

**PREVALENSI DAN POLA SENSITIVITAS BASIL
GRAM-NEGATIF *MULTIDRUG RESISTANT* (MDR)
DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG**

Skripsi

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



Oleh:

Vena Sabputri Sutrisno

04011281722117

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2020**

HALAMAN PENGESAHAN

Prevalensi dan Pola Sensitivitas Basil Gram Negatif *Multidrug-Resistant* (MDR) di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

Oleh:

Vena Sabputri Sutrisno
04011281722117

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar sarjana kedokteran

Palembang, 28 Desember 2020
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I

dr. Mastiar Endang Frida Siahaan, M.Kes., Sp. PK(K)
NIP. LB 126

Pembimbing II

dr. Desi Oktariana, M. Biomed.
NIP. 199010132015042004

Penguji I

dr. Phey Liana, Sp. PK.
NIP. 198108032006042001

Penguji II

Dra. Lusia Havati, M. Sc.
NIP. 195706301985032001

Mengetahui,

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter

dr. Susilawati, M.Kes
NIP. 197802272010122001

Wakil Dekan I

Dr. dr. Radiyati Umi Partan, Sp.PD-KR, M.Kes
NIP. 197207172008012007



LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda-tangan di bawah ini dengan ini menyatakan bahwa:

1. Karya tulis saya, skripsi ini adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (sarjana, magister dan/atau doktor), baik di Universitas Sriwijaya maupun di perguruan tinggi lainnya.
2. Karya tulis ini murni gagasan, rumusan dan penelitian Saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan verbal Tim Pembimbing.
3. Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.

Pernyataan ini Saya buat dengan sesungguhnya dan apabila dikemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka Saya bersedia menerima sanksi akademik atau sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini.

Palembang, 28 Desember 2020
Yang membuat pernyataan

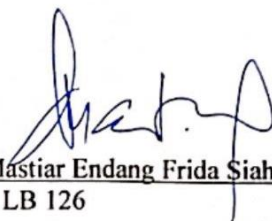


(Vena Sabputri Sutrisno)

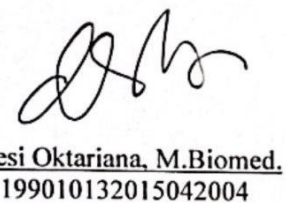
Mengetahui,

Pembimbing I

Pembimbing II



dr. Mastiar Endang Frida Siahaan, M. Kes., Sp.PK (K)
NIP. LB 126



dr. Desi Oktariana, M. Biomed.
NIP.199010132015042004

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, saya yang bertanda tangan dibawah ini:

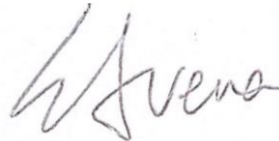
Nama : Vena Sabputri Sutrisno
NIM : 04011281722117
Fakultas : Kedokteran
Program studi : Pendidikan Dokter
Jenis karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya **Hak Bebas Royalti Noneksklusif** (*Non-exclusive Royalty-Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

PREVALENSI DAN POLA SENSITIVITAS BASIL GRAM NEGATIF MULTIDRUG- RESISTANT (MDR) DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya tanpa meminta izin dari saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Dibuat di : Palembang
Pada tanggal : 07 Januari 2021
Yang menyatakan



Vena Sabputri Sutrisno
NIM. 04011281722117

ABSTRAK

Prevalensi dan Pola Sensitivitas Basil Gram Negatif Multidrug-Resistant (MDR) Di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

(Vena Sabputri Sutrisno, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, Desember 2020, 121 halaman)

Pendahuluan: Resistensi antibiotik merupakan salah satu krisis kesehatan global dan ancaman yang paling serius dalam kehidupan manusia saat ini. Kasus infeksi basil gram negatif yang multiresisten terus meningkat sehingga penggunaan antibiotika standar tidak sensitif lagi menyebabkan peningkatan morbiditas dan mortalitas. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui antibiotik yang masih sensitif sebagai terapi empirik.

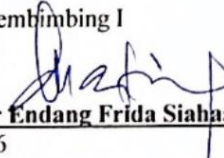
Metode: Penelitian deskriptif retrospektif ini menggunakan data sekunder berupa status pasien yang terinfeksi *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *E. coli* dan *K. pneumoniae* di Instalasi Laboratorium Sentral RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang selama periode Januari 2020 – Juni 2020. Sampel pada penelitian ini adalah seluruh data rekam medik pasien rawat inap yang memenuhi kriteria inklusi. Data diolah dan dianalisis secara univariat menggunakan Microsoft Excel 2020 dan IBM SPSS Statistics Versi 26 untuk mengetahui distribusi frekuensi setiap variabel yang diteliti.

Hasil: Prevalensi basil gram negatif MDR di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang yaitu MDR *A. baumannii* (66.5%), MDR *P. aeruginosa* (34.6%), ESBL-*E. coli* (61.3%), CRE-*E. coli* (2.7%), ESBL-*K. pneumoniae* (51.7%) dan CRE-*K. pneumoniae* (20.1%). Berdasarkan ruang rawat inap, prevalensi basil gram negatif MDR paling tinggi ditemukan pada ruang rawat inap intensif dibandingkan ruang rawat inap non-intensif. Berdasarkan jenis spesimen, isolat basil gram negatif MDR sering ditemukan pada seluruh jenis spesimen. Berdasarkan pola sensitivitas, isolat *Enterobacteriaceae* penghasil ESBL sensitif terhadap golongan karbapenem, amikasin, tigesiklin dan nitrofurantoin, sedangkan pada isolat CRE sensitif terhadap antibiotik tigesiklin. MDR *A. baumannii* sensitif terhadap tigesiklin dan amikasin, sedangkan MDR *P. aeruginosa* hanya sensitif terhadap amikasin.

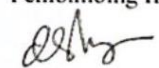
Kesimpulan: Prevalensi basil gram negatif MDR di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari-Juni 2020 paling tinggi pada MDR *A. baumannii* (66.5%) Antibiotik yang sensitif pada seluruh basil gram negatif MDR yaitu tigesiklin, kecuali MDR *P. aeruginosa* hanya sensitif pada amikasin.

Kata kunci: CRE, ESBL, Gram negatif, MDR, Prevalensi, Sensitivitas.


