

**Faktor Risiko Infeksi Organisme *Multidrug-Resistant*:
Studi di PICU dan HCU RSUP Dr. Kariadi Semarang**

*(Risk Factors for Multidrug-Resistant Organism : Study in PICU and HCU
RSUP Dr. Kariadi Semarang)*



Tesis

**untuk memenuhi sebagian persyaratan mencapai derajat Sarjana S-2
dan memperoleh keahlian dalam bidang Ilmu Biomedik**

Okky Rahma Prihandani

**PROGRAM STUDI
MAGISTER ILMU BIOMEDIK
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2014**

LEMBAR PENGESAHAN

TESIS

**FAKTOR RISIKO INFEKSI ORGANISME *MULTIDRUG-RESISTANT*:
STUDI DI PICU DAN HCU RSUP DR. KARIADI SEMARANG**

disusun oleh :

Oky Rahma Prihandani

G4A009061

Telah dipertahankan di depan Tim Penguji
pada tanggal 20 Agustus 2014
dan dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima

Menyetujui,
Pembimbing

Pembimbing I

Pembimbing II

dr. MMDEAH Hapsari, SpA (K)
NIP. 196104221987102001

Prof.DR.dr.Winarto,SpMK,SpM (K),DMM
NIP. 194906171978021001

Mengetahui,

Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Prof. Dr. Tri Nur Kristina, DMM, Mkes, PhD
NIP: 1959052719866032001

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan di dalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi atau lembaga pendidikan lainnya, serta tidak terdapat unsur-unsur yang tergolong Plagiarism sebagaimana yang dimaksud dalam Permendiknas No.17 tahun 2010. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan maupun yang belum atau tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan di dalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, Agustus 2014

Okky Rahma Prihandani

RIWAYAT HIDUP

A. Identitas

Nama : Oky Rahma Prihandani
Tempat, tanggalahir : Semarang, 11 April 1985
Agama : Islam
JenisKelamin : Perempuan
Alamat : Jl. Prof Hamka No. 21, Tambakaji,
Ngaliyan, Semarang

B. RiwayatPendidikan

1. TK Wijaya Kusuma, Demak
2. SD Bintoro II, Demak, 1990 – 1992
3. SD Ngaliyan 06, Semarang, 1992-1996
4. SMP I Semarang. 1996 - 1999
5. SMA Negeri 3Semarang, 1999-2002
6. Kedokteran Umum Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro,
Semarang, 2002
7. Magister Ilmu Biomedik Program Pascasarjana Universitas
Diponegoro, 2009 - sekarang

C. RiwayatPekerjaan

- Dokter Poliklinik PMI Provinsi Jawa Tengah, 2009

D. KeteranganKeluarga

- Ayah Kandung : dr. Sukri Kardani, SpM
- Ibu Kandung : Prof. DR. Sri Suhandjati
- Suami : DR. Mohammad Nasih, MSi
- Anak : Atana Hokma Denena
Atena Hekmata Mellatena

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan YME, karena berkat rahmat-Nya, Laporan Penelitian yang berjudul **“Faktor Risiko Infeksi Organisme Multidrug-Resistant: Studi di PICU dan HCU RSUP Dr. Kariadi Semarang”** dapat diselesaikan guna memenuhi persyaratan dalam mencapai gelar Magister Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Kami menyadari bahwa tulisan ini masih jauh dari sempurna karena keterbatasan kami. Namun, karena dorongan keluarga, bimbingan para guru kami dan kerjasama yang baik dari rekan-rekan maka tulisan ini dapat terwujud.

