

INTISARI

Latar Belakang: Sepsis merupakan kedaruratan medis yang menyumbang sekitar 20% kematian di dunia dan sebagian besar disebabkan oleh bakteri. Bakteri resistansi terhadap antibiotik adalah masalah global yang mengancam kesehatan masyarakat. *Difficult-to-treat resistance* (DTR) didefinisikan sebagai fenotip *intermediate* atau resistan terhadap semua antibiotik yang dilaporkan dalam kategori β -laktam (termasuk karbapenem dan β -*lactamase inhibitor*) dan fluorokuinolon. Klasifikasi ini dianggap paling relevan saat ini di antara semua klasifikasi *multidrug-resistant* (MDR) terkait kesulitan pilihan terapi antibiotik. Sepsis dengan bakteremia DTR berisiko memperpanjang lama rawat inap dan meningkatkan mortalitas, namun belum ada data nasional yang mengkaji dampaknya secara spesifik.

Tujuan: Mengevaluasi hubungan bakteremia *difficult-to-treat resistance* dengan mortalitas dan lama rawat inap pasien sepsis.

Metode: Penelitian ini merupakan studi kohort retrospektif di RS Dr. Sardjito, melibatkan pasien dewasa sepsis dengan bakteremia MDR yang dirawat antara Januari 2021 hingga Desember 2024. Subjek dikelompokkan berdasarkan status DTR, dengan pengamatan dilakukan selama masa rawat inap hingga maksimal 30 hari. Luaran yang dievaluasi adalah mortalitas dan lama rawat inap. Data dianalisis menggunakan uji *Chi-square* dan *Fisher's exact*, *Mann-Whitney*, analisis bivariat dan multivariat, serta evaluasi kesintasan menggunakan kurva Kaplan-Meier. Risiko dihitung menggunakan *hazard ratio* (HR) untuk kesintasan dan *relative risk* (RR) untuk lama rawat inap, dengan nilai $p < 0,05$ dianggap signifikan menggunakan SPSS versi 25.0.

Hasil: Penelitian melibatkan 206 pasien sepsis dengan bakteremia MDR, masing-masing 103 subjek untuk kelompok bakteremia MDR-DTR dan MDR lain. Angka kematian keseluruhan mencapai 63,1% dengan proporsi kematian lebih tinggi pada kelompok MDR-DTR (75,7%) dibanding MDR lain (50,5%). Pasien dengan bakteremia MDR-DTR memiliki risiko kematian lebih tinggi secara signifikan (HR=2,69; $p=0,002$; 95% CI: 1,44–5,01) dan kesintasan 30 hari yang lebih rendah berdasarkan analisis Kaplan-Meier daripada bakteremia MDR lain ($p=0,001$). Median lama rawat inap seluruh subjek adalah 9 hari, dengan kelompok bakteremia MDR-DTR menunjukkan durasi lebih pendek (median 5,4 vs 11 hari). Median durasi rawat inap lebih pendek pada kelompok bakteremia MDR-DTR, berkaitan dengan kelompok ini memiliki tingkat kematian lebih tinggi dibandingkan kelompok MDR lain. Pada evaluasi subjek yang bertahan hidup hingga akhir pemantauan, lama rawat inap kelompok bakteremia MDR-DTR lebih panjang (median 19,5 vs 14 hari) dengan lama rawat inap >10 hari di antara dua kelompok tidak berbeda bermakna (RR=2,91; $p=0,152$; 95% CI: 0,68–12,56).

Simpulan: Terdapat hubungan signifikan bakteremia *difficult-to-treat resistance* dengan mortalitas pasien sepsis, namun tidak dengan lama rawat inap.

Kata kunci: *difficult-to-treat resistance*, sepsis, bakteremia, mortalitas, lama rawat inap

ABSTRACT

Background: Sepsis is a medical emergency that accounts for about 20% of deaths in the world and is mostly caused by bacteria. Bacterial antibiotic resistance is a global problem that threatens public health. Difficult-to-treat resistance (DTR) is defined as an intermediate or resistant phenotype to all reported antibiotics in the β -lactam (including carbapenems and β -lactamase inhibitors) and fluoroquinolone categories. This classification is considered the most relevant today among all multidrug-resistant (MDR) classifications due to the difficulty of antibiotic therapy choice. Sepsis with DTR bacteremia is at risk of prolonging length of hospital stay and increasing mortality, but there are no national data assessing its specific impact.

Objective: To analyze the association of difficult-to-treat resistance bacteremia and clinical outcomes in sepsis patients.

Methods: This study was a retrospective cohort study at Dr. Sardjito Hospital, involving sepsis adult patients with MDR bacteremia admitted between January 2021 and December 2024. Subjects were grouped based on DTR status, with observations made throughout the hospitalization period up to a maximum of 30 days. The outcomes evaluated were mortality and length of hospitalization. Data were analyzed using Chi-square and Fisher's exact tests, Mann-Whitney, bivariate and multivariate analysis, and evaluation of survival using Kaplan-Meier curves. Risk was calculated using hazard ratio (HR) for survival and relative risk (RR) for length of hospitalization, with p value <0.05 considered significant using SPSS version 25.0.

Results: The study included 206 patients with MDR bacteremia, 103 subjects each for DTR and other MDR bacteremia groups. The overall mortality rate was 63.1% with a higher proportion of deaths in the DTR group (75.7%) compared to other MDR (50.5%). Patients with DTR bacteremia had a significantly higher risk of death (HR=2.69; p=0.002; 95% CI: 1.44-5.01) and a lower 30-day survival based on Kaplan-Meier analysis than other MDR bacteremia (p=0.001). The median length of hospitalization for all subjects was 9 days, with the DTR bacteremia group showing a shorter duration (median 5.4 vs 11 days). The shorter median duration of hospitalization in the DTR bacteremia group may be related to this group having a higher mortality rate compared to other MDR groups. In the evaluation of subjects who survived to the end of monitoring, the length of hospitalization in the DTR bacteremia group was longer (median 19.5 vs 14 days) with the length of hospitalization >10 days between the two groups not significantly different (RR=2.91; p=0.152; 95% CI: 0.68-12.56).

Conclusion: There was a significant association of difficult-to-treat resistance bacteremia with sepsis patient mortality, but not with length of hospitalization.

Key words: difficult-to-treat resistance, sepsis, bacteremia, mortality, length of hospitalization