Pembimbing I


dr. Mastiar Endang Frida Siahaan, M. Kes., Sp. PK (K).
NIP. LB 126

Pembimbing II


dr. Desi Oktariana, M. Biomed.
NIP. 199010132015042004

Mengetahui,
Ketua Program Studi Pendidikan Dokter


Dr. Susilawati, M. Kes
NIP. 197802272010122001

ABSTRACT

Prevalence and Sensitivity Pattern of Gram-negative Bacilli Multidrug-Resistant (MDR) In Mohammad Hoesin Hospital Palembang

(Vena Sabputri Sutrisno, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, December 2020, 121 pages)

Introduction: Antibiotic resistance is one of the most serious global health crisis and threats in human life today. Cases of multi-resistant gram-negative bacilli infection continue to increase so that the use of standard antibiotics is non-susceptible leading to increased morbidity and mortality. Therefore, this study aims to find out which antibiotics are still sensitive as empirical therapy.

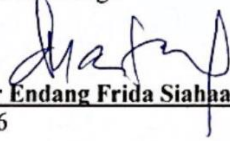
Method: This retrospective descriptive research uses secondary data in the form of the status of patients infected with *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *E. coli* and *K. pneumoniae* at the Central Laboratory Installation of Mohammad Hoesin Hospital Palembang during the period January 2020 – June 2020. The samples in this study were all medical records of inpatients who met the inclusion criteria. Data is processed and analyzed univariately using Microsoft Excel 2020 and IBM SPSS Statistics Version 26 to determine the frequency distribution of each variable studied.

Result: Prevalence of MDR gram-negative bacilli at Mohammad Hoesin Hospital Palembang was MDR *A. baumannii* (66.5%), MDR *P. aeruginosa* (34.6%), ESBL-*E. coli* (61.3%), CRE-*E. coli* (2.7%), ESBL-*K. pneumoniae* (51.7%) and CRE-*K. pneumoniae* (20.1%). Based on the inpatient room, prevalence of MDR gram-negative bacilli is the highest found in intensive care compared to non-intensive care rooms. Based on specimen type, MDR gram-negative bacilli isolates are often found in all types of specimens. Based on sensitivity patterns, *Enterobacteriaceae* producing ESBL isolates are sensitive to carbapenem, amikacin, tigecyclin and nitrofurantoin, while in CRE isolates are sensitive to tigecycline. MDR *A. baumannii* is sensitive to tigecycline and amikacin, but MDR *P. aeruginosa* is only sensitive to amikacin.

Conclusion: The highest prevalence of MDR gram-negative bacilli in Mohammad Hoesin Hospital Palembang period Januari-Juni 2020 is MDR *A. baumannii* (66.5%). Antibiotics that are sensitive to the entire MDR gram negative bacilli is tigecycline, except MDR *P. aeruginosa* is sensitive to amikacin.

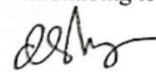
Keywords: CRE, ESBL, negative-gram, MDR, Prevalence, Sensitivity

Pembimbing I



dr. Mastiar Endang Frida Siahaan, M. Kes., Sp. PK (K).
NIP. LB 126

Pembimbing II



dr. Desi Oktariana, M. Biomed.
NIP. 199010132015042004

Mengetahui,
Ketua Program Studi Pendidikan Dokter



Dr. Susilawati, M. Kes
NIP. 197802272010122001

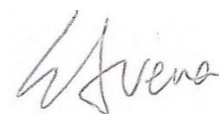
KATA PENGANTAR

Segala puji syukur ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan kasih karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan laporan skripsi dengan judul “Prevalensi dan Pola Sensitivitas Basil Gram Negatif *Multidrug-Resistant* (MDR) di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang” dengan baik dan tepat waktunya. Atas segala bantuan, dukungan, dan doanya, penulis hendak mengucapkan terima kasih kepada semua orang yang terlibat dalam penelitian maupun penyusunan laporan skripsi ini.

1. Dosen pembimbing dr. Mastiar Endang Frida Siahaan, M. Kes., Sp. PK (K). dan dr. Desi Oktariana, M. Biomed yang telah senantiasa meluangkan waktu, selalu sabar dalam memberi saran dan ilmu, dan mendukung penulis dalam menyelesaikan penelitian dan penyusunan laporan skripsi. Penulis juga secara pribadi memohon maaf apabila ada kesalahan yang dilakukan selama proses penyusunan laporan skripsi baik disengaja maupun tidak.
2. Dosen penguji dr. Phey Liana, Sp. PK dan Dra. Lusia Hayati, M. Sc. yang juga telah senantiasa meluangkan waktu, selalu sabar dalam memberi saran dan arahan selama revisi laporan skripsi.
3. Orang tua penulis, saudara penulis, teman-teman dekat yang tak henti-hentinya memberikan dukungan, doa, bantuannya dalam jalannya penelitian dan penyusunan laporan skripsi.

Semoga Tuhan membalas kebaikan serta senantiasa memberi berkat dan perlindungan kepada semuanya. Penulis menyadari skripsi ini masih banyak kekurangan, sehingga kritik dan saran yang membangun sangat penulis harapkan agar dapat menjadi lebih baik lagi. Akhir kata, penulis berharap agar hasil penelitian ini dapat bermanfaat.

Palembang, 28 Desember 2020



Vena Sabputri Sutrisno

DAFTAR SINGKATAN

AST	: <i>Anti-susceptibility Test</i>
CDC	: Centers for Disease Control and Prevention
CVC	: Central Venous Catheter
CLSI	: Clinical Laboratory Standard International
CRE	: <i>Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae</i>
ESBL	: <i>Extended-spectrum Broad Lactamase</i>
GICU	: General Intensive Care Unit
ICU	: Intensive Care Unit
LCS	: Liquid Cerebrospinal
MDR	: <i>Multidrug Resistant</i>
MDRO	: <i>Multidrug Resistant Organism</i>
MIC	: <i>Minimum Inhibitory Concentration</i>
NICU	: Neonatal Intensive Care Unit
PBPs	: <i>Penicilin Binding Proteins</i>
PCR	: <i>Polymerase Chain Reaction</i>
PIP/PIPTAZ	: Piperasilin/ Piperasilin-Tazobaktam
PPRA	: Program Pengendalian Resistensi Antimikroba
RND	: <i>Resistance Nodulation Cell Division</i>
RSUD	: Rumah Sakit Umum Daerah
RSUP	: Rumah Sakit Umum Pusat

