

## **SKRIPSI**

# **POLA KEPEKAAN *Acinetobacter baumannii* TERHADAP ANTIBIOTIK PADA PASIEN RAWAT INAP DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG PERIODE JULI 2021 – JUNI 2022**

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar

Sarjana Kedokteran (S. Ked) pada Universitas Sriwijaya



Oleh:

**Sofi Dwi Novrianita**

**04011281924094**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
2022**

## HALAMAN PENGESAHAN

# POLA KEPEKAAN *Acinetobacter baumannii* TERHADAP ANTIBIOTIK PADA PASIEN RAWAT INAP DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG PERIODE JULI 2021 – JUNI 2022

## LAPORAN AKHIR SKRIPSI

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

Oleh:

Sofi Dwi Novrianita

04011281924094

Palembang, 22 Desember 2022

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

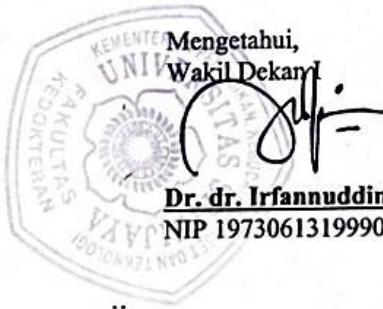
Pembimbing I  
dr. Rima Zanaria, M.Biomed  
NIP. 19900904201504201

Pembimbing II  
dr. Tia Sabrina, M.Biomed  
NIP. 198804042015042006

Pengaji I  
dr. Rizki Andini Nawawi, M.Biomed  
NIP. 199312262022032012

Pengaji II  
dr. Ella Amalia, M.Kes  
NIP. 198410142010122007

Ketua Program Studi  
Pendidikan Dokter  
dr. Susilawati, M.Kes  
NIP 197802272010122001



Mengetahui,  
Wakil Dekan  
Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked  
NIP 197306131999031001

## HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi ini dengan judul "Pola Kepakaan *Acinetobacter baumannii* terhadap Antibiotik pada Pasien Rawat Inap di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Juli 2021 – Juni 2022" telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal Desember 2022.

Palembang, 22 Desember 2022

Tim Penguji Karya Ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi

Pembimbing I  
dr. Rima Zanaria, M.Biomed  
NIP. 199009042015104201

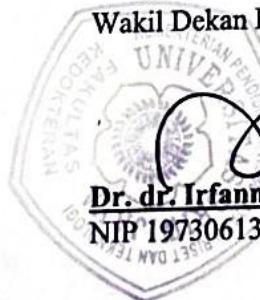
Pembimbing II  
dr. Tia Sabrina, M.Biomed  
NIP. 198804042015042006

Penguji I  
dr. Rizki Andini Nawawi, M.Biomed  
NIP. 199312262022032012

Penguji II  
dr. Ella Amalia, M.Kes  
NIP. 198410142010122007

Mengetahui,  
Ketua Program Studi  
Pendidikan Dokter

dr. Susilawati, M.Kes  
NIP 19780227 201012 2 001



## **HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS**

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Sofi Dwi Novrianita

NIM : 04011281924094

Judul : Pola Kepekaan *Acinetobacter baumannii* terhadap Antibiotik  
pada Pasien Rawat Inap di RSUP Dr. Mohammad Hoesin  
Palembang Periode Juli 2021 – Juni 2022

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, 22 Desember 2022



## ABSTRAK

### **POLA KEPEKAAN *Acinetobacter baumannii* TERHADAP ANTIBIOTIK PADA PASIEN RAWAT INAP DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG PERIODE JULI 2021 – JUNI 2022**

(Sofi Dwi Novrianita, Desember 2022, 102 halaman)

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

**Latar Belakang:** *Acinetobacter baumannii* adalah bakteri gram negatif yang banyak menginfeksi pasien rawat inap di rumah sakit dan menyebabkan banyak infeksi nosokomial. Bakteri ini menjadi salah satu ancaman terbesar bagi bidang kesehatan karena semakin meningkatnya kejadian infeksi dan resistensi terhadap antibiotik. Resistensi *A. baumannii* terhadap antibiotik membuat terapi dan penyembuhan pasien lebih sulit dan dapat meningkatkan morbiditas dan mortalitas pasien, serta membuat biaya pengobatan semakin mahal karena waktu rawat inap yang lama dan pengobatannya yang rumit.

**Metode:** Penelitian deskriptif observasional menggunakan data rekam medik laboratorium yang dilakukan di Instalasi Laboratorium Sentral RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Juli 2021 – Juni 2022 dengan metode *total sampling*. Keseluruhan data tersebut dianalisis univariat dengan menggunakan SPSS versi 26 dan disajikan dalam bentuk tabel dan narasi deskriptif.

**Hasil:** Terdapat 1407 spesimen yang berasal dari 746 pasien rawat inap dengan infeksi *Acinetobacter baumannii*. Terdapat 137 pasien anak (0-18 tahun), 392 pasien usia dewasa (19-59 tahun), dan 217 pasien lansia ( $\geq 60$  tahun). Terdapat 386 pasien laki-laki dan 360 pasien perempuan. Berbagai jenis spesimen meliputi sputum, darah, pus, dan lainnya ditemukan pada penelitian ini. Sebanyak 297 pasien berasal dari ruang ICU dan 449 berasal dari ruang non-ICU. Hasil uji kepekaan menunjukkan bakteri ini memiliki sensitivitas terhadap tigecycline dan amikacin serta telah resisten terhadap cefazoline, ceftriaxone, ceftazidime.

**Kesimpulan:** Pola kepekaan *Acinetobacter baumannii* terhadap antibiotik menunjukkan bakteri ini paling sensitif terhadap tigecycline (83,3%).

**Kata Kunci:** *Acinetobacter baumannii*, pasien rawat inap, resistensi antibiotik.

## ABSTRACT

### SUSCEPTIBILITY PATTERN OF *Acinetobacter baumannii* AGAINST ANTIBIOTICS IN HOSPITALIZED PATIENTS IN RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG FROM JULY 2021 TO JUNE 2022

(Sofi Dwi Novrianita, Desember 2022, 102 pages)

Faculty of Medicine Sriwijaya University

**Background:** *Acinetobacter baumannii* is a species of gram negative bacteria that frequently infects hospitalized patients and causes a lot of nosocomial infections. These bacteria is a major threat for healthcare system because of their increasing incidence of infection caused by these bacteria and their increasing resistance to antibiotics. Resistance of *A. baumannii* to antibiotics makes treatment of infected patients more complicated and could increase patient's mortality and morbidity, and could also increase treatment costs because of the long-stay in hospital and complicated treatment.

**Method:** This was an observational descriptive study using laboratory medical record, done at Central Laboratory RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang from July 2021 to June 2022 using total sampling method. Data acquired were analyzed univariately using SPSS version 26 and presented in tables and descriptive narrations.

**Result:** There were 1407 specimens acquired from 746 hospitalized patients with *Acinetobacter baumannii* infection. There were 137 pediatric patients (0-18 year old), 392 adult patients (19-59 year old), and 217 elderly patients ( $\geq 60$  year old). There are 386 male patients and 360 female patients. There were many type of specimens including sputums, bloods, pus, and others. About 297 patients were from ICU rooms and 449 from non-ICU treatment rooms. The antibiotic susceptibility test result showed that these bacteria is sensitive to tigecycline and amikacin and resistant to cefazoline, ceftriaxone, ceftazidime.

**Conclusion:** Susceptibility pattern of *Acinetobacter baumannii* to Antibiotics showed that these bacteria was most sensitive to tigecycline (83,35) and amikacin (79,7%).

