

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya, Joseph Deni, NIM : 405150136

Dengan ini menyatakan, menjamin bahwa skripsi yang diserahkan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, berjudul

Hubungan Keberhasilan Terapi Pneumonia Nosokomial Resisten *Pseudomonas aeruginosa* dan *Acinetobacter baumannii* dengan Dosis Karbapenem di ICU RS Royal Taruma Periode 2012-2017.

merupakan hasil karya sendiri, semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar dan tidak melanggar ketentuan plagiarisme dan otoplagiarisme.

Saya menyatakan memahami adanya larangan plagiarisme dan otoplagiarisme dan dapat menerima segala konsekuensi jika melakukan pelanggaran menurut ketentuan peraturan perundang-undangan dan peraturan lain yang berlaku di lingkungan Universitas Tarumanagara.

Pernyataan ini dibuat dengan penuh kesadaran dan tanpa paksaan dari pihak manapun.

Jakarta, 3 Juli 2018

Joseph Deni

NIM 405150136

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : Joseph Deni
NIM : 405150136
Program Studi : Sarjana Kedokteran
Judul Skripsi : Hubungan Keberhasilan Terapi Pneumonia Nosokomial
Resisten *Pseudomonas aeruginosa* dan *Acinetobacter baumannii* dengan Dosis Karbapenem di ICU RS Royal Taruma Periode 2012-2017.

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Pengaji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran (S. Ked.) pada Program Studi Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran, Universitas Tarumanagara.

DEWAN PENGUJI

Pembimbing : dr. Frans J.V. Pangalila, Sp. PD-KIC ()

Ketua Sidang : Dr. dr. Meilani Kumala, M.S., Sp. GK(K) ()

Pengaji 1 : dr. Novendy, MKK,, FISPH., FISCM. ()

Pengaji 2 : dr. Frans J.V. Pangalila, Sp. PD-KIC ()

Mengetahui,

Dekan : Dr. dr. Meilani Kumala, M.S., Sp. GK (K) ()

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal : 3 Juli 2018

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa, penulis akhirnya dapat menyelesaikan skripsi dengan baik. Skripsi ini merupakan prasyarat agar dapat dinyatakan lulus sebagai Sarjana Kedokteran. Selama proses pendidikan mulai dari awal hingga akhir, banyak sekali pengalaman yang didapat oleh penulis untuk berkarir sebagai dokter di kemudian hari.

Selama proses penyusunan skripsi ini penulis mengalami keterbatasan dalam mengerjakan penelitian. Oleh karena itu penulis mengucapkan terima kasih kepada beberapa pihak yang telah mendukung keberhasilan penyusunan skripsi ini.

Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada:

1. Dr. dr. Meilani Kumala, M.S., Sp. GK(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara.
2. dr. Frans J.V. Pangalila, Sp. PD-KIC selaku pembimbing.
3. dr. Liman Harijono, MARS., MH, selaku Kepala Rumah Sakit Royal Taruma yang telah memberi izin selama proses pengambilan data.
4. Mbak Gita selaku koordinator Rekam Medis dan teman-teman Rekam Medis yang telah membantu selama proses pengambilan data.
5. dr. Novendy, MKK,, FISPH., FISCM., dan dr. Zita Atzmardina, MM., MKM. selaku dosen Ilmu Kesehatan Masyarakat Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara.
6. dr. Shirly Gunawan Sp. FK dan dr. Johan Sp. FK selaku dosen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara.
7. dr. Teguh Sarry Hartono Sp. MK dan dr. Alex Santoso selaku dosen Fakultas Kedokteran Universits Tarumanagara
8. Clinton Sudjono, Stephan Immanuel, Kris Jaya, Cindy Suganda, Erwin Dipraja, Andreas Adiwinata, Robert Suryajaya, Alvin Rinaldo, Ayu Gotri, Sheren Regina, Vincent Van, Audric Sugiaman, Sheilla Khonada, Regina Theodora, Velisa Juliani, Theresia F, Cessy Christy, Tim Fotokopi Garuda, Danilla Riyadi, dan teman-teman lain yang telah membantu menyusun dan memotivasi dalam pembuatan skripsi.
9. Orangtua dan adik yang senantiasa mendukung dan memotivasi dalam pembuatan skripsi.
10. Serta semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu-persatu.

Akhir kata, semoga Tuhan Yang Maha Esa berkenan membala segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan kedokteran.