Banyak sekali pihak yang telah berkenan membantu kami dalam menyelesaikan penulisan ini, sehingga kiranya tidaklah berlebihan apabila pada kesempatan ini kami menghaturkan rasa terima kasih dan penghormatan yang setinggi-tingginya kepada:

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang Prof. Sudharto P. Hadi, MES, PhD dan mantan Rektor Prof. Dr. dr. Susilo Wibowo, MSi.Med, Sp.And beserta jajarannya yang telah memberikan ijin bagi kami untuk menempuh Program Pascasarjana Universitas Diponegoro Semarang.
2. Direktur Program Pascasarjana Universitas Diponegoro Prof. Dr. dr. Anies, MKes, PKK dan mantan direktur Prof. Drs. Y. Warella, MPA, Ph.D yang

telah memberikan ijin bagi penulis untuk menempuh Program Pascasarjana Universitas Diponegoro Semarang.

3. Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik Program Pascasarjana Universitas Diponegoro Prof. DR. Tri Nur Kristina, DMM, Mkes, PhD dan mantan Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik Program Pascasarjana Universitas Diponegoro Prof. DR. dr. Winarto, SpMK, SpM(K), DMM yang telah memberikan ijin bagi kami untuk menempuh Program Studi Magister Ilmu Biomedik Program Pascasarjana Universitas Diponegoro Semarang.
4. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dr. Endang Ambarwati, SpRMDan mantan Dekan dr. Soejoto, PAK, Sp.KK(K) beserta jajarannya yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti Program Studi Magister Ilmu Biomedik Program Pascasarjana Universitas Diponegoro Semarang.
5. Direktur Utama Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang dr. Bambang Wibowo, SpOG(K) dan mantan Direktur Utama Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang dr. Hendriani Selina, SpA(K), MARS beserta jajaran Direksi yang telah memberikan ijin bagi penulis untuk meneliti dan menempuh PPDS-1 di Bagian Ilmu Kesehatan Anak/SMF Kesehatan Anak di RSUP Dr. Kariadi Semarang.
6. Ketua Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/ SMF Kesehatan Anak RSUP Dr. Kariadi Semarang, dr. Dwi Wastoro Dadiyanto, SpA(K) yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti PPDS-I dan atas segala ketulusannya dalam

memberikan motivasi, bimbingan, wawasan dan arahan untuk menyelesaikan studi.

7. Ketua Program Studi PPDS-1 Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, dr. Alifiani Hikmah P, SpA(K)kami sampaikan ucapan terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya atas kesabaran, pengertian dalam memberikan arahan, dorongan dan motivasi terus-menerus dalam menyelesaikan penelitian ini.
8. Penghargaan setinggi-tingginya dan rasa terima kasih kami haturkan kepada dr.MMDEAH Hapsari, SpA (K) dan Prof. DR. dr. Winarto, SpMK, SpM(K), DMM sebagai pembimbing pada penelitian ini, sebagai guru bagi kami atas segala kesabaran dan ketulusannya yang selalu memberikan bimbingan, motivasi, wawasan, arahan sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini.
9. Kepada Prof. DR. dr. Tri Nur Kristina, DMM, Mkes, PhD, dan Prof. dr. M. Sidhartani Zain,SpA (K),MSc, kami ucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya atas kesediaannya sebagai tim penguji Proposal dan Tesis serta segala bimbingannya untuk perbaikan dan penyelesaian Tesis ini.
10. Kepada dr. Omega Mellyana, SpA kami ucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya selaku dosen wali yang telah berkenan memberikan dorongan, motivasi dan arahan untuk dapat menyelesaikan studi dan penyusunan laporan penelitian ini.
11. Para guru besar dan guru-guru kami staf pengajar di Bagian IKA Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RS. Dr. Kariadi Semarang : Prof. Dr. dr.

