



TESIS

**FAKTOR RISIKO RESISTENSI SEFALOSPORIN GENERASI III
PADA INFEKSI *ENTEROBACTERIACEAE*
PENGHASIL BETA LAKTAMASE SPEKTRUM LUAS
DI RUANG RAWAT INTENSIF ANAK RSUP. Dr. KARIADI
SEMARANG**

Penulis :

**dr. Mahafendy Suryamanika Tukan
NIM : 22040317310005**

Pembimbing :

**dr. Yusrina Istanti, MSi, Med, Sp.A(K)
dr. Mulyono Sp.A**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS (PPDS) I
PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN ANAK
FAKULTAS KEDOKTERAN UNDIP / RSUP. Dr. KARIADI
SEMARANG**

2022

LEMBAR PENGESAHAN
TESIS
FAKTOR RISIKO RESISTENSI SEFALOSPORIN GENERASI III
PADA INFEKSI ENTEROBACTERIACEAE PENGHASIL BETA
LAKTAMASE SPEKTRUM LUAS DI RUANG RAWAT INTENSIF ANAK
RSUP. Dr. KARIADI SEMARANG

Disusun oleh :

Dr. Mahafendy Suryamanika Tukan

Menyetujui,

Pembimbing I

Pembimbing II

Dr. Yusrina Istanti, Msi.Med, Sp.A (K)
NIP 197112072009122001

dr. Mulyono Sp.A
NIP 198106052015041003

Penguji I

Penguji II

Dr. MMDEAH Hapsari, Sp.A(K)
NIP. 196104221987102001

Moderator

DR. Dr. Omega Mellyana, Sp.A(K)
NIP. 197007311999072001

Dr. Galuh Hardaningsih MSi, Med, Sp.A(K)

NIP 198110232009122006

Mengetahui,

Ketua Bagian IKA FK UNDIP
SMF Ilmu Kesehatan Anak
RSUP. Dr. Kariadi Semarang

Ketua Program Studi
Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran UNDIP

Dr. Yetty Movieta Nency, Sp.A(K), IBCLC
NIP. 19740401 200812 2 001

DR. Dr. Anindita Soetadji, Sp.A(K)
NIP. 19660930 200112 2 001

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini, menyatakan bahwa Tesis yang berjudul “Faktor Risiko Resistensi Sefalosporin Generasi III Pada Infeksi *Enterobacteriaceae* Penghasil Beta Laktamase Spetrum Luas Di Ruang Rawat Intensif Anak RSUP. Dr. Kariadi Semarang” adalah karya saya sendiri. Tidak ada bagian di dalamnya yang merupakan plagiat dari karya orang lain dan saya tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan dengan cara-cara yang tidak sesuai dengan etika keilmuan yang berlaku dalam keilmuan sebagaimana yang dimaksud dalam Permendiknas no. 17 tahun 2010. Atas pernyataan ini, saya siap menanggung resiko / sanksi yang dijatuhkan kepada saya apabila kemudian ditemukan adanya pelanggaran terhadap etika keilmuan dalam karya saya ini, atau ada klaim dari pihak lain terhadap keaslian karya saya ini.

Semarang, Juni 2022

Dr. Mahafendy Suryamanika Tukan

RIWAYAT HIDUP

A. Identitas

Nama : dr. Mahafendy Suryamanika Tukan

Tempat tanggal lahir : Denpasar, 31 Juli 1990

Agama : Katholik

Jenis kelamin : Laki - Laki

Alamat : Jln. Mugas Dalam VIII No 5, Kelurahan Mugasari,
Kecamatan

Semarang selatan, Jawa Tengah

B. Riwayat Pendidikan

1. SDK Larantuka II, Kab. Flores Timur, Nusa Tenggara Timur, 1996 -2002
2. SMPN 1, Kab. Flores Timur, Nusa Tenggara Timur, 2002 - 2005
3. SMAN 1, Kab. Flores Timur, Nusa Tenggara Timur, 2005- 2006
4. SMAN 2 Surakarta, Jawa tengah, 2006 - 2008
5. Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Makassar,
2008-2012
6. PPDS-1 Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro,
Semarang 2017 - Sekarang

C. Riwayat Pekerjaan

1. Dokter umum di RS. dr. Hendrikus Fernandez, Larantuka, Nusa Tenggara Timur,

D. Keterangan Keluarga

1. Ayah kandung : Emanuel Tukan. SP
2. Ibu kandung : Sri Mulyani, M.Si
3. Saudara kandung : -
4. Istri : Ns. Rosiani Oktavera, S.Kep., M.Kes
5. Anak : -