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
LEMBAR PERNYATAAN.....	iii
HALAMAN PERSETUJUAN.....	iv
ABSTRAK.....	v
ABSTRACT.....	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
DAFTAR SINGKATAN.....	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
BAB I PENDAHULUAN	
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 Praktis.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 MDR Basil Gram Negatif.....	5
2.1.1 ESBL-producing <i>Enterobacteriaceae</i>	6
2.1.2 Carbapenem-resistant <i>Enterobacteriaceae</i>	7
2.1.3 MDR <i>Acinetobacter baumannii</i>	8
2.1.4 MDR <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10
2.2 Resistensi Antibiotik.....	12
2.2.1 Definisi dan Epidemiologi.....	12
2.2.2 Faktor Risiko Resistensi Antibiotik.....	12
2.2.3 Klasifikasi Resistensi Antibiotik.....	12
2.2.4 Transmisi Resistensi Antibiotik.....	13
2.2.5 Mekanisme Resistensi Antibiotik.....	14
2.3 Uji Sensitivitas terhadap bakteri gram negatif.....	16
2.3.1 Konvensional.....	16
2.3.2 Otomatis.....	17
2.4 Kerangka Teori.....	19
BAB III METODE PENELITIAN	
3.1 Jenis Penelitian.....	20
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	20

3.3 Populasi dan Sampel	20
3.3.1 Populasi	20
3.3.2 Sampel.....	20
3.3.3 Cara Pengambilan Sampel	20
3.3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	21
3.4 Variabel Penelitian	21
3.5 Definisi Operasional.....	22
3.6 Cara Pengumpulan Data.....	27
3.7 Cara Pengolahan dan Analisis Data	27
3.7.1 Pengolahan Data	27
3.7.2 Analisis Univariat	28
3.8 Kerangka Operasional.....	29
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	
4.1 Hasil Penelitian	30
4.1.1 Prevalensi basil gram negatif MDR.....	30
4.1.2 Karakteristik Demografi	31
4.1.3 Data Basil Gram Negatif MDR berdasarkan Ruang Rawat Inap	32
4.1.4 Data Basil Gram Negatif MDR berdasarkan Jenis Spesimen	35
4.1.5 Distribusi Hasil Uji Sensitivitas dan Pola Sensitivitas Basil Gram Negatif MDR terhadap Antibiotik	36
4.2 Pembahasan.....	52
4.2.1 Prevalensi Basil Gram Negatif MDR	52
4.2.2 Karakteristik Demografi.....	55
4.2.3 Data Basil Gram Negatif MDR berdasarkan Ruang Rawat Inap.....	57
4.2.4 Data Basil Gram Negatif MDR berdasarkan Jenis Spesimen	62
4.2.5 Distribusi Hasil Uji Sensitivitas dan Pola Sensitivitas Basil Gram Negatif MDR terhadap Antibiotik	65
4.2.6 Keterbatasan Penelitian	69
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	70
5.1 Kesimpulan	70
5.2 Saran.....	71
DAFTAR PUSTAKA	72
LAMPIRAN	85
BIODATA PENELITI	123

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel 1. Zona Diameter ESBL- <i>producing Enterobacteriaceae</i>	7
Tabel 2. Zona Diameter (dalam mm) dan MIC ($\mu\text{g/mL}$) <i>Enterobacteriaceae</i>	8
Tabel 3. Zona Diameter (dalam mm) dan MIC ($\mu\text{g/mL}$) <i>Acinetobacter spp.</i>	9
Tabel 4. Zona Diameter (dalam mm) dan MIC ($\mu\text{g/mL}$) <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	11
Tabel 5. Definisi Operasional	22
Tabel 6. Prevalensi basil gram negatif MDR di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Januari–Juni 2020	31
Tabel 7. Karakteristik Demografi MDR Basil Gram Negatif	32
Tabel 8. Distribusi Basil Gram Negatif MDR berdasarkan Ruang Rawat Inap .	34
Tabel 9. Distribusi Basil Gram Negatif MDR berdasarkan Jenis Spesimen.....	36
Tabel 10. Sensitivitas <i>Escherichia coli</i> Terhadap Antibiotik.....	37
Tabel 11. Sensitivitas <i>Klebsiella pneumoniae</i> Terhadap Antibiotik.....	38
Tabel 12. Sensitivitas <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Terhadap Antibiotik	39
Tabel 13. Sensitivitas <i>Acinetobacter baumannii</i> Terhadap Antibiotik	40
Tabel 14. Pola Sensitivitas MDR Basil Gram Negatif.....	44
Tabel 15. Pola Sensitivitas Basil Gram Negatif MDR berdasarkan Ruang Rawat Inap Intensif.....	45
Tabel 16. Pola Sensitivitas Basil Gram Negatif MDR berdasarkan Ruang Rawat Inap Non-Intensif.....	46
Tabel 17. Pola Sensitivitas Basil Gram Negatif MDR berdasarkan Spesimen Sputum.....	47
Tabel 18. Pola Sensitivitas Basil Gram Negatif MDR berdasarkan Spesimen Darah	48
Tabel 19. Pola Sensitivitas Basil Gram Negatif MDR berdasarkan Spesimen Urin	49
Tabel 20. Pola Sensitivitas Basil Gram Negatif MDR berdasarkan Spesimen Pus	50
Tabel 21. Pola Sensitivitas Basil Gram Negatif MDR berdasarkan Spesimen Swab	51

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 1. Mekanisme Resistensi Antibiotik Pada Bakteri Gram Negatif	14
Gambar 2. Kerangka Teori.....	19
Gambar 3. Kerangka Operasional	29
Gambar 4. Prevalensi Basil Gram Negatif MDR.....	52
Gambar 5. Distribusi Basil Gram Negatif MDR berdasarkan Usia	55
Gambar 6. Distribusi Basil Gram Negatif MDR berdasarkan Jenis Kelamin.....	56
Gambar 7. Distribusi Basil Gram Negatif MDR berdasarkan Ruang Rawat Inap	58
Gambar 8. Distribusi Basil Gram Negatif MDR berdasarkan Ruang Rawat Inap Intensif	58
Gambar 9. Distribusi Basil Gram Negatif MDR berdasarkan Ruang Rawat Inap Non-Intensif.....	59
Gambar 10. Distribusi Basil Gram Negatif MDR berdasarkan Jenis Spesimen...	62

