

# Gambaran Penggunaan Antibiotik pada Kasus Sepsis di Ruang *Intensive Care Unit* (ICU) Rumah Sakit Ibnu Sina YW-UMI Makassar

Dwiputri Djaya Butang<sup>1</sup>, Andi Alamanda Irwan<sup>2\*</sup>, Sigit Dwi Pramono<sup>3</sup>, Faisal Sommeng<sup>4</sup>,  
Muhammad Wirawan Harahap<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia

<sup>2</sup>Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia

<sup>3</sup>Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia

<sup>4</sup>Departemen Anestesiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia - RSP Ibnu Sina YW-UMI

Email: [alamandairwan@umi.ac.id](mailto:alamandairwan@umi.ac.id)

## Abstrak

**Latar Belakang:** Sepsis adalah masalah kesehatan global yang signifikan, terutama di unit perawatan intensif (ICU), dengan tingkat morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Pengobatan sepsis yang tepat waktu sangat penting, tetapi penggunaan antibiotik yang tidak tepat dapat menyebabkan resistensi. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran penggunaan antibiotik pada pasien sepsis di ICU Rumah Sakit Ibnu Sina YW-UMI Makassar, dengan fokus pada karakteristik pasien, organ yang bermasalah, penyakit penyerta, hasil kultur, dan jenis yang resisten dan resisten terhadap antibiotik. **Metode:** Penelitian ini menggunakan desain deskriptif retrospektif dengan pengambilan data dari rekam medis pasien sepsis di ICU Rumah Sakit Ibnu Sina YW-UMI Makassar selama periode Januari-Mei 2024. Subjek penelitian adalah pasien sepsis yang telah diberikan terapi antibiotik dan memiliki hasil kultur. Data dikumpulkan kemudian diolah untuk menarik kesimpulan tentang pola penggunaan antibiotik. **Hasil:** Dari 32 rekam medis, 13 pasien memenuhi kriteria inklusi. Mayoritas pasien adalah laki-laki (77%) dan berusia di atas 55 tahun (38%). Disfungsi organ gastrointestinal ditemukan pada 46% pasien, dan diabetes melitus adalah kondisi komorbiditas yang paling umum (31%). Hasil kultur menunjukkan *Salmonella typhi* (38%) sebagai patogen utama. Antibiotik yang paling resisten adalah amikasin, levofloksasin, ofloksasin, dan tetrasiklin (masing-masing 10%), sedangkan sefiksिम (24%) dan ampicilin (16%) menunjukkan resistensi yang tinggi. **Kesimpulan:** Penelitian ini menunjukkan bahwa sepsis di ICU Rumah Sakit Ibnu Sina YW-UMI Makassar didominasi oleh pasien laki-laki dengan gangguan fungsi organ pencernaan. Resistensi antibiotik merupakan masalah yang serius, terutama untuk sefiksिम dan ampicilin. Peningkatan praktik pengumpulan kultur bakteri dan pemantauan resistensi diperlukan untuk memastikan terapi yang lebih efektif dan mengurangi mortalitas sepsis.

**Kata kunci** -- Sepsis, Antibiotik, Resistensi, Unit Perawatan Intensif, Hasil Kultur

## Abstract

**Background:** Sepsis is a significant global health problem, especially in intensive care units (ICU), with high morbidity and mortality rates. Timely treatment of sepsis is essential, but inappropriate use of antibiotics can lead to resistance. **Objective:** This study aims to find out the description the use of antibiotics in sepsis patients in the ICU at Ibnu Sina YW-UMI Hospital Makassar, focusing on patient characteristics, problematic organs, comorbidities, culture results, and antibiotic-sensitive and resistant types. **Method:** This study used a retrospective descriptive design with data collection from the medical records of sepsis patients in the ICU at

Email : [heme@unbrah.ac.id](mailto:heme@unbrah.ac.id)

*Ibnu Sina YW-UMI Hospital in Makassar during the period January-May 2024. The research subjects were sepsis patients who had been given antibiotic therapy and had culture test results. The data was collected and then processed to draw conclusions about antibiotic usage patterns. **Results:** 32 medical records, 13 patients met the inclusion criteria. The majority of patients were male (77%) and over 55 years of age (38%). Gastrointestinal organ dysfunction was found in 46% of patients, and diabetes mellitus was the most common comorbid condition (31%). Culture results showed *Salmonella typhi* (38%) as the main pathogens. The most sensitive antibiotics were Amikacin, Levofloxacin, Ofloxacin, and Tetracycline (10% each), while Cefixime (24%) and Ampicillin (16%) showed high resistance. **Conclusion:** This study shows that sepsis in the ICU of Ibnu Sina YW-UMI Hospital Makassar is dominated by male patients with gastrointestinal organ dysfunction. Antibiotic resistance is a serious problem, especially for Cefixime and Ampicillin. Improved bacterial culture collection practices and resistance monitoring are needed to ensure more effective therapy and reduce sepsis mortality.*

**Keywords --** Sepsis, Antibiotics, Resistance, Intensive Care Unit, Culture Results

## **I. PENDAHULUAN**

Sepsis adalah masalah kesehatan global yang kritis, terutama di unit perawatan intensif (ICU), di mana ia berkontribusi secara signifikan terhadap tingkat morbiditas dan kematian di antara pasien yang dirawat di rumah sakit. Penyakit menular yang disebabkan oleh mikroorganisme seperti bakteri, jamur, parasit, dan virus, dapat merusak tubuh inang dan menyebabkan berbagai tanda dan gejala klinis. Sepsis, sebagai respon tubuh yang tidak teratur terhadap infeksi mikroba, memiliki tingkat kematian yang tinggi, mencapai 42% dari total kasus di ICU.<sup>1-3</sup> Manajemen sepsis yang tepat waktu, termasuk resusitasi cairan, terapi vasopressor, dan antibiotik, sangat penting untuk meningkatkan peluang pasien untuk sembuh. Namun, penggunaan antibiotik yang tidak tepat dapat menyebabkan resistensi, yang merupakan masalah serius di Indonesia, dengan tingkat resistensi sebesar 60,4% pada tahun 2019.<sup>4,5</sup>

