UNIVERSITAS
GADJAH MADA
**Ketercapaian Target PK/PD Meropenem Berbasis Model-informed Precision Dosing dan Hubungannya dengan
Kegagalan Terapi pada Pasien Sepsis di Intensive Care Unit**
NOVIA DANI AISYAH, Prof. Dr. apt. Akhmad Kharis Nugroho, M.Si; Prof. Dr. apt. Tri Murti Andayani, Sp.FRS
**Universitas Gadjah Mada, 2026 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/**

# DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL ..... i
HALAMAN PENGESAHAN ..... ii
HALAMAN PERSEMBAHAN ..... iii
PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI ..... iv
KATA PENGANTAR ..... v
DAFTAR ISI ..... vii
DAFTAR GAMBAR ..... x
DAFTAR LAMPIRAN ..... xi
DAFTAR SINGKATAN ..... xii
INTISARI ..... xv
ABSTRACT ..... xvi
BAB I PENDAHULUAN ..... 1
A. Latar Belakang ..... 1
B. Rumusan Masalah ..... 5
C. Tujuan Penelitian ..... 6
D. Manfaat Penelitian ..... 6
1. Manfaat klinis ..... 6
2. Manfaat ilmiah dan penelitian lanjutan ..... 7
3. Manfaat Kebijakan dan Sistem Kesehatan ..... 7
E. Keaslian Penelitian ..... 8
BAB II TINJAUAN PUSTAKA ..... 12
A. Telaah Pustaka ..... 12
1. Sepsis pada pasien dewasa di ICU ..... 12
2. Meropenem pada sepsis ..... 15
3. Model farmakokinetik populasi meropenem pada pasien kritis ..... 17
4. Prinsip farmakokinetik dan farmakodinamik meropenem ..... 21
5. *Model-Informed Precision Dosing* (MIPD) ..... 21
6. Definisi dan evaluasi kegagalan terapi antibiotik ..... 23
B. Landasan Teori ..... 26
C. Kerangka Konsep atau Model Penelitian ..... 31
D. Keterangan Empiris ..... 31
BAB III METODE PENELITIAN ..... 33
A. Desain Rancangan Penelitian ..... 33
B. Waktu dan Tempat Penelitian ..... 33
C. Bahan dan Subyek Penelitian ..... 34
1. Bahan atau materi penelitian ..... 34
2. Subyek Penelitian ..... 35
D. Identifikasi Variabel Penelitian ..... 38
1. Variabel bebas ..... 38

Ketercapaian Target PK/PD Meropenem Berbasis Model-informed Precision Dosing dan Hubungannya dengan
Kegagalan Terapi pada Pasien Sepsis di Intensive Care Unit
NOVIA DANI AISYAH, Prof. Dr. apt. Akhmad Kharis Nugroho, M.Si; Prof. Dr. apt. Tri Murti Andayani, Sp.FRS
Universitas Gadjah Mada, 2026 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

2. Variabel terikat ..... 38
3. Variabel kovariat ..... 39
E. Definisi Operasional Variabel ..... 41
F. Instrumen Penelitian ..... 43
1. Microsoft excel ..... 43
2. RStudio version 2025.09.1 + 401 ..... 44
G. Jalannya Penelitian ..... 45
1. Fase 1: Persiapan dan Pengumpulan Data Kohort Retrospektif ..... 45
2. Fase 2: Imputasi data, Simulasi Farmakokinetik dan Penilaian Ketercapaian Target PK/PD ..... 46
3. Fase 3: Analisis Statistik dan Interpretasi Hasil ..... 48
H. Analisa Data ..... 50
1. Imputasi Data Serum Albumin ..... 50
2. Penentuan Nilai MIC ..... 52
3. Analisis Farmakometrik ..... 54
4. Analisis Statistik ..... 58
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN ..... 67
A. Proses Seleksi Sampel dan Profil Demografis Subjek Penelitian ..... 67
1. Proses seleksi sampel ..... 67
2. Profil demografis subjek penelitian dibandingkan dengan Boonpeng dkk. (2022) ..... 69
B. Hasil Simulasi Farmakokinetik dan Ketercapaian Target PK/PD ..... 83
1. Parameter farmakokinetik individual ..... 83
2. Distribusi %fT>MIC dan ketercapaian target PK/PD ..... 91
3. Paparan terhadap ambang toksisitas ..... 97
C. Hubungan Ketercapaian Target PK/PD dengan Luaran Klinis ..... 99
1. Karakteristik antar kelompok adekuat vs inadekuat ..... 99
2. Asosiasi target PK/PD dengan luaran klinis ..... 100
3. Analisis sensitivitas ..... 111
D. Keterbatasan Penelitian ..... 121
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN ..... 127
A. Kesimpulan ..... 127
B. Saran ..... 128
DAFTAR PUSTAKA ..... 134
LAMPIRAN ..... 142
RINGKASAN TESIS ..... 196
THESIS SUMMARY ..... 197
NASKAH PUBLIKASI ..... 198