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
Lampiran 1. Hasil Output SPSS	86
Lampiran 2. Sertifikat Etik.....	116
Lampiran 3. Surat Izin Penelitian.....	117
Lampiran 4. Surat Selesai Penelitian	118
Lampiran 5. Lembar Konsultasi Proporsal Skripsi	119
Lampiran 6. Lembar Konsultasi Skripsi	120
Lampiran 7. Lembar Persetujuan Sidang Skripsi.....	121
Lampiran 8. Lembar Persetujuan Revisi Skripsi	122
Lampiran 9. Hasil Pemeriksaan <i>Similarity Checking</i> (Turnitin).....	123

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Resistensi antibiotik merupakan salah satu krisis kesehatan global dan ancaman yang paling serius dalam kehidupan manusia saat ini. Berdasarkan daftar bakteri resisten terhadap antibiotik yang dipublikasi oleh WHO, bakteri gram negatif terutama *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* dan *Acinetobacter baumannii* yang paling banyak mengalami multiresisten terhadap beberapa antibiotik (WHO, 2017). Peningkatan kasus infeksi basil gram negatif yang multiresistensi sangat mengkhawatirkan karena berhubungan dengan peningkatan risiko morbiditas dan mortalitas. Berdasarkan hasil penelitian dari *Regional Resistance Surveillance*, Indonesia memiliki level resistensi tertinggi terhadap bakteri gram negatif yang menghasilkan enzim ESBL (*Extended Spectrum Beta Lactamase*) dibandingkan dengan negara lainnya (Mendes *et al.*, 2013). Basil gram negatif dapat menghasilkan enzim beta laktamase yang menjadi salah satu penyebab *multidrug resistant* (Yamanaka *et al.*, 2020).

Multidrug resistant adalah kondisi yang didapat ketika bakteri resisten minimal salah satu agen dari 3 kategori antimikroba atau lebih (Basak *et al.*, 2016). Organisme yang mengalami *multidrug resistant* disebut MDRO (*Multidrug Resistant Organism*). MDRO telah menjadi ancaman di seluruh dunia karena memperberat penyakit, meningkatkan mortalitas, meningkatkan biaya pengobatan dan menyebabkan pengobatan terlambat (O'Fallon *et al.*, 2009). Adapun beberapa contoh MDRO basil gram negatif yang paling umum ditemui yaitu ESBL-producing *Enterobacteriaceae*, carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*, MDR *A.baumannii* dan MDR *P.aeruginosa* (US CDC, 2019). Berdasarkan penelitian di Oman, prevalensi MDRO 10,8 kasus per 1000 pasien yang masuk rumah sakit. Kasus MDRO berhubungan dengan penyalahgunaan antibiotik dan penggunaan antibiotik yang berlebihan (Balkhair *et al.*, 2014).

Pemakaian antibiotik paling banyak digunakan di ruang ICU dibandingkan dengan ruangan rawat pasien lainnya. Penelitian menyatakan bahwa pemakaian antibiotik di ruang intensif rawat inap anak RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang mencapai 71% (Wahyudhi & Triratna, 2016). Pasien yang dirawat di ICU biasanya memiliki penyakit yang kronis dan berat serta memiliki daya tahan tubuh yang rentan terhadap infeksi (Adisasmito & Tumbelaka, 2016). Faktor risiko terjadi resistensi antibiotik antara lain pemakaian antibiotik yang irasional, penggunaan antibiotik yang masif pada kasus endemik atau pandemik, penggunaan antibiotik dengan indikasi yang belum jelas dan pengetahuan masyarakat yang kurang sehingga membeli antibiotik tanpa resep dari dokter (Putra & Kusmiati, 2019).

Kasus infeksi basil gram negatif yang multiresisten terus meningkat sehingga penggunaan antibiotika standar tidak sensitif lagi menyebabkan peningkatan morbiditas dan mortalitas. Data surveilans CRE di rumah sakit Amerika Serikat menunjukkan bahwa prevalensi CRE-*K. pneumoniae* mencapai 70% dan CRE-*E. coli* 31% pada pasien rawat inap (Logan *et al.*, 2015). Pada tahun 2017, prevalensi MDR *A. baumannii* mencapai 91% dari 177 isolat. (Yadav *et al.*, 2020). Di India, prevalensi MDR *P. aeruginosa* mencapai 76,8 % dan terus meningkat (Bhatt *et al.*, 2015). Di Indonesia, penelitian mengenai basil gram negatif yang multiresisten sangat sedikit. Penelitian mengenai prevalensi MDR *P. aeruginosa* di RSUD Arifin Achmad Pekanbaru mencapai 45,5% (Anggraini, Yuliandra *et al.*, 2018).

Penelitian di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang menunjukkan prevalensi ESBL-*E. coli* mencapai 66% dan ESBL-*K. pneumoniae* mencapai 60% (Liana *et al.*, 2018) sedangkan data mengenai MDRO lainnya belum dilakukan penelitian lebih lanjut. Berdasarkan uraian tersebut, perlu dilakukan penelitian mengenai prevalensi dan pola sensitivitas basil gram negatif *multidrug resistant* (MDR) di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2020 – Juni 2020 untuk dapat dijadikan pedoman dalam mengambil keputusan bijak penggunaan antibiotik yang tepat, aman dan efektif sebagai terapi empirik.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana prevalensi dan pola sensitivitas basil gram negatif MDR di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2020 – Juni 2020?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui prevalensi dan pola sensitivitas basil gram negatif MDR di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2020 – Juni 2020.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui karakteristik demografi ESBL-*E. coli*, ESBL-*K. pneumoniae*, CRE-*E. coli*, CRE-*K. pneumoniae*, MDR *A. baumannii*, MDR *P. aeruginosa* periode Januari 2020 – Juni 2020 di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang berdasarkan usia dan jenis kelamin.
2. Mengetahui prevalensi ESBL-*E. coli* dan ESBL-*K. pneumoniae*, CRE-*E. coli*, CRE-*K. pneumoniae*, MDR *A. baumannii*, MDR *P. aeruginosa* periode Januari 2020 – Juni 2020 berdasarkan ruang rawat inap di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
3. Mengetahui prevalensi ESBL-*E. coli*, CRE-*K. pneumoniae*, CRE-*E. coli*, CRE-*K. pneumoniae*, MDR *A. baumannii*, MDR *P. aeruginosa* periode Januari 2020 – Juni 2020 berdasarkan jenis spesimen di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
4. Mengetahui pola sensitivitas ESBL *E. coli*, ESBL *K. pneumoniae*, CRE-*E. coli*, CRE-*K. pneumoniae*, MDR *A. baumannii* dan MDR *P. aeruginosa* periode Januari 2020 – Juni 2020.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini dapat dijadikan sumber referensi mengenai prevalensi basil gram negatif MDR dan antibiotik yang masih sensitif terhadap basil gram negatif multiresisten untuk dilakukan penelitian lebih lanjut.

1.4.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan referensi untuk klinisi dalam mengambil keputusan bijak dalam penggunaan antibiotik yang tepat, aman dan efektif sebagai terapi empirik. Penelitian ini juga dapat digunakan institusi kesehatan untuk dijadikan dasar evaluasi dan pemantauan terhadap program pengendalian infeksi serta pencegahan terhadap kejadian basil gram negatif yang multiresisten.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbo, A., Navon-Venezia, S., Hammer-Muntz, O., Krichali, T., Siegman-Igra, Y., & Carmeli, Y. 2005. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Emerg Infect Dis.* 11(1):22-29.
- Adisasmito, A. W. & Tumbelaka, A. R.. 2016. Penggunaan Antibiotik Khususnya pada Infeksi Bakteri Gram Negatif di ICU Anak RSAB Harapan Kita. *Sari Pediatri.* 2(1): 1-5.
- Ahmad, I., Ahmad, S. & Rumbaugh, K. P.. 2019. Antibacterial Drug Discovery to Combat MDR: "Natural Compounds, Nanotechnology and Novel Synthetic Sources". Springer, Singapore, Gateway East, hal. 28-37.
- Akualing, J. S., & Rejeki, I. P. S. 2018. Antibiogram. *Indones. J. Clinical Pathol.* 23(1) :90-95.
- Aloush, V., Navon-Venezia, S., Seigman-Igra, Y., Cabili, S., & Carmeli, Y. 2006. Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: Risk factors and Clinical Impact. *Antimicrob. Agents Chemother.* 50(1): 43-48.
- Amalia, E., Sabrina, T., Yuwono, Patricia, V., Husna, R., Augusta Rosdah, A., & Safyudin. 2019. Identification of Carbapenemases Enterobacteriaceae producing Gene blaVIM in Clinical Isolates. *J Phys Conf Ser.* 1246(1):1-8.
- American College of Clinical Pharmacy. 2019. MDR Gram-negative Infections. *IDSAP, America*, hal 7-22.
- Anggraini, D., Hasnah, U., Savira, M., Andriani, F., Irawan, D. & Prima, R.. 2018. Prevalensi dan Pola Sensitivitas Enterobacteriaceae Penghasil ESBL di RSUD Arifin Achmad Pekanbaru. *Jurnal Kedokteran Brawijaya.* 30(1): 47-52.

- Anggraini, D., Yuliandra, U.G. & Savira, M.. 2018. Prevalensi dan Pola Sensitivitas Antimikroba Multidrug Resistant *Pseudomonas aeruginosa* di RSUD Arifin Achmad. *Majalah Kedokt. Bandung*. 50(1) :6-12.
- Balkhair, A., A., Al-Farsi, Y. M., Al-Muharrmi, Z., Al-Rashdi, R., Al-Jabri, M., Neilson, F., Al-Adawi, S. S., El-Beeli, M. & Al-Adawi, S.. 2014. Epidemiology of Multi-drug resistant Organisms in A Teaching Hospital in Oman: A One-year hospital-based Study. *Sci. World J*. 157102: 1-6.
- Balkhy, H. H., El-Saed, A., Al Johani, S. M., Francis, C., Al-Qahtani, A. A., Al-Ahdal, M. N., Altayeb, H. T., Arabi, Y., Alothman, A., & Sallah, M. 2012. The Epidemiology of The First Described Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* Outbreak in a Tertiary Care Hospital in Saudi Arabia: How far do we go?. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 31(1): 1901–1909.
- Baran, I., & Aksu, N. 2016. Phenotypic and Genotypic Characteristics of Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in a Tertiary-level Reference Hospital in Turkey. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 15(20): 1-11.
- Basak, S., Singh, P. & Rajurkar, M.. 2016. Multidrug Resistant and Extensively Drug Resistant Bacteria: A Study. *J Pathog*. 4065603: 1-5.
- Bello, A. & Dingle, T. C.. 2018. What's That Resistance Mechanism? Understanding Genetic Determinants of Gram-Negative Bacterial Resistance. *Clin. Microbiol. Newsl.* 40(20): 165-174.
- Bhatt, P., Rathi, K.R., Hazra, S., Sharma, A. & Shete, V..2015. Prevalence of Multidrug Resistant *Pseudomonas aeruginosa* Infection In Burn Patients at a Tertiary Care Centre. 23(1): 56-59.