Inti dari masalah dalam manajemen sepsis terletak pada pentingnya pemberian antibiotik yang tepat waktu dan tepat, mengingat bahwa keterlambatan terapi antibiotik dapat secara signifikan meningkatkan risiko kematian.<sup>6</sup> Pedoman sepsis-3 menekankan bahwa terapi antibiotik harus dimulai segera setelah sepsis dicurigai untuk meminimalkan penundaan yang dapat memperburuk hasil pasien.<sup>7</sup> Meskipun protokol klinis sering menentukan pendekatan standar untuk terapi antibiotik, variasi dalam praktik tetap menjadi perhatian, di mana pilihan dan durasi terapi antibiotik dapat memengaruhi tingkat kelangsungan hidup dan munculnya resistensi.<sup>8</sup> Oleh karena itu, penyelidikan lebih lanjut terhadap program manajemen antibiotik, terutama di ICU, diperlukan untuk meningkatkan hasil pasien dan meminimalkan risiko yang terkait dengan penggunaan antibiotik yang tidak tepat.<sup>9</sup>

Penelitian sebelumnya telah menunjukkan

bahwa infeksi yang diperoleh di ICU adalah salah satu penyebab utama sepsis, yang menunjukkan hubungan yang rumit antara tindakan pengendalian infeksi dan hasil sepsis.<sup>7</sup> Beberapa penelitian juga menyoroti bahwa pasien dengan sepsis yang menerima terapi antibiotik jangka panjang memiliki tingkat kematian ICU yang lebih tinggi daripada pasien yang menerima terapi antibiotik yang dibatasi dengan tepat.<sup>10</sup> Meski banyak penelitian yang telah dilakukan, masih ada kesenjangan dalam memahami pola spesifik penggunaan antibiotik pada pasien sepsis di ICU RSUD Ibnu Sina YW-UMI Makassar. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis penggunaan antibiotik pada kasus sepsis di ICU, dengan fokus pada jumlah pasien, organ bermasalah, penyakit penyerta, hasil kultur, dan tipe antibiotik yang resisten dan resisten.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk memberikan informasi yang bermanfaat bagi lembaga pendidikan, tenaga kesehatan, dan masyarakat umum mengenai penanganan sepsis dan penggunaan antibiotik yang tepat. Diharapkan hasil penelitian ini dapat berkontribusi pada pengetahuan akademis dan membantu pengendalian penggunaan antibiotik dan pencegahan resistensi di masyarakat. Dengan mempublikasikan hasil penelitian dalam bentuk jurnal, diharapkan dapat menjadi sumber informasi yang bermanfaat, khususnya bagi mahasiswa kesehatan, mengenai penyebab sepsis dan jenis-jenis antibiotik yang masih efektif dan yang telah mengalami resistensi. Melalui upaya ini, diharapkan dapat meningkatkan kesadaran akan pentingnya penggunaan antibiotik yang bijak dan pencegahan resistensi antibiotik di masyarakat.

## **II. BAHAN DAN METODE**

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan desain retrospektif<sup>11, 12</sup>, melibatkan pengumpulan dan pengolahan data, kemudian penarikan kesimpulan

berdasarkan temuan.11, 12 Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah rekam medis pasien sepsis di ICU RS Ibnu Sina YW-UMI Makassar, dengan fokus pada penggunaan antibiotik untuk pasien sepsis. Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Ibnu Sina Makassar yang berlokasi di Jl. Urip Sumoharjo No.264, Karampuang, Kec. Panakkukang, Kota Makassar, Sulawesi Selatan. Pemilihan rumah sakit ini sebagai lokasi penelitian didasarkan pada statusnya sebagai salah satu fasilitas pendukung dalam lingkup Universitas Muslim Indonesia, yang memfasilitasi pelaksanaan penelitian. Penelitian ini rencananya akan dilakukan pada Oktober 2024. Subjek penelitian ini adalah seluruh pasien dengan diagnosis sepsis yang telah diberikan terapi antibiotik di ICU RS Ibnu Sina YW-UMI Makassar selama periode Januari-Mei 2024. Kriteria inklusi dalam penelitian ini meliputi pasien sepsis yang dirawat di ICU RS Ibnu Sina Makassar, pasien sepsis yang diberikan terapi antibiotik dan memiliki hasil uji kultur, serta pasien sepsis yang telah diberikan terapi antibiotik namun meninggal dunia. Sementara itu, kriteria eksklusi meliputi pasien sepsis yang belum diberikan antibiotik dan meninggal dunia, pasien sepsis yang memiliki riwayat pengobatan di rumah sakit lain dalam 1-3 bulan terakhir, pasien sepsis yang memiliki riwayat pengobatan di RS Ibnu Sina dalam 1-3 bulan terakhir tanpa hasil tes kultur, dan rekam medis tidak lengkap.

