

SKRIPSI

**PERUBAHAN POLA RESISTENSI ANTIBIOTIK
SEBELUM DAN SELAMA PANDEMI COVID-19
PADA PASIEN RAWAT INAP ANAK
RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG**



OLEH

WINNIE KITTY

04011281924080

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

SKRIPSI

PERUBAHAN POLA RESISTENSI ANTIBIOTIK SEBELUM DAN SELAMA PANDEMI COVID-19 PADA PASIEN RAWAT INAP ANAK RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

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



OLEH

WINNIE KITTY

04011281924080

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

2022

HALAMAN PENGESAHAN

PERUBAHAN POLA RESISTENSI ANTIBIOTIK SEBELUM DAN SELAMA PANDEMI COVID-19 PADA PASIEN RAWAT INAP ANAK RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

LAPORAN AKHIR SKRIPSI

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

Oleh:

Winnie Kitty

04011281924080

Palembang, 20 Desember 2022

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

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



.....

Pembimbing II
dr. Ariesti Karmila, Sp.A(K), M.Kes., Ph.D
NIP. 197904112006042021

.....

Penguji I
dr. Fifi Sofiah, Sp.A(K)
NIP. 197112282000122001



.....

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



.....

Koordinator Program Studi
Pendidikan Dokter



dr. Susilawati, M.Kes
NIP 197802272010122001

Mengetahui,
Wakil Dekan I



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



HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa laporan akhir skripsi dengan judul “Perubahan Pola Resistensi Antibiotik Sebelum dan Selama Pandemi COVID-19 pada Pasien Rawat Inap Anak RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang” telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 20 Desember 2022.

Palembang, 20 Desember 2022

Tim Penguji Karya Ilmiah berupa laporan akhir skripsi

Pembimbing I

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



Pembimbing II

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



Penguji I

dr. Fifi Sofiah, Sp.A(K)
NIP. 197112282000122001



Penguji II

dr. Ella Amalia, M.Kes
NIP. 198410142010122007

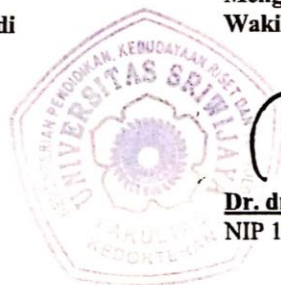


**Koordinator Program Studi
Pendidikan Dokter**



dr. Susilawati, M.Kes
NIP 197802272010122001

**Mengetahui,
Wakil Dekan I**



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

HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Winnie Kitty

NIM : 04011281924080

Judul : Perubahan Pola Resistensi Antibiotik Sebelum dan Selama Pandemi COVID-19 pada Pasien Rawat Inap Anak RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

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

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



Palembang, 20 Desember 2022
Yang membuat pernyataan



Winnie Kitty

ABSTRAK

Perubahan Pola Resistensi Antibiotik Sebelum dan Selama Pandemi COVID-19 pada Pasien Rawat Inap Anak RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

(Winnie Kitty, Desember 2022, 81 halaman)

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Latar Belakang: Pandemi COVID-19 telah memberikan banyak pengaruh pada bidang kesehatan, salah satunya dalam penggunaan obat-obatan seperti antibiotik. Perubahan pola penggunaan antimikroba akan mendorong perubahan resistensi antimikroba serta meningkatkan risiko penyebaran ke orang lain. Anak merupakan populasi yang berisiko menghadapi ancaman ini. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui perubahan pola resistensi antibiotik sebelum dan selama pandemi COVID-19 pada pasien rawat inap anak RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Metode: Penelitian ini merupakan jenis penelitian analitik observasional dengan pendekatan potong-lintang (*cross-sectional*) dengan menggunakan data sekunder dari Instalasi Laboratorium Sentral RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 1 Oktober 2018-30 September 2021. Data penelitian dianalisis secara univariat dan bivariat menggunakan uji *chi-square* dan regresi linear.

Hasil: Terdapat peningkatan resistensi secara signifikan pada isolat *Coagulase-Negative Staphylococci* terhadap benzylpenicillin (1,1%) dan *Staphylococcus aureus* terhadap oxacillin (11,5%) antara periode sebelum dan selama pandemi COVID-19.

Kesimpulan: Terdapat perubahan pola resistensi antibiotik pada pasien rawat inap anak RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang antara periode sebelum dan selama pandemi COVID-19.

Kata Kunci: Resistensi, Antibiotik, Pasien Rawat Inap, Anak, COVID-19

ABSTRACT

Changes in Antibiotic Resistance Patterns Before and During the COVID-19 Pandemic in Children Hospitalized at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

(Winnie Kitty, December 2022, 81 pages)

Medical Faculty of Sriwijaya University

Introduction: The COVID-19 pandemic has had many impacts on the health sector, one of which is the use of drugs such as antibiotics. Changes in patterns of antimicrobial use will drive changes in antimicrobial resistance and increase the risk of spreading to other people. Children are a population that is at risk of facing this threat. This study aimed to determine changes in patterns of antibiotic resistance before and during the COVID-19 pandemic in children hospitalized at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Methods: This type of research is an observational analytic study with a cross-sectional using secondary data from the Central Laboratory Installation at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang for October 1st 2018-September 30th 2021. The research data were analyzed univariate and bivariate using the chi-square test and linear regression.