Jakarta, 6 Juli 2018

Joseph Deni

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Joseph Deni

NIM : 405150136

Program Studi : Sarjana Kedokteran

Fakultas : Kedokteran

Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memublikasikan karya ilmiah saya yang berjudul :

Hubungan Keberhasilan Terapi Pneumonia Nosokomial Resisten *Pseudomonas aeruginosa* dan *Acinetobacter baumannii* dengan Dosis Karbapenem di ICU RS Royal Taruma Periode 2012-2017.

Serta mencantumkan nama Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara.

Dalam pernyataann ini saya buat dengan sebenarnya

Jakarta, 6 Juli 2018

Joseph Deni

405150136

ABSTRACT

*Treatment of nosocomial pneumonia due to carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* is highly complex and a global health problem. High-dose carbapenem (1,5-2 g IV q8h) thought to increase the destruction and suppress the incidence of pathogenic resistance. The study aims to find the relationship between successful therapy of nosocomial pneumonia infected patient with carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* with therapeutic dose of carbapenem. This research used observational analytic method, with cross sectional design. During the period 2012-2017 at ICU Royal Taruma Hospital as many 22 samples meet the criteria and collected through medical records. Statistical analysis of this research using Chi Square method with SPSS software version 22. By using high dose carbapenem (1,5-2 g IV q8h), 6 patient (50%) recovered but the other 6 patient (50%) failed to recover. Whereas, by using normal dose carbapenem (1g IV q8h), 5 patient (50%) recovered while the other 5 patient (50%) did not succeed. Statistical analysis found no significant association between doses of carbapenem and the successful treatment of nosocomial pneumonia due to carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*. ($p = 0,66$) Therefore, there was no statistically significant relationship between carbapenem dose and the success of therapy.*

Keywords: *high dose, meropenem, carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*, carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii**

ABSTRAK

Perawatan pneumonia nosokomial di ICU pasca infeksi *Pseudomonas aeruginosa* dan *Acinetobacter baumannii* yang resisten-karbapenem sangat kompleks dan merupakan masalah kesehatan dunia. Karbapenem dosis tinggi (1,5-2 g IV q8h) diduga mampu meningkatkan penghancuran dan menekan angka kejadian resistensi patogen. Tujuan penelitian ini adalah untuk mencari hubungan keberhasilan terapi pasien pneumonia nosokomial yang terinfeksi *Pseudomonas aeruginosa* dan *Acinetobacter baumannii* yang resisten-karbapenem dengan dosis terapi karbapenem. Penelitian ini menggunakan metode analitik observasional, dengan desain penelitian potong lintang. Jumlah sampel penelitian sebanyak 22 orang selama periode 2012-2017 di ICU RS Royal Taruma dengan data primer rekam medis pasien. Analisa statistik penelitian menggunakan metode Chi Square dengan perangkat lunak SPSS versi 22. Dengan menggunakan karbapenem dosis tinggi (1,5-2 g IV q8h), sebanyak 6 pasien (50%) berhasil sembuh namun 6 pasien (50%) tidak berhasil sembuh. Dengan karbapenem dosis normal (1g IV q8h), 5 pasien (50%) berhasil sembuh sedangkan 5 pasien lainnya (50%) tidak berhasil. Analisis statistik tidak menemukan hubungan yang bermakna antara dosis karbapenem dengan keberhasilan terapi pasien pneumonia nosokomial infeksi *Pseudomonas aeruginosa* dan *Acinetobacter baumannii* yang resisten karbapenem. ($p = 0,66$) Tidak terdapat hubungan statistik yang bermakna antara dosis karbapenem dengan keberhasilan terapi.

Kata Kunci : dosis tinggi, karbapenem, *Pseudomonas aeruginosa* resisten karbapenem, *Acinetobacter baumannii* resisten karbapenem.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
KATA PENGANTAR	iv
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA	
ILMIAH	v
ABSTRACT	vi
ABSTRAK	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR SINGKATAN	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
1. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.2.1 Pernyataan Masalah	3
1.2.2 Pertayaan Masalah	3
1.3 Hipotesis Penelitian.....	3
1.4 Tujuan Penelitian	4
1.4.1 Tujuan Umum	4
1.4.2 Tujuan Khusus	4
1.5 Manfaat Penelitian	4
2. TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Keberhasilan Terapi	5
2.2 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5
2.2.1 Virulensi dan Patogenesis	6
2.2.2 Formasi Biofilm	7
2.2.3 Klasifikasi isolat <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7
2.2.4 Mekanisme resistensi <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8
2.3 <i>Acinetobacter baumannii</i>	9
2.3.1 Patogenesis	10
2.3.2 Mekanisme resistensi	10
2.4 Karbapenem	10
2.4.1 Mekanisme kerja	11
2.4.2 Aktivitas mikrobiologi	12
2.4.3 Farmakologi dan penggunaan klinis	13
2.5 Pneumonia nosokomial	15
2.5.1 Patofisiologi pneumonia nosokomial	16
2.5.2 Diagnosis pneumonia nosokomial	16
2.6 Minimum Inhibitor Concentration	17
2.7 Kerangka Teori.....	18
2.8 Kerangka Konsep	18

3.	METODOLOGI PENELITIAN	19
3.1	Desain Penelitian.....	19
3.2	Tempat dan Waktu	19
3.3	Populasi dan Sampel	19
3.4	Perkiraan Besar Sampel	19
3.5	Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	21
3.5.1	Kriteria Inklusi	21
3.5.2	Kriteria Eksklusi.....	21
3.6	Cara Pengambilan Sampel	21
3.7	Variabel Penelitian.....	21
3.7.1	Variabel Bebas	21
3.7.2	Variabel Tergantung.....	21
3.8	Definisi Operasional.....	22
3.8.1	Pneumonia nosokomial	22
3.8.2	Keberhasilan Terapi	22
3.9	Instrumen Penelitian.....	23
3.10	Pengumpulan Data	23
3.11	Analisis Data	23
3.12	Alur Penelitian	24
3.13	Jadwal Pelaksanaan	24
4.	HASIL PENELITIAN	26
4.1	Karakteristik Subjek dan Sebaran Hasil Data Penelitian	26
4.2	Hubungan Keberhasilan Terapi dengan Dosis Karbapenem	27
5.	PEMBAHASAN	29
5.1	Karakteristik Subjek Penelitian.....	29
5.2	Hubungan Keberhasilan Terapi dengan Dosis Karbapenem	31
5.3	Keterbatasan Penelitian	34
5.3.1	Bias Informasi	34
5.3.2	Bias Perancu.....	34
6.	KESIMPULAN DAN SARAN	35
6.1	Kesimpulan	35
6.2	Saran.....	35
	DAFTAR PUSTAKA	37
	LAMPIRAN.....	44
	DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....	45

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Klasifikasi <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6
Tabel 2.2 Klasifikasi <i>Acinetobacter baumannii</i>	9
Tabel 2.3 Kombinasi terapi Karbapenem	13
Tabel 2.4 Tabel rekomendasi antibiotik empiris pneumonia nosokomial	14
Tabel 2.5 Tabel patologi pneumonia.....	16
Tabel 2.6 MIC Karbapenem - <i>Pseudomonas aeruginosa</i> dan <i>Acinetobacter baumannii</i>	19
Tabel 3.1. Definisi operasional Pneumonia nosokomial	22
Tabel 3.2 Definisi operasional Keberhasilan Terapi	22
Tabel 3.3 Jadwal pelaksanaan penelitian Mei–Desember 2017	24
Tabel 3.4 Jadwal pelaksanaan penelitian Februari–Agustus 2018	25
Tabel 4.1 Karakteristik Subjek dan Sebaran Hasil Data Penelitian	26
Tabel 4.2 Hubungan dosis terapi dengan Kesembuhan	27

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Struktur asam olivanik, asam kluvulanat, dan thienamisin	11
Gambar 2.2 Struktur Karbapenem	11

DAFTAR SINGKATAN

ADP	: Adenosine Diphosphate
ATS	: American Thoracic Society
DNA	: Deoxyribonucleic Acid
EPIC	: The Extended Prevalence of Infection in Intensive Care
ESBL	: Extended Spectrum Beta-Lactamase
ETT	: Endotracheal Tube
GES	: Guiana Extended Spectrum
HAP	: Hospital Acquired Pneumoniae
IBC	: Integron-Borne Cefalosporine
ICU	: Intensive Care Unit
IDSA	: Infectious Diseases Society of America
IFN- γ	: Interferon Gamma
IL	: Interleukin
KPC	: Kliebsiella Pneumonia Carbapenemase
MBL	: Metallo Beta-Lactamase
MDR	: Multi Drug Ressistant
MexAB-OprM	: Multidrugs efflux system AB- Outer membrane protein M
MIC	: Minimum Inhibitor Concentration
NK	: Natural Killer
NO ₃	: Nitrat
O ₂	: Oksigen
OprD	: Outer Protein D
OXA	: Oxacillinase
rRNA	: Ribosomal Ribonucleic Acid
RS	: Rumah Sakit
TLR	: Toll -Like Receptor
TNF	: Tumor Necrotizing Factor
VAP	: Ventilator Associated Pneumoniae
WHO	: World Health Organization

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Lembar Pengambilan Rekam Medis.....	44
Lampiran 2	Riwayat Hidup.....	45