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien dengan diagnosis sepsis yang telah diberikan terapi antibiotik di ICU RS Ibnu Sina YW-UMI Makassar selama periode Januari-Mei 2024. Pengumpulan data pasien sepsis yang dirawat di ICU dilakukan dengan mengambil data dari rekam medis RS Ibnu Sina Makassar, berdasarkan nomor registrasi pasien. Data yang dikumpulkan meliputi nama pasien, nomor rekam medis, tanggal masuk, dan tanggal pemulangan. Data yang terkumpul merupakan data sekunder dari rekam medis pasien dengan diagnosis klinis

sepsis di ICU RS Ibnu Sina Makassar, periode Januari-Mei 2024. Pengolahan data dilakukan secara statistik untuk menarik kesimpulan mengenai penggunaan antibiotik pada pasien sepsis. Penelitian ini telah mendapat persetujuan etik dari Komite Etik Universitas Muslim Indonesia dengan nomor 392/A.1/KEP-UMI/VIII/2024.

### III. HASIL DAN PEMBAHASAN

#### A. PREVALENSI JUMLAH PASIEN SEPSIS DI ICU RSUD IBNU SINA YW-UMI MAKASSAR

Berdasarkan data rekam medis yang diambil dari Januari-Mei 2024 di RSUD Ibnu Sina YW-UMI Makassar, diperoleh sebanyak 32 rekam medis pasien yang didiagnosis sepsis dan dirawat di ICU. Data rekam medis pasien yang akan digunakan sebagai subjek penelitian adalah data yang memenuhi kriteria intrinsik yaitu data rekam medis pasien dengan diagnosis sepsis dan telah diberikan antibiotik serta memiliki hasil kultur bakteri. Berdasarkan pengolahan data, diperoleh 13 data pasien sepsis yang memenuhi kriteria inklusi.

#### B. PREVALENSI KARAKTERISTIK PASIEN SEPSIS DI ICU

Prevalensi pasien sepsis berdasarkan jenis kelamin, usia, dan kondisi pasien yang dipulangkan dari rumah sakit bertujuan untuk mengetahui persentase pasien sepsis antara pasien pria dan wanita, mengetahui usia pasien sepsis, dan bagaimana kondisi pasien sepsis setelah perawatan dilakukan di ICU RS Ibnu Sina YW-UMI Makassar.

**TABEL 1. SEBARAN PASIEN SEPSIS DI ICU RS IBNU SINA YW-UMI MAKASSAR BERDASARKAN KARAKTERISTIK**

Karakteristik	Jumlah	Persentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	10	77
Perempuan	3	23
Usia		
<18 tahun	2	15
18-25 tahun	1	8

26-35 tahun	2	15
36-45 tahun	2	15
46-55 tahun	1	8
>55 tahun	5	38
<b>Kondisi Pasien yang Keluar dari Rumah Sakit</b>		
Sembuh	4	31
Meninggal	9	69

Tabel 1 menunjukkan sebaran pasien sepsis di ICU RS Ibnu Sina YW-UMI Makassar berdasarkan karakteristik demografis dan kondisi pasien saat keluar dari rumah sakit. Sebanyak 13 pasien, mayoritas laki-laki, dengan total 10 pasien (77%), sedangkan perempuan hanya berjumlah 3 pasien (23%). Dari segi usia, kelompok usia di atas 55 tahun mendominasi dengan 5 pasien (38%), diikuti oleh kelompok usia di bawah 18 tahun dan kelompok usia 26-35 tahun yang masing-masing memiliki 2 pasien (15%). Kelompok usia 18-25 tahun dan 36-45 tahun masing-masing terdiri dari 1 pasien (8% dan 15%). Terkait kondisi pasien saat keluar dari rumah sakit, data menunjukkan bahwa 9 dari 13 pasien (69%) meninggal dunia, sementara hanya 4 pasien (31%) yang berhasil sembuh.

#### C. PREVALENSI PASIEN SEPSIS DI ICU BERDASARKAN ORGAN BERMASALAH

**TABEL 2. DISTRIBUSI PASIEN SEPSIS DI ICU RUMAH SAKIT IBNU SINA YW-UMI MAKASSAR BERDASARKAN ORGAN BERMASALAH**

Disfungsi organ	Jumlah	Persentase (%)
Pencernaan	6	46
Paru-paru	4	31
Urogenital	2	15
Sistem Hematologi	1	8

Tabel 2 menyajikan sebaran pasien sepsis di ICU RSUD Ibnu Sina YW-UMI Makassar berdasarkan organ yang bermasalah. Total 13 pasien, disfungsi organ gastrointestinal adalah yang paling umum, dengan 6 pasien (46%) mengalami masalah dengan organ ini. Hal ini menunjukkan bahwa infeksi atau kerusakan pada sistem pencernaan merupakan penyebab signifikan sepsis di antara pasien yang diteliti. Selain itu, disfungsi paru-paru tercatat pada 4 pasien (31%), yang juga menunjukkan bahwa

infeksi saluran pernapasan dapat berkontribusi pada perkembangan sepsis. Sementara itu, disfungsi organ urogenital dialami oleh 2 pasien (15%), dan sistem hematologi tercatat 1 pasien (8%).

