

SKRIPSI

**DISTRIBUSI BAKTERI DAN POLA KEPEKAAN
ANTIBIOTIK ISOLAT BAKTERIURIA PADA ANAK
DENGAN KEGANASAN DISERTAI DEMAM
NEUTROPENIA DI RSUP DR. MOHAMMAD
HOESIN PALEMBANG**



HALIMAH INDRIANI

04011182025027

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2023**

SKRIPSI

DISTRIBUSI BAKTERI DAN POLA KEPEKAAN ANTIBIOTIK ISOLAT BAKTERIURIA PADA ANAK DENGAN KEGANASAN DISERTAI DEMAM NEUTROPENIA DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran (S. Ked)



HALIMAH INDRIANI

04011182025027

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2023**

HALAMAN PENGESAHAN

**DISTRIBUSI BAKTERI DAN POLA KEPEKAAN
ANTIBIOTIKISOLAT BAKTERIURIA PADA ANAK DENGAN
KEGANASAN DISERTAI DEMAM NEUTROPENIA DI RSUP
DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG**

LAPORAN AKHIR SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh
gelar Sarjana Kedokteran di Universitas Sriwijaya

Oleh:
Halimah Indriani
04011182025027

Palembang, 8 Januari 2024

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I
Dr. dr. Yulia Iriani, Sp.A (K)
NIP. 197107151999032008

Pembimbing II
dr. Erizka Rivani, M.Ked.Klin, Sp. MK
NIP. 199112292015042001

Penguji I
dr. Ariesti Karmila, Sp.A(K), M.Kes, Ph.D
197904112006042021

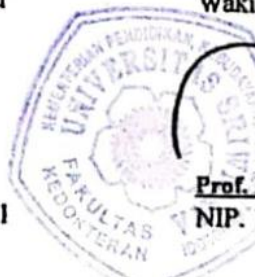
Penguji II
Dr. dr. Dian Puspita Sari, Sp.A(K), M.Kes
197608102010122003

Koordinator Program Studi
Pendidikan Dokter

dr. Susilawati, M.Kes
NIP. 197802272010122001

Mengetahui
Wakil Dekan I

Prof. Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked
NIP. 197306131999031001



(Handwritten signatures of Pembimbing I, Pembimbing II, Penguji I, and Penguji II)

HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa laporan akhir skripsi dengan judul “Distribusi Bakteri dan Pola Kepekaan Antibiotik Isolat Bakteriuria pada Anak Dengan Keganasandisertai Demam Neutropenia di RSUP. Dr. Mohammad Hoesin Palembang” telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 8 Januari 2024.

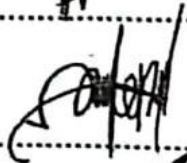
Palembang, 8 Januari 2024

Tim Penguji Karya Ilmiah berupa laporan akhir skripsi


Pembimbing I
Dr. dr. Yulia Iriani, Sp.A (K)
NIP. 197107151999032008


.....


Pembimbing II
dr. Erizka Rivani, M.Ked.Klin, Sp. MK
NIP. 199112292015042001


.....


Penguji I
dr. Ariesti Karmila, Sp.A(K), M.Kes, Ph.D
197904112006042021


.....

Penguji II
Dr. dr. Dian Puspita Sari, Sp.A(K), M.Kes
197608102010122003



.....

Koordinator Program Studi
Pendidikan Dokter


dr. Susilawati, M.Kes
NIP. 197802272010122001



Mengetahui
Wakil Dekan I


Prof. Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked
NIP. 197306131999031001

HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Halimah Indriani

NIM : 04011182025027

Judul : Distribusi Bakteri dan Pola Kepekaan Antibiotik Isolat Bakteriuria pada Anak Dengan Keganasan disertai Demam Neutropenia di RSUP. Dr. Mohammad Hoesin Palembang

Menyatakan bahwa Skripsi saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/plagiat. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/plagiat dalam Skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.



Palembang, 8 Januari 2024

Yang membuat pernyataan



Halimah Indriani

ABSTRAK

Distribusi Bakteri dan Pola Kepekaan Antibiotik Isolat Bakteriuria pada Anak Dengan Keganasan disertai Demam Neutropenia di RSUP. Dr. Mohammad Hoesin Palembang

(Halimah Indriani, Januari 2024, 90 halaman)
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Latar Belakang: Infeksi saluran kemih (ISK) merupakan salah satu penyebab demam neutropenia pada anak dengan keganasan, yang merupakan kegawatan onkologi. Pemberian antibiotik empiris sesuai panduan berdasarkan pola mikroorganisme dan resistensi lokal harus segera dilakukan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui angka kejadian ISK serta distribusi bakteri dan pola kepekaan antibiotik isolat bakteriuria pada anak dengan demam neutropenia.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif observasional dengan desain *cross-sectional*. Penelitian dilakukan di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang secara retrospektif, menggunakan data hasil kultur urin dan uji kepekaan antibiotik pada anak dengan keganasan disertai demam neutropenia selama periode Januari 2020-Desember 2022.

Hasil: Kultur urin dilakukan pada 158 dari 458 episode demam neutropenia pada anak dengan keganasan, dengan proporsi ISK sebesar 33,5%. Sebagian besar ISK pada demam neutropenia terjadi pada usia *early adolescence* (12-18 tahun) (41,5%), perempuan (54,7%), dan keganasan hematologi (75,5%) yang didominasi oleh leukemia limfoblastik akut (51%). Bakteri penyebab ISK terbanyak adalah Gram-negatif (79,3%), dengan jenis bakteri *Escherichia coli* yang dominan (28,9%), diikuti oleh *Acinetobacter baumannii* (13,6%), *Enterococcus faecalis* (11,9%) dan *Klebsiella pneumoniae* (8,5%). Kepekaan antibiotika golongan sefalosporin untuk *Escherichia coli* dan isolat Gram-negatif lainnya <80%, paling sensitif pada antibiotik meropenem (100%), amikasin (100%), dan tigesiklin (100%). Pada 82,3% bakteri *Escherichia coli* mengalami *multi-drug resistant*.

Kesimpulan: ISK ditemukan pada sepertiga anak demam neutropenia yang menjalani pemeriksaan kultur urin. Bakteri Gram-negatif merupakan penyebab ISK terbanyak (79,3%) dengan *Escherichia coli* yang dominan (28,9%). Bakteri *Escherichia coli* paling sensitif pada antibiotik meropenem, amikasin, dan tigesiklin.

Kata kunci: Demam neutropenia, Keganasan anak, Infeksi saluran kemih, Uji kepekaan antibiotik

ABSTRACT

Distribution of Bacteria and Antibiotic Susceptibility Patterns of Bacteriuria Isolates in Pediatric Patients with Malignancies and Neutropenic Fever at RSUP. Dr. Mohammad Hoesin Palembang

(Halimah Indriani, January 2024, 90 pages)
Medical Faculty of Sriwijaya University

Background: Urinary tract infection (UTI) is one of the etiologies of febrile neutropenia (FN) in pediatric malignancy, an oncology emergency. Empirical antibiotic prescribing according to guidelines, based on local bacterial and resistance patterns, should be initiated immediately. This study aims to determine the prevalence of UTI, the distribution of bacterial and antibiotic sensitivity patterns of bacteriuria isolates in FN.

Methods: This was a descriptive observational study with a cross-sectional design. The study was undertaken at Dr. Mohammad Hoesin Hospital Palembang retrospectively, using data on results of urine culture and antibiotic sensitivity tests in children with febrile neutropenia and malignancies from January 2020 to December 2022.

Results: Urine culture was performed in 158 out of 458 episodes of FN in children with malignancy, with a proportion of UTI (33.5%). Most UTIs in FN occurred in *early adolescence* (12-18 tahun) (41.5%), females (54.7%), and hematologic malignancies (75.5%) dominated by acute lymphoblastic leukemia (51%). The bacteria causing UTIs were mostly Gram-negative (79.3%), with *Escherichia coli* being the dominant bacterial species (28.9%), *Acinetobacter baumannii* (13.6%), *Enterococcus faecalis* (11.9%) and *Klebsiella pneumoniae* (8.5%). Cephalosporin class antibiotic sensitivities for *Escherichia coli* and other Gram-negative isolates were <80%, most sensitive to meropenem (100%), amikacin (100%) and tigecycline (100%). In 82.3% of *Escherichia coli* bacteria were multi-drug resistant isolates.

Conclusion: One-third of children with febrile neutropenia who underwent urine culture had UTI. Gram-negative bacteria were the most common etiologies of UTIs, with *Escherichia coli* predominant. *Escherichia coli* were most sensitive to meropenem, amikacin, and tigecycline.

Key words: *Febrile neutropenia, Pediatric malignancy, Urinary tract infection, Antibiotic sensitivity test.*

RINGKASAN

DISTRIBUSI BAKTERI DAN POLA KEPEKAAN ANTIBIOTIK ISOLAT BAKTERIURIA PADA ANAK DENGAN KEGANASAN DISERTAI DEMAM NEUTROPENIA DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Karya tulis ilmiah berupa Skripsi, 8 Januari 2024

Halimah Indriani; Dibimbing oleh Dr. dr. Yulia Iriani, Sp.A(K) dan dr. Erizka Rivani, M.Ked.Klin, Sp.MK

Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

xix + 90 halaman, 18 tabel, 6 lampiran

RINGKASAN

Infeksi saluran kemih (ISK) merupakan salah satu penyebab demam neutropenia pada anak dengan keganasan. Demam neutropenia merupakan kegawatan onkologi. Pemberian antibiotik empiris sesuai panduan berdasarkan pola mikroorganisme dan resistensi lokal harus segera dilakukan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui angka kejadian ISK serta distribusi bakteri dan pola kepekaan antibiotik isolat bakteriuria pada anak dengan keganasan disertai demam neutropenia. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif observasional dengan desain *cross-sectional*. Penelitian dilakukan di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang secara retrospektif, menggunakan data hasil kultur urin dan uji kepekaan antibiotik yang dilakukan pada anak dengan keganasan disertai demam neutropenia selama periode Januari 2020-Desember 2022. Kultur urin dilakukan pada 158 dari 458 episode demam neutropenia pada anak dengan keganasan, dengan proporsi ISK sebesar 33,5%. Sebagian besar ISK pada demam neutropenia terjadi pada usia *early adolescence* (12-18 tahun) (41,5%), perempuan (54,7%), dan keganasan hematologi (75,5%) yang didominasi oleh leukemia limfoblastik akut (51%). Bakteri penyebab ISK terbanyak adalah Gram-negatif (79,3%), dengan jenis bakteri *Escherichia coli* yang dominan (28,9%), diikuti oleh *Acinetobacter baumannii* (13,6%), *Enterococcus faecalis* (11,9%) dan *Klebsiella pneumoniae* (8,5%). Kepekaan antibiotika golongan sefalosporin untuk *Escherichia coli* dan isolat Gram-negatif lainnya <80%, paling sensitif pada antibiotik meropenem (100%), amikasin (100%), dan tigesiklin (100%). Isolat *multi-drug resistant Escherichia coli* ditemukan sebanyak 82,3%.

Kata Kunci: *Demam neutropenia, Keganasan anak, Bakteriuria, Uji kepekaan antibiotik*

Kepustakaan: 98

SUMMARY

DISTRIBUTION OF BACTERIA AND ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY
PATTERN OF BACTERIURIA ISOLATES IN PEDIATRIC PATIENTS WITH
MALIGNANCIES AND NEUTROPENIC FEVER AT RSUP. DR. MOHAMMAD
HOESIN PALEMBANG

Scientific paper in the form of Thesis, January 8, 2024

Halimah Indriani; supervised by Dr. dr. Yulia Iriani, Sp.A(K) dan dr. Erizka Rivani,
M.Ked.Klin, Sp.MK

Medical Education Study Program, Faculty of Medicine, Sriwijaya University.
xix + 90 pages, 18 tables, 6 attachments

SUMMARY

Urinary tract infection (UTI) is one of the causes of febrile neutropenia in children with malignancy. Febrile neutropenia is an oncologic emergency. Empirical antibiotic administration according to guidelines based on microorganism patterns and local resistance should be urgently applied. This study aims to determine the incidence of UTI as well as the distribution of bacteria and antibiotic sensitivity patterns of bacteriuria isolates in pediatric patients with malignancy accompanied by neutropenic fever. This study was a descriptive observational study with a cross-sectional design. The study was conducted at Dr. Mohammad Hoesin Hospital Palembang, using secondary data in the form of patient demographic characteristics from the Medical Records Installation and urine culture results that have been tested for antibiotic sensitivity from the Clinical Microbiology Laboratory during the period January 2020-December 2022. Urine culture was performed on 158 out of 458 episodes of febrile neutropenia in children with malignancies, with a UTI incidence rate of 33.5%. Gram-negative bacteria were the most common bacteriuria isolates found, with the most common bacterial types in order were *Escherichia coli* (28,9), *Acinetobacter baumannii* (13,6%), *Enterococcus faecalis* (11,9%) dan *Klebsiella pneumoniae* (8,5%). Cephalosporin class antibiotic sensitivity for *Escherichia coli* and other Gram-negative isolates was <80%, most sensitive to meropenem (100%), amikacin (100%) and tigecycline (100%). Multi-drug resistant *Escherichia coli* isolates were found in 82.3%.

Keywords:

Literature: 98

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa, atas berkah dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan proposal skripsi yang berjudul “Distribusi Bakteri dan Pola Kepekaan Antibiotik Isolat Bakteriuria pada Anak Dengan Keganasan disertai Demam Neutropenia di RSUP. Dr. Mohammad Hoesin Palembang”. Proposal akhir skripsi ini disusun untuk memenuhi tugas akhir dalam mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked).

Pada kesempatan ini, penulis ingin mengucapkan terima kasih banyak kepada semua orang yang terlibat dalam penyusunan proposal skripsi ini.

1. Dr. dr. Yulia Iriani, Sp.A(K) dan dr. Erizka Rivani, M.Ked.Klin, Sp.MK selaku pembimbing yang selalu memberikan masukan dan saran dalam penulisan laporan akhir skripsi.
2. dr. Ariesti Karmila, Sp.A(K), M.Kes, Ph.D dan Dr. dr. Dian Puspita Sari, Sp.A(K), M.Kes selaku penguji yang telah memberikan koreksi, saran, dan arahan agar penulisan laporan akhir skripsi ini menjadi lebih baik.
3. Bapak, Ibu dan saudari yang penulis cintai dan sayangi, yang tiada henti selalu memberikan doa, bantuan, dukungan dalam penyusunan,
4. Sahabat-sahabatku, sahabat kosan STD WTIBN yang sering aku tanya dan selalu menyemangati dan mendengar curhatanku, dan teman-teman penulis, serta teman angkatan 2020, terima kasih untuk bantuan dan dukungannya.
5. Staff dan karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya serta semua pihak yang telah membantu proses penyelesaian laporan akhir skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa proposal skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk memperbaiki proposal skripsi ini. Semoga proposal skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi pembaca.

Palembang, 8 Januari 2024



Halimah Indriani

HALAMAN PERSETUJUAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Halimah Indriani

NIM : 04011182025027

Judul : Distribusi Bakteri dan Pola Kepekaan Antibiotik Isolat Bakteriuria pada Anak Dengan Keganasan disertai Demam Neutropenia di RSUP.
Dr. Mohammad Hoesin Palembang

Memberikan izin kepada Pembimbing dan Universitas Sriwijaya untuk mempublikasikan hasil penelitian saya untuk kepentingan akademik apabila dalam waktu 1 (satu) tahun tidak mempublikasikan karya saya. Dalam kasus ini saya setuju untuk mendapatkan Pembimbing sebagai penulis koresponding (*corresponding author*).

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa paksaan dari siapapun.

Palembang, 8 Januari 2024



Halimah Indriani

04011182025027

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERSETUJUAN.....	iv
HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS.....	v
ABSTRAK.....	vi
ABSTRACT.....	viii
RINGKASAN.....	x
SUMMARY.....	xi
KATA PENGANTAR.....	xii
HALAMAN PERSETUJUAN.....	xiii
DAFTAR ISI.....	xiv
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR GAMBAR.....	xviii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xix
DAFTAR SINGKATAN.....	xx
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	3
1.4. Manfaat Penelitian.....	4

1.4.1	Manfaat Teoritis	4
1.4.2	Manfaat Kebijakan/Tatalaksana	4
BAB 2	TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1	Penyakit Keganasan pada Anak	5
2.1.1	Definisi Keganasan.....	5
2.1.2	Epidemiologi dan Jenis Keganasan pada Anak.....	5
2.1.3	Faktor Risiko Keganasan	6
2.1.4	Manifestasi Klinis Keganasan	7
2.1.5	Kemoterapi pada Anak.....	7
2.2	Demam Neutropenia.....	8
2.2.1	Definisi Demam Neutropenia.....	8
2.2.2	Insiden, Morbiditas, dan Mortalitas	8
2.2.3	Etiologi Demam Neutropenia.....	9
2.2.4	Patofisiologi Demam Neutropenia	10
2.2.5	Faktor Risiko dan Prognosis Demam Neutropenia	11
2.2.6	Tatalaksana Demam Neutropenia	13
2.3	Bakteriuria.....	14
2.3.1	Definisi Bakteriuria	14
2.3.2	Epidemiologi Bakteriuria	15
2.3.3	Etiologi Bakteriuria	16
2.3.4	Faktor Risiko Bakteriuria	19
2.3.5	Patofisiologi Bakteriuria	19
2.3.7	Diagnosis Bakteriuria	21
2.3.7	Tatalaksana Bakteriuria.....	22
BAB 3	METODE PENELITIAN.....	25
3.1	Desain Penelitian.....	25
3.2	Lokasi dan Waktu Penelitian.....	25
3.3	Populasi dan Sampel Penelitian	25
3.3.1	Populasi	25

3.3.2	Sampel.....	25
3.4	Kriteria Sampel.....	26
3.4.1	Kriteria Inklusi	26
3.4.2	Kriteria Eksklusi.....	26
3.5	Variabel Penelitian	26
3.6	Definisi Operasional.....	27
3.7	Cara Pengumpulan, Pengelolaan, dan Analisis Data	33
3.8	Kerangka Operasional	34
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN.....		35
4.1	Hasil Penelitian	35
4.2	Pembahasan	53
4.3.	Keterbatasan Penelitian	56
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN		57
5.1	Kesimpulan.....	57
5.2	Saran.....	58
DAFTAR PUSTAKA		59
LAMPIRAN.....		67
BIODATA.....		91

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2. 1	Faktor risiko utama yang berhubungan dengan risiko sepsis dan prognosis negatif pada anak dengan keganasan disertai demam neutropenia 12
Tabel 3. 1	Definisi Operasional..... 26
Tabel 4. 1	Karakteristik anak dengan keganasan disertai demam neutropenia..... 38
Tabel 4. 2	Distribusi isolat bakteriuria pada demam neutropenia secara keseluruhan 41
Tabel 4. 3	Pola kepekaan isolat <i>Enterococcus faecalis</i> terhadap antibiotik 43
Tabel 4. 4	Pola kepekaan isolat <i>Enterococcus faecium</i> terhadap antibiotik 44
Tabel 4. 5	Pola kepekaan isolat <i>Staphylococcus aureus</i> terhadap antibiotik 45
Tabel 4. 6	Pola kepekaan isolat <i>Staphylococcus epidermidis</i> terhadap antibiotik 46
Tabel 4. 7	Pola kepekaan isolat <i>Eschericia coli</i> terhadap antibiotik.... 48
Tabel 4. 8	Pola kepekaan isolat <i>Klebsiella pneumoniae</i> terhadap antibiotik..... 49
Tabel 4. 9	Pola kepekaan isolat <i>Proteus mirabilis</i> terhadap antibiotik 50
Tabel 4. 10	Pola kepekaan isolat <i>Salmonella spp.</i> terhadap antibiotik.... 52
Tabel 4. 11	Pola kepekaan isolat <i>Enterobacter cloacae complex</i> terhadap antibiotik..... 53
Tabel 4. 12	Pola kepekaan isolat <i>Morganella morganii</i> terhadap antibiotik..... 54
Tabel 4. 13	Pola kepekaan isolat <i>Pseudomonas aeruginosa</i> terhadap antibiotik..... 56

Tabel 4. 14	Pola kepekaan isolat <i>Acinetobacter baumannii</i> terhadap antibiotik.....	57
Tabel 4. 15	Pola kepekaan isolat <i>Acinetobacter lwoffii</i> terhadap antibiotik.....	58
Tabel 4. 16	Pola sensitivitas isolat bakteriuria terhadap antibiotik secara keseluruhan.....	59
Tabel 4. 17	Profil resistensi antibiotik isolat bakteriuria (ESBL, CRE, CRAB, MRSA, MRSE)	61
Tabel 4. 18	Profil resistensi antibiotik isolat bakteriuria (MDR)	62

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2. 1 Insiden kasus kanker baru di dunia, laki-laki dan perempuan, usia 0-19 tahun	6
Gambar 2. 2 Prevalensi bakteri penyebab bakteriuria asimtomatik	17
Gambar 2. 3 Kerangka teori.....	23
Gambar 2. 4 Kerangka operasional.....	33
Gambar 4. 1 Alur dan jumlah sampel penelitian.....	35
Gambar 4. 2 Prevalensi demam neutropenia pada anak dengan keganasan di di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2020-Desember 2022.....	36
Gambar 4. 3 Rincian prevalensi demam neutropenia pada anak dengan keganasan di di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2020-Desember 2022.....	37
Gambar 4. 4 Prevalensi infeksi saluran kemih pada anak di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2020-Desember 2022.....	39
Gambar 4. 5 Rincian Prevalensi infeksi saluran kemih pada anak di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2020-Desember 2022.....	40

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Hasil Pengolahan Data menggunakan SPSS	83
Lampiran 2 Surat Etik	85
Lampiran 3 Surat Izin Penelitian	86
Lampiran 4 Surat Selesai Penelitian	87
Lampiran 5 Lembar Konsultasi Skripsi	88
Lampiran 6 Hasil Pemeriksaan Plagiasi dengan Turnitin	89

DAFTAR SINGKATAN

ANC	: <i>Absolute Neutrofil Count</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
MASCC	: <i>Multinational Association of Supportive Care in Cancer</i>
ISK	: Infeksi Saluran Kemih
RSUP	: Rumah Sakit Umum Pusat
UGD	: Unit Gawat Darurat
MDR	: <i>Multi-Drug Resistance</i>
XDR	: <i>Extensive Drug Resistance</i>
PDR	: <i>Pan Drug Resistance</i>
ESBL	: <i>Extended Spectrum Beta-lactamase</i>
CRE	: <i>Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae</i>
MRSA	: <i>Methicillin-resistant Staphylococcus aureus</i>
MRSE	: <i>Methicillin-resistant Staphylococcus epidermidis</i>
MR-CoNS	: <i>Methicillin-resistant Coagulase Negative Staphylococci</i>
CRAB	: <i>Carbapenem-Resistant Acinetobacter baumannii</i>
IDSA	: <i>Infection Diseases Society of America</i>
IV	: Intra Vena
HSCT	: <i>Hematopoietic Stem Cell Transplantation</i>
CVC	: <i>Central Venous Catheter</i>
CFU	: <i>Colony-Forming Unit</i>

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Demam neutropenia merupakan komplikasi tersering pasca kemoterapi dan merupakan kegawatdaruratan onkologi yang mengancam nyawa yang memerlukan tindakan diagnostik dan terapi segera.¹ Tingkat mortalitas pada anak dengan keganasan dengan demam neutropenia sekitar 2-6%, dan tingkat morbiditasnya sekitar 20-30%.² Sepertiga anak yang dirawat dengan kanker atau yang menjalani transplantasi sumsum tulang akan mengalami demam neutropenia pada episode neutropenia.³

Infeksi merupakan penyebab kedua kematian pada pasien dengan keganasan.⁴ Anak dengan keganasan memiliki risiko tinggi terinfeksi mikroorganisme karena adanya gangguan sistem imun *innate* dan adaptif.⁵ Bakteri merupakan mikroorganisme penyebab tersering. Setengah dari seluruh kasus demam neutropenia disebabkan oleh infeksi.⁵ Sekitar 10-40% episode demam neutropenia dikaitkan dengan bukti klinis infeksi, dan mikroorganisme spesifik diisolasi pada 10-30% kasus.⁶⁻⁸ Infeksi yang paling banyak pada pasien demam neutropenia adalah bakteremia, diikuti oleh infeksi saluran cerna atau pernafasan, dan infeksi saluran kemih (ISK). Penelitian di Vietnam, penyebab demam neutropenia seperti infeksi pernafasan akut (59,45%), infeksi pencernaan (16,1%), eritema (8,79%), leukemia akut (3,56%), infeksi saluran kemih (1,19%), dan ensefalitis/ meningitis (0,95%).⁹

Infeksi saluran kemih dapat muncul dengan atau tanpa gejala, dan gejala biasanya tidak spesifik.¹⁰ Pasien neutropenia mungkin tidak mengalami respon inflamasi dan mungkin leukosit tidak ada dalam urin. Klassen dkk. melaporkan hanya 1 dari 23 mengalami piuria pada pasien neutropenia, dan yang mengalami piuria 21 dari 31 pada pasien tanpa neutropenia. Tes urin yang umumnya tersedia yaitu dipstik urin atau urinalisis yang mungkin gagal mendeteksi ISK pada pasien

anak dengan keganasan.¹¹ Algoritma diagnosis demam neutropenia memerlukan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang seperti kultur darah, terdapat perdebatan tentang kebutuhan uji laboratorium lain seperti kultur urin secara rutin.¹²⁻¹⁴ Hasil penelitian yang dilakukan Sandoval dkk. tentang frekuensi ISK pada anak dengan keganasan disertai demam neutropenia, dari 45 pasien memiliki 58 episode demam neutropenia diketahui hasil isolat urin negatif mikroorganisme di 53 episode dan hasil isolat urin positif di 5 episode. Empat pasien mengalami ISK dan dengan frekuensi 8,6% (5 dari 58 episode demam neutropenia).¹⁰ Penelitian William dkk di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang mendapatkan 35/46 episode demam neutropenia pada pasien keganasan anak disebabkan karena infeksi, 29/46 merupakan *microbiologically documented infection* (MDI) dan ISK merupakan penyebab 14/29 kasus MDI.¹⁵

Pada anak dengan keganasan disertai demam neutropenia harus segera diberikan terapi antibiotik yang tepat dan adekuat agar tidak berujung sepsis yang bisa mengancam nyawa.^{15,16} Pemberikan antimikroba spektrum luas dalam satu jam pertama setelah tiba di IGD dapat meningkatkan kelangsungan hidup pasien demam neutropenia.¹⁷ Pilihan antibiotik harus berdasarkan pedoman, kebijakan institusi, hasil kultur isolat bakteri dan pola resistensinya.¹⁸ Di rumah sakit Mohammad Hoesin Palembang sudah ada data pemberian antibiotik empiris yang efektif untuk anak dengan keganasan disertai demam neutropenia berdasarkan penelitian yang dilakukan William dkk. pada tahun 2014 dengan pengambilan kultur darah dan urin, yaitu diberikan kombinasi ceftazidim+ amikasin, dibutuhkan data terbaru karena sensitivitas bakteri terhadap antibiotik senantiasa berubah.¹⁵ Resistensi antibiotik menjadi ancaman pada keberhasilan terapi pasien keganasan. Kurangnya data tentang etiologi infeksi pada anak dengan keganasan di Palembang menjadi kekhawatiran sehingga dibutuhkan penelitian untuk memperkirakan dan mencegah munculnya resistensi antibiotik.⁴ Dan jika pilihan terapi antibiotik yang tepat telah diketahui maka dapat membantu klinisi dalam pemberian tatalaksana, dapat menghindari pengobatan yang berlebihan, mencapai prognosis sebaik mungkin, dan diharapkan dapat menurunkan morbiditas dan mortalitas pada anak

dengan keganasan yang mendapatkan kemoterapi dan mengalami demam neutropenia.¹⁹

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana distribusi bakteri dan pola kepekaan antibiotik isolat bakteriuria pada anak dengan keganasan yang disertai demam neutropenia di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2020-Desember 2022?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui distribusi bakteri dan pola kepekaan antibiotik isolat bakteriuria pada anak dengan keganasan disertai demam neutropenia di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2020-Desember 2022.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui prevalensi demam neutropenia pada anak dengan keganasan di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2020-Desember 2022.
2. Mengetahui karakteristik demografi berupa usia dan jenis kelamin, serta jenis keganasan pada anak dengan keganasan yang disertai demam neutropenia di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2020-Desember 2022.
3. Mengetahui prevalensi infeksi saluran kemih pada anak dengan keganasan yang disertai demam neutropenia di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2020-Desember 2022.
4. Mengetahui distribusi isolat bakteriuria pada anak dengan keganasan disertai demam neutropenia di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2020-Desember 2022.
5. Mengetahui pola sensitivitas antibiotik isolat bakteriuria pada anak dengan keganasan disertai demam neutropenia di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2020-Desember 2022.

6. Mengetahui profil resistensi antibiotik isolat bakteriuria pada anak dengan keganasan disertai demam neutropenia di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai informasi mengenai distribusi bakteri dan pola kepekaan antibiotik isolat bakteriuria pada anak dengan keganasan disertai demam neutropenia
2. Dapat menjadi referensi data untuk penelitian yang berkaitan.

1.4.2 Manfaat Kebijakan/Tatalaksana

Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai informasi yang membantu klinisi mengetahui pilihan antibiotik empiris yang sesuai untuk anak dengan keganasan disertai demam neutropenia dan kerucigaan infeksi saluran kemih.

DAFTAR PUSTAKA

1. Cameron D. Management of chemotherapy-associated febrile neutropenia. *Br J Cancer*. 2009 Sep 15;101(S1):S18–22.
2. Klastersky J de NJRKRBMGAMHJ. Management of febrile neutropaenia: ESMO Clinical Practice Guidelines. ESMO Guidelines Committee. 2016;
3. Cennamo F, Masetti R, Largo P, Argentiero A, Pession A, Esposito S. Update on Febrile Neutropenia in Pediatric Oncological Patients Undergoing Chemotherapy. *Children*. 2021 Nov 25;8(12):1086.
4. Nanayakkara AK, Boucher HW, Fowler VG, Jezek A, Outtersson K, Greenberg DE. Antibiotic resistance in the patient with cancer: Escalating challenges and paths forward. *CA Cancer J Clin*. 2021 Nov 21;71(6):488–504.
5. Simon AK, Hollander GA, McMichael A. Evolution of the immune system in humans from infancy to old age. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*. 2015 Dec 22;282(1821):20143085.
6. Castagnola E, Fontana V, Caviglia I, Caruso S, Faraci M, Fioredda F, et al. A Prospective Study on the Epidemiology of Febrile Episodes during Chemotherapy-Induced Neutropenia in Children with Cancer or after Hemopoietic Stem Cell Transplantation. *Clinical Infectious Diseases*. 2007 Nov 15;45(10):1296–304.
7. Stergiotis M, Ammann RA, Droz S, Koenig C, Agyeman PKA. Pediatric fever in neutropenia with bacteremia—Pathogen distribution and in vitro antibiotic susceptibility patterns over time in a retrospective single-center cohort study. *PLoS One*. 2021 Feb 12;16(2):e0246654.
8. Haeusler GM, De Abreu Lourenco R, Clark H, Thursky KA, Slavin MA, Babl FE, et al. Diagnostic Yield of Initial and Consecutive Blood Cultures in

- Children With Cancer and Febrile Neutropenia. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2021 Mar 26;10(2):125–30.
9. Nguyen SN, Vu LT, Vu Q Van, Tran TT, Dinh VTT. Clinical Epidemiology Characteristics and Etiology of Febrile Neutropenia in Children: Analysis of 421 Cases. *Hematol Rep.* 2022 Aug 1;14(3):245–52.
 10. Sandoval C, Sinaki B, Weiss R, Munoz J, Ozkaynak MF, Tugal O, et al. Urinary Tract Infections in Pediatric Oncology Patients with Fever and Neutropenia. *Pediatr Hematol Oncol.* 2012 Jan 27;29(1):68–72.
 11. Klaassen ILM, de Haas V, van Wijk JAE, Kaspers GJL, Bijlsma M, Bökenkamp A. Pyuria is absent during urinary tract infections in neutropenic patients. *Pediatr Blood Cancer.* 2011 May 14;56(5):868–70.
 12. Lehrnbecher T, Robinson PD, Ammann RA, Fisher B, Patel P, Phillips R, et al. Guideline for the Management of Fever and Neutropenia in Pediatric Patients With Cancer and Hematopoietic Cell Transplantation Recipients: 2023 Update. *Journal of Clinical Oncology.* 2023 Mar 20;41(9):1774–85.
 13. Klastersky J, de Naurois J, Rolston K, Rapoport B, Maschmeyer G, Aapro M, et al. Management of febrile neutropaenia: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of Oncology.* 2016 Sep;27:v111–8.
 14. National Collaborating Centre for Cancer (UK). *Neutropenic Sepsis: Prevention and Management of Neutropenic Sepsis in Cancer Patients.* 2012.
 15. Agustinus William RPYIT. Perbandingan Efektivitas Kombinasi Ceftazidime + Amikasin dan Ceftazidime sebagai Antibiotik Empiris Demam Neutropenia pada Keganasan. *Sari Pediatri.* 2014;16.
 16. Afriyan Wahyudhi ST. Pola Kuman dan Uji Kepekaan Antibiotik pada Pasien Unit Perawatan Intensif Anak RSMH Palembang. *Sari Pediatri.* 2010;12.

17. Fletcher M, Hodgkiss H, Zhang S, Browning R, Hadden C, Hoffman T, et al. Prompt administration of antibiotics is associated with improved outcomes in febrile neutropenia in children with cancer. *Pediatr Blood Cancer*. 2013 Aug 15;60(8):1299–306.
18. Nursyirwan SR, Windiastuti E. Kejadian Demam Neutropenia pada Anak dengan Keganasan. Vol. 19. 2017.
19. Anoop P, Patil CN. Management of Febrile Neutropenia in Children: Current Approach and Challenges. *Pediatr Infect Dis*. 2021 Feb 20;2(4):135–9.
20. Robert M. Kliegman. *Nelson Textbook of Pediatrics 21th Edition*. 21st ed. Vols. 1–5. 2020.
21. Aplan PD SJKJ. *Principles and Practice of Pediatric Oncology 7th ed*. 2016;
22. Stacy Simon. Number of Childhood Cancer Diagnosed per Year 2019.
23. GLOBOCAN 2020. Estimated number of new cases in 2020, world, both sexes, ages 0-19. 2023.
24. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Buku Saku Deteksi Dini Kanker Pada Anak Kemenkes*. 2018.
25. Naeije L, Miedema KG, Tissing WJ, van de Wetering MD. Empirical antibiotic therapy for febrile neutropenia in paediatric oncology patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2019 Sep 12;
26. Spector LG, Pankratz N, Marcotte EL. Genetic and Nongenetic Risk Factors for Childhood Cancer. *Pediatr Clin North Am*. 2015 Feb;62(1):11–25.
27. Bhattacharya S, Beasley M, Pang D, Macfarlane GJ. Maternal and perinatal risk factors for childhood cancer: record linkage study. *BMJ Open*. 2014 Jan;4(1):e003656.
28. Mayo Clinic. Cancer. <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/cancer/symptoms-causes/syc-20370588?p=1>.

29. Chemotherapy Y. Support for People with Cancer [Internet]. Available from: www.cancer.gov
30. Wang Y, Probin V, Zhou D. Cancer Therapy-Induced Residual Bone Marrow Injury: Mechanisms of Induction and Implication for Therapy. *Curr Cancer Ther Rev*. 2006 Aug 1;2(3):271–9.
31. Cennamo F, Masetti R, Largo P, Argentiero A, Pession A, Esposito S. Update on Febrile Neutropenia in Pediatric Oncological Patients Undergoing Chemotherapy. *Children*. 2021 Nov 25;8(12):1086.
32. Davis K, Wilson S. Febrile neutropenia in paediatric oncology. *Paediatr Child Health*. 2020 Mar;30(3):93–7.
33. Villeneuve S, Aftandilian C. Neutropenia and Infection Prophylaxis in Childhood Cancer. Vol. 24, *Current Oncology Reports*. Springer; 2022. p. 671–86.
34. Dwi M, Setiawan P, Suega K. Gambaran Karakteristik Pasien Demam Neutropenia di RSUP Sanglah Periode Januari-Oktober 2014.
35. Klastersky J, Ameye L, Maertens J, Georgala A, Muanza F, Aoun M, et al. Bacteraemia in febrile neutropenic cancer patients. *Int J Antimicrob Agents*. 2007 Nov;30:51–9.
36. Budiana ING, Febiani M. Febrile Neutropenia pada Pasien Pascakemoterapi. *Indonesian Journal of Cancer*. 2017 Oct 11;11(2):77.
37. Punnapuzha S, Edemobi PK, Elmoheen A. Febrile Neutropenia. 2023.
38. van der Velden WJ HANMBN. Mucosal barrier injury, fever and infection in neutropenic patients with cancer: introducing the paradigm febrile mucositis. 2014;
39. Bothra M, Seth R, Kapil A, Dwivedi SN, Bhatnagar S, Xess I. Evaluation of Predictors of Adverse Outcome in Febrile Neutropenic Episodes in Pediatric

- Oncology Patients. *The Indian Journal of Pediatrics*. 2013 Apr 21;80(4):297–302.
40. KARA SS, TEZER H, POLAT M, CURA YAYLA BC, BEDİR DEMİRDAĞ T, OKUR A, et al. Risk factors for bacteremia in children with febrile neutropenia. *Turk J Med Sci*. 2019 Aug 8;49(4):1198–205.
 41. Lehrnbecher T, Averbuch D, Castagnola E, Cesaro S, Ammann RA, Garcia-Vidal C, et al. 8th European Conference on Infections in Leukaemia: 2020 guidelines for the use of antibiotics in paediatric patients with cancer or post-haematopoietic cell transplantation. *Lancet Oncol*. 2021 Jun;22(6):e270–80.
 42. Bate J, Gibson F, Johnson E, Selwood K, Skinner R, Chisholm J. Neutropenic sepsis: prevention and management of neutropenic sepsis in cancer patients (NICE Clinical Guideline CG151). *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2013 Apr 14;98(2):73–5.
 43. Cennamo F, Masetti R, Largo P, Argentiero A, Pession A, Esposito S. Update on febrile neutropenia in pediatric oncological patients undergoing chemotherapy. Vol. 8, *Children*. MDPI; 2021.
 44. Phillips RS, Sung L, Amman RA, Riley RD, Castagnola E, Haeusler GM, et al. Predicting microbiologically defined infection in febrile neutropenic episodes in children: global individual participant data multivariable meta-analysis. *Br J Cancer*. 2016 Mar 15;114(6):623–30.
 45. Green LL, Goussard P, van Zyl A, Kidd M, Kruger M. Predictive Indicators to Identify High-Risk Paediatric Febrile Neutropenia in Paediatric Oncology Patients in a Middle-Income Country. *J Trop Pediatr*. 2018 Oct 1;64(5):395–402.
 46. Phillips RS, Sung L, Amman RA, Riley RD, Castagnola E, Haeusler GM, et al. Predicting microbiologically defined infection in febrile neutropenic episodes in children: global individual participant data multivariable meta-analysis. *Br J Cancer*. 2016 Mar 15;114(6):623–30.

47. Davis K, Wilson S. Febrile neutropenia in paediatric oncology.
48. Lehrnbecher T, Fisher BT, Phillips B, Alexander S, Ammann RA, Beauchemin M, et al. Guideline for antibacterial prophylaxis administration in pediatric cancer and hematopoietic stem cell transplantation. Vol. 71, *Clinical Infectious Diseases*. Oxford University Press; 2020. p. 226–36.
49. Schaeffer EM. Screening for Asymptomatic Bacteruria at One Month after Adult Kidney Transplantation: Clinical Factors and Implications. 2018;
50. Suthar KS VANLPRKKTUGPCSPAPMH. Urinary Screening for Early Detection of Kidney Diseases. *Indian J Pediatrics*. 2018;607–12.
51. Aizen E SBSIPI. Clinical and Microbiological Outcomes of Asymptomatic Bacteriuria in Elderly Stroke Patients. *Isr Med Assoc J*. 2017;147–51.
52. Ipe DS, Sundac L, Benjamin WH, Moore KH, Ulett GC. Asymptomatic bacteriuria: prevalence rates of causal microorganisms, etiology of infection in different patient populations, and recent advances in molecular detection. *FEMS Microbiol Lett*. 2013 Sep;346(1):1–10.
53. Roberts KB. Urinary Tract Infection: Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of the Initial UTI in Febrile Infants and Children 2 to 24 Months. *Pediatrics*. 2011 Sep 1;128(3):595–610.
54. Hoberman A, Wald ER, Reynolds EA, PENCHANSKY L, CHARRON M. Pyuria and bacteriuria in urine specimens obtained by catheter from young children with fever. *J Pediatr*. 1994 Apr;124(4):513–9.
55. Cataldi L, Zaffanello M, Gnarra M, Fanos V. Urinary tract infection in the newborn and the infant: state of the art. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2010 Oct;23(sup3):90–3.
56. Doern CD, Richardson SE. Diagnosis of Urinary Tract Infections in Children. *J Clin Microbiol*. 2016 Sep;54(9):2233–42.

57. Montini G, Tullus K, Hewitt I. Febrile Urinary Tract Infections in Children. *New England Journal of Medicine*. 2011 Jul 21;365(3):239–50.
58. Leung AKC, Wong AHC, Leung AAM, Hon KL. Urinary Tract Infection in Children. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov*. 2019 Aug 5;13(1):2–18.
59. Balighian E, Burke M. Urinary Tract Infections in Children. *Pediatr Rev*. 2018 Jan 1;39(1):3–12.
60. Schlager TA. Urinary Tract Infections in Infants and Children. *Microbiol Spectr*. 2016 Oct 14;4(5).
61. Larcombe J. Urinary tract infection in children. *Am Fam Physician*. 2010 Nov 15;82(10):1252–6.
62. Larcombe J. Urinary tract infection in children: recurrent infections. *BMJ Clin Evid*. 2015 Jun 12;2015.
63. Stephens GM, Akers S, Nguyen H, Woxland H. Evaluation and Management of Urinary Tract Infections in the School-Aged Child. *Primary Care: Clinics in Office Practice*. 2015 Mar;42(1):33–41.
64. Korbel L, Howell M, Spencer JD. The clinical diagnosis and management of urinary tract infections in children and adolescents. *Paediatr Int Child Health*. 2017 Oct 2;37(4):273–9.
65. Stephens GM, Akers S, Nguyen H, Woxland H. Evaluation and Management of Urinary Tract Infections in the School-Aged Child. *Primary Care: Clinics in Office Practice*. 2015 Mar;42(1):33–41.
66. Suh KH, Park SY, Kim SY, Lee JM. Urinary tract infections in pediatric oncology patients with febrile neutropenia. *Yeungnam Univ J Med*. 2016;33(2):105.
67. Vahedian-Ardakani HA, Moghimi M, Shayestehpour M, Doosti M, Amid N. Bacterial Spectrum and Antimicrobial Resistance Pattern in Cancer Patients

- with Febrile Neutropenia. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2019 May 1;20(5):1471–4.
68. Donald N. Givler; Amy Givler. *Asymptomatic Bacteriuria*. 2023.
 69. Spahiu L, Hasbahta V. Most frequent causes of urinary tract infections in children. *Med Arh*. 2010;64(2):88–90.
 70. Leung AKC, Wong AHC, Leung AAM, Hon KL. Urinary Tract Infection in Children. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov*. 2019 Aug 5;13(1):2–18.
 71. Haderr Sinawe; Damian Casadesus. *Urine Culture*. 2023.
 72. Dahiya A, Goldman RD. Management of asymptomatic bacteriuria in children. *Can Fam Physician*. 2018 Nov;64(11):821–4.
 73. Roberts KB, Downs SM, Finnell SME, Hellerstein S, Shortliffe LD, Wald ER, et al. Reaffirmation of AAP Clinical Practice Guideline: The Diagnosis and Management of the Initial Urinary Tract Infection in Febrile Infants and Young Children 2–24 Months of Age. *Pediatrics*. 2016 Dec 1;138(6).
 74. Boeriu E, Borda A, Vulcanescu DD, Sarbu V, Arghirescu ST, Ciorica O, et al. Diagnosis and Management of Febrile Neutropenia in Pediatric Oncology Patients—A Systematic Review. *Diagnostics*. 2022 Jul 25;12(8):1800.
 75. Nikaido H. Multidrug resistance in bacteria. *Annu Rev Biochem*. 2009;78:119–46.
 76. Ghafourian S, Sadeghifard N, Soheili S, Sekawi Z. Extended Spectrum Beta-lactamases: Definition, Classification and Epidemiology. *Curr Issues Mol Biol*. 2015;17:11–21.
 77. Elshamy AA, Aboshanab KM. A review on bacterial resistance to carbapenems: epidemiology, detection and treatment options. *Future Sci OA*. 2020 Mar 1;6(3).
 78. Turbawaty DK, Logito V, Tjandrawati A. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Patterns and Antibiotic Susceptibility in

- Surgical and Non-Surgical Patients in a Tertiary Hospital in Indonesia. *Majalah Kedokteran Bandung* [Internet]. 2021 Sep;53(3):148–54. Available from: <http://journal.fk.unpad.ac.id/index.php/mkb/article/view/2396>
79. Wang PJ, Xie CB, Sun FH, Guo LJ, Dai M, Cheng X, et al. Molecular Characteristics of Methicillin-Resistant *Staphylococcus epidermidis* on the Abdominal Skin of Females before Laparotomy. *Int J Mol Sci*. 2016 Jun 22;17(6):992.
 80. Silva V, Caniça M, Ferreira E, Vieira-Pinto M, Saraiva C, Pereira JE, et al. Multidrug-Resistant Methicillin-Resistant Coagulase-Negative *Staphylococci* in Healthy Poultry Slaughtered for Human Consumption. *Antibiotics*. 2022 Mar 9;11(3):365.
 81. Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* (CRAB): An urgent public health threat in United States healthcare facilities. Centers for Disease Control and Prevention. 2019.
 82. Dahesihdewi A, Mulyono B, Dwiprahasto I, Wimbari S. METHICILLIN-RESISTANT *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* COLONIZATION AND SCREENING METHOD EFFECTIVENESS FOR PATIENTS ADMITTED TO THE INTENSIVE CARE. *INDONESIAN JOURNAL OF CLINICAL PATHOLOGY AND MEDICAL LABORATORY*. 2018 Mar 29;24(1):12–8.
 83. Phillips RS, Sung L, Amman RA, Riley RD, Castagnola E, Haeusler GM, et al. Predicting microbiologically defined infection in febrile neutropenic episodes in children: global individual participant data multivariable meta-analysis. *Br J Cancer*. 2016 Mar 15;114(6):623–30.
 84. Sayed HA, Amir Y, Osman AM. Neutropenic Fever in Pediatric Patients with Cancer in South Egypt: A Report from a Single Institute [Internet]. 2022. Available from: www.ekb.eg

85. KARA SS, TEZER H, POLAT M, CURA YAYLA BC, BEDİR DEMİRDAĞ T, OKUR A, et al. Risk factors for bacteremia in children with febrile neutropenia. *Turk J Med Sci.* 2019 Aug 8;49(4):1198–205.
86. Ozdemir N, Tuysuz G, Celik N, Yantri L, Erginoz E, Apak H, et al. Febrile neutropenia in children with acute lymphoblastic leukemia: single center experience. *Turk Pediatri Ars.* 2016 May 4;51(2):79–86.
87. Alam MM, Fadoo Z. Febrile neutropenia in pediatric cancer patients: Experience from a tertiary health care facility of Pakistan. *Pediatr Infect Dis.* 2014 Jul;6(3):89–93.
88. Vathana N, Thitipolpun S, Buaboonnam J, Phuakpet K, Sanpakit K. PREVALENCE OF PATHOGENS IN PEDIATRIC CANCER PATIENTS WITH FEBRILE NEUTROPENIA. 2013.
89. Lee JW, Cho B. Prognostic factors and treatment of pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Korean J Pediatr.* 2017;60(5):129.
90. MA H. Risk Factors of Febrile Urinary Tract Infection in Children. *Urology & Nephrology Open Access Journal.* 2015 Nov 17;2(5).
91. Astria Y, Satari HI, Gunardi H, Sjakti HA. Microbiological profiles and prognostic factors of infection mortality in febrile neutropenic children with malignancy. *Paediatr Indones.* 2021 Oct 4;61(5):283–90.
92. Hirmas N, Mubarak S, Sultan I. Patterns of microbial growth in urine cultures in a pediatric hematology/oncology unit over a one-year period: a single institution study. *Int J Pediatr Adolesc Med.* 2017 Sep;4(3):95–9.
93. Taufik. POLA KEPEKAAN BAKTERI PENYEBAB ISK TERHADAP BEBERAPA ANTIBIOTIK DI LABORATORIUM MIKROBIOLOGI KLINIK RSMH PERIODE. 2019.

94. Kaufman J, Temple-Smith M, Sanci L. Urinary tract infections in children: an overview of diagnosis and management. *BMJ Paediatr Open*. 2019;3(1):e000487.
95. Choi EJ, Lee MJ, Park SA, Lee OK. Predictors of High-grade Vesicoureteral Reflux in Children with Febrile Urinary Tract Infections. *Childhood Kidney Diseases*. 2017 Oct 30;21(2):136–41.
96. Al Nafeesah A, Al Fakeeh K, Chishti S, Hameed T. E. coli versus Non-E. coli Urinary Tract Infections in Children: A Study from a Large Tertiary Care Center in Saudi Arabia. *Int J Pediatr Adolesc Med*. 2022 Mar;9(1):46–8.
97. Cennamo F, Masetti R, Largo P, Argentiero A, Pession A, Esposito S. Update on Febrile Neutropenia in Pediatric Oncological Patients Undergoing Chemotherapy. *Children*. 2021 Nov 25;8(12):1086.
98. Mazzariol A, Bazaj A, Cornaglia G. Multi-drug-resistant Gram-negative bacteria causing urinary tract infections: a review. *Journal of Chemotherapy*. 2017 Dec 22;29(sup1):2–9.