- Biutifasari, V.. 2018. Extended Spectrum Beta-Lactamase (ESBL). *Oceana Biomedicina Journal*. 1(1): 1-11.
- CDC Morbidity and Mortality Weekly. 2013. Vital Signs: Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae. *MMWR*. 62(9):165-170.
- Chang, H.-L., Tang, C.-H., Hsu, Y.-M., Wan, L., Chang, Y.-F., Lin, C.-T., Tseng, Y.-R., Lin, Y.-J., Sheu, J. J.-C., Lin, C.-W., Chang, Y.-C., Ho, M.-W., Lin, C.-D., Ho, C.-M., & Lai, C.-H. 2009. Nosocomial Outbreak of Infection With Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii* in a Medical Center in Taiwan . *Infect Control Hosp Epidemiol*. 30(1), 34-38.
- Chang, Y. Y., Chuang, Y. C., Siu, L. K., Wu, T. L., Lin, J. C., Lu, P. L., Wang, J. T., Wang, L. S., Lin, Y. T., Huang, L. J., & Fung, C. P. 2015. Clinical Features of Patients with Carbapenem Nonsusceptible *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* in Intensive Care Units: A Nationwide Multicenter Study in Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect*. 48(2):219-225.
- CLSI. 2017. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing 27th Edition. Clinical Laboratory Standard Institute. 3 (1) : 1-102.
- Dahesihdewi, A., Dewi, Y.P., Sugianli, A.K, Parwati, I. 2019. Surveilans Bakteri Resisten Multi Obat dan Kepekaannya Terhadap Antibiotik di Rumah Sakit Indonesia Tahun 2018. *PDS PatKlin, Indonesia*, hal 1-63.
- Dent, L. L., Marshall, D. R., Pratap, S., & Hulette, R. B. 2010. Multidrug Resistant *Acinetobacter baumannii*: A Descriptive Study in a City Hospital. *BMC Infect Dis*. 10(196) :1-7.

- Departemen Kesehatan RI. 2009. Gambaran Kesehatan Lanjut Usia di Indonesia: "Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. Kementerian Kesehatan, Jakarta, Indonesia, hal 3.
- Dijkshoorn, L., Nemec, A., & Seifert, H. 2007. An Increasing Threat in Hospitals: Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii*. *Nat Rev Microbiol* 5(12): 939–951.
- Drieux, L., Brossier, F., Sougakoff, W. & Jarlier, V. 2008. Phenotypic Detection of Extended-spectrum β -lactamase Production in Enterobacteriaceae: "Review and Bench Guide". *Clin. Microbiol. Infect.* 14(1): 90-103.
- Drlica, K. & Perlin, D. S. 2015. Antibiotic Resistance Understanding and Responding to an Emerging Crisis. *FT Press*. 53(9): 1689-1699.
- Exner, M., Bhattacharya, S., Christiansen, B., Gebel, J., Goroncy-Bermes, P., Hartemann, P., Heeg, P., Ilschner, C., Kramer, A., Larson, E., Merkens, W., Mielke, M., Oltmanns, P., Ross, B., Rotter, M., Schmithausen, R. M., Sonntag, H.-G., & Trautmann, M. 2017. Antibiotic Resistance: What is so special about Multidrug-resistant Gram-negative Bacteria?. *GMS Hyg Infect Control*. 12(5):1-24.
- Gillespie Sh, B. K. 2009. At a Glance Mikrobiologi Medis dan Infeksi 3rd Edition. Terjemahan oleh : Tinia, S. Erlangga, Jakarta, Indonesia, hal 20-21.
- Hayati, Z., Rizal, S., & Putri, R. 2019. Isolation Of Extended-Spectrum B-Lactamase (ESBL) Producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* From Dr. Zainoel Abidin General Hospital, Aceh. *Int J Trop Vet Biomed Res*. 4(1):16-22.

- Hsu, L. Y., Apisarnthanarak, A., Khan, E., Suwantararat, N., Ghafur, A. & Tambyah, P. 2017. Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* and Enterobacteriaceae in South and Southeast Asia. *Clin. Microbiol. Rev.* 30(1):1-22.
- Ibrahim, M. E. 2019. Prevalence of *Acinetobacter baumannii* in Saudi Arabia: Risk Factors, Antimicrobial Resistance Patterns and Mechanisms of Carbapenem Resistance. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 18(1): 1-12.
- Izzati, M.. 2018. Perbandingan Hasil Identifikasi Bakteri Gram Negatif Menggunakan Teknik Biokimia Otomatis (VITEK* 2) dan MALDI-TOF MS (VITEK* MS). Skripsi pada Jurusan Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret yang tidak dipublikasikan, hal 14-18.
- Jaggi, N., Chatterjee, N., Singh, V., Giri, S. K., Dwivedi, P., Panwar, R., & Sharma, A. P. 2019. Carbapenem Resistance in *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* among Indian and International Patients in North India. *Acta Microbiol Immunol Hung.* 66(3): 367-376.
- Jean, S. S., Lee, N. Y., Tang, H. J., Lu, M. C., Ko, W. C., & Hsueh, P. R. 2018. Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae Infections: Taiwan Aspects. *Front Microbiol.* 9(1): 2888
- Karaman, R., Jubeh, B. & Breijyeh, Z.. 2020. Resistance of Gram-Positive Bacteria to Current Antibacterial Agents and Overcoming Approaches. *Molecules.* 25(12): 1-23.

- Karuniawati, A., Saharman, Y. R., & Lestari, D. C. 2013. Detection of Carbapenemase Encoding Genes in Enterobacteriaceae, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Acinetobacter baumannii* Isolated from Patients at Intensive Care Unit Cipto Mangunkusumo Hospital in 2011. *Acta Med Indones.* 45(6): 101-106.
- Kementerian Kesehatan RI. 2015. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 8 Tahun 2015 tentang Program Pengendalian Resistensi Antimikroba di Rumah Sakit. *Hukor Depkes RI*, 1098-6596.
- Khadijah, S., Handayani, I., & Sennang, N. 2019. Prevalence and Characteristic Multidrug Resistant Organism (MDRO) in Intensive Care Unit of Dr. Wahidin Sudirohusodo Hospital Makassar. *Indones. J. Clinical Pathol.* 25(3): 323-327.
- Kon, K. & Rai, M.. 2016. Antibiotic Resistance : "Mechanism and New Antimicrobial Approaches". Elsevier, London, UK, hal 21-30.
- Le Page, S., Raoult, D. & Rolain, J. M.. 2015. Real-time Video Imaging As A New and Rapid Tool for Antibiotic Susceptibility Testing by The Disc Diffusion Method: "A Paradigm for Evaluating Resistance to Imipenem and Identifying Extended-spectrum β -lactamases. *Int. J. Antimicrob. Agents.* 45(1): 61-65.
- Lenhard-Vidal, A., Cardoso, R. F., De Pádua, R. A. F., & Siqueira, V. L. D. 2011. High Prevalence Rate of Extended-spectrum Beta-lactamases (ESBL) among Enterobacteriaceae in a Small Brazilian Public Hospital. *Braz J Pharm Sci.* 47(4):701-707.
- Li, Y. jun, Pan, C. zhi, Fang, C. quan, Zhao, Z. xiang, Chen, H. ling, Guo, P. hao, & Zhao, Z. wen. 2017. Pneumonia Caused by Extensive Drug-resistant *Acinetobacter baumannii* Among Hospitalized Patients: Genetic Relationships, Risk Factors and Mortality. *BMC Infect Dis.* 17(1): 371-385.