#### D. PREVALENSI PASIEN SEPSIS DI ICU BERDASARKAN KOMORBIDITAS

**TABEL 3. DISTRIBUSI PASIEN SEPSIS DI ICU RSUD IBNU SINA YW-UMI MAKASSAR BERDASARKAN KOMORBIDITAS**

Komorbidity	Jumlah	Persentase (%)
Diabetes Mellitus	4	31
Radang paru-paru	3	23
PGK	2	15
Neoplasma	2	15
Tuberkulosis	2	15

Tabel 3 menunjukkan sebaran pasien sepsis di ICU RSUD Ibnu Sina YW-UMI Makassar berdasarkan komorbiditas yang dialami pasien. Total 13 pasien, komorbiditas yang paling umum adalah diabetes mellitus, yang ditemukan pada 4 pasien (31%). Hal ini menunjukkan bahwa diabetes mellitus adalah faktor risiko signifikan yang dapat memperburuk sepsis, mengingat dampaknya pada sistem kekebalan tubuh dan kemampuan tubuh untuk melawan infeksi. Selanjutnya, pneumonia tercatat sebagai komorbiditas pada 3 pasien (23%), yang menunjukkan bahwa infeksi saluran pernapasan juga berkontribusi pada perkembangan sepsis. Selain itu, terdapat 2 pasien (15%) yang masing-masing memiliki penyakit penyerta berupa penyakit ginjal kronis (PGK), neoplasma, dan tuberkulosis (TB).

#### E. PREVALENSI PASIEN SEPSIS DI ICU BERDASARKAN HASIL KULTUR

**TABEL 4. SEBARAN JUMLAH HASIL KULTUR PASIEN SEPSIS DI ICU RSUD IBNU SINA YW-UMI MAKASSAR**

Kultur Bakteri	Jumlah	Persentase (%)
Kultur Bakteri Dilakukan	13	41
Tidak Ada Kultur Bakteri yang Dilakukan	19	59

Tabel 4 menyajikan sebaran jumlah hasil kultur pasien sepsis di ICU RSUD Ibnu Sina YW-UMI Makassar. Total 32 pasien yang dianalisis, kultur bakteri dilakukan pada 13 pasien (41%), sedangkan 19 pasien (59%) tidak menjalani prosedur kultur bakteri. Angka ini menunjukkan bahwa sebagian besar pasien sepsis tidak mendapatkan kultur bakteri, yang dapat menjadi perhatian penting dalam pengelolaan sepsis, mengingat kultur bakteri merupakan langkah penting dalam mengidentifikasi patogen yang menyebabkan infeksi dan menentukan terapi antibiotik yang tepat. Ketidacukupan dalam pelaksanaan kultur bakteri berpotensi menghambat efektivitas pengobatan, karena tanpa hasil kultur, dokter mungkin tidak dapat memberikan terapi yang tepat berdasarkan sensitivitas bakteri.

**TABEL 5. SEBARAN JENIS KUMAN PADA PASIEN SEPSIS DI ICU RSUD IBNU SINA YW-UMI MAKASSAR BERDASARKAN HASIL KULTUR**

Jenis Kuman	Jumlah	Persentase (%)
<i>Salmonella typhi</i> **	5	38
<i>Staphylococcus spp.</i> *	3	23
<i>Shigella flexneri</i> **	1	8
<i>Klebsiella spp</i> **	1	8
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> *	1	8
<i>Alkaligenes faecalis</i> **	1	8
<i>Proteus vulgaris</i> **	1	8

Tabel 5 menyajikan hasil kultur yang menunjukkan jenis kuman yang diidentifikasi pada pasien sepsis di ICU RSUD Ibnu Sina YW-UMI Makassar. Total 13 kultur yang dilakukan, *Salmonella typhi* adalah patogen yang paling umum, dengan total 5 isolat (38%). Temuan ini menunjukkan bahwa infeksi yang disebabkan oleh *Salmonella typhi* adalah salah satu penyebab utama sepsis di antara pasien yang diteliti, yang mungkin terkait dengan faktor epidemiologis atau kondisi kesehatan masyarakat di daerah tersebut. Selanjutnya, *Staphylococcus spp.* terdeteksi pada 3 pasien (23%), menunjukkan bahwa bakteri ini juga berkontribusi terhadap infeksi sepsis. Selain itu, ada beberapa jenis

kuman lain yang masing-masing diidentifikasi pada 1 pasien (8%), antara lain *Shigella flexneri*, *Klebsiella spp.*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Alkaligenes faecalis*, dan *Proteus vulgaris*.

## F. PREVALENSI JENIS ANTIBIOTIK RESISTEN PADA PASIEN SEPSIS DI ICU

**TABEL 6. DISTRIBUSI JENIS ANTIBIOTIK RESISTEN PADA PASIEN SEPSIS DI ICU RSUD IBNU SINA YW-UMI MAKASSAR**

Jenis Antibiotik	Resisten	Persentase (%)
<i>Amikacin</i>	12	10
<i>Amoxicilin</i>	5	4
<i>Ampicillin</i>	3	3
<i>Cefixime</i>	0	0
<i>Cefoperazone</i>	7	6
<i>Ceforoxime</i>	2	2
<i>Cefotaxime</i>	3	3
<i>Cefoxitin</i>	2	2
<i>Ceftazidime</i>	6	5
<i>Ceptriazone</i>	4	3
<i>Chloramphenicol</i>	8	7
<i>CiprOfloxacin</i>	3	3
<i>Clindamycin</i>	1	1
<i>Erythromycin</i>	6	5
<i>Gentamycin</i>	10	8
<i>LevOfloxacin</i>	12	10
<i>Meropenem</i>	9	8
<i>Ofloxacin</i>	12	10
<i>Oxacyclin</i>	1	1
<i>Tetracyclin</i>	12	10