Ag. Soemantri, SpA(K), Ssi (Stat), Prof. Dr. dr. Harsoyo N, SpA(K), DTM&H, Prof. dr. M. Sidhartani, MSc, SpA(K), Prof. Dr. dr. Tatty Ermin S, SpA(K), PhD (alm), dr. H. R. Rochmanadji Widajat, SpA(K), MARS, dr. Kamilah Budhi R, SpA(K), Dr. dr. Tjipta Bachtera, SpA(K), dr. Budi Santosa, SpA(K), dr. HM Sholeh Kosim, SpA(K), dr. Moedrik Tamam, SpA(K), dr. Rudy Susanto, SpA(K), dr. I. Hartantyo, SpA(K), dr. Hendriani Selina, SpA(K), MARS, dr. JC Susanto, SpA(K), dr. Agus Priyatno, SpA(K), dr. Asri Purwanti, SpA(K), MPd, dr. Bambang Sudarmanto, SpA(K), dr. MM DEAH Hapsari, SpA(K), dr. Alifiani Hikmah P, SpA(K), DR. dr. Mexitalia Setiawati, SpA(K), dr. M.Heru Muryawan, SpA(K), dr. Gatot Irawan Sarosa, SpA(K), dr. Anindita S, SpA(K), dr. Wistiani, SpA(K) MSi.Med, dr. Moh. Supriyatna, SpA(K), dr. Fitri Hartanto SpA(K), dr. Omega Melyana, SpA, dr. Yetty Movieta Nancy, SpA(K), dr. Ninung Rose D, MSi.Med, SpA, dr. Nahwa A, MSi.Med, SpA, dr. Yusrina Istanti, MSi.Med, SpA, dr. Ms AnamMSi.Med, SpA, dr. Arsita E, Msi.Med, SpA, dr Dewi Ratih, Msi.Med, SpA, dr Agustini Utari, Msi.Med, SpA, yang telah berperan besar dalam proses pendidikan kami, hanya Allah SWT yang dapat membalasnya dengan yang lebih baik.

12. Teman-teman seangkatan Juli 2009 (dr. Rosalia Desi, dr. Liza Froulina, dr. Rina Pratiwi, dr. Dana S, dr. Hesti KS, dr. Diah AR, dr. Farah KC) yang telah berbagi suka dan duka, saling memotivasi dan saling membantu selama menempuh pendidikan. Semoga sukses selalu dan yang terbaik untuk kalian.

13. Seluruh teman sejawat peserta PPDS-I, atas kerjasama yang baik, saling membantu dan memotivasi. Juga tak lupa rasa terima kasih dan penghargaan

kepada rekan-rekan paramedik RS Dr. Kariadi di bangsal maupun laboratorium yang telah banyak membantu selama penulis menimba ilmu dan melangsungkan penelitian ini.

14. Kepada semua pasien dan keluarganya yang telah turut berpartisipasi secara ikhlas dalam penelitian ini, kami sampaikan terima kasih serta penghargaan setinggi-tingginya. Semoga anak-anak kelak dapat menjadi generasi yang lebih baik dan sehat. Untuk mereka semua penelitian ini kami persembahkan.
15. Bakti, hormat dan doa serta terima kasih kepada kedua orangtuaku tercinta dr. Sukri Kardani, SpM dan Prof. DR. Sri Suhandjati yang dengan penuh kasih sayang, doa dan pengorbanan telah mengasuh, membesarkan, mendidik dan menanamkan kemandirian dan tanggung jawab serta memberikan dorongan semangat, bantuan moril maupun materiil
16. Kepada suamiku DR. Mohammad Nasih, MSi dan anakku Atana Hokma Denena dan Atena Hekmata Mellatena yang selalu memberikan semangat, bantuan moral maupun materiil.
17. Terimakasih juga penulis ucapkan kepada semua pihak yang tidak dapat kami sebutkan satu persatu yang telah membantu dalam penyelesaian tesis ini. Kiranya hanya Tuhan YME yang dapat membalas segala kebaikan, Amin

Tiada gading yang tak retak, kami memohon kepada semua pihak untuk memberikan masukan dan sumbang saran atas penelitian ini sehingga dapat meningkatkan kualitas penelitian ini dan memberikan bekal bagi kami untuk penelitian ilmiah di masa yang akan datang.

Akhirnya dari lubuk hati yang paling dalam, penulis juga menyampaikan permintaan maaf kepada semua pihak yang mungkin telah mengalami hal yang kurang berkenan dalam berinteraksi dengan penulis selama kegiatan penelitian ini. Semoga Tuhan YME senantiasa melimpahkan berkah dan karunia-Nya kepada kita semua, Amin.