Results: The results showed a significant increase resistance of *Coagulase-Negative Staphylococi* to benzylpenicillin (1,1%), and *Staphylococcus aureus* to oxacillin (11,5%) between the period before and during the COVID-19 pandemic.

Conclusion: There was a change in antibiotic resistance patterns in children hospitalized at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang between before and during the COVID-19 pandemic.

Keywords: Resistance, Antibiotic, Children, COVID-19

RINGKASAN

PERUBAHAN POLA RESISTENSI ANTIBIOTIK PERIODE SEBELUM DAN SELAMA PANDEMI COVID-19 PADA PASIEN RAWAT INAP ANAK RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Karya tulis ilmiah berupa Skripsi, 20 Desember 2022

Winnie Kitty; Dibimbing oleh Dr. dr. Yulia Iriani, Sp.A(K) dan dr. Ariesti Karmila, Sp.A(K), M.Kes., Ph.D

Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.
xxi + 81 halaman, 7 tabel, 6 lampiran

RINGKASAN

Pandemi COVID-19 telah memberikan banyak pengaruh pada bidang kesehatan, salah satunya dalam penggunaan obat-obatan seperti antibiotik. Perubahan pola penggunaan antimikroba akan mendorong perubahan resistensi antimikroba. Resistensi antibiotik terjadi ketika mikroba berubah seiring berjalannya waktu dan tidak lagi merespon obat-obatan. Akibatnya, obat-obatan menjadi tidak efektif dan infeksi tetap ada di dalam tubuh, serta meningkatkan risiko penyebaran ke orang lain. Anak merupakan populasi yang berisiko menghadapi ancaman ini. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui perubahan pola resistensi antibiotik sebelum dan selama pandemi COVID-19 pada pasien rawat inap anak RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Penelitian ini merupakan jenis penelitian analitik observasional dengan pendekatan potong-lintang (*cross-sectional*) dengan menggunakan data sekunder dari Instalasi Laboratorium Sentral RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 1 Oktober 2018-30 September 2021. Data penelitian dianalisis secara univariat dan bivariat menggunakan uji *chi-square* dan regresi linear. Terdapat peningkatan resistensi secara signifikan pada isolat *Coagulase-Negative Staphylococci* terhadap benzylpenicillin (1,1%), dan *Staphylococcus aureus* terhadap oxacillin (11,5%) antara periode sebelum dan selama pandemi COVID-19. Terdapat perubahan pola resistensi antibiotik antara periode sebelum dan selama pandemi COVID-19.

Kata Kunci: Resistensi, Antibiotik, Anak, COVID-19

Kepustakaan: 52

SUMMARY

Scientific paper in the form of Thesis, December 20, 2022

Winnie Kitty; supervised by Dr. dr. Yulia Iriani, Sp.A(K) and dr. Ariesti Karmila, Sp.A(K), M.Kes., Ph.D

Medical Education Study Program, Faculty of Medicine, Sriwijaya University.
xxi + 81 pages, 7 tables, 4 attachments

SUMMARY

The COVID-19 pandemic has had many impacts on the health sector, one of which is the use of drugs such as antibiotics. Changes in patterns of antimicrobial use will drive changes in antimicrobial resistance and increase the risk of spreading to other people. Children are a population that is at risk of facing this threat. This study aimed to determine changes in patterns of antibiotic resistance before and during the COVID-19 pandemic in children hospitalized at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. This type of research is an observational analytic study with a cross-sectional using secondary data from the Central Laboratory Installation at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang for October 1st 2018-September 30th 2021. The research data were analyzed univariate and bivariate using the chi-square test and linear regression. The results showed a significant increase resistance of *Coagulase-Negative Staphylococi* to benzylpenicillin (1,1%), and *Staphylococcus aureus* to oxacillin (11,5%) between the period before and during the COVID-19 pandemic. There was a change in antibiotic resistance patterns in children hospitalized at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang between before and during the COVID-19 pandemic.

Keywords: Resistance, Antibiotic, Children, COVID-19

Literature: 52

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa, atas berkah dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan laporan akhir skripsi yang berjudul “Perubahan Pola Resistensi Antibiotik Sebelum dan Selama Pandemi COVID-19 pada Pasien Rawat Inap Anak RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang”. Laporan akhir skripsi ini disusun untuk memenuhi tugas akhir dalam mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked).

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

1. Dr. dr. Yulia Iriani, Sp.A(K) dan dr. Ariesti Karmila, Sp.A(K), M.Kes., Ph.D selaku pembimbing yang selalu memberikan masukan dan saran dalam penulisan laporan akhir skripsi.
2. dr. Fifi Sofiah, Sp.A(K) dan dr. Ella Amalia, M.Kes selaku penguji yang telah memberikan koreksi, saran, dan arahan agar penulisan laporan akhir skripsi ini menjadi lebih baik.
3. dr. Eny Rachmawati, M.Sc., Sp.PK(K) selaku kepala bagian Instalasi Laboratorium Sentral RSUP Dr. Mohammad Hoesin serta bapak Ahmad Azwar yang telah meluangkan waktunya dalam membantu pengambilan data penelitian ini.
4. Orang tua yang penulis sayangi, yang selalu memberikan doa, bantuan, dukungan dalam penyusunan.
5. Teman-teman penulis, serta teman angkatan 2019, terima kasih untuk bantuan dan dukungannya.
6. Staff dan Karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya serta semua pihak yang telah membantu proses penyelesaian laporan akhir skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa laporan akhir skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk

memperbaiki skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi pembaca.

Palembang, 20 Desember 2022

A handwritten signature in black ink, consisting of the letters 'W' and 'K' with a horizontal line underneath, and the word 'Winnie' written above the 'K'.

Winnie Kitty

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Winnie Kitty

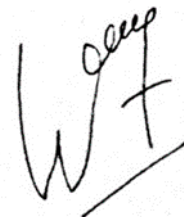
NIM : 04011281924080

Judul : Perubahan Pola Resistensi Antibiotik Sebelum dan Selama Pandemi COVID-19 pada Pasien Rawat Inap Anak RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

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

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

Palembang, 20 Desember 2022

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'WTK' with a flourish above the 'K'.

Winnie Kitty

04011281924080

DAFTAR ISI

	Halaman
Halaman Sampul	i
Halaman Judul	ii
Halaman Pengesahan	iii
Halaman Persetujuan	iv
Halaman Pernyataan Integritas	v
Abstrak	vi
<i>Abstract</i>	vii
Ringkasan.....	viii
<i>Summary</i>	ix
Kata Pengantar	x
Halaman Persetujuan Publikasi.....	xii
Daftar Isi	xiii
Daftar Tabel	xvi
Daftar Gambar.....	xvii
Daftar Lampiran.....	xix
Daftar Singkatan	xx
BAB 1 Pendahuluan	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Hipotesis	5
1.5 Manfaat Penelitian.....	5
1.5.1 Manfaat Teoritis	5
1.5.2 Manfaat Kebijakan/Tatalaksana.....	5
1.5.3 Manfaat Masyarakat.....	5

BAB 2 Tinjauan Pustaka.....	6
2.1 Antibiotik.....	6
2.1.1 Definisi.....	6
2.1.2 Klasifikasi	6
2.1.2.1 Antibiotik berdasarkan daya kerja.....	6
2.1.2.2 Antibiotik berdasarkan spektrum aktivitas	6
2.1.2.3 Antibiotik berdasarkan sifat farmakokinetik	7
2.1.2.4 Antibiotik berdasarkan struktur molekul.....	7
2.1.3 Mekanisme Kerja	12
2.2 Resistensi Antibiotik	13
2.2.1 Definisi.....	13
2.2.2 Epidemiologi.....	13
2.2.3 Klasifikasi	14
2.2.4 Mekanisme	16
2.2.5 Faktor Risiko.....	17
2.2.6 Dampak	18
2.2.7 Pencegahan dan Pengendalian	19
2.2.8 Uji Resistensi Antibiotik.....	19
2.3 Pandemi COVID-19	20
2.3.1 Definisi.....	20
2.3.2 Pandemi COVID-19 di Indonesia.....	20
2.3.3 Ko-infeksi bakteri dan infeksi sekunder pada pandemi COVID-19.....	22
2.3.4 Dampak pandemi COVID-19 terhadap resistensi antibiotik	24
2.4 Kerangka Teori.....	34
2.5 Kerangka Konsep	35
BAB 3 Metode Penelitian	36
3.1 Jenis Penelitian	36
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	36
3.3 Populasi dan Sampel.....	36
3.3.1 Populasi.....	36
3.3.2 Sampel.....	36
3.3.2.1 Cara Pengambilan Sampel.....	36

3.3.3	Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	37
3.4	Variabel Penelitian	37
3.5	Definisi Operasional.....	38
3.6	Cara Pengumpulan Data	40
3.7	Cara Pengolahan dan Analisis Data	40
3.8	Kerangka Operasional	41
BAB 4	Hasil dan Pembahasan	42
4.1	Hasil Penelitian.....	42
4.2	Pembahasan	56
BAB 5	Kesimpulan dan Saran	58
5.1	Kesimpulan.....	58
5.2	Saran	59
Daftar Pustaka	60
Lampiran	66
Biodata	80

DAFTAR TABEL

	Halaman
3.1. Definisi operasional	38
4.1. Karakteristik demografik pasien rawat inap anak RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang dengan hasil kultur darah positif bakteri periode sebelum pandemi COVID-19.....	42
4.2. Karakteristik demografik pasien rawat inap anak RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang dengan hasil kultur darah positif bakteri periode selama pandemi COVID-19.....	43
4.3. Pola resistensi bakteri <i>Coagulase-Negative Staphylococci</i> (CoNS) terhadap antibiotik pada pasien rawat inap anak di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang pada periode sebelum dan selama pandemi COVID-19	45
4.4. Pola resistensi bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> terhadap antibiotik pada pasien rawat inap anak di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang pada periode sebelum dan selama pandemi COVID-19.....	47
4.5. Pola resistensi bakteri <i>Streptococcus spp.</i> terhadap antibiotik pada pasien rawat inap anak di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang pada periode sebelum dan selama pandemi COVID-19.....	51
4.6. Pola resistensi bakteri <i>Enterococcus spp.</i> terhadap antibiotik pada pasien rawat inap anak di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang pada periode sebelum dan selama pandemi COVID-19.....	54

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1. Jumlah kasus COVID-19 per provinsi	21
2.2. Persentase kasus COVID-19 di Indonesia berdasarkan usia	21
2.3. Persentase kasus COVID-19 di Sumatera Selatan berdasarkan usia	22
2.4. Distribusi isolat bakteri spesimen darah pada pasien rawat inap di India periode sebelum dan selama pandemi COVID-19	23
2.5. Interaksi antara dimensi perubahan yang disebabkan oleh pandemi COVID-19 dan komponen kunci dalam evolusi resistensi antimikroba	25
2.6. Perbandingan pola kepekaan antibiotik terhadap bakteri Gram negatif dalam spesimen darah pasien rawat inap di India antara periode sebelum dan selama pandemi COVID-19	26
2.7. Perbandingan pola kepekaan antibiotik terhadap bakteri Gram positif dalam spesimen darah pasien rawat inap di India antara periode sebelum dan selama pandemi COVID-19	27
2.8. Proporsi penggunaan antibiotik periode sebelum pandemi dan selama pandemi COVID-19 pada pasien rawat inap <i>Singapore General Hospital</i>	28
2.9. Golongan antibiotik yang diberikan kepada pasien rawat inap anak dengan COVID-19 di Amerika Latin periode April-Oktober 2020.....	30
2.10. Prevalensi penggunaan antibiotik pada pasien rawat inap anak dengan COVID-19 di Amerika Latin periode April-Oktober 2020	30
2.11. Kerangka teori.....	34
2.12. Kerangka konsep.....	35
3.1. Kerangka operasional.....	41

4.1. Tren pola resistensi bakteri <i>Coagulase-Negative Staphylococci</i> (CoNS) terhadap antibiotik pada pasien rawat inap anak di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang pada periode sebelum dan selama pandemi COVID-19	46
4.2. Tren pola resistensi bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> terhadap antibiotik pada pasien rawat inap anak di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang pada periode sebelum dan selama pandemi COVID-19.....	49
4.3. Tren pola resistensi bakteri <i>Streptococcus spp.</i> terhadap antibiotik pada pasien rawat inap anak di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang pada periode sebelum dan selama pandemi COVID-19	52
4.4. Tren pola resistensi bakteri <i>Enterococcus spp.</i> terhadap antibiotik pada pasien rawat inap anak di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang pada periode sebelum dan selama pandemi COVID-19	55

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Hasil Pengolahan Data Menggunakan SPSS.....	66
Lampiran 2. Sertifikat Etik	76
Lampiran 3. Surat Izin Penelitian	77
Lampiran 4. Surat Selesai Penelitian	78
Lampiran 5. Lembar Konsultasi Skripsi	79
Lampiran 6. Hasil Pemeriksaan Plagiasi dengan Turnitin.....	80

DAFTAR SINGKATAN

AMR	: <i>Antimicrobial Resistance</i>
APD	: <i>Alat Pelindung Diri</i>
CDC	: <i>Center for Disease Control and Prevention</i>
CoNS	: <i>Coagulase-Negative Staphylococci</i>
COVID-19	: <i>Corona Virus Disease 2019</i>
CRE	: <i>Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
ESBL	: <i>Extended-Spectrum Beta-Lactamase</i>
GLASS	: <i>Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System</i>
ICU	: <i>Intensive Care Unit</i>
KHM	: <i>Konsentrasi Hambat Minimum</i>
MDR	: <i>Multidrug Resistant</i>
MDRO	: <i>Multidrug Resistant Organisms</i>
mRNA	: <i>messenger Ribonucleic Acid</i>
MRSA	: <i>Methicillin-resistant Staphylococcus aureus</i>
PABA	: <i>Para-Aminobenzoic Acid</i>
PBP	: <i>Penicillin-binding Protein</i>
PCR	: <i>Polymerase Chain Reaction</i>
PDR	: <i>Pandrug Resistant</i>
PICU	: <i>Pediatric Intensive Care Unit</i>
PSBB	: <i>Pembatasan Sosial Berskala Besar</i>
RNA	: <i>Ribonucleic Acid</i>
tRNA	: <i>transfer Ribonucleic Acid</i>
SARS-CoV-2	: <i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2</i>
SPSS	: <i>Statistical Package the Social Sciences</i>
VRE	: <i>Vancomycin-Resistant Enterococcus</i>