Tabel 6 menyajikan distribusi antibiotik Resisten patogen pada pasien sepsis di ICU RSUD Ibnu Sina YW-UMI Makassar. Total 118 hasil tes sensitivitas, beberapa antibiotik menunjukkan tingkat sensitivitas yang tinggi. Antibiotik yang paling Resisten adalah *Amikacin*, *LevOfloxacin*, *Ofloxacin*, dan *Tetracyclin*, masing-masing dengan 12 isolat (10%). Temuan ini menunjukkan bahwa keempat antibiotik mungkin menjadi pilihan pertama dalam terapi empiris untuk pasien sepsis di ICU, mengingat efektivitasnya terhadap patogen yang diidentifikasi. Selain itu, *Chloramphenicol* juga menunjukkan sensitivitas yang cukup baik dengan 8 isolat (7%), diikuti oleh *Meropenem* dan *Gentamycin* yang masing-masing memiliki 9 isolat (8%). Antibiotik lain seperti amoksisilin, *Cefoperazone*, dan eritromisin

menunjukkan sensitivitas yang lebih rendah, dengan masing-masing 5 (4%), 7 (6%), dan 6 (5%) isolat. Sementara itu, beberapa antibiotik seperti *Cefixime* tidak menunjukkan sensitivitas sama sekali, dengan 0 isolat (0%), menunjukkan bahwa antibiotik ini tidak efektif melawan patogen yang sedang diuji.

#### G. PREVALENSI JENIS RESISTEN ANTIBIOTIK PADA PASIEN SEPSIS DI ICU

TABEL 7. DISTRIBUSI JENIS ANTIBIOTIK RESISTEN PADA PASIEN SEPSIS DI ICU RSUD IBNU SINA YW-UMI MAKASSAR

Jenis Antibiotik	Resisten	Persentase (%)
<i>Amikacin</i>	0	0
<i>Amoxicilin</i>	5	10
<i>Ampicillin</i>	8	16
<i>Cefixime</i>	12	24
<i>Cefoperazone</i>	3	6
<i>Ceforoxime</i>	3	6
<i>Cefotaxime</i>	1	2
<i>Cefoxitin</i>	0	0
<i>Ceftazidime</i>	3	6
<i>Ceptriazone</i>	5	10
<i>Chloramphenicol</i>	3	6
<i>CiprOfloxacin</i>	0	0
<i>Clindamycin</i>	1	2
<i>Erythromycin</i>	2	4
<i>Gentamycin</i>	0	0
<i>LevOfloxacin</i>	1	2
<i>Meropenem</i>	3	6
<i>Ofloxacin</i>	1	2
<i>Oxacyclin</i>	0	0
<i>Tetracyclin</i>	0	0

Tabel 7 menunjukkan sebaran jenis antibiotik yang resisten terhadap patogen pada pasien sepsis di ICU RSUD Ibnu Sina YW-UMI Makassar. Total 51 hasil uji resistensi, antibiotik yang paling resisten adalah *Cefixime*, dengan 12 isolat (24%). Hal ini menunjukkan bahwa *Cefixime* tidak efektif dalam mengatasi infeksi yang disebabkan oleh patogen yang teridentifikasi pada pasien sepsis di ICU. Selain itu, ampicillin juga menunjukkan tingkat resistensi yang tinggi, dengan 8 isolat (16%), diikuti oleh amoksisilin dan ceftriazone yang masing-masing memiliki 5 isolat (10%). Beberapa antibiotik seperti *Cefoperazone*,

*Ceftazidime*, *Chloramphenicol*, dan *Meropenem* menunjukkan resistensi yang lebih rendah, dengan masing-masing 3 isolat (6%). Sementara itu, antibiotik seperti *Amikacin*, *Cefoxitin*, *CiprOfloxacin*, *Gentamycin*, *Oxacyclin*, dan *Tetracycline* tidak menunjukkan resistensi sama sekali, dengan 0 isolat (0%), menunjukkan bahwa antibiotik ini masih efektif melawan patogen yang diuji.

#### IV. DISKUSI

##### A. PREVALENSI KARAKTERISTIK PASIEN SEPSIS DI ICU

###### a. Prevalensi Pasien Sepsis di ICU berdasarkan Jenis Kelamin

Berdasarkan hasil penelitian, pasien pria lebih banyak menderita sepsis dibandingkan wanita, dengan total 10 orang (77%) untuk pria dan 3 orang (23%) untuk wanita. Temuan ini sejalan dengan penelitian yang menunjukkan bahwa 51,85% pasien sepsis di ICU RSUD Arifin Achmad adalah laki-laki, sedangkan sisanya 48,15% adalah perempuan.<sup>13</sup> Namun, hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian yang menyatakan bahwa 52% pasien sepsis adalah wanita, dan penelitian yang menemukan bahwa 57,14% pasien sepsis adalah wanita.<sup>14, 15</sup> Sepsis lebih sering terjadi pada pria karena hormon 5 $\alpha$ -dihydrotestosterone (DHT) dapat menurunkan kadar sitokin anti-inflamasi, sehingga memperburuk infeksi. Sebaliknya, wanita memiliki sistem kekebalan tubuh yang lebih kuat, didukung oleh kadar hormon estrogen yang tinggi yang meningkatkan respons imun adaptif. Meskipun banyak penelitian menunjukkan bahwa pria lebih rentan terhadap sepsis, hubungan antara jenis kelamin dan tingkat kematian akibat sepsis masih menunjukkan hasil yang bervariasi dalam literatur.<sup>13, 16</sup>