- Liana,P., Patricia,V. & Rogaya. 2018. Pola Kuman dan Kepekaan Terhadap Antibiotik Tahun 2018. Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia, hal 146-147.
- Logan, L. K., Renschler, J. P., Gandra, S., Weinstein, R. A. & Laxminarayan, R.. 2015. Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae In Children, United States, 1999–2012. *Emerging Infect. Dis.* 21(11): 2014-2021.
- Magiorakos, A. P., Srinivasan, A., Carey, R. B., Carmeli, Y., Falagas, M. E., Giske, C. G., Harbarth, S., Hindler, J. F., Kahlmeter, G., Olsson-Liljequist, B., Paterson, D. L., Rice, L. B., Stelling, J., Struelens, M. J., Vatopoulos, A., Weber, J. T. & Monnet, D. L.. 2012. Multidrug-resistant, Extensively Drug-resistant and Pandrug-resistant Bacteria:"An International Expert Proposal for Interim Standard Definitions for Acquired Resistance. *Clin. Microbiol. Infect.* 18(3): 269-281.
- Mahamat, O. O., Lounnas, M., Hide, M., Dumont, Y., Tidjani, A., Kamougam, K., Abderrahmane, M., Benavides, J., Solassol, J., Bañuls, A. L., Jean-Pierre, H., Carrière, C., & Godreuil, S. 2019. High Prevalence and Characterization of Extended-spectrum β -lactamase Product. *BMC Infect Dis.* 19(1):205-212.
- Mahdani, W., Hayati, Z., & Yusriadi, T. 2020. Peta Distribusi dan Resistensi *Acitenobacter baumannii* dari Spesimen Klinik di RSUD Dr. Zainoel Abidin Tahun 2018. *Averrous.* 6(1):108-118.
- Mahmoud, A., Zahran, W., Hindawi, G., Labib, A., & Galal, R. 2013. Prevalence of Multidrug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* in Patients with Nosocomial Infections at a University Hospital in Egypt, with Special Reference to Typing Methods. *J Microbiol Virol.* 2013(1):1-13.

- Manchanda, V., Sinha, S. & Singh, N.. 2010. Multidrug Resistant Acinetobacter. *J. Glob Infect Dis.* 2(3): 291-304.
- Mehrad, B., Clark, N. M., Zhanel, G. G. & Lynch, J. P.. 2015. Antimicrobial Resistance In Hospital-acquired Gram-Negative Bacterial Infections. *CHEST.* 147(5): 1413–1421.
- Mendes, R. E., Mendoza, M., Banga Singh, K. K., Castanheira, M., Bell, J. M., Turnidge, J. D., Lin, S. S. F. & Jones, R. N.. 2013. Regional Resistance Surveillance Program Results for 12 Asia-Pacific Nations. *Antimicrob. Agents Chemother.* 57(11): 5721-5726.
- Merriman, H. 2014. Infectious Diseases. Dalam : Jaime,C. (Editor). *Acute Care Handbook for Physical Therapist 4th Edition* (halaman 313-334). Elsevier, United States.
- Muztika, S. A., Nasrul, E., & Alia, E. 2020. Prevalensi dan Pola Sensitivitas Antibiotik Klebsiella pneumoniae dan Escherichia coli Penghasil Extended Spectrum Beta Laktamase di RSUP Dr. M Djamil Padang. *MKA.* 9(2): 189-194.
- Netikul, T., & Kiratisin, P. 2015. Genetic Characterization of Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae and The Spread of Carbapenem-resistant Klebsiella pneumonia ST340 at a University Hospital in Thailand. *Plos One.* 10(9): 1-14.
- O’Fallon, E., Schreiber, R., Kandel, R. & D’Agata, E. M. C.. 2009. Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacteria at a Long-Term Care Facility: "Assessment of Residents, Healthcare Workers, and Inanimate Surfaces". *Infect Control Hosp Epidemiol.* 30(12): 1172–1179.

- Parathon, H., Kuntaman, K., Widiastoety, T. H., Muliawan, B. T., Karuniawati, A., Qibtiyah, M., Djanun, Z., Tawilah, J. F., Aditama, T., Thamlikitkul, V. & Vong, S.. 2017. Progress Towards Antimicrobial Resistance Containment and Control In Indonesia. *BMJ*. 358(1): 31–35.
- Permenkes. 2011. Permenkes RI 2406/Menkes/Per/XII/2011 : "Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik". Menteri Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, hal 1-69.
- Pincus, D. H.. 2010. Microbial identification using the bioMérieux VITEK® 2 system. *Encyclopedia of Rapid Microbiological Methods*. (https://store.pda.org/TableOfContents/ERMM_V2_Ch01.pdf, Diakses pada tangga; 15 Juli 2020).
- Potter, R. F., D’Souza, A. W., & Dantas, G. 2016. The Rapid Spread of Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae. *Drug Resist Updat*. 29(1): 30-46.
- Prakash, V., Mishra, P., Premi, H., Walia, A., Dhawan, S., & Kumar, A. 2014. Increasing Incidence of Multidrug Resistant *Pseudomonas aeruginosa* in Inpatients of a Tertiary Care Hospital. *J Infect Dis Epidemiol*. 1(4):1-7.
- Putra, D. P. & Kusmiati, T.. 2019. Manajemen Pemberian Antibiotik dengan Hasil Uji Kepekaan Resisten. *J. Respirasi*. 1(1): 1-7.
- Riedel, S., Hobden, J. A. & Miller, S.. 2019. *Jawetz, Melnick and Adelberg’s Medical Microbiology 28th Edition*. Mc Graw-Hill, United States, hal 235-259.