WHO : *World Health Organization*

XDR : *Extensive Drug Resistant*

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) yang pertama kali ditemukan di kota Wuhan, Tiongkok telah menjadi perhatian seluruh dunia selama beberapa tahun terakhir. Data di Indonesia, per 9 Juli 2022, sebanyak 6.108.729 orang terkonfirmasi positif COVID-19 dan 156.785 orang meninggal dunia.¹ Pandemi COVID-19 telah memberikan banyak pengaruh pada bidang kesehatan, salah satunya dalam penggunaan obat-obatan seperti antibiotik. Perubahan pola penggunaan antimikroba, baik pada pasien rawat jalan maupun rawat inap, akan mendorong perubahan resistensi antimikroba.²

Penggunaan antibiotik selama pandemi mengalami peningkatan dibandingkan tahun-tahun sebelumnya. Hasil penelitian pada pasien rawat inap di *Bellvitge University Hospital*, Catalonia, Spanyol menunjukkan peningkatan drastis penggunaan antibiotik pada Maret-April 2020. Pada puncak pertama Maret 2020, penggunaan co-amoxiclav cenderung meningkat pesat, sesuai dengan rekomendasi rumah sakit mengenai pengobatan antibiotik empiris pada pasien COVID-19. Namun, selama puncak kedua pada April 2020, terjadi peningkatan signifikan persebaran antibiotik spektrum luas dan sedikit penurunan penggunaan co-amoxiclav, sebagai akibat dari meningkatnya keparahan penyakit dan infeksi nosokomial.³ Peneliti lain menemukan dari 72% kasus COVID-19 yang diresepkan antibiotik, hanya 7% dari pasien yang benar-benar mengalami ko-infeksi bakteri.⁴ Secara umum jenis antibiotik yang paling umum digunakan selama masa pandemi adalah fluorokuinolon, sefalosporin, karbapenem, azitromisin, vankomisin, dan linezolid.⁵

Sebanyak 14.757 (66,1%) dari 22.327 pasien rawat inap anak yang dirawat di 13 rumah sakit di China pada tahun 2019 diresepkan lebih dari 1 antibiotik. Terapi antibiotik kombinasi ini diresepkan pada pasien di *Pediatric Intensive Care Unit*

(PICU), bangsal anak, dan bangsal bedah. Antibiotik yang paling banyak diresepkan adalah sefalosporin generasi ketiga, diikuti oleh penisilin, makrolida dan karbapenem.⁶ Penelitian lain yang dilakukan di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang juga menunjukkan peningkatan penggunaan antibiotik pada pasien rawat inap anak selama pandemi COVID-19 periode Maret-Agustus 2020. Namun hal ini berbanding terbalik dengan terjadinya penurunan jumlah pasien rawat inap anak yang kemungkinan akibat diberlakukannya Pembatasan Sosial Berskala Besar (PSBB) serta adanya layanan *telemedicine* sehingga pasien yang datang ke rumah sakit pada umumnya mengalami gejala sedang hingga berat atau membutuhkan tatalaksana lebih lanjut, seperti pemberian antibiotik.⁷ Gejala COVID-19 yang tumpang tindih dengan penyakit lain seperti pneumonia bakterialis atau tuberkulosis dapat mengakibatkan salah diagnosis, persepan antibiotik yang tidak tepat atau kurangnya persepan, yang berdampak pada resistensi obat.²

Evolusi resistensi antimikroba dalam suatu populasi ditentukan oleh tiga komponen: munculnya organisme yang resisten terhadap antibiotik, transmisi organisme tersebut, dan beban infeksi organisme resisten antibiotik di populasi. Intervensi yang dilakukan pemerintah selama pandemi berpotensi memengaruhi ketiga komponen ini baik secara langsung maupun tidak langsung. Tiap dimensi perubahan yang terjadi dalam merespons pandemi (penggunaan antimikroba, pencegahan infeksi, dan perubahan sistem kesehatan) dapat memengaruhi kemunculan, transmisi, dan beban resistensi antimikroba.²

Resistensi antibiotik termasuk salah satu ancaman kesehatan terpenting di abad ke-21. Resistensi antibiotik terjadi ketika mikroba berubah seiring berjalannya waktu dan tidak lagi merespon obat-obatan. Akibatnya, obat-obatan menjadi tidak efektif dan infeksi tetap ada di dalam tubuh, serta meningkatkan risiko penyebaran ke orang lain. Berbagai faktor seperti penggunaan antibiotik yang irasional, pengetahuan pasien yang salah, peningkatan persepan antibiotik, penggunaan monoterapi, kurangnya penelitian untuk menemukan antibiotik baru, serta lemahnya pengawasan oleh pemerintah mendukung terjadinya resistensi antibiotik.⁸

Bila resistensi antibiotik terus dibiarkan maka hal ini akan berdampak dalam peningkatan morbiditas dan mortalitas serta biaya pengobatan. Menurut *Antibiotic Resistance Threats Report Center for Disease Control (CDC) 2019*, lebih dari 2,8 juta orang di AS mengalami infeksi akibat bakteri yang resisten antibiotik setiap tahun, dan lebih dari 35.000 orang meninggal dunia.⁹ Selama 2 dekade terakhir, prevalensi *multidrug-resistant organisms* (MDRO) telah meningkat, terutama di kalangan anak-anak. *Multidrug-resistant organisms* menyebabkan 5%-10% infeksi pada anak-anak yang dirawat di rumah sakit.¹⁰ Istilah MDRO digunakan untuk bakteri yang resisten terhadap tiga atau lebih jenis antibiotik yang digunakan secara bersamaan dalam pengobatan.¹¹

Pada pasien COVID-19, dilaporkan terdapat bakteri kategori prioritas tinggi dengan frekuensi yang tinggi. Di Wuhan, Cina, *Acinetobacter baumannii* merupakan bakteri yang paling sering dilaporkan, dimana 91,2% nya resisten carbapenem. Selanjutnya diikuti oleh *Klebsiella pneumoniae* (75,5% resisten carbapenem). Peningkatan MDRO juga dilaporkan, dengan kolonisasi oleh *Enterobacteriaceae* resisten carbapenem hingga 50%.¹² Sebanyak 108 pasien rawat inap anak dengan pneumonia di Dhaka, Bangladesh menjalani kultur darah dan ditemukan patogen yang didominasi bakteri Gram negatif (*Pseudomonas*, *Escherichia coli*, *Salmonella enterica*, dan *Klebsiella pneumoniae*) dan resisten terhadap semua antibiotik empiris yang rutin digunakan seperti ampisilin, gentamisin, ciprofloxacin, dan ceftriaxone.¹³ Dalam tiga tahun terakhir, 73% *Staphylococcus aureus* yang terdeteksi di saluran pernapasan bawah anak-anak merupakan *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA), dan meningkat dari tahun ke tahun bersamaan dengan peningkatan resistensi terhadap oksasilin. *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumoniae* menunjukkan tingkat resistensi yang tinggi terhadap sefalosporin.¹⁴

Berdasarkan uraian di atas, dapat diketahui bahwa pandemi COVID-19 berpengaruh terhadap perubahan pola resistensi antibiotik. Anak merupakan populasi yang berisiko menghadapi ancaman ini. Hal ini menyebabkan peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai pola resistensi antibiotik sebelum

dan selama pandemi COVID-19 pada pasien rawat inap anak RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana perubahan pola resistensi antibiotik sebelum dan selama pandemi COVID-19 pada pasien rawat inap anak RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui perubahan pola resistensi antibiotik sebelum dan selama pandemi COVID-19 pada pasien rawat inap anak RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui karakteristik demografik pada pasien rawat inap anak RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang dengan hasil kultur darah positif bakteri pada periode sebelum pandemi COVID-19.
2. Mengetahui karakteristik demografik pada pasien rawat inap anak RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang dengan hasil kultur darah positif bakteri pada periode selama pandemi COVID-19.
3. Mengetahui pola resistensi bakteri terhadap antibiotik pada pasien rawat inap anak RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang pada periode sebelum pandemi COVID-19.
4. Mengetahui pola resistensi bakteri terhadap antibiotik pada pasien rawat inap anak RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang pada periode selama pandemi COVID-19.
5. Menganalisa perbedaan pola resistensi bakteri terhadap antibiotik pada pasien rawat inap anak RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang pada periode sebelum dan selama pandemi COVID-19.

1.4 Hipotesis

H₀: Tidak ada perubahan pola resistensi antibiotik antara sebelum dan selama pandemi COVID-19 pada pasien rawat inap anak RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

H₁: Terdapat perubahan pola resistensi antibiotik antara sebelum dan selama pandemi COVID-19 pada pasien rawat inap anak RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Teoritis

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai informasi mengenai pola resistensi antibiotik antara sebelum dan selama pandemi COVID-19 pada pasien rawat inap anak.
2. Dapat menjadi landasan untuk penelitian resistensi antibiotik lebih lanjut.

1.5.2 Manfaat Kebijakan/Tatalaksana

Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai sumber data yang membantu klinisi dalam evaluasi penggunaan antibiotik pada anak di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.5.3 Manfaat Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan masyarakat mengenai resistensi antibiotik pada anak agar masyarakat lebih sadar terhadap adanya kejadian resistensi antibiotik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Peta Sebaran | Covid19.go.id [web page on Internet]. [cited 2022 Jun 15]. Available from: <https://covid19.go.id/peta-sebaran>
2. Knight GM, Glover RE, McQuaid CF, Oлару ID, Gallandat K, Leclerc QJ, et al. Antimicrobial resistance and COVID-19: Intersections and implications. *Elife*. 2021 Feb 16;10.
3. Abelenda-Alonso G, Padullés A, Rombauts A, Gudiol C, Pujol M, Alvarez-Pouso CN, et al. Antibiotic prescription during the COVID-19 pandemic: A biphasic pattern; 2020.
4. Holmes A, Rawson TM, Moore LSP, Zhu N, Ranganathan N, Skolimowska K, et al. *Clinical Infectious Diseases Bacterial and Fungal Coinfection in Individuals With Coronavirus: A Rapid Review To Support COVID-19 Antimicrobial Prescribing*; 2020.
5. Clancy CJ, Buehrle DJ, Nguyen MH. PRO: The COVID-19 pandemic will result in increased antimicrobial resistance rates. *JAC Antimicrob Resist*. 2020 Sep 1;2(3).
6. Wang CN, Tong J, Yi B, Huttner BD, Cheng Y, Li S, et al. Antibiotic Use Among Hospitalized Children and Neonates in China: Results From Quarterly Point Prevalence Surveys in 2019. *Front Pharmacol*. 2021 Mar 29;12.
7. Rioza BU, Iriani Y, Amalia E. Dampak Pandemi COVID-19 terhadap Pola Penggunaan Antibiotik pada Pasien Rawat Inap Anak di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang - Sriwijaya University Repository [web page on Internet]. 2021. Available from: <https://repository.unsri.ac.id/59908/>
8. Handayani RS, Siahaan S, Herman MJ. Antimicrobial Resistance and Its Control Policy Implementation in Hospital in Indonesia. *Jurnal Penelitian dan Pengembangan Pelayanan Kesehatan*. 2018 Oct 9;131–40.

9. CDC. Antibiotic resistance threats in the United States, 2019 [web page on Internet]. Atlanta, Georgia; 2019 Nov. Available from: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/82532>
10. Murray MT, Beauchemin MP, Neu N, Larson EL. Prior antibiotic use and acquisition of multidrug-resistant organisms in hospitalized children: A systematic review. Vol. 40, *Infection Control and Hospital Epidemiology*. Cambridge University Press; 2019.
11. Fanelli U, Chiné V, Pappalardo M, Gismondi P, Esposito S. Improving the Quality of Hospital Antibiotic Use: Impact on Multidrug-Resistant Bacterial Infections in Children. *Front Pharmacol*. 2020 May 15;11.
12. Li J, Wang J, Yang Y, Cai P, Cao J, Cai X, et al. Etiology and antimicrobial resistance of secondary bacterial infections in patients hospitalized with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective analysis; 2020.
13. Chisti MJ, Harris JB, Carroll RW, Shahunja KM, Shahid ASMSB, Moschovis PP, et al. Antibiotic-Resistant Bacteremia in Young Children Hospitalized with Pneumonia in Bangladesh Is Associated with a High Mortality Rate. *Open Forum Infect Dis*. 2021 Jul 1;8(7).
14. Zhu X, Ye T, Zhong H, Luo Y, Xu J, Zhang Q, et al. Distribution and Drug Resistance of Bacterial Pathogens Associated with Lower Respiratory Tract Infection in Children and the Effect of COVID-19 on the Distribution of Pathogens. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology*; 2022.
15. Ganiswara S, Setiabudi R, Sjamsuddin U, Bustani Z. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi IV, Farmakologi FK UI : Jakarta. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2016.
16. Muntasir, Abdulkadir WS, Harun AI, Tenda PE, Makkasau, Mulyadi, et al. *Antibiotik dan Resistensi Antibiotik*. 1st ed. Risnawati, editor. Rizmedia Pustaka Indonesia; 2021.
17. Brenner GM, Stevens CW. *Pharmacology*. Elsevier; 2018.

18. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 2406/MENKES/PER/XII/2011 tentang Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik; 2011.
19. Brunton L, Blumenthal D, Parker K, Buxton I. Goodman dan Gilman Dasar Farmakologi Terapi. In: Goodman and Gilman's Manual of Pharmacology and Therapeutics. EGC; 2010.
20. Tjay TH, Rahardja K. Obat-obatan Penting: Khasiat, Penggunaan, dan Efek-efek Sampingnya. 7th ed. Jakarta: Percetakan PT Gramedia; 2015.
21. Etebu E, Arikekpar I. Antibiotics: Classification and mechanisms of action with emphasis on molecular perspectives. IJAMBR; 2016.
22. Tripathi K. Essentials of Medical Pharmacology. Essentials of Medical Pharmacology. 2013.
23. CDC. Glossary of Terms Related to Antibiotic Resistance [web page on Internet]. [cited 2022 Jul 14]. Available from: <https://www.cdc.gov/narms/resources/glossary.html>
24. Uddin TM, Chakraborty AJ, Khusro A, Zidan BRM, Mitra S, Emran T bin, et al. Antibiotic resistance in microbes: History, mechanisms, therapeutic strategies and future prospects. J Infect Public Health. 2021 Dec 1;14(12).
25. Subramaniam G, Girish M. Antibiotic Resistance — A Cause for Reemergence of Infections. The Indian Journal of Pediatrics. 2020 Nov 5;87(11).
26. WHO. Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS) Report: Early Implementation 2020; 2020.
27. Parathon H, Kuntaman K, Widiastoety TH, Muliawan BT, Karuniawati A, Qibtiyah M, et al. Progress towards antimicrobial resistance containment and control in Indonesia. BMJ. 2017;358:j3808.
28. Cesur S, Demiröz AP. Antibiotics and the Mechanisms of Resistance to Antibiotics. Medical Journal of Islamic World Academy of Sciences. 2013;21(4).
29. Setiati S, Alwi I, Sudoyono AW, K. Simadibrata, Marcellus S, Bambang SA. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid I. Ilmu Penyakit Dalam; 2017.

30. Cunha BA. *Antibiotic Essentials*. 14th ed. Jaypee Brothers Medical Publishers; 2015.
31. 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. *Clinical Microbiology and Infection*. 2012 Mar;18(3):268–81.
32. Wiffen P, Mitchell M, Snelling M, Stoner N. *Farmasi Klinis Oxford*. EGC; 2014.
33. Tang KL, Caffrey NP, Nóbrega DB, Cork SC, Ronksley PE, Barkema HW, et al. Restricting the use of antibiotics in food-producing animals and its associations with antibiotic resistance in food-producing animals and human beings: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Planet Health*. 2017 Nov 1;1(8):e316–27.
34. Ghosh S, Lahiri A, Bera S, Bandyopadhyay S. Anti-microbial sensitivity and resistance of organisms in blood-culture samples from prolonged fever cases: evidence from a tertiary care hospital in West Bengal, India. *Int J Basic Clin Pharmacol*. 2018 Oct 23;7(11):2173.
35. Kalavati Suvarna CRM. *Textbook of Diagnostic Microbiology*. Textbook of Diagnostic Microbiology; 2019.
36. el Seedy FR, Samy AA, Salam HSH, Khairy EA, Koraney AA. Polymerase chain reaction detection of genes responsible for multiple antibiotic resistance *Staphylococcus aureus* isolated from food of animal origin in Egypt. *Vet World*. 2017;10(10).
37. Adebisi YA, Alaran AJ, Okereke M, Oke GI, Amos OA, Olaoye OC, et al. COVID-19 and Antimicrobial Resistance: A Review. *Infectious Diseases: Research and Treatment*. 2021 Jan;14:117863372110338.
38. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)*; 2020.

39. Phua J, Weng L, Ling L, Egi M, Lim CM, Divatia JV, et al. Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): challenges and recommendations. Vol. 8, *The Lancet Respiratory Medicine*; 2020.
40. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*. 2020 Mar;395(10229):1054–62.
41. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020;395(10223).
42. Wang L, He W, Yu X, Hu D, Bao M, Liu H, et al. Coronavirus disease 2019 in elderly patients: Characteristics and prognostic factors based on 4-week follow-up. *Journal of Infection*. 2020;80(6).
43. Saini V, Jain C, Singh NP, Alsulimani A, Gupta C, Dar SA, et al. Paradigm shift in antimicrobial resistance pattern of bacterial isolates during the covid-19 pandemic. *Antibiotics*. 2021 Aug 1;10(8).
44. Reardon S. Antibiotic treatment for COVID-19 complications could fuel resistant bacteria. *Science (1979)*; 2020.
45. Liew Y, Lee WHL, Tan L, Kwa ALH, Thien SY, Cherng BPZ, et al. Antimicrobial stewardship programme: a vital resource for hospitals during the global outbreak of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Int J Antimicrob Agents*. 2020 Nov 1;56(5).
46. Burhan E. Protokol Tatalaksana COVID-19; 2020.
47. Yock-Corrales A, Lenzi J, Ulloa-Gutiérrez R, Gómez-Vargas J, Antúnez-Montes OY, Rios Aida JA, et al. High rates of antibiotic prescriptions in children with COVID-19 or multisystem inflammatory syndrome: A multinational experience in 990 cases from Latin America. *Acta Paediatr*. 2021 Jun 26;110(6):1902–10.
48. Polcwiartek LB, Polcwiartek C, Andersen MP, Østergaard L, Broccia MD, Gislason GH, et al. Consequences of coronavirus disease-2019 (COVID-19) lockdown on infection-related hospitalizations among the pediatric population in Denmark. *Eur J Pediatr*. 2021;180:1955–63.

49. Taha RQ, Ali OA. Bloodstream bacterial infections in children inpatients. *Indian J Public Health Res Dev.* 2019 Aug 1;10(8):2390–4.
50. Sulayyim HJ al, Ismail R, Hamid A al, Ghafar NA. Antibiotic Resistance during COVID-19: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2022 Sep 21;19(19):11931.
51. Fu P, Xu H, Jing C, Deng J, Wang H, Hua C, et al. Bacterial Epidemiology and Antimicrobial Resistance Profiles in Children Reported by the ISPED Program in China, 2016 to 2020. *Microbiol Spectr.* 2021 Dec 22;9(3).
52. Bellou V, Gkentzi D, Giormezis N, Vervenioti A, Spiliopoulou I, Dimitriou G. Persistent Coagulase-Negative Staphylococcal Bacteremia in Neonates: Clinical, Microbiological Characteristics and Changes within a Decade. *Antibiotics.* 2022 Jun 2;11(6):765.