## **b. Prevalensi Pasien Sepsis di ICU Berdasarkan Usia**

Berdasarkan hasil penelitian, pasien yang menderita sepsis terbanyak ditemukan pada usia 55 tahun, dengan total 5 orang (38%). Temuan ini sejalan dengan penelitian yang menyebutkan bahwa penderita sepsis pada kelompok usia lanjut usia akhir (>55 tahun) adalah jumlah tertinggi, dengan persentase 35%.<sup>17</sup> Namun, hasil penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian yang menunjukkan bahwa penderita sepsis paling banyak terjadi pada kelompok usia lanjut usia dini (46-55 tahun) dengan persentase 53%.<sup>18</sup> Sepsis adalah masalah umum, terutama pada populasi lansia, di mana pasien lanjut usia yang dirawat di ICU memiliki tingkat morbiditas dan mortalitas yang lebih tinggi daripada pasien yang lebih muda, dan berisiko lebih besar terkena sepsis. Seiring bertambahnya usia, sistem kekebalan tubuh menurun, yang meningkatkan kerentanan terhadap infeksi. Penuaan juga dikaitkan dengan perubahan fungsi kekebalan tubuh, termasuk penurunan kemampuan leukosit untuk melawan mikroba dalam tubuh.<sup>18, 19</sup>

## **B. PREVALENSI PASIEN SEPSIS DI ICU BERDASARKAN ORGAN BERMASALAH**

Berdasarkan hasil penelitian, organ dengan masalah paling banyak pada pasien sepsis yang dirawat di ICU RSUD Ibnu Sina YW-UMI Makassar periode Januari-Mei 2024 adalah organ pencernaan, dengan persentase 46%. Temuan ini sejalan dengan penelitian yang menunjukkan bahwa disfungsi organ paling banyak berasal dari gastrointestinal, yaitu sebanyak 39,1%. Namun, hasil penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian yang menemukan bahwa organ yang paling bermasalah adalah pada saluran pernapasan dengan persentase 47,8%, sedangkan organ pencernaan hanya 4,3%.<sup>20, 21</sup> Pertumbuhan mikroorganisme patogen di rongga perut yang seharusnya steril umumnya disebabkan oleh infeksi, terutama perforasi organ pencernaan. Perforasi ini dapat terjadi

sebagai akibat dari penyakit kronis yang melemahkan jaringan, membuatnya lebih rentan pecah, atau sebagai akibat dari penyakit akut dengan onset yang tiba-tiba. Jika infeksi pada rongga intraabdomen memiliki fokus utama dengan lokasi yang jelas, maka kondisi tersebut disebut abses. Sebaliknya, jika peradangan terjadi pada membran serosa yang melapisi rongga perut, itu disebut peritonitis. Kedua kondisi ini dapat memicu respons inflamasi atau anti-inflamasi sistemik yang dikenal sebagai sepsis karena peritonitis.<sup>22</sup>

## **C. PREVALENSI PASIEN SEPSIS DI ICU BERDASARKAN KOMORBIDITAS**

Berdasarkan hasil penelitian, penyakit komorbid yang paling umum ditemukan pada pasien sepsis adalah diabetes mellitus, dengan persentase 31%. Temuan ini sejalan dengan penelitian yang menyatakan bahwa komorbiditas paling banyak pada pasien sepsis adalah diabetes melitus, meskipun dengan persentase yang lebih rendah, yaitu 12,5%.<sup>23</sup> Namun, penelitian lain menunjukkan bahwa hipertensi adalah penyakit komorbid yang paling umum (53,6%), diikuti oleh diabetes melitus (44,5%).<sup>20</sup> Pasien dengan sepsis umumnya memiliki setidaknya satu komorbiditas, dan beberapa kondisi yang sering dikaitkan dengan sepsis antara lain diabetes mellitus, gagal jantung kongestif, penyakit paru-paru kronis, immunosupresi, penyakit hati, kanker, dan gagal ginjal kronis. Data dari penelitian ini menunjukkan bahwa gangguan metabolisme, khususnya diabetes mellitus, adalah penyakit sepsis yang paling umum.<sup>24</sup> Diabetes mellitus adalah faktor yang memperburuk kondisi sepsis, karena hiperglikemia dapat melemahkan sistem kekebalan tubuh dan meningkatkan risiko infeksi, dengan glukosa bertindak sebagai sumber nutrisi bagi bakteri. Selain itu, hiperglikemia juga mempengaruhi sistem koagulasi, meningkatkan konsentrasi fragmen protrombin F1.2 dan kompleks



STAT, yang dapat menyebabkan koagulopati dan disfungsi organ pada pasien sepsis.<sup>25, 26</sup>

#### D. PREVALENSI PASIEN SEPSIS DI ICU BERDASARKAN HASIL KULTUR

Berdasarkan hasil penelitian, bakteri penyebab sepsis paling banyak ditemukan berdasarkan hasil kultur pada rekam medis adalah *Salmonella typhi* dengan persentase 38%, diikuti oleh *Staphylococcus spp.* dengan persentase 23%. Sementara itu, bakteri lain seperti *Shigella flexneri*, *Klebsiella spp.*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Alkaligenes faecalis*, dan *Proteus vulgaris* masing-masing memiliki persentase 8%. Data ini menunjukkan bahwa sebagian besar bakteri gram negatif menjadi penyebab sepsis pada pasien yang dirawat di ICU RS Ibnu Sina YW-UMI Makassar. Temuan ini sejalan dengan penelitian yang menunjukkan bahwa bakteri gram negatif, seperti *Escherichia* dan *Klebsiella pneumoniae*, juga mendominasi kasus sepsis di RSUD Gunung Jati.<sup>27</sup> Penelitian lain juga mencatat bahwa bakteri gram negatif memiliki persentase yang lebih tinggi (63,3%) daripada bakteri gram positif (29,3%).<sup>28</sup> Namun, hasil penelitian ini bertentangan dengan penelitian yang menemukan bahwa bakteri gram positif, terutama *Staphylococcus spp.*, adalah penyebab sepsis paling banyak (80,4%)<sup>26</sup>. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia menyatakan bahwa bakteri gram negatif menjadi penyebab sepsis pada 60-70% kasus, sedangkan bakteri gram positif hanya sekitar 20-40%.<sup>29</sup> Lipopolisakarida (LPS) pada bakteri gram negatif berperan dalam merangsang pelepasan mediator pro-inflamasi, yang memicu peradangan sistemik dan kerusakan jaringan, yang berkontribusi terhadap gejala septikemia.<sup>29, 30</sup>