- Rossi Gonçalves, I., Dantas, R. C. C., Ferreira, M. L., Batistão, D. W. da F., Gontijo-Filho, P. P. & Ribas, R. M.. 2017. Carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: Association with Virulence Genes and Biofilm Formation. *Braz. J. Microbiol.* 48(2): 211-217.
- Saeed, N. K., Alkhawaja, S., Azam, N. F. A. E. M., Alaradi, K., & Al-Biltagi, M. 2019. Epidemiology of Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in a Tertiary Care Center in the Kingdom of Bahrain. *J Lab Physcians*. 11(2):111-117.
- Septyasari, A.F. Nuryastuti, t., Yuniarti, N., Puspitasari, I. 2019. Evaluasi Penggunaan *Multi-Drug Resistant Acinetobacter baumannii* di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten. *MF*. 16(2): 1-6.
- Sid Ahmed, M. A., Hassan, A. A. I., Abu Jarir, S., Abdel Hadi, H., Bansal, D., Abdul Wahab, A., Muneer, M., Mohamed, S. F., Zahraldin, K., Hamid, J. M., Alyazidi, M. A., Mohamed, M., Sultan, A. A., Söderquist, B., Ibrahim, E. B., & Jass, J. 2019. Emergence of Multidrug- and Pandrug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* from Five Hospitals in Qatar. *IPIC*. 1(3):1-9.
- Sinanjung, K., Aman, A. T., & Nirwati, H. 2020. Extended Spectrum Beta-lactamase (ESBL)-producing *Klebsiella pneumoniae* Clinical Isolates and Its Susceptibility Pattern to Antibiotics at Dr. Soeradji Tirtonegoro General Hospital Klaten, Central Java. *J Med Sci*. 52(1): 17-27.
- Singh, N., Pattnaik, D., Neogi, D. K., Jena, J., & Mallick, B. 2016. Prevalence of ESBL in *Escherichia coli* Isolates among ICU Patients in a Tertiary Care Hospital. *J Clin Diagn Res*. 10(9): 19-22.

- Somily, A. M., Absar, M. M., Arshad, M. Z., Al Aska, A. I., Shakoor, Z. A., Fatani, A. J., Siddiqui, Y. M., & Murray, T. S. 2012. Antimicrobial Susceptibility Patterns of Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* Against Carbapenems, Colistin, and Tigecycline. *Saudi Med J.* 33(7): 750-755.
- Sugiarta, I. E., Semedi, B. P., Wardhani, P. & Rejeki, I. P. S.. 2018. Comparison Results Of Analytical Profile Index and Disc Diffusion Antimicrobial Susceptibility Test to Technical Dedicated Reasonable 300B Method. *Indones. J. Clinical Pathol. Med.*. 23(2) : 131-137.
- Sugiyono. 2013. *Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif, dan R&D*. Alfabeta, Bandung, Indonesia, hal. 85.
- Sutandhio, S., Alimsardjono, L., Lusida, I.M. 2015. Distribusi dan Pola Kepekaan *Enterobacteriaceae* dari Spesimen Urin di RSUD Dr. Soetomo Surabaya Periode Januari-Juni 2015. *WIMA.* 775(1): 1-11.
- Tjoa, E., Moehario, L. H., Rukmana, A. & Rohsiswatmo, R.. 2013. *Acinetobacter baumannii*: "Role In Blood Stream Infection In Neonatal Unit Dr. Cipto Mangunkusumo Hospital". *Int J Microbiol.*180763: 1-6.
- US CDC. 2019. *Antibiotic Resistance Threats In The United States*. Department of Health and Human Services, Atlanta, United States, hal. 63-115.
- Usman, H.. 2014. Resistensi Antibiotik. Dalam: Setiati,S. (Editor). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid 1* (halaman 705-709). Jakarta Interna Publishing. Jakarta, Indonesia.

- Vaez, H., Salehi-Abargouei, A., Ghalehnoo, Z. R., & Khademi, F. 2018. Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in Iran: A Systematic Review and Metaanalysis. *J Glob Infect Dis.* 10(4): 212-217.
- Wahyudhi, A. & Triratna, S.. 2016. Pola Kuman dan Uji Kepekaan Antibiotik pada Pasien Unit Perawatan Intensif Anak RSMH Palembang. *Sari Pediatri.* 12(1): 1-5.
- Wayne, P. 2018. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing 28th Edition. Clinical Laboratory Standard Institute. 38(3): 1-102.
- WHO. 2017. WHO Priority Pathogens List for R&D of New Antibiotics. ([Http://Www.Who.Int/En/News-Room/Detail/27-02-2017-Who-Publishes-List-of-Bacteria-for-Which-New-Antibiotics-Are-Urgently-Needed](http://www.who.int/en/news-room/detail/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed) , Diakses pada tanggal 5 Juli 2020).
- Yadav, S. K., Bhujel, R., Hamal, P., Mishra, S. K., Sharma, S., & Sherchand, J. B. 2020. Burden of Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* Infection in Hospitalized Patients in a Tertiary Care Hospital of Nepal. *Infect Drug Resist.* 13(1): 725-732.
- Yamanaka, T., Funakoshi, H., Kinoshita, K., Iwashita, C. & Horikoshi, Y.. 2020. CTX-M Group Gene Distribution of Extended Spectrum Beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae at A Japanese Children's Hospital. *J. Infect. Chemother.* 26(9): 1005-1007.
- Yang, Y., Chen, J., Lin, D., Xu, X., Cheng, J. & Sun, C.. 2018. Prevalence and Drug Resistance Characteristics of Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in Hangzhou, China. *Front. Med.* 12(2): 182-188.

- Yusmaniar., Wardiyah. & Nida, K. 2017. Mikrobiologi Dan Parasitologi. Kemenkes RI, Jakarta, Indonesia, hal 1-77.
- Yuwono. 2013. Identifikasi Gen SHV pada Enterobacteriaceae Produsen Extended-Spectrum Beta-Lactamases (ESBLs). 4(1):9-16.
- Zhang, Y., Wang, Q., Yin, Y., Chen, H., Jin, L., Gu, B., Xie, L., Yang, C., Ma, X., Li, H., Li, W., Zhang, X., Liao, K., Man, S., Wang, S., Wen, H., Li, B., Guo, Z., Tian, J., Wang, H. 2018. Epidemiology of Carbapenem-resistant enterobacteriaceae Infections: Report from the China CRE Network. Antimicrob Agents Chemother. 62(2): 1882-1893.