**Keyword:** *Acinetobacter baumannii*, hospitalized patients, antibiotic resistance.

## RINGKASAN

Pola Kepakaan *Acinetobacter baumannii* terhadap Antibiotik pada Pasien Rawat Inap di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Juli 2021 – Juni 2022

Karya tulis ilmiah berupa skripsi, 22 Desember 2022

Sofi Dwi Novrianita, dibimbing oleh dr. Rima Zanaria, M.Biomed dan dr. Tia Sabrina, M.Biomed

Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

xvi + 102 halaman, 9 tabel, 7 gambar, 6 lampiran

*Acinetobacter baumannii* adalah bakteri gram negatif yang banyak menginfeksi pasien rawat inap di rumah sakit dan menyebabkan banyak infeksi nosokomial. Bakteri ini menjadi salah satu ancaman terbesar bagi bidang kesehatan karena semakin meningkatnya kejadian infeksi dan resistensi terhadap antibiotik. Resistensi *A. baumannii* terhadap antibiotik membuat terapi dan penyembuhan pasien lebih sulit dan dapat meningkatkan morbiditas dan mortalitas pasien, serta membuat biaya pengobatan semakin mahal karena waktu rawat inap yang lama dan pengobatannya yang rumit.

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif observasional menggunakan data rekam medik laboratorium yang dilakukan di Instalasi Laboratorium Sentral RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Juli 2021 – Juni 2022 dengan metode *total sampling*. Keseluruhan data tersebut dianalisis univariat dengan menggunakan SPSS versi 26 dan disajikan dalam bentuk tabel dan narasi deskriptif.

Terdapat 1407 spesimen yang berasal dari 746 pasien rawat inap dengan infeksi *Acinetobacter baumannii* (13,47%). Terdapat 137 pasien anak (0-18 tahun), 392 pasien usia dewasa (19-59 tahun), dan 217 pasien lansia ( $\geq 60$  tahun). Terdapat 386 pasien laki-laki dan 360 pasien perempuan. Berbagai jenis spesimen meliputi sputum, darah, pus, dan lainnya ditemukan pada penelitian ini. Sebanyak 297 pasien berasal dari ruang ICU dan 449 berasal dari ruang non-ICU. Hasil uji kepekaan menunjukkan bakteri ini memiliki beragam tingkat sensitivitas terhadap antibiotik, amikacin (79,7%), ampicillin/sulbactam (29,3%), cefazoline (0%), cefepime (20,2%), ceftazidime (19,0%), ceftriaxone (3,8%), ciprofloxacin (22,5%), gentamicin (25,7%), meropenem (27,6%), piperacillin/tazobactam (22,3%), tigecycline (83,3%), trimetroprim/sulfamethoxazole (27,7%).

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa terdapat 13,47% pasien rawat inap yang mengalami infeksi *Acinetobacter baumannii*. Pasien kelompok usia terbanyak adalah usia dewasa (19-59 tahun) sebanyak 392 pasien, berjenis kelamin laki-laki (51,7%), berasal dari ruang non-ICU (60,2%), jenis spesimen terbanyak adalah sputum (60,3%), dan pola kepekaan antibiotik menunjukkan bakteri paling sensitif terhadap tigecycline (83,3%) dan amikacin (79,7%).

**Kata Kunci:** *Acinetobacter baumannii*, pasien rawat inap, resistensi antibiotik.

## SUMMARY

### SUSCEPTIBILITY PATTERN OF *Acinetobacter baumannii* AGAINST ANTIBIOTICS IN HOSPITALIZED PATIENTS IN RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG FROM JULY 2021 TO JUNE 2022

Scientific Paper in the form of Undergraduate Thesis, November 22, 2022

Sofi Dwi Novrianita: supervised by dr. Rima Zanaria, M.Biomed and dr. Tia Sabrina, M.Biomed

Medical Science Department, Faculty of Medicine, Sriwijaya University

xvi + 102 pages, 9 tables, 7 figures, 6 supplements

*Acinetobacter baumannii* is a species of gram negative bacteria that frequently infects hospitalized patients and causes a lot of nosocomial infections. These bacteria is a major threat for healthcare system because of their increasing incidence of infection caused by these bacteria and their increasing resistance to antibiotics. Resistance of *A. baumannii* to antibiotics makes treatment of infected patients more complicated and could increase patient's mortality and morbidity, and could also increase treatment costs because of the long-stay in hospital and complicated treatment.

This study was an observational descriptive study using laboratory medical record, done at Central Laboratory RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang from July 2021 - June 2022 using total sampling method. All the datas acquired were analyzed univariately using SPSS version 26 and delivered in tables and descriptive narrations.

There were 1407 specimens acquired from 746 hospitalized patients with *Acinetobacter baumannii* infection (13,47%). There were 137 pediatric patients (0-18 year old), 392 adult patients (19-59 year old), and 217 elderly patients ( $\geq 60$  year old). There are 386 male patients and 360 female patients. There were many type of specimens including sputums, bloods, pus, and others. About 297 patients were from ICU rooms and 449 from non-ICU treatment rooms. The antibiotic susceptibility test result showed that these bacteria has various level of susceptibility to antibiotics, amikacin (79,7%), ampicillin/sulbactam (29,3%), cefazoline (0%), cefepime (20,2%), ceftazidime (19,0%), ceftriaxone (3,8%), ciprofloxacin (22,5%), gentamicin (25,7%), meropenem (27,6%), piperacillin/tazobactam (22,3%), tigecycline (83,3%), trimetroprim/sulfamethoxazole (27,7%).

In conclusion, there were 13,47% hospitalized patients infected by *Acinetobacter baumannii*. This infection were more common among adults, male (51,7%), from non-ICU treatment room (60,2%), with the most found specimen type was sputum (60,3%), and the antibiotic susceptibility pattern showed that these bacteria was most sensitive to tigecycline (83,35%) and amikacin (79,7%).

**Keyword:** *Acinetobacter baumannii*, hospitalized patients, antibiotic resistance.

## KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah Yang Maha Esa karena atas rahmat, nikmat, dan izin-Nya penulis mampu menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pola Kepekaan *Acinetobacter baumannii* Terhadap Antibiotik pada Pasien Rawat Inap di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Juli 2021 – Juni 2022” . Penyelesaian tugas akhir skripsi ini juga tidak akan mungkin terlaksana tanpa adanya bantuan dari berbagai pihak. Maka dari itu, penulis juga mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. Rima Zanaria, M. Biomed selaku dosen pembimbing 1 yang telah sangat banyak memberikan arahan dan masukan membangun serta membimbing penulis dalam proses penyelesaian skripsi ini.
2. Dr. Tia Sabrina, M. Biomed selaku dosen pembimbing 2 yang telah sangat banyak memberikan arahan dan masukan serta membimbing penulis dalam proses penyelesaian skripsi ini.
3. Mama dan Papa, Mas Kiki dan Kak Ica, Bude, dan Rafa yang selalu mendoakan, memberikan motivasi dan semangat kepada penulis selama ini.
4. Teman-teman Makan dan Biru, yang selalu memberi semangat di hari-hari pengerjaan skripsi, memberi bantuan, dan doa.
5. Annis, Ova, serta teman-teman yang tidak penulis sebutkan satu-persatu yang selalu memberi semangat, dan rela menjadi tempat penulis berkeluh kesah.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini tidak luput dari kekurangan. Oleh karena itu, kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan demi perbaikan skripsi ini menjadi lebih baik lagi. Akhir kata, semoga skripsi ini dapat bermanfaat dalam memberikan informasi dan ilmu bagi pembacanya.

Palembang, 22 Desember 2022

Sofi Dwi Novrianita

## **HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI**

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Sofi Dwi Novrianita  
NIM : 04011281924094  
Judul : Pola Kepakaan *Acinetobacter baumannii* terhadap Antibiotik pada Pasien Rawat Inap di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Juli 2021 – Juni 2022

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

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

Palembang, 22 Desember 2022

Sofi Dwi Novrianita

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PENGESAHAN .....	ii
HALAMAN PERSETUJUAN .....	iii
HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS .....	iv
ABSTRAK .....	v
ABSTRACT .....	vi
RINGKASAN.....	vii
SUMMARY .....	viii
KATA PENGANTAR .....	ix
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI .....	x
DAFTAR ISI .....	xi
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR .....	xiv
DAFTAR SINGKATAN .....	xv
BAB 1 PENDAHULUAN .....	1
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Rumusan Masalah .....	4
1.3. Tujuan Penelitian.....	4
1.4. Manfaat Penelitian.....	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA .....	7
2.1. <i>Acinetobacter baumannii</i> .....	7
2.2. Resistensi <i>Acinetobacter baumannii</i> terhadap Antibiotik.....	28
2.3. Kerangka Teori.....	39
BAB 3 Metode penelitian .....	40
3.1. Jenis Penelitian.....	40
3.2. Waktu dan Tempat Penelitian .....	40
3.3. Populasi dan Sampel.....	40
3.4. Variabel Penelitian .....	41
3.5. Definisi Operasional.....	42
3.6. Cara Pengumpulan Data .....	44
3.7. Cara Pengolahan dan Analisis Data.....	44

3.8.	Alur Kerja Penelitian.....	45
BAB 4	Hasil dan pembahasan .....	46
4.1.	Hasil .....	46
4.2.	Pembahasan .....	54
4.3.	Keterbatasan Penelitian .....	70
BAB 5	PENUTUP.....	71
5.1.	Kesimpulan .....	71
5.2.	Saran.....	71
DAFTAR PUSTAKA .....		73
LAMPIRAN .....		86
RIWAYAT HIDUP .....		102

## **DAFTAR TABEL**

Tabel 2.1. Agen Antimikroba yang Digunakan untuk Mengidentifikasi MDR, XDR, dan PDR pada <i>Acinetobacter sp.</i> .....	29
Tabel 3.1. Definisi Operasional .....	42
Tabel 4.1. Distribusi Usia Pasien Rawat Inap dengan Infeksi <i>Acinetobacter baumannii</i> di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang .....	47
Tabel 4.2. Distribusi Jenis Kelamin Pasien Rawat Inap dengan Infeksi <i>Acinetobacter baumannii</i> di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.....	47
Tabel 4.3. Distribusi Jenis Spesimen Pemeriksaan Pasien Rawat Inap dengan Infeksi <i>Acinetobacter baumannii</i> di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.....	48
Tabel 4.4. Distribusi Ruang Perawatan Pasien Rawat Inap dengan Infeksi <i>Acinetobacter baumannii</i> di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.....	49
Tabel 4.5. Pola Kepakaan <i>Acinetobacter baumannii</i> terhadap Antibiotik pada Pasien Rawat Inap di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang .....	50
Tabel 4.6. Pola Kepakaan <i>Acinetobacter baumannii</i> pada Pasien Rawat Inap di Ruang ICU di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.....	51
Tabel 4.7. Pola Kepakaan <i>Acinetobacter baumannii</i> pada Pasien Rawat Inap di Ruang Non-ICU di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.....	53

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.1. Bakteri <i>Acinetobacter baumannii</i> .....	7
Gambar 1.2. Koloni <i>Acinetobacter baumannii</i> yang di Kultur pada Agar Darah Domba ( <i>Sheep Blood Agar/SBA</i> ) selama 72 Jam pada Suhu 37°C ....	8
Gambar 2.1. Mekanisme OmpA dalam Menyebabkan Kematian Sel Host.....	12
Gambar 2.2. Transmisi <i>A. baumannii</i> di Lingkungan Rumah Sakit.....	15
Gambar 2.3. Skema Bagaimana <i>Acinetobacter baumannii</i> Menyebar di Rumah Sakit.....	16
Gambar 2.4. Respon Imunitas terhadap Infeksi <i>Acinetobacter baumannii</i> .....	18
Gambar 2.5. Mekanisme Resistensi Beta-laktam pada <i>Acinetobacter baumannii</i> .....	33

## DAFTAR SINGKATAN

BAP	: <i>Biofilm associated protein</i>
COPD	: <i>Chronic obstructive pulmonary disease</i>
CRAB	: <i>Carbapenem resistant Acinetobacter baumannii</i>
CSH	: <i>Cell surface hydrophobicity</i>
CXCL-1	: <i>Chemokine (C-X-C motif) ligand protein-1</i>
CXCL-2	: <i>Chemokine (C-X-C motif) ligand protein-2</i>
DAMP	: Damage-associated molecular pattern
DC	: <i>Dendritic cells</i>
DRP1	: <i>Dynamin-related protein 1</i>
ESKAPE	: <i>Enterococcus faecium, Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa, dan Enterobacter species</i>
HAI's	: <i>Hospital acquired infections</i>
HAP	: <i>Hospital associated pneumonia</i>
HGT	: <i>Horizontal gene transfer</i>
ICU	: <i>Intensive care unit</i>
ISK	: Infeksi saluran kemih
ITIS	: <i>Integrated Taxonomic Information System (ITIS)</i>
Jak-STAT	: Janus kinase-signal transducer and activator of transcription
JNK	: Jun N-terminal kinase
LOS	: <i>Lipoooligosakarida</i>
MDR	: <i>Multi drug resistant</i>
MIC	: <i>Minimal inhibitory concentration</i>
MIP-1	: <i>Macrophage inflammatory protein-1</i>
NET	: <i>Neutrophil extracellular trap</i>
NK	: <i>Natural killer cells</i>
OmpA	: <i>Outer membrane protein A</i>
OMV	: <i>Outer membrane vesicles</i>

PAMP	: <i>Pathogen-associated molecular pattern</i>
PBP	: <i>Protein binding protein</i>
PCR	: Polymerase chain reaction
PDR	: <i>Pan drug resistant</i>
PICU	: <i>Pediatric intensive care unit</i>
PPOK	: Penyakit paru obstruktif kronik
PRR	: <i>Pattern recognition receptor</i>
ROS	: <i>Reactive oxygen species</i>
TLR-2	: <i>Toll-like receptor 2</i>
TLR-4	: <i>Toll-like receptor 4</i>
TNF-alfa	: <i>Tumor necrosis factor alfa</i>
VAP	: <i>Ventilator associated pneumonia</i>
XDR	: <i>Extensive drug resistant</i>

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1. Latar Belakang

*Acinetobacter* adalah genus yang terdiri atas bakteri kokobasil gram negatif yang memiliki karakteristik berupa bakteri aerob, *non-fermenting*, *catalase-positive*, dan *oxidase-negative*. Dari sejumlah spesies *Acinetobacter* yang mayoritas non-patogenik, terdapat satu spesies infeksi yang dikenal paling virulen, yaitu *Acinetobacter baumannii*.<sup>1</sup> Telah dilaporkan dari seluruh kejadian infeksi *Acinetobacter*, sebanyak 80% disebabkan oleh *Acinetobacter baumannii*.<sup>2</sup> *Acinetobacter baumannii* banyak menginfeksi pasien rawat inap di rumah sakit. Di RS Adam Malik, kejadian infeksi *A. baumannii* ditemukan sebanyak 17,44%.<sup>3</sup> Kebanyakan kejadian infeksi oleh *A. baumannii* terjadi pada pasien sakit kritis yang dirawat di *Intensive Care Unit* (ICU) dan bakteri ini bertanggung jawab atas 20% kejadian infeksi di ICU.<sup>4-6</sup> Dalam sebuah penelitian oleh Rahman *et al*, disebutkan bahwa kebanyakan bakteri yang ditemukan dari kultur sputum di ICU RSUD Arifin Achmad adalah *Acinetobacter baumannii* (36,2%).<sup>7</sup> Tingginya angka infeksi pada pasien *intensive care unit* (ICU) dihubungkan dengan lebih banyaknya prosedur invasif yang diberikan kepada pasien dan lebih lemahnya sistem pertahanan tubuh pasien. Bakteri ini dapat masuk ke tubuh dan menginfeksi pasien lewat defek yang ada pada kulit maupun saluran pernapasan.<sup>8</sup> Sehingga pasien rawat inap, terlebih yang dirawat di ICU dan pasien yang imunitasnya sedang melemah, lebih berisiko untuk terinfeksi *A. baumannii*.

*Acinetobacter baumannii* memiliki kemampuan yang luar biasa untuk bertahan hidup di lingkungan fasilitas kesehatan tanpa terpengaruh oleh kondisi tidak ada nutrisi yang biasanya menyebabkan bakteri gram negatif lainnya mati. Sebagai konsekuensinya, *A. baumannii* menjadi ancaman terhadap pasien dengan imunitas yang melemah karena bakteri ini dapat ditransmisikan melalui kontak dengan benda atau peralatan.<sup>9</sup> Insiden infeksi *Acinetobacter baumannii* tinggi

pada pasien imunokompromais dan pasien dengan waktu rawat inap yang lama (>90 hari).<sup>10</sup> Waktu rawat inap yang lama, perawatan di ICU, pemasangan ventilasimekanis, dan prosedur invasif merupakan faktor risiko infeksi spesies *Acinetobacter baumannii*.<sup>8</sup>

*A. baumannii* menyebabkan banyak infeksi nosokomial. Infeksi nosokomial atau *hospital-aquired infection* (HAI's) adalah suatu jenis infeksi yang didapatkan dari lingkungan maupun staff fasilitas kesehatan. Infeksi ini didapatkan pada saat pasien sedang dalam perawatan yang pada saat pertama masuk rumah sakit belum ada dan biasanya bermanifestasi 48 jam setelah masuk rumah sakit. Infeksi ini dapat menyebar dari alat-alat yang terkontaminasi oleh patogen, aerosol, maupun para tenaga kesehatan.<sup>11,12</sup> Tiap tahunnya, hampir 1,7 juta pasien di seluruh dunia mengalami HAI's dan lebih dari 98.000 pasien meninggal dunia karena infeksi ini.<sup>13</sup> Kejadian HAI's di negara berpenghasilan menengah sampai rendah dilaporkan lebih banyak, dengan kisaran antara 5,7% - 19,2%, dibandingkan di negara berpenghasilan tinggi yang kejadiannya hanya 5,7% - 7,1%.<sup>14</sup>

Infeksi yang disebabkan oleh *A. baumannii* meliputi infeksi kulit dan jaringan lunak, infeksi luka, bakteremia, endokarditis, infeksi saluran kemih (ISK), meningitis, *hospital-acquired pneumonia* (HAP), maupun *ventilator-associated pneumonia* (VAP). Infeksi nosokomial yang umumnya terjadi karena *A. baumannii* adalah pneumonia dan paling banyak pada pasien yang dirawat di ICU dan bernapas dengan bantuan ventilator. Berdasarkan penelitian yang dilakukan pada tahun 2017 di RSUP H. Adam Malik, *A. baumannii* menduduki peringkat pertama sebagai bakteri penyebab *Ventilator-associated pneumonia* (VAP) terbanyak sebanyak 39,2%.<sup>15</sup> Beberapa penelitian melaporkan bahwa pneumonia yang disebabkan oleh *A. baumannii* banyak meningkatkan mortalitas pada pasien.<sup>9</sup> Angka kematian karena *Ventilator-associated pneumonia* (VAP) yang disebabkan oleh *A. baumannii* juga cenderung tinggi, berkisar di antara 40 sampai 70%.<sup>4,16</sup>

*Acinetobacter baumannii* menjadi salah satu ancaman terbesar bagi bidang kesehatan karena semakin meningkatnya kejadian infeksi dan resistensi bakteri ini terhadap antibiotik. Pengobatan dengan antibiotik adalah terapi utama penyakit

infeksi, terutama yang disebabkan oleh bakteri. Akan tetapi, resistensi antibiotik dapat terjadi sebagai dampak dari penggunaan antibiotik yang tidak rasional, terlalu sering, dan dalam jangka waktu yang lama.<sup>17</sup> Selain itu, bakteri ini memiliki plastisitas gen yang sangat baik, memfasilitasi terjadinya mutasi genetik dengan cepat.<sup>16</sup> *A. baumannii* tergabung dalam ‘ESKAPE’ yang merupakan 6 patogen yang sangat virulen dan *multidrug resistant* (MDR), bersama dengan 5 patogen lainnya yaitu, *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Enterobacter species*. Patogen ESKAPE ini paling banyak menyebabkan infeksi nosokomial dan memiliki kemampuan untuk menghindari efek biosidal dari agen antimikroba.<sup>16,18,19</sup> Prevalensi strain *multidrug-resistant* *A. baumannii* pada pasien HAP dan VAP diperkirakan mencapai 79,9%. Angka mortalitas karena *A. baumannii* MDR juga terbilang cukup tinggi karena mencapai 56,2%.<sup>16</sup> Menurut penelitian yang dilakukan di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang pada tahun 2020, *A. baumannii* menduduki peringkat pertama sebagai basil gram negatif MDR dengan prevalensi tertinggi sebesar 66,5%.<sup>20</sup>

Resistensi *A. baumannii* terhadap antibiotik ini tentunya membuat terapi dan penyembuhan pasien menjadi lebih sulit sehingga dapat meningkatkan morbiditas dan mortalitas pasien, serta membuat biaya pengobatan semakin mahal karena waktu rawat inap yang lama dan pengobatannya yang rumit. Bakteri *A. baumannii* dilaporkan telah resisten terhadap beberapa antibiotik meliputi *carboxy-penicillin*, *cephalosporin* generasi ketiga, dan yang paling baru adalah resistensi terhadap carbapenem. Berdasarkan Surveilans Bakteri Resistan Multi Obat dan Kepekaannya terhadap Antibiotik di Rumah Sakit Indonesia tahun 2018 oleh Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinis, dari keseluruhan 3287 isolat *A. baumannii*, sebanyak 55% resisten terhadap carbapenem dan sebanyak 95% *A. baumannii* resisten carbapenem didapatkan dari pasien rawat inap.<sup>21</sup>

Infeksi yang disebabkan oleh *carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii* (CRAB) menyebabkan waktu rawat inap memanjang, *outcome* pasien yang buruk, dan meningkatnya biaya pengobatan.<sup>22</sup> Resistensi *A. baumannii* terhadap carbapenem menimbulkan kekhawatiran karena carbapenem adalah

terapi yang biasanya dipilih untuk mengobati infeksi yang disebabkan oleh bakteri gram negatif MDR dan resistensi terhadap antibiotik biasanya berhubungan dengan ko-resistensi terhadap antibiotik lainnya. Pada tahun 2018, WHO menetapkan *Carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii* (CRAB) sebagai prioritas pertama untuk penelitian dan perkembangan antibiotik.<sup>16</sup>

Berdasarkan uraian di atas, perlu dilakukan penelitian mengenai pola kepekaan *Acinetobacter baumannii* terhadap antibiotik pada pasien rawat inap di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Juli 2021 - Juni 2022 guna mengetahui antibiotik apa yang sensitif dan resisten terhadap bakteri *Acinetobacter baumannii* sehingga dapat menjadi panduan pemberian antibiotik yang tepat dan efektif serta bisa membantu meningkatkan angka kesembuhan pasien karena penyakit infeksi *Acinetobacter baumannii* di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Bagaimana pola kepekaan *Acinetobacter baumannii* terhadap antibiotik pada pasien rawat inap di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Juli 2021 – Juni 2022?

## **1.3. Tujuan Penelitian**

### **1.3.1. Tujuan Umum**

Mengetahui pola kepekaan *Acinetobacter baumannii* terhadap antibiotik pada pasien rawat inap di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Juli 2021 – Juni 2022.

### **1.3.2. Tujuan Khusus**

1. Mengetahui angka kejadian infeksi *Acinetobacter baumannii* pada pasien rawat inap di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Juli 2021 – Juni 2022

2. Mengetahui distribusi usia pasien rawat inap dengan infeksi *Acinetobacter baumannii* di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Juli 2021 – Juni 2022
3. Mengetahui distribusi jenis kelamin pasien rawat inap dengan infeksi *Acinetobacter baumannii* di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Juli 2021 – Juni 2022
4. Mengetahui distribusi jenis sampel pemeriksaan pasien rawat inap dengan infeksi *Acinetobacter baumannii* di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Juli 2021 – Juni 2022
5. Mengetahui distribusi ruang perawatan pasien rawat inap dengan infeksi *Acinetobacter baumannii* di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Juli 2021 – Juni 2022
6. Mengetahui pola kepekaan *Acinetobacter baumannii* terhadap antibiotik pada pasien rawat inap di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Juli 2021 – Juni 2022

#### **1.4. Manfaat Penelitian**

##### **1.4.1. Manfaat Teoritis**

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat berkontribusi terhadap keilmuan terkait infeksi *Acinetobacter baumannii* pada pasien rawat inap dan antibiotik yang resisten dan sensitif terhadap bakteri tersebut.
2. Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai data referensi untuk penelitian lebih lanjut mengenai *Acinetobacter baumannii*.

##### **1.4.2. Manfaat Praktis**

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi panduan dan pertimbangan bagi tenaga kesehatan di RSUP Dr. Mohammad Hoesin dalam menangani pasien yang terinfeksi *Acinetobacter baumannii*.

##### **1.4.3. Manfaat Pasien/Masyarakat**

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan potensi kesembuhan pasien yang terinfeksi *Acinetobacter baumannii* dengan pemberian antibiotik yang tepat.

2. Hasil penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan kesadaran masyarakat dalam penggunaan antibiotik sesuai indikasi dan aturan untuk mencegah resistensi antibiotik.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Rosalino V, Georgina S, Andr L, Á MM, Nabil E, Vega L, et al. Acinetobacter baumannii Resistance: A Real Challenge for Clinicians. *Antibiotics*. 2020;9(205):1–22.
2. Dewi Kartika Tungadi , Nurhayana Sennang BR. Prevalence And Characteristic Of Multidrug-Resistant Acinetobacter Baumannii Cases At The Dr. Wahidin Sudirohusodo General Hospital In Makassar. *J Clin Pathol Med Lab*. 2019;25(2):211–7.
3. Mayasari E, Siregar C. Prevalence of Acinetobacter baumannii Isolated From Clinical Specimens in Adam Malik Hospital. *Maj Kedokt Andalas*. 2014;37(1):1–7.
4. Ibrahim S, Al-Saryi N, Al-Kadmy IMS, Aziz SN. Multidrug-resistant Acinetobacter baumannii as an emerging concern in hospitals. *Mol Biol Rep* [Internet]. 2021;48(10):6987–98. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11033-021-06690-6>
5. Lee CR, Lee JH, Park M, Park KS, Bae IK, Kim YB, et al. Biology of Acinetobacter baumannii: Pathogenesis, antibiotic resistance mechanisms, and prospective treatment options. *Front Cell Infect Microbiol*. 2017;7(MAR).
6. Rashighi M, Harris JE. 乳鼠心肌提取 HHS Public Access. *Physiol Behav*. 2017;176(3):139–48.
7. Rahman V, Anggraini D, Fauziah D. Pola Resistensi Acinetobacter Baumannii Yang Diisolasi DI Intensive Care Unit (ICU) RSUD ARIFIN ACHMAD PROVINSI RIAU. *Jom FK*. 2015;2(2):1–8.
8. Maragakis LL, Perl TM. Acinetobacter baumannii: Epidemiology, antimicrobial resistance, and treatment options. *Clin Infect Dis*. 2008;46(8):1254–63.
9. Ramirez MS, Bonomo RA, Tolmasky ME. Carbapenemases: Transforming Acinetobacter baumannii into a yet more dangerous menace. *Biomolecules*.

- 2020;10(5).
10. Howard A, O'Donoghue M, Feeney A, Sleator RD. *Acinetobacter baumannii* An emerging opportunistic pathogen. *Virulence*. 2012;3(3):5.
  11. Xia J, Gao J, Tang W. Nosocomial infection and its molecular mechanisms of antibiotic resistance. *Biosci Trends*. 2016;10(1):14–21.
  12. Monegro AF, Muppidi V, Regunath H. Hospital Acquired Infections [Internet]. 2022 [cited 2022 Jun 30]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28722887/>
  13. Haque M, Sartelli M, Mckimm J, Abu Bakar M. Infection and Drug Resistance Dovepress Health care-associated infections—an overview. *Infect Drug Resist* [Internet]. 2018;11(1):2321–33. Available from: <http://dx.doi.org/10.2147/IDR.S177247>
  14. Voidazan S, Albu S, Toth R, Grigorescu B, Rachita A, Moldovan I. Healthcare associated infections—a new pathology in medical practice? *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(3).
  15. Rsup D, Malik HA. Profil Dan Pola Kepakaan Bakteri Penyebab Ventilator-Associated Pneumonia. 2020;1(4):198–203.
  16. Kyriakidis I, Vasileiou E, Pana ZD, Tragiannidis A. *Acinetobacter baumannii* antibiotic resistance mechanisms. *Pathogens*. 2021;10(3):1–31.
  17. Pratiwi RH. Mekanisme Pertahanan Bakteri Patogen terhadap Antibiotik. *J Pro-Life*. 2017;4(2):418–29.
  18. De Oliveira DMP, Forde BM, Kidd TJ, Harris PNA, Schembri MA, Beatson SA, et al. Antimicrobial resistance in ESKAPE pathogens. *Clin Microbiol Rev*. 2020;33(3).
  19. Mulani MS, Kamble EE, Kumkar SN, Tawre MS, Pardesi KR. Emerging strategies to combat ESKAPE pathogens in the era of antimicrobial resistance: A review. *Front Microbiol*. 2019;10(APR).
  20. SUTRISNO V, Siahaan M, Oktariana D. Prevalensi Dan Pola Sensitivitas Basil Gram Negatif Multidrug-Resistant (Mdr) Di Rsup Dr Mohammad Hoesin Palembang [Internet]. 2020. Available from: <https://repository.unsri.ac.id/39575/>

21. Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik dan Kedokteran Laboratorium Indonesia. SURVEILANS BAKTERI RESISTAN MULTI OBAT dan KEPEKAANNYA TERHADAP ANTIBIOTIK di RUMAH SAKIT INDONESIA TAHUN 2018. DI Yogyakarta: Departemen Patologi Klinik dan Kedokteran Laboratorium Fakultas Kedokteran Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada; 2019.
22. Rangel K, Chagas TPG, De-Simone SG. *Acinetobacter baumannii infections in times of COVID-19 pandemic*. Pathogens. 2021;10(8):1–13.
23. the Integrated Taxonomic Information System (ITIS) on-line database. *Acinetobacter* [Internet]. 2022 [cited 2022 Jul 26]. Available from: [https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search\\_topic=TSN&search\\_value=202#null](https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=202#null)
24. Carr JH. 9330 [Internet]. Public Health Image Library (PHIL) CDC. 2007. Available from: <https://phil.cdc.gov/Details.aspx?pid=9330>
25. Almasaudi SB. *Acinetobacter spp. as nosocomial pathogens: Epidemiology and resistance features*. Saudi J Biol Sci [Internet]. 2018;25(3):586–96. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2016.02.009>
26. Harding CM, Hennon SW, Feldman MF. *Uncovering the mechanisms of Acinetobacter baumannii virulence*. Nat Rev Microbiol [Internet]. 2018;16(2):91–102. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrmicro.2017.148>
27. Parker T. 17068\_lores [Internet]. Public Health Image Library (PHIL) CDC. 2014 [cited 2022 Jul 29]. Available from: <https://phil.cdc.gov/Details.aspx?pid=17068>
28. Asif M, Alvi IA, Ur Rehman S. *Insight into acinetobacter baumannii: Pathogenesis, global resistance, mechanisms of resistance, treatment options, and alternative modalities*. Infect Drug Resist. 2018;11:1249–60.
29. Singh H, Thangaraj P, Chakrabarti A. *Acinetobacter baumannii: A brief account of mechanisms of multidrug resistance and current and future therapeutic management*. J Clin Diagnostic Res. 2013;7(11):2602–5.
30. Wong D, Nielsen TB, Bonomo RA, Pantapalangkoor P, Luna B, Spellberg

- B. Clinical and pathophysiological overview of *Acinetobacter* infections: A century of challenges. *Clin Microbiol Rev.* 2017;30(1):409–47.
31. Carroll K, Morse S, Mietzner T, Miller S. Mikrobiologi Kedokteran Ed. 27. DKI Jakarta: EGC; 2017.
  32. Mahdani W, Hayati Z, Yusriadi T. PETA DISTRIBUSI DAN RESISTENSI *Acinetobacter baumannii* DARI SPESIMEN KLINIK DI RSUD DR. ZAINOEL ABIDIN TAHUN 2018. *AVERROUS J Kedokt dan Kesehat Malikussaleh.* 2020;6(1):108.
  33. Chusri S, Chongsuvivatwong V, Silpapojakul K, Singkhamanan K, Hortiwakul T, Charernmak B, et al. Clinical characteristics and outcomes of community and hospital-acquired *Acinetobacter baumannii* bacteremia. *J Microbiol Immunol Infect [Internet].* 2019;52(5):796–806. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2019.03.004>
  34. Fournier PE. The Epidemiology and Control of *Acinetobacter baumannii* in Health Care Facilities HABITAT. 2006;42.
  35. Paterson DL, Peleg AY. 187: *Acinetobacter* Infections. In: Harrison's Principles of Internal Medicine 19th Edition. McGraw Hill; 2022. p. 1–5.
  36. Mea HJ, Yong PVC, Wong EH. An overview of *Acinetobacter baumannii* pathogenesis: Motility, adherence and biofilm formation. *Microbiol Res [Internet].* 2021;247(January):126722. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.micres.2021.126722>
  37. Morris FC, Dexter C, Kostoulias X, Uddin MI, Peleg AY. The Mechanisms of Disease Caused by *Acinetobacter baumannii*. *Front Microbiol.* 2019;10(JULY).
  38. Tiku V. *Acinetobacter baumannii*: Virulence Strategies and Host Defense Mechanisms. *DNA Cell Biol.* 2022;41(1):43–8.
  39. Sarshar M, Behzadi P, Scribano D, Palamara AT, Ambrosi C. *Acinetobacter baumannii*: An ancient commensal with weapons of a pathogen. *Pathogens.* 2021;10(4).
  40. Nguyen M, Joshi SG. Carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii*, and their importance in hospital-acquired infections: a scientific review. *J*

- Appl Microbiol. 2021;131(6):2715–38.
41. Dijkshoorn L, Nemec A, Seifert H. An increasing threat in hospitals: Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. Nat Rev Microbiol. 2007;5(12):939–51.
  42. García-Patiño MG, García-Contreras R, Licona-Limón P. The immune response against *Acinetobacter baumannii*, an emerging pathogen in nosocomial infections. Front Immunol. 2017;8(APR).
  43. McConnell MJ, Actis L, Pachón J. *Acinetobacter baumannii*: Human infections, factors contributing to pathogenesis and animal models. FEMS Microbiol Rev. 2013;37(2):130–55.
  44. Weir I, Silvestri L, van Saene HKF. Etiology and pathophysiology of hospital-acquired pneumonia. Hosp Pneumonia. 2013;19–30.
  45. Kanafani ZA, Kanj SS. *Acinetobacter* infection: Epidemiology, microbiology, pathogenesis, clinical features, and diagnosis [Internet]. 2022 [cited 2022 Jun 26]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/acinetobacter-infection-epidemiology-microbiology-pathogenesis-clinical-features-and-diagnosis#DisclaimerContent>
  46. Smith DA, Nehring SM. Bacteremia. In: StatPearls [Internet] [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cited 2022 Jul 26]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441979/>
  47. Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. *Acinetobacter baumannii*: Emergence of a successful pathogen. Clin Microbiol Rev. 2008;21(3):538–82.
  48. Cheng X, Yang J, Wang M, Wu P, Du Q, He J, et al. Visual and rapid detection of *Acinetobacter baumannii* by a multiple cross displacement amplification combined with nanoparticles-based biosensor assay. AMB Express [Internet]. 2019;9(1). Available from: <https://doi.org/10.1186/s13568-019-0754-0>
  49. Munoz-Price LS, Weinstein RA. *Acinetobacter* Infection. N Engl J Med. 2008;358(12):1271–81.
  50. Fishbain J, Peleg AY. Treatment of *Acinetobacter* infections. Clin Infect

- Dis. 2010;51(1):79–84.
51. Dharmawan A, Layanto N. Tinjauan Pustaka Tinjauan Pustaka Infark Miokard Perioperatif Mekanisme Resistensi Acinetobacter Antibiotik Golongan Carbapenem. 2018;24(68):67–72.
  52. Nasr P. Genetics, Epidemiology and Clinical Manifestations of Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii*. *J Hosp Infect* [Internet]. 2019; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2019.09.021>
  53. Gunawan SG, Setiabudy R, Nafrialdi, Instiaty. Farmakologi dan Terapi. 6th ed. Badan Penerbit FKUI; 2019.
  54. Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. Farmakologi Dasar & Klinik Volume 2. 12th ed. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2017.
  55. Kanafani ZA, Kanj SS. *Acinetobacter* infection: treatment and prevention. UpToDate [Internet]. 2022;1–29. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/acinetobacter-infection-treatment-and-prevention>
  56. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2012 Mar;18(3):268–81. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1198743X14616323>
  57. Jadimurthy R, Mayegowda SB, Nayak SC, Mohan CD, Rangappa KS. Escaping mechanisms of ESKAPE pathogens from antibiotics and their targeting by natural compounds. *Biotechnol Reports* [Internet]. 2022;34(December 2021):e00728. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.btre.2022.e00728>
  58. Indah Lestari P, Susanti dan Huda Rahmawati RSPI Sulianti Saroso I, Baru Sunter Permai Raya J, Utara J. Pola Kepekaan Bakteri terhadap Antibiotik di Ruang Rawat Intensif RSPI Prof. Dr. Sulianti Saroso Jakarta The Sensitivity Pattern of Bacteria against Antibiotics at the Intensive Care Unit of Sulianti Saroso Infectious Diseases Hospital Jakarta. *Indones J Infect*

- Dis [Internet]. 2013;1(2):23–7. Available from: <https://www.neliti.com/id/publications/261823/>
59. Ezeddin MO, Nasrul E, Alia E. Prevalensi dan Pola Sensitivitas Antibiotik *Acinetobacter baumannii* di RSUP. Dr. M. Djamil Padang. Maj Kedokt Andalas. 2022;45(1):10–6.
  60. Vrancianu CO, Gheorghe I, Czobor IB. Antibiotic Resistance Profiles , Molecular Mechanisms and Innovative Treatment Strategies of *Acinetobacter baumannii*. 2020;1–40.
  61. Bayot M, Bragg B. Antimicrobial susceptibility testing. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
  62. Tenover FC. Antimicrobial susceptibility testing. Encycl Microbiol. 2015;166–75.
  63. Banerjee R, Humphries R. Rapid Antimicrobial Susceptibility Testing Methods for Blood Cultures and Their Clinical Impact. Front Med. 2021;8(March).
  64. Soleha TU. Uji Kepekaan Terhadap Antibiotik. Juke Unila. 2015;5(9):121.
  65. Jorgensen JH, Ferraro MJ. Antimicrobial susceptibility testing: A review of general principles and contemporary practices. Clin Infect Dis. 2009;49(11):1749–55.
  66. Prihatini A, Hetty. IDENTIFIKASI CEPAT MIKROORGANISME MENGGUNAKAN ALAT VIteK-2. Indones J Clin Pathol Med Lab. 2007;13(3):129–32.
  67. IDEXX. Microbiology guide to interpreting minimum inhibitory concentration. Idexx [Internet]. 2019;(Mic):1–4. Available from: <https://www.idexx.com/files/microbiology-guide-interpreting-mic.pdf>
  68. Moehario LH, Esterita T, Shirleen V, Robertus T, Angelina Y. Association of *acinetobacter baumannii* with invasive procedures in hospitalized patients in jakarta. J Infect Dev Ctries. 2020;14(12):1455–60.
  69. Uwingabiye J, Lemnouer A, Baidoo S, Frikh M, Kasouati J, Maleb A, et al. Intensive care unit-acquired *Acinetobacter baumannii* infections in a Moroccan teaching hospital: Epidemiology, risk factors and outcome.

- Germs. 2017;7(4):193–205.
70. Ellis D, Cohen B, Liu J, Larson E. Risk factors for hospital-acquired antimicrobial-resistant infection caused by *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrob Resist Infect Control* [Internet]. 2015;4(1):2–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13756-015-0083-2>
  71. Teerawattanapong N, Panich P, Kulpokin D, Na Ranong S, Kongpakwattana K, Saksinanon A, et al. A systematic review of the burden of multidrug-resistant healthcare-associated infections among intensive care unit patients in southeast asia: The rise of multidrug-resistant *acinetobacter baumannii*. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2018;39(5):525–33.
  72. Uwingabiye J, Frikh M, Lemnouer A, Bssaibis F, Belefquih B, Maleb A, et al. Acinetobacter infections prevalence and frequency of the antibiotics resistance: Comparative study of intensive care units versus other hospital units. *Pan Afr Med J*. 2016;23:1–10.
  73. Cucunawangsih, Wiwing V, Lugito NPH. Antimicrobial Susceptibility of in a Teaching Hospital : A Two-Year Observation. *Open J Med Microbiol*. 2015;5(June):85–9.
  74. Yang J, Tang Q, Qi T, Chen J, Ji Y, Tang Y, et al. Characteristics and Outcomes of *Acinetobacter baumannii* Infections in Patients with HIV : A Matched Case-Control Study. *Sci Rep* [Internet]. 2018;(October):1–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-018-33753-9>
  75. Al Samawi MS, Khan FY, Eldeeb Y, Almaslamani M, Alkhal A, Alsoub H, et al. Acinetobacter Infections among Adult Patients in Qatar: A 2-Year Hospital-Based Study. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2016;2016.
  76. Yadav SK, Bhujel R, Hamal P, Mishra SK, Sharma S, Sherchand JB. Burden of multidrug-resistant *acinetobacter baumannii* infection in hospitalized patients in a tertiary care hospital of Nepal. *Infect Drug Resist*. 2020;13:725–32.
  77. Yuan WL, Shen YJ, Deng DY. Sex bias of *Acinetobacter baumannii* nosocomial infection. *Am J Infect Control* [Internet]. 2018;46(8):957–8.

- Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2018.04.231>
- 78. Glynn JR, Moss PAH. Systematic analysis of infectious disease outcomes by age shows lowest severity in school-age children. *Sci Data* [Internet]. 2020;7(1):1–13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41597-020-00668-y>
  - 79. Lee KA, Flores RR, Jang IH, Saathoff A, Robbins PD. Immune Senescence, Immunosenescence and Aging. *Front Aging*. 2022;3(May):1–7.
  - 80. Kucukler E. Risk factors of *Acinetobacter baumannii* infections. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2014 Apr 1 [cited 2022 Dec 1];21:420. Available from: <http://www.ijidonline.com/article/S1201971214013460/fulltext>
  - 81. Casqueiro J, Casqueiro J, Alves C. Infections in patients with diabetes mellitus: A review of pathogenesis. *Indian J Endocrinol Metab*. 2012;16(7):27.
  - 82. Tripathi P, Agrawal G, Gajbhiye S. Clinical and antimicrobial profile of *Acinetobacter* spp.: An emerging nosocomial superbug. *Adv Biomed Res*. 2014;3(1):13.
  - 83. Prashanth K, Badrinath S. Nosocomial infections due to *Acinetobacter* species: Clinical findings, risk and prognostic factors. *Indian J Med Microbiol*. 2006;24(1):39–44.
  - 84. Antunes LCS, Visca P, Towner KJ. *Acinetobacter baumannii*: Evolution of a global pathogen. *Pathog Dis*. 2014;71(3):292–301.
  - 85. Higgins ST, Kurti AN, Redner R, White TJ, Gaalema DE, Roberts ME, et al. A literature review on prevalence of gender differences and intersections with other vulnerabilities to tobacco use in the United States, 2004–2014. *Prev Med (Baltim)*. 2015;80:89–100.
  - 86. Cosgrove KP, Wang S, Kim SJ, McGovern E, Nabulsi N, Gao H, et al. Sex Differences in the Brain's Dopamine Signature of Cigarette Smoking. *J Neurosci*. 2014;34(50):16851–5.
  - 87. Jiang C, Chen Q, Xie M. Smoking increases the risk of infectious diseases: A narrative review. *Tob Induc Dis*. 2020 Jul 1;18.

88. Ceylan-Isik AF, McBride SM, Ren J. Sex difference in alcoholism: Who is at a greater risk for development of alcoholic complication? *Life Sci [Internet]*. 2010;87(5–6):133–8. Available from: <https://medium.com/@arifwicaksanaa/pengertian-use-case-a7e576e1b6bf>
89. White AM. Gender differences in the epidemiology of alcohol use and related harms in the United States. *Alcohol Res Curr Rev*. 2019;40(2):1–13.
90. Asplund MB, Coelho C, Cordero RJB, Martinez LR. Alcohol impairs J774.16 macrophagelike cell antimicrobial functions in *Acinetobacter baumannii* infection. *Virulence*. 2013;4(6):467–72.
91. Dexter C, Murray GL, Paulsen IT, Peleg AY. Community-acquired *Acinetobacter baumannii*: Clinical characteristics, epidemiology and pathogenesis. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2015;13(5):567–73.
92. Mahatthanaphak S, Sirisanthana T. Pandrug-Resistant *Acinetobacter baumannii* at Maha-raj Nakorn Chiang Mai Hospital. *J Infect Dis Antimicrob Agents*. 2005;22(1):1–8.
93. Lewicki M, Kozioł M, Lorenc K, Kozioł M, Pawlicki M, Smoleń A. *Citrobacter freundii* and *Acinetobacter baumanii* infection in a patient with neoplastic lung disease – Case report. *Ann Agric Environ Med*. 2021;28(4):724–8.
94. Santella B, Serretiello E, De Filippis A, Veronica F, Iervolino D, Dell'annunziata F, et al. Lower respiratory tract pathogens and their antimicrobial susceptibility pattern: A 5-year study. *Antibiotics*. 2021;10(7):1–12.
95. Yu K, Zeng W, Xu Y, Liao W, Xu W, Zhou T, et al. Bloodstream infections caused by ST2 *Acinetobacter baumannii*: risk factors, antibiotic regimens, and virulence over 6 years period in China. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2021;10(1):1–9.
96. Park SY, Choo JW, Kwon SH, Yu SN, Lee EJ, Kim TH, et al. Risk factors for mortality in patients with *Acinetobacter baumannii* bacteremia. *Infect Chemother*. 2013;45(3):325–30.

97. Raut S, Rijal KR, Khatiwada S, Karna S, Khanal R, Adhikari J, et al. Trend and characteristics of acinetobacter baumannii infections in patients attending universal college of medical sciences, Bhairahawa, Western Nepal: A longitudinal study of 2018. *Infect Drug Resist.* 2020;13:1631–41.
98. Ramakrishnan Km, Ramachandran B, Ravikumar K, Ravikumar K, Putli S, Jayaraman V, et al. Management of Acinetobacter baumannii infection of burn wound with the evidence of sepsis. *Indian J Burn.* 2019;27(1):30.
99. Guerrero DM, Perez F, Conger NG, Solomkin JS, Adams MD, Rather PN, et al. Acinetobacter baumannii-associated skin and soft tissue infections: Recognizing a broadening spectrum of disease. *Surg Infect (Larchmt).* 2010;11(1):49–57.
100. O.M. Al-Dahmoshi H, S.K. Al-Khafaji N, T. Al-Alaq F. Virulence and Antibiotic Resistance of Acinetobacter baumannii among Urinary Tract Infections . *Urin Tract Infect Nephrop - Insights into Potential Relatsh.* 2022;
101. Di Venanzio G, Flores-Mireles AL, Calix JJ, Haurat MF, Scott NE, Palmer LD, et al. Urinary tract colonization is enhanced by a plasmid that regulates uropathogenic Acinetobacter baumannii chromosomal genes. *Nat Commun [Internet].* 2019;10(1):1–13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41467-019-10706-y>
102. Trautner BW, Darouiche RO. Catheter-Associated Infections. 2004;164:842–50.
103. Bagińska N, Cieślik M, Górska A, Jończyk-matysiak E. The role of antibiotic resistant a. Baumannii in the pathogenesis of urinary tract infection and the potential of its treatment with the use of bacteriophage therapy. *Antibiotics.* 2021;10(3).
104. Nicolle LE. Catheter Associated Urinary Tract Infection. CAUTI Train Program [Internet]. 2005;4(1):1025–30. Available from: <http://www.documents.hps.scot.nhs.uk/hai/sshaip/training/cauti/cauti-training.pdf>
105. Budayanti N, Suranadi I, Tarini M, DIanti Violentina G, Sathya Deva I.

- Antimicrobial susceptibility patterns of *Acinetobacter baumanii* isolates from ICU and non-ICU wards. *Bali J Anesthesiol.* 2019;3(1):50–4.
106. Chopra T, Marchaim D, Awali RA, Krishna A, Johnson P, Tansek R, et al. Epidemiology of bloodstream infections caused by *Acinetobacter baumannii* and impact of drug resistance to both carbapenems and ampicillin-sulbactam on clinical outcomes. *Antimicrob Agents Chemother* [Internet]. 2013;57(12):6270–5. Available from: <https://www.ptonline.com/articles/how-to-get-better-mfi-results>
  107. Shamsizadeh Z, Nikaeen M, Esfahani BN, Mirhoseini SH, Hatamzadeh M, Hassanzadeh A. Detection of antibiotic resistant *Acinetobacter baumannii* in various hospital environments: Potential sources for transmission of acinetobacter infections. *Environ Health Prev Med.* 2017;22(1):1–7.
  108. Lynch JP, Zhanel GG, Clark NM. Infections Due to *Acinetobacter baumannii* in the ICU: Treatment Options. *Semin Respir Crit Care Med.* 2017;38(3):311–25.
  109. Rebic V, Masic N, Teskeredzic S, Aljicevic M, Abduzaimovic A, Rebic D. The Importance of *Acinetobacter* Species in the Hospital Environment. *Med Arch (Sarajevo, Bosnia Herzegovina)*. 2018;72(5):325–9.
  110. Morfin-Otero R, Alcántar-Curiel MD, Rocha MJ, Alpuche-Aranda CM, Santos-Preciado JI, Gayosso-Vázquez C, et al. *Acinetobacter baumannii* infections in a tertiary care Hospital in Mexico over the past 13 years. *Chemotherapy*. 2013;59(1):57–65.
  111. Wolfensberger A, Clack L, Kuster SP, Passerini S, Mody L, Chopra V, et al. Transfer of pathogens to and from patients, healthcare providers, and medical devices during care activity - A systematic review and meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2018;39(9):1093–107.
  112. Menteri Kesehatan Republik Indonesia. PERATURAN MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA NOMOR 27 TAHUN 2017 TENTANG PEDOMAN PENCEGAHAN DAN PENGENDALIAN INFEKSI DI FASILITAS PELAYANAN KESEHATAN. Indonesia; 2017. p. 1–172.

113. Rungruanghiranya S, Hon MD. Acinetobacter Infection in the Intensive Care Unit. 2005;
114. Warren DK, Kollef MH. Chapter 4. Infection Control and Surveillance in the Intensive Care Unit. In: Principles of Critical Care. 2022. p. 1–19.
115. Ben-Chetrit E, Wiener-Well Y, Lesho E, Kopuit P, Broyer C, Bier L, et al. An intervention to control an ICU outbreak of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*: Long-term impact for the ICU and hospital. *Crit Care*. 2018;22(1):1–10.
116. Gilad J, Carmeli Y. Treatment options for multidrug-resistant *Acinetobacter* species. *Drugs*. 2008;68(2):165–89.
117. RSMH. Database Ruang Rawat Inap. 2022.
118. Peechakara B V., Gupta M. Ampicillin/Sulbactam. Drugs of Today [Internet]. 2022 Oct 12 [cited 2022 Dec 16];24(3):169–74. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526117/>
119. Trimethoprim-sulfamethoxazole: An overview - UpToDate [Internet]. [cited 2022 Dec 16]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/trimethoprim-sulfamethoxazole-an-overview>
120. Alrahmany D, Omar AF, Alreesi A, Harb G, Ghazi IM. *Acinetobacter baumannii* Infection-Related Mortality in Hospitalized Patients: Risk Factors and Potential Targets for Clinical and Antimicrobial Stewardship Interventions. *Antibiotics*. 2022;11(8):1–10.
121. Waller DG, Sampson AP. Chemotherapy of infections. *Med Pharmacol Ther*. 2018;581–629.
122. Ramirez MS, Tolmasky ME. Amikacin: Uses, resistance, and prospects for inhibition. *Molecules*. 2017;22(12).
123. Banerjee T, Mishra A, Das A, Sharma S, Barman H, Yadav G. High Prevalence and Endemicity of Multidrug Resistant *Acinetobacter* spp. in Intensive Care Unit of a Tertiary Care Hospital, Varanasi, India. 2018; Available from: <https://doi.org/10.1155/2018/9129083>