#### E. PREVALENSI JENIS ANTIBIOTIK RESISTEN PADA PASIEN SEPSIS DI ICU

Berdasarkan hasil penelitian, antibiotik dengan sensitivitas tertinggi adalah *LevOfloxacin*, *Amikacin*, *Ofloxacin*, dan

*Tetracycline*, masing-masing dengan persentase 10%, diikuti oleh *Meropenem* dan *Gentamycin* dengan persentase 8%. Sebagian besar antibiotik Resisten ini adalah antibiotik spektrum luas. Temuan ini sejalan dengan penelitian sebelumnya di ICU RSUD Dr. Hasan Sadikin Bandung, yang menemukan bahwa *LevOfloxacin* memiliki tingkat sensitivitas 50%, diikuti oleh gentamicin (46,67%), *CiprOfloxacin* (40%), *Meropenem* (33,3%), linezolid (30%), dan cefepime (26,67%). Namun, penelitian yang menunjukkan bahwa bakteri gram positif telah mengalami resistensi terhadap *LevOfloxacin*.<sup>31, 32</sup> Terapi antibiotik empiris biasanya dimulai dengan antibiotik spektrum luas karena telah terbukti efektif, menjadikannya pilihan utama dalam manajemen awal sepsis, terutama di ICU, untuk mengatasi berbagai kemungkinan infeksi bakteri yang menyebabkan infeksi, baik gram positif maupun gram negatif. Ketepatan dalam pemberian antibiotik empiris sangat penting untuk mencapai hasil terapeutik yang optimal, karena penggunaan antibiotik yang tidak tepat dapat berdampak seolah-olah pasien tidak menerima terapi sama sekali. Pilihan antibiotik juga dipengaruhi oleh lokasi infeksi, sehingga obat dapat mencapai konsentrasi yang efektif pada jaringan atau cairan yang terinfeksi. Waktu pemberian antibiotik pada sepsis memiliki efek yang signifikan terhadap keberhasilan terapi; Memberi pada “golden age”, yaitu jam pertama setelah diagnosis sepsis, dapat mengurangi jumlah bakteri dan mencegah produksi zat beracun oleh bakteri.<sup>16, 33</sup> *LevOfloxacin* adalah antibiotik bakterisida dari gugus fluoroquinolone yang menghambat sintesis DNA bakteri dengan menginduksi kerusakan untai DNA melalui penghambatan enzim DNA-girase.<sup>34</sup> *Americacin* efektif melawan basil gram negatif yang lebih resisten, tetap aktif melawan strain yang resisten terhadap tobramycin dan gentamicin.<sup>35</sup> Tetrasiklin menghambat sintesis protein dan diklasifikasikan sebagai antibiotik spektrum luas, sedangkan *Ofloxacin*, sebagai

fluoroquinolone generasi kedua, memiliki aktivitas bakterisida terhadap berbagai infeksi bakteri gram positif dan gram negatif.<sup>36, 37</sup>

#### F. PREVALENSI JENIS RESISTEN ANTIBIOTIK PADA PASIEN SEPSIS DI ICU

Berdasarkan hasil penelitian, beberapa antibiotik telah mengalami resistensi, antara lain *Cefixime* dengan persentase 24% dan ampicilin dengan persentase 16%. Temuan ini sejalan dengan penelitian yang menunjukkan bahwa beberapa bakteri telah menjadi resisten terhadap antibiotik seperti ampicilin, penisilin, oksasilin, asam amoksisilin-klavulanat, piperacilin, dan *Cefixime*.<sup>26</sup> Studi lain juga menemukan resistensi terhadap *Cefixime* (100%), *Cefoperazone* (100%), ampicilin (93%), dan ceftriaxone (66%).<sup>26, 37</sup> *Cefixime* adalah antibiotik dari sefalosporin generasi ketiga yang dapat diberikan secara oral, berbeda dengan kebanyakan sefalosporin generasi ketiga lainnya yang hanya tersedia dalam bentuk parenteral. Namun, *Cefixime* tidak efektif melawan *Staphylococcus aureus*. Resistensi ini dapat terjadi karena bakteri telah mengembangkan mekanisme pertahanan untuk bertahan hidup, atau pasien di ICU terpapar bakteri dari lingkungan rumah sakit yang memiliki tingkat resistensi lebih tinggi.<sup>38</sup> Ampicilin, sebagai antibiotik dari kelas penisilin, bekerja dengan menghambat sintesis dinding sel bakteri. Namun, resistensi terhadap ampicilin muncul karena enzim penisilase ( $\beta$ -laktamase) yang diproduksi oleh beberapa bakteri dapat memecah cincin beta-laktam pada struktur ampicilin. Resistensi terhadap gugus beta-laktam juga dapat terjadi karena perubahan protein pengikat penisilin target (PBP), yang dipengaruhi oleh sifat kromosom. Untuk mengatasi resistensi ini, ampicilin sering dikombinasikan dengan inhibitor  $\beta$ -laktamase seperti sulbaktam.<sup>36, 38</sup>

