiotik pada kultur darah. *Jurnal Insan Cendikia*. 10(3):189–200.
- Purba AKR, Mariana N, Gestina A, Wulandari RR, Wijaya SH, Postma M. 2020. National burden of sepsis in Indonesia: An analysis based on focal infections. *International Journal of Infectious Disease*. 98(8):211–18.
- Purba PGA, Wahyuni A, Carolia N, Sidharti L. 2025. Analisis faktor risiko terhadap mortalitas pasien sepsis di ruang intensive care unit (ICU) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek provinsi Lampung tahun 2018-2021. *Medula*. 16(2):60–7.
- Purnamasari D, Yasin N, Andayani TM. 2025. Evaluasi penggunaan antibiotik empiris pada pasien sepsis di intensive care unit RSUD Dr. H. Abdul moeloek provinsi lampung. *Jurnal Surya Medika*. 11(2):103–09.
- Putri KT, Aditya N, Tango T. 2021. Menyerang musuh: agen antibakteri dan kemoterapi. Dalam: *Mardiastuti, Sjatha F, Kusumaningrum A, Rozaliyani A. MIMS Mikrobiologi Medis Edisi Keenam*. Elsevier. hlm. 479–523.
- Ramadhani CE, Gasem MH, Indrakusuma ME, Amaliah N, Indriyati R. 2024. Pola bakteri penyebab sepsis dan kepekaannya terhadap antibiotik di rumah sakit

daerah Gunung Jati periode 1 Januari-31 Desember 2022. *Tunas Medika Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*. 10(1):1–6.

- Raniputri KA, Harsini H, Reviono R, Leli S. Correlation of antibiotic resistance with sepsis incidence, hospital mortality, and time of sepsis onset in community acquired bacterial pneumonia. *J Respirol Indones*. 42(3):184–90.
- Rose N, Agrama I, Nachtigall I, Pletz MW, Rosendahl J, Chung H, *et al*. 2025. Sex differences in sepsis outcomes across the lifespan: a population-based cohort study in Germany. *Critical Care*. 29(209):1–13.
- Ruhal R, Kataria R. 2021. Biofilm patterns in gram-positive and gram-negative bacteria. *Microbiological Research*. 251:1–8.
- Shao Q, Chen D, Chen S, Ru X, Ye Q. 2023. *Escherichia coli* infection sepsis: An analysis of specifically expressed genes and clinical indicators. *Diagnostics*. 13(23):1–15.
- Shariati A, Arshadi M, Khosrojerdi MA, Abedinzadeh M, Ganjalishahi M, Maleki A, *et al*. 2022. The resistance mechanisms of bacteria against ciprofloxacin and new approaches for enhancing the efficacy of this antibiotic. *Frontiers in Public Health*. 10:1–28.
- Shields XA, Wang X, Cornelius DC. 2022. Sex differences in cardiovascular response to sepsis. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*. 324(2): 458–66.
- Sigai EASL, Suwarman S, dan Aditya R. 2024. Korelasi nilai platelets to lymphocyte ratio dengan length of stay icu pada pasien sepsis. *Jurnal Anestesi Perioperatif*. 12(2):119–25.
- 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):801–10.
- Sokolowska EM, Wityk P, Szypenbejl J, Petrosjan R, Raczak-Gutknecht J, Waszczuk-Jankowska M, *et al*. 2024. Clinical image of sepsis-associated encephalopathy midst *E. coli* urosepsis: Emergency department database study. *Heliyon*. 10(8):1–9.
- Srzic I, Adam VN, Pejak DT. 2022. Sepsis definition: What's new in the treatment guidelines. *Acta Clin Croat*. 61(1):67–72.
- Sutanto H, Izzati A, Mustika S. 2025. Hospital length of stay in sepsis patients across age, comorbidity, and invasive device use categories. *Folia Medica Indonesiana*. 61(1):108–15.

- Tafish RT, Al-Zayer R, Al-Anazi F, Al-Mulki J. 2025. Maximizing cost savings and clinical outcomes: A retrospective analysis of antimicrobial stewardship for meropenem utilization in Saudi Arabia. *PLoS One*. 20(7):1–14.
- Tanaka M, Hanawa T, Suda T, Tanji Y, Minh LN, Kondo K, *et al.* 2025. Comparative analysis of virulence-associated genes in ESBL-producing *Escherichia coli* isolates from bloodstream and urinary tract infections. *Frontiers in Microbiology*. 16:1–12.
- Tang F, Zhao X, Xu L, Zhang J, Ao H, Peng C. 2024. Endothelial dysfunction: pathophysiology and therapeutic targets for sepsis-induced multiple organ dysfunction syndrome. *Biomedicine and Pharmacotherapy*. 178:1–15.
- Theodorakis N, Feretzakis G, Hitas C, Kreouzi M, Kalantzi S, Spyridaki A, *et al.* 2024. Antibiotic resistance in the elderly: Mechanisms, risk, factors, and solutions. *Microorganisms*. 12(10):1–26.
- Toker AK, Kose S, Turken M. 2021. Comparison of sofa score, sirs, qsofa, and qsofa + 1 criteria in the diagnosis and prognosis of sepsis. *The Eurasian Journal of Medicine*. 53(1):40–7.
- Toyyibah ID, Rusli M, Juniastuti. 2022. Bacterial pattern among sepsis patients in internal medicine inpatient ward Dr. Soetomo General Academic Hospital, Surabaya, Indonesia. *Majalah Biomorfologi*. 32(2):52–8.
- Tuttle E, Wang X, Modrykamien A. 2023. Sepsis mortality and icu length of stay after the implementation of an intensive care team in the emergency departement. *Internal and Emergency Medicine*. 18:1789–96.
- Uddin O, Hurst J, Alkayali T, Schmalzle SA. 2022. *Staphylococcus hominis* cellulitis and bacteremia associated with surgical clips. *ID Cases*. 27(2022):1–3.
- Vasconcellos D, Weng B, Wu P, Thompson G, Sutjita M. 2022. *Staphylococcus hominis* infective endocarditis presenting with embolic splenic and renal infarcts and spinal discitis. *Case Reports in Infectious Diseases*. 2022(1):1–5.
- Wardani TS. 2021. Metode dasar mempelajari mikroorganisme. Dalam: *Mikrobiologi farmasi*. Yogyakarta: Pustaka Baru Press. hlm. 29–45.
- World Health Organization. 2020. Global report on the epidemiology and burden of sepsis: Current evidence, identifying gaps and future directions. Geneva: World Health Organization.
- Xu JQ, Zhang WY, Fu JJ, Fang XZ, Gao CG, Li C, *et al.* 2024. Viral sepsis: diagnosis clinical features, pathogenesis, and clinical considerations. *Military Medical Research*. 11(78):1–22.

- Yaghoubi S, Zekiy AO, Krutova M, Gholami M, Kouhsari E, Sholeh M, *et al.* 2022. Tigecycline antibacterial activity, clinical effectiveness, and mechanisms and epidemiology of resistance: Narrative review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 41(7):1003–22.
- Ye Q, Chen X, Zhang J, Lin J. 2025. Meta-analysis of risk factors for infection by multi-drug-resistant organisms in intensive care unit patients. *Journal of Hospital Infection.* 158:1–10.
- Zimmermann T, Kaufmann P, Amacher SA, Sutter R, Loosen G, Merdji H, *et al.* 2024. Sex differences in the sofa score of icu patients with sepsis or septic shock: A nationwide analysis. *Critical Care.* 28(209):1–13.