Semarang, Agustus 2014

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN	iii
RIWAYAT HIDUP	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xvii
ABSTRAK	xviii
ABSTTRACT	xix
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Perumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	2
1.3.1 Tujuan Umum	2
1.3.2 Tujuan Khusus	2
1.4 Manfaat Penelitian	3
1.5 Originalitas Penelitian	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Epidemiologi Infeksi Organisme MDR	6
2.2 Mekanisme Resistensi Antibiotik pada Bakteri	8
2.2.1 Resistensi Intrinsik	9
2.2.2 Resistensi Didapat	9

2.3.Faktor Risiko Infeksi Organisme MDR	12
BAB 3. KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS..	17
3.1 Kerangka Teori	17
3.2 Kerangka Konsep	17
3.3 Hipotesis	18
3.3.1 Hipotesis Mayor.....	18
3.3.2 Hipotesis Minor	18
BAB 4. METODE PENELITIAN	19
4.1 Ruang Lingkup Penelitian	19
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian	19
4.3 Jenis dan Rancangan Penelitian	19
4.4 Populasi dan Sampel Penelitian	20
4.4.1 Populasi Target	20
4.4.2 Populasi Terjangkau	20
4.4.3 Sampel Penelitian	20
4.4.3.1 Kriteria Inklusi	20
4.4.3.2 Kriteria Eksklusi	20
4.4.4 Besarnya Sampel Penelitian	21
4.4.5 Metode Sampling	22
4.5 Variabel Penelitian	22
4.5.1 Variabel Terikat	22
4.5.2 Variabel Bebas	22
4.5.3 Variabel Perancu	22
4.6 Definisi Operasional	23
4.7 Analisis Data.....	25
4.8 Cara Pengumpulan Data	26
4.9 Alur Penelitian	27
4.10 Etika Penelitian	28

BAB 5. HASIL PENELITIAN	29
5.1 Karakteristik subyek penelitian	29
5.2 Organisme MDR di PICU dan HCU RSUP dr.Kariadi Semarang	30
5.3. Faktor Risiko Infeksi Organisme MDR di PICU dan HCU RSUP dr.Kariadi Semarang	32
BAB 6. PEMBAHASAN	34
BAB 7. SIMPULAN DAN SARAN	40
DAFTAR PUSTAKA	41

DAFTAR TABEL

Tabel	Judul	Hal
1	Penelitian yang relevan	4
2	Analisis multivariat faktor-faktor risiko bakteriemia yang disebabkan oleh organisme MDR	16
3	<i>Odd Ratio</i> (OR) beberapa faktor risiko infeksi yang disebabkan oleh organisme MDR	21
4	Definisi operasional	23
5	Karakteristik anak pada kelompok kasus dan kontrol	29
6	Distribusi kuman	30
7	Pola resistensi antibiotik pada kelompok kuman MDR	31
8	Hubungan faktor-faktor risiko dengan kejadian infeksi yang disebabkan oleh organisme MDR pada anak yang dirawat di PICU dan HCU RSUP dr. Kariadi	32
9	Hubungan faktor-faktor perancu dengan kejadian infeksi yang disebabkan oleh organisme MDR pada anak yang dirawat di PICU dan HCU RSUP dr. Kariadi	32
10	Keluaran pasien yang mengalami infeksi disebabkan oleh kuman MDR dibandingkan non-MDR	32

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Judul	Hal
1	Aspek genetik dan biokimia resistensi antibiotik pada bakteri	12
2	Interaksi antara malnutrisi dan infeksi	14
3	Skema penelitian	19
4	Alur penelitian	27
5	Sebaran kuman penyebab MDR di PICU dan HCU RSUP dr. Kariadi Semarang	31

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1. Ethical Clearance
- Lampiran 2. Persetujuan setelah penjelasan (Informed Consent)
- Lampiran 3. Data penelitian
- Lampiran 4. Hasil analisis data

DAFTAR SINGKATAN

MDR	:	<i>Multidrug-Resistant</i>
PICU	:	<i>Pediatric Intensive Care Unit</i>
MRSA	:	<i>methicillin-resistant Staphylococcus aureus</i>
VRE	:	<i>vancomycin-resistant enterococci</i>
HCU	:	<i>High Care Unit</i>
ESBL	:	<i>extended spectrum beta-lactamase</i>
NICU	:	<i>Neonatal Intensive Care Unit</i>
CLABSI	:	<i>central line-associated bloodstream infection</i>

ABSTRAK

Latar Belakang : Infeksi organisme *Multidrug-Resistant* (MDR) meningkatkan mortalitas, lama perawatan dan biaya pengobatan. Telah dilaporkan faktor risiko yang berperan dalam infeksi organisme MDR antara lain penggunaan akses vena sentral, kateter urin, ventilator mekanik dan antibiotik spektrum luas sebelumnya. Belum pernah dilaporkan mengenai faktor risiko infeksi organisme MDR di PICU dan HCU RS. Dr. Kariadi sebagai rumah sakit pusat rujukan di Jawa Tengah

Metode : Penelitian dilakukan di HCU dan PICU RSUP dr.Kariadi dengan disain kasus kontrol. Kasus adalah pasien dengan hasil kultur darah organisme MDR, sedangkan kontrol adalah pasien dengan hasil kultur darah non-MDR. Faktor risiko yang diteliti adalah penggunaan akses vena sentral, ventilator mekanik, antibiotik spektrum luas sebelumnya dan netropeni. Besarnya risiko dinyatakan dengan nilai *Odds Ratio* (OR). Analisis data menggunakan program SPSS for Windows v.15 (SPSS Inc USA).

Hasil : Dari 42 pasien yang mengalami bakteremia, didapatkan 17 (40,5%) pasien terinfeksi oleh organisme MDR. Diantara kelompok kasus, 47,06 % disebabkan oleh *Staphylococcus haemolyticus*. Faktor risiko yang bermakna adalah penggunaan ventilator mekanik dengan OR 5,81 (95% CI 1,50 - 22,47). Angka kematian pada kelompok kasus lebih tinggi daripada kelompok kontrol, yaitu 58,8% ($p = 0,01$).

Simpulan : Penggunaan ventilator mekanik merupakan faktor risiko terjadinya infeksi organisme MDR di HCU dan PICU RSUP dr.Kariadi.

Kata kunci : resistensi antibiotik, *mutidrug-resistant organism*, PICU, faktor risiko, ventilator mekanik

ABSTRACT

Background : Mutidrug-Resistant Organism (MDRO) infection increased mortality, length of stay and health cost. Several studies reported that risk factors for MDRO infection were central venous catheter access, urinary catheter, mechanical ventilation, and history of broad-spectrum antibiotic. There was no report on risk factors of MDRO infection in PICU and HCU dr.Kariadi Hospital as a referral hospital in Central Java,Indonesia

Methods : A case-control study was conducted at HCU and PICU dr. Kariadi Hospital. Cases consist of patients with MDRO bacteremia, while controls were patients with non-MDRO bacteremia. Risk factors that has been studied were central venous catheter access, mechanical ventilation, history of broad-spectrum antibiotic and neutropenia. Odds ratio for each risk factor were determined. Data were analyzed using *SPSS for Windows v.15 (SPSS Inc USA)*.

Results: Of 42 patients with bacteremia, 17 (40,5%) were caused by MDRO. The most frequent MDRO was *Staphylococcus haemolyticus* (47.06%). Significant risk factor was mechanical ventilation (OR 5,81; 95% CI 1.50 – 22.47). Mortality were higher in patient with MDRO bacteremia (58.8% ; $p = 0.01$).

Conclusion : Mechanical ventilation was a risk factor for MDRO infection at HCU and PICU dr.Kariadi Hospital.

Keyword: mutidrug-resistant organism, PICU, risk factor, mechanical ventilation