#### IV. KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan penelitian ini menunjukkan bahwa sepsis di ICU RS Ibnu Sina YW-UMI Makassar didominasi oleh pasien pria, dengan organ pencernaan sebagai disfungsi yang paling sering, dan diabetes mellitus sebagai komorbiditas yang umum. Hasil kultur menunjukkan bahwa *Salmonella typhi* adalah patogen utama, dengan tingkat resistensi yang signifikan terhadap beberapa antibiotik, termasuk *Cefixime* dan ampicilin. Saran untuk penelitian di masa depan adalah melakukan penelitian dengan desain yang lebih komprehensif dan ukuran sampel yang lebih besar untuk memperkuat temuan ini. Selain itu, penting untuk meningkatkan praktik pengambilan kultur bakteri dan memantau resistensi antibiotik di ICU untuk memastikan terapi yang lebih efektif. Implikasi dari penelitian ini adalah perlunya peningkatan kesadaran di kalangan tenaga kesehatan mengenai penggunaan antibiotik yang bijaksana dan penanganan sepsis yang tepat, serta pengembangan pedoman klinis yang lebih baik untuk mengatasi masalah resistensi antibiotik, sehingga dapat meningkatkan hasil pengobatan pasien dan mengurangi kematian akibat sepsis.

#### DAFTAR PUSTAKA

- [1] M. F. A. Novard, N. Suharti, and R. Rasyid, "Gambaran Bakteri Penyebab Infeksi Pada Anak Berdasarkan Jenis Spesimen dan Pola Resistensinya di Laboratorium RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2014-2016," *J. Kesehat. Andalas*, vol. 8, no. 2S, pp. 26–32, Jan. 2019, doi: 10.25077/jka.v8i2S.955.
- [2] J. Firmansyah *et al.*, "Hubungan Sensitivitas Antibiotik Terhadap Luaran Pasien Sepsis di Ruang Intensive Care Unit (ICU) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2018-2021," *Medula*, vol. 12, no. 2, pp. 231–237, 2022, [Online]. Available: <https://www.journalofmedula.com/index.php/medula/article/download/393/327/1941>
- [3] P. Molly, F. H. Susanto, and D. P. Nugraha, "Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien (ICU) Intensive Care Unit di Rumah Sakit Mitra Sehat dengan Metode DDD Defined Daily Dose dan Gyssens," *Sainsbertek J. Ilm. Sains Teknol.*, vol. 4, no. 1, pp. 24–31, Sep. 2023, doi: 10.33479/sb.v4i1.254.

- [4] S. T. Arrang, F. Cokro, and E. A. Sianipar, "Rational Antibiotic Use by Ordinary People in Jakarta," *MITRA J. Pemberdaya. Masy.*, vol. 3, no. 1, pp. 73–82, May 2019, doi: 10.25170/mitra.v3i1.502.
- [5] K. A. Kurnia, I. L. Hilmi, and S. Salman, "Review Artikel: Analisis Tingkat Pengetahuan Resistensi Antibiotika dalam Kalangan Masyarakat," *J. Pharm. Sci.*, vol. 6, no. 1, pp. 221–229, Jan. 2023, doi: 10.36490/journal-jps.com.v6i1.25.
- [6] M. Wang *et al.*, "The Prevalence, Risk Factors, and Outcomes of Sepsis in Critically Ill Patients in China: A Multicenter Prospective Cohort Study," *Front. Med.*, vol. 7, p. 593808, Dec. 2020, doi: 10.3389/fmed.2020.593808.
- [7] R. Markwart *et al.*, "Epidemiology and Burden of Sepsis Acquired in Hospitals and Intensive Care Units: A Systematic Review and Meta-Analysis," *Intensive Care Med.*, vol. 46, no. 8, pp. 1536–1551, Aug. 2020, doi: 10.1007/s00134-020-06106-2.
- [8] R. Venkataraman, B. K. Abraham, B. Prakash, and A. Chintamani, "Incidence and Impact of Healthcare-associated Infections on Patients Primarily Admitted with Sepsis and Non-sepsis Diagnoses," *Indian J. Crit. Care Med.*, vol. 25, no. 3, pp. 292–295, Mar. 2021, doi: 10.5005/jp-journals-10071-23760.
- [9] X. Jiang, F. A. Khan, M. Q. Ow, and H. M. N. Poh, "Sepsis in a Combined Medical and Surgical High Dependency/Intensive Care Unit in Singapore: A Cohort Study and Survival Analysis," *Int. J. Gen. Med.*, vol. 15, pp. 4585–4593, May 2022, doi: 10.2147/IJGM.S357978.
- [10] E. M. Lima *et al.*, "Predictive Factors For Sepsis By Carbapenem Resistant Gram-Negative Bacilli in Adult Critical Patients in Rio De Janeiro: A Case-Case-Control Design in A Prospective Cohort Study," *Antimicrob. Resist. Infect. Control*, vol. 9, no. 1, p. 132, Dec. 2020, doi: 10.1186/s13756-020-00791-w.
- [11] I. A. Liberty, *Metode Penelitian Kesehatan*. Pekalongan: Penerbit NEM, 2024.
- [12] Y. Agnesia, S. W. Sari, H. Nu'man, D. W. Ramadhani, and Nopianto, *Buku Ajar Metode Penelitian Kesehatan*. Pekalongan: Penerbit NEM, 2023.
- [13] D. S. Wijaksana, N. Anggraeni, and R. Endriani, "Pola Bakteri dan Resistensi Antibiotik pada Pasien Sepsis di Intensive Care Unit (ICU) RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau Periode 1 Januari – 31 Desember 2017," *J. Ilmu Kedokt.*, vol. