

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	i
PERNYATAAN.....	ii
PRAKATA.....	iii
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR SINGKATAN	xi
INTISARI.....	xii
<i>ABSTRACT</i>	xiii
BAB I.PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Penelitian.....	1
B. Permasalahan.....	8
C. Pertanyaan Penelitian	8
D. Keaslian penelitian.....	9
E. Tujuan Penelitian	12
F. Manfaat Penelitian	12
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	13
A. Bakteriologi <i>Escherichia coli</i> dan <i>Klebsiella pneumoniae</i>	13
1. <i>Escherichia coli</i>	13
2. <i>Klebsiella pneumoniae</i>	14
3. Faktor Virulen.....	15
B. Infeksi aliran darah <i>E. coli</i> / <i>K. pneumoniae</i> penghasil ESBL.....	17
1. Kesakitan	17
2. Faktor risiko	19
3. Kematian.....	22
4. Prognosis Kematian.....	24
C. <i>Escherichia coli</i> dan <i>K. pneumoniae</i> penghasil enzim <i>Extended-spectrum β-lactamase</i>	32
1. Sejarah dan pengertian.....	32

2.	Makna Klinis	34
3.	Klasifikasi enzim β -lactamase	35
4.	Deteksi <i>E. coli</i> dan <i>K. pneumoniae</i> penghasil enzim ESBL	36
D.	Mekanisme resistensi antimikrobia	37
E.	Dampak ekonomi resistensi ganda terhadap antimikrobia	41
F.	Terapi infeksi aliran darah <i>E. coli</i> dan <i>K. pneumoniae</i> penghasil enzim ESBL	42
1.	Sefalosporin.....	43
2.	Kombinasi β -lactam/ inhibitor β -lactamase	44
3.	Aminoglikosida.....	45
4.	Fluorokuinolon.....	46
5.	Karbapenem.....	48
G.	Variasi Genetik.....	50
H.	Procalcitonin.....	53
I.	LandasanTeori.....	56
J.	KerangkaTeori.....	58
K.	Kerangka Konsep.....	59
L.	Hipotesis.....	60
BAB III. METODE PENELITIAN.....		61
A.	Rancang Penelitian	61
B.	Populasi dan subyek penelitian	61
C.	Besar Sampel Penelitian	62
D.	Tempat dan Waktu Penelitian	63
E.	Jalan Penelitian.....	63
F.	Variabel dan definisi operasional	67
G.	Analisis Hasil	69
H.	Etika Penelitian	70
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN		71
A.	Demografi subyek penelitian.....	71
B.	Gambaran klinis subyek penelitian.....	73

1.	Deskripsi kasus kematian akibat infeksi aliran darah oleh <i>K. pneumoniae</i>	78
2.	Deskripsi kasus kematian akibat infeksi aliran darah oleh <i>E. coli</i>	84
3.	Hasil pemeriksaan kultur dan uji kepekaan antimikrobia	87
4.	Hasil pemeriksaan hematologi	92
5.	Netropenia	94
6.	Pemeriksaan kadar procalcitonin	95
7.	Uji mukoid	96
C.	Analisis Kemampuan Hidup	99
1.	Analisis stratifikasi menurut persepan antimikrobia	101
2.	Analisis stratifikasi menurut hasil pemeriksaan laboratorium	103
3.	Analisis stratifikasi menurut penyakit yang melatarbelakangi/ <i>comorbid</i>	105
4.	Analisis stratifikasi menurut lama rawat sebelum hasil kultur darah tersedia dan data demografi	106
D.	Terapi antimikrobia	112
1.	Terapi definitif antimikrobia	112
2.	Terapi antimikrobia empirik	115
E.	Analisis molekuler	118
1.	Analisis molekuler <i>E. coli</i>	118
2.	Analisis molekuler <i>K. pneumoniae</i>	122
BAB V. SIMPULAN DAN SARAN		123
A.	Simpulan	123
B.	Saran	124
RINGKASAN		125
SUMMARY		137
DAFTAR PUSTAKA		148

DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Penilaian skor <i>Pitt bacteremia</i>	28
Tabel 2.	Karakteristik demografi subyek penelitian	72
Tabel 3.	Perbandingan keadaan klinis pasien terinfeksi aliran darah <i>E. coli/K. pneumoniae</i>	74
Tabel 4.	Hasil pemeriksaan kultur dan hematologi	93
Tabel 5.	Analisis stratifikasi menurut persepan antimikrobia	102
Tabel 6.	Analisis stratifikasi menurut hasil pemeriksaan laboratorium	104
Tabel 7.	Analisis stratifikasi menurut penyakit yang melatarbelakangi/co-morbid	106
Tabel 8.	Analisis stratifikasi menurut lama rawat sebelum hasil kultur darah tersedia	107
Tabel 9.	Terapi antimikrobia definitif pasien infeksi aliran darah <i>E. coli/K. pneumoniae</i>	114
Tabel 10.	Persepan terapi empirik antimikrobia	116
Tabel 11.	Hubungan persepan sefalosporin dengan kematian infeksi aliran darah <i>E. coli/K. pneumoniae</i>	117

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Bagan kerangka teori.....	58
Gambar 2. Bagan kerangka konsep.....	59
Gambar 3. Bagan rancang penelitian	61
Gambar 4. Bagan skema alur penelitian	65
Gambar 5. Pola resistensi 72 isolat <i>E. coli</i> / <i>K. pneumoniae</i> penghasil enzim ESBL dan bukan penghasil enzim ESBL	89
Gambar 6. Pola resistensi 26 isolat <i>E. coli</i> terhadap 14 jenis antimikrobia (S = sensitif; I = Intermediate; R = resisten).....	90
Gambar 7. Pola resistensi 46 isolat <i>K. pneumoniae</i> terhadap 14 jenis antimikrobia (S = sensitif; I = Intermediate; R = resisten).....	91
Gambar 8. Uji mukoid <i>K. pneumoniae</i> yang di kultur pada agar coklat. Uji dinilai menunjukkan adanya hipermukoviskositas jika koloni disentuh dan diangkat ke atas molar lebih dari 5 mm	97
Gambar 9. Kurve kemampuan hidup. (A) Kemampuan hidup subyek yang terinfeksi aliran darah oleh <i>K. pneumoniae</i> / <i>E. coli</i> , perbandingan antara bakteri penghasil enzim ESBL dan bukan penghasil enzim ESBL; (B) Analisis stratifikasi pada infeksi <i>K. pneumoniae</i> ; (C) Analisis stratifikasi pada infeksi <i>E. coli</i>	100
Gambar 10. Elektroforesis PCR koloni untuk deteksi gena <i>chuA</i> dan <i>YjaA</i> pada isolat <i>E. coli</i> . A, hasil PCR koloni deteksi gena <i>chuA</i> . B, hasil PCR koloni deteksi gena <i>YjaA</i>	120
Gambar 11. Deteksi gena <i>chuA</i> dan <i>YjaA</i> pada 12 isolat <i>E. coli</i>	121

DAFTAR SINGKATAN

ALL	= <i>acute lymphoblastic leukemia</i>
AML	= <i>Acute myeloblastic leukemia</i>
ALL	= <i>Acute Lymphoblastic Leukemia</i>
CI	= <i>Confidence interval</i>
Cps	= <i>Capsular polysacharide</i>
DIC	= <i>Disseminated intravascular coagulation</i>
ESBL	= <i>Extended-spectrum β-lactamase</i>
EUCAST	= European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
kDA	= kilo Dalton
MDS	= <i>Myelodysplastic syndromes</i>
MIC	= <i>Minimum inhibitory concentration</i>
<i>P</i>	= <i>Probability</i>
RR _{Strat}	= risiko relatif stratifikasi
RR _{Crude}	= risiko relatif <i>Crude</i>
RR _{MH}	= risiko relatif Mantel Haenszel
SIRS	= <i>systemic inflammatory response syndrome</i>
CI	= <i>Confidence Interval</i>
MBL	= Metallo- β -lactamases
KPC	= <i>K. pneumoniae</i> Karbapenemase
NDM	= New Delhi Metalo β -lactamase
VIM	= <i>Verona Integron Encoded Metallo β-lactamase</i>
TEM	= Temoneira
SHV	= Sulfhydryl variable