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis haturkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa, atas limpahan nikmat dan rahmat-Nya, sehingga laporan penelitian dengan judul: “Faktor Risiko Resistensi Sefalosporin Generasi III Pada Infeksi *Enterobacteriaceae* Penghasil Beta Laktamase Spetrum Luas di Ruang Rawat Intensif Anak RSUP. Dr. Kariadi Semarang” dapat diselesaikan guna memenuhi sebagian persyaratan dalam memperoleh keahlian di bidang Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Penulis menyadari bahwa tulisan ini masih jauh dari sempurna karena keterbatasan penulis. Dorongan keluarga, bimbingan para guru dan kerjasama yang baik dari rekan-rekan telah membuat laporan ini dapat terwujud, sehingga pada kesempatan ini saya menghaturkan rasa terima kasih dan penghormatan yang setinggi-tingginya kepada :

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang Prof. DR. Yos Johan Utama, S.H, M.Hum beserta jajarannya yang telah memberikan ijin bagi kami untuk menempuh PPDS-1 Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang DR. Dr. H. Dwi Pudjonarko, M.Kes, Sp.S(K) beserta jajarannya yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti PPDS-1 Ilmu Kesehatan anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
3. Plt. Direktur Utama Rumah Sakit Umum Pusat dr. Kariadi Semarang DR. Dr. Dodik Tugasworo Pramukarso, Sp.S(K) beserta jajaran direksi yang telah memberikan ijin bagi penulis untuk menempuh PPDS-1 di Bagian Ilmu Kesehatan anak/ SMF Kesehatan anak di RSUP Dr. Kariadi Semarang
4. Ketua Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Diponegoro, Dr. Yetty Movieta Nency, SpA(K), IBCLC yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti PPDS-1 dan atas segala ketulusannya dalam memberikan motivasi, bimbingan, wawasan dan arahan untuk menyelesaikan studi.
5. Ketua KSM Ilmu Kesehatan Anak RSUP Dr. Kariadi Semarang, Dr. Wistiani, SpA(K), Msi.Med yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti PPDS-1 dan atas segala ketulusannya dalam memberikan motivasi, bimbingan, wawasan dan arahan untuk menyelesaikan studi.

6. Ketua Program Studi PPDS-1 Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, DR. Dr. Anindita Soetadji, Sp.A(K) dan mantan Ketua Program Studi PPDS-1 Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, DR.Dr.M.Heru Muryawan, Sp.A(K), terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya atas arahan, dorongan dan motivasi.
7. Penghargaan yang setinggi-tingginya dan rasa terima kasih saya haturkan kepada dr. Yusrina Istanti,MSi,Med Sp.A (K) sebagai pembimbing I pada penelitian ini, atas segala kesabaran dan ketulusannya yang selalu memberikan bimbingan, motivasi, wawasan, dan arahan sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini.
8. Penghargaan yang setinggi-tingginya dan rasa terima kasih saya haturkan kepada Dr. Mulyono Sp.A sebagai pembimbing II dan dosen wali pada penelitian ini, atas segala kesabaran dan ketulusannya yang selalu memberikan bimbingan, motivasi, wawasan, dan arahan sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini.
9. Penghargaan yang setinggi-tingginya dan rasa terimakasih saya haturkan kepada Prof. DR. dr. Ag. Soemantri Sp.A (K), SSi (Alm) yang memberi semangat dan dorongan moril untuk selalu berkarya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini.
10. Para guru besar dan guru-guru kami staf pengajar di bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RSUP dr. Kariadi Semarang: Prof. DR. Dr. Hariyono Suyitno, Sp.A(K); Prof. DR. Dr. Ag. Soemantri, Sp.A(K), Ssi (Stat)(Alm); Prof. DR. Dr. Harsoyo N, SpA(K), DTM&H; Prof. Dr. M. Sidhartani Zain, MSc, Sp.A(K); Dr. R. Rochmanadji Widajat, Sp.A(K), MARS; DR. dr. Tjipta Bahtera, Sp.A(K)(Alm); Dr. Budi Santosa, Sp.A(K); DR. Dr. Moedrik Tamam, Sp.A(K); Prof. DR. Dr. H.M. Sholeh Kosim, SpA(K) (Alm); DR. Dr. Hendriani Selina, Sp.A(K), MARS; Dr. Agus Priyatno, Sp.A(K); DR. Dr. Asri Purwanti, Sp.A(K), M.Pd; Dr. JC Susanto, Sp.A(K) (Alm), Dr. Dwi Wastoro Dadiyanto, Sp.A(K), Dr. Bambang Sudarmanto, Sp.A(K), MARS; Dr. MMDEAH Hapsari, Sp.A(K); DR. Dr. Alifiani Hikmah P, Sp.A(K); Dr. Wistiani, Sp.A(K), M.Si.Med; DR. Dr. M. Heru Muryawan, Sp.A(K), DR. Dr. Fitri Hartanto, Sp.A(K); DR. Dr. Omega Mellyana, Sp.A(K); Dr. Yetty Movieta Nancy, Sp.A(K); Dr. Ninung Rose D. K., M.Si.Med, Sp.A(K); Dr. Nahwa Arkhaesi, M.Si.Med, Sp.A; Dr. Yusrina Istanti, M.Si.Med, Sp.A(K); Dr. Tun Paksi S, MSi.Med, Sp.A; Dr. MS. Anam, M.Si.Med, Sp.A; Dr. Arsita Eka Rini, M.Si.Med, Sp.A(K); Dr. Dewi Ratih, M.Si.Med, Sp.A(K); DR. Dr. Agustini Utari,

M.Si.Med, Sp.A(K); Dr. Adhie Nur Radityo, M.Si.Med, Sp.A(K); Dr. Galuh Hardaningsih, M.Si.Med, Sp.A; Dr. Farid Agung Rahmadi, M.Si.Med, Sp.A; Dr. Rina Pratiwi, M.Si.Med, Sp.A(K), Dr. Helmia Farida, M.Kes, Sp.A(K), PhD; Dr. Mulyono, Sp.A, Dr. Dimas Tri Anantyo, Sp.A; Dr. Juwita Pratiwi, Sp.A; Dr. Ariawan, Sp.A; Dr. Stephanie Adelia, Sp.A; Dr. Nisa Alifia Rahmi, Sp.A yang telah berperan besar dalam vii proses pendidikan kami, hanya Allah Yang Maha Kuasa yang dapat membalasnya dengan yang lebih baik.

11. Teman-teman PPDS-1 Ilmu Kesehatan Anak angkatan Juli 2017 : Dr. Affri Dian Adhiyatna, Dr. Aries Pradoto Yuwono, Dr. Akhmad Fauzianoor, Dr. Mahafendy Suryamanika Tukan, Dr. Putri Perdani, Dr. Maria Christina Wahyunita Siregar, Dr. Suciati Jandraningrum, Dr. Fanny Pritaningrum, Dr. Dosy Mudi Nurina, Dr. Puspita, Dr. Nur Latifah Amilda, Dr. Trisy Adwita Heraviani, Dr. Gavrila Pinasthika, Dr. Epriyan Saputra yang telah berbagi suka dan duka, saling memotivasi dan saling membantu selama menempuh pendidikan
12. Seluruh teman sejawat peserta PPDS-1, atas kerjasama yang baik, saling membantu dan memotivasi. Juga tak lupa rasa terima kasih dan penghargaan kepada rekan-rekan paramedis RSUP Dr. Kariadi Semarang di bangsal maupun laboratorium yang telah banyak membantu selama penulis menimba ilmu
13. Bakti, hormat dan doa serta terima kasih kepada orang tuaku tercinta, Emanuel Tukan dan Sri Mulyani yang dengan penuh kasih sayang, doa dan pengorbanan luar biasa telah mengasuh, membesarkan, mendidik dan mananamkan kemandirian dan tanggung jawab, serta memberikan dorongan semangat, bantuan moril dan material, yang tidak akan mungkin penulis bisa membalasnya. Semoga Tuhan memuliakan, melimpahkan kasih sayang, dan memberikan kebahagiaan sebesar-besarnya untuk ayah dan ibu tercinta
14. Terima kasih kepada istri tercinta, Rosiani Oktavera atas cinta dan kasih sayangnya yang tulus selama ini, telah memberikan dukungan, semangat, doa dan pengertiannya selama penulis menyelesaikan pendidikan.
15. Terima kasih kepada staf administrasi bagian Ilmu Kesehatan anak : Mbak Deny, Mbak Hanna, Mbak Ika, Mbak Putri, Mbak Tyas, Mbak Cicik, Mas Anto, Mbak Indah, Mbak Titi, Mbak Indri. Semoga semua usaha dan jerih payah yang telah melibatkan begitu banyak tenaga, waktu dan biaya kiranya bermanfaat untuk perkembangan ilmu

kesehatan anak. Terima kasih penulis ucapkan kepada semua pihak yang tidak dapat kami sebutkan satu- persatu yang telah membantu dalam penyelesaian makalah tesis ini. Kiranya Tuhan Yang Maha Kuasa yang akan melimpahkan karunia-Nya secara berlipat ganda kepada semuanya, Penulis juga menyampaikan permohonan maaf kepada semua pihak yang mungkin telah mengalami hal yang kurang berkenan dalam berinteraksi dengan penulis selama kegiatan penelitian ini. Semoga Tuhan Yang Maha Kuasa senantiasa melimpahkan berkah dan karunia-Nya kepada kita semua.

Semarang, Juli 2022

Penulis

ABSTRAK

Faktor Risiko Resistensi Sefalosporin Generasi III Pada Infeksi *Enterobacteriaceae* Penghasil Beta Laktamase Spektrum Luas Di Ruang Rawat Intensif Anak RSUP. Dr. Kariadi Semarang

Mahafendy S. Tukan, Mulyono, Yusrina Istanti

Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran
Universitas Diponegoro / RSUP Dr. Kariadi Semarang

Pendahuluan : Prevalensi infeksi *Extended Spectrum Beta Lactamase Producing Enterobacteriaceae* (ESBL-PE) diketahui meningkat diseluruh dunia dan merupakan penyebab kegagalan pengobatan di ruang rawat intensif anak. ESBL-PE telah menunjukkan resistensi terhadap anitbiotik sefalosporin generasi III yang merupakan paling umum digunakan dan terbukti efektif.

Tujuan : Mengetahui faktor risiko resistensi sefalosporin generasi III pada infeksi ESBL-PE di ruang rawat intensif anak

Metode : Penelitian observasional kasus kontrol dilakukan di ruang rawat intensif anak RSUP. Dr. Kariadi. Dilakukan pengumpulan data ESBL-PE dari hasil uji kultur dan sensitifitas. Usia, perawatan lama, penggunaan alat infasif (ventilator, *feeding tube*, kateter urin, kateter vena sentral) dan riwayat penggunaan anitbiotik dicatat. Uji kai kuadrat untuk mengetahui hubungan antar variabel, dan regresi log multivariat untuk menentukan faktor risiko yang paling berpengaruh.

Hasil : Selama kurun waktu 4 tahun, didapatkan 111 subyek yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak ada pasien yang di eksklusi. *K.pneumoniae* menunjukkan angka yang relatif tinggi di di ruang rawat intensif (58%). Penggunaan alat invasif tidak menunjukkan hubungan kejadian infeksi ESBL-PE, penggunaan ventilator ($p = 0,126$), *feeding tube* ($p = 0,36$), kateter urin ($p = 0,684$), CVC ($p = 0,219$), demikian juga variabel usia muda ($p = 0,556$) dan perawatan lama ($p = 0,416$). Regresi logistik menunjukkan riwayat penggunaan antibiotik sefalosporin generasi III berhubungan kuat dengan infeksi ESBL ($p = 0,037$, OR = 2,7).

Kesimpulan : Terdapat hubungan pada riwayat penggunaan antibiotik sefalosporin generasi III terhadap kejadian infeksi ESBL-PE di ruang rawat intensif anak.

Kata kunci : *Enterobacteriaceae*, resistensi antibiotik, sefaloprosin generasi III.

ABSCTRACT

Risk Factors for Third Generation Cephalosporin Resistance in Broad Spectrum Beta Lactamase-Producing Enterobacteriaceae Infections in Pediatric Intensive Care Unit Dr. Kariadi Hospital Semarang

Mahafendy S. Tukan, Mulyono, Yusrina Instanti

Department of Pediatrics, Faculty of Medicine
Diponegoro University / Dr. Kariadi Hospital Semarang

Introduction : The prevalence of Extended Spectrum Beta Lactamase Producing Enterobacteriaceae (ESBL-PE) infection is known to have increased in the worldwide and is a cause of treatment failure in pediatric intensive care units. ESBL-PE has shown resistance to the third generation cephalosporin antibiotics which are the most commonly used and proven effective.

Objective : The aim of this research is to find out the risk factors for third generation cephalosporin resistance in ESBL-PE infection in pediatric intensive care units.

Method : This case-control observational study was conducted in the pediatric intensive care unit of Dr. Kariadi Hospital. ESBL-PE data was collected from the results of culture and sensitivity tests. Age, length of stay, use of invasive devices (ventilator, feeding tube, urinary catheter, central venous catheter) and history of antibiotic use were recorded. Kai-squared test to determine the relationship between variables, and multivariate log regression to determine the most influential risk factor.

Results : During a period of 4 years, there were 111 subjects who have met the inclusion criteria and no patients were excluded. *K. pneumoniae* showed relatively high rates in the intensive care unit (58%). The use of invasive devices did not show a relationship between the incidence of ESBL-PE infection, use of a ventilator ($p = 0.126$), feeding tube ($p = 0.36$), urinary catheter ($p = 0.684$), CVC ($p = 0.219$), as well as young age variable ($p = 0.556$) and prolonged length of stay ($p = 0.416$). Logistic regression showed that a history of using third-generation cephalosporin antibiotics was strongly associated with ESBL infection ($p = 0.037$, OR = 2.7).

Conclusion : There is a relationship between the history of the use of third generation cephalosporin antibiotics to the incidence of ESBL-PE infection in the pediatric intensive care unit.

Keywords: Enterobacteriaceae, antibiotic resistance, third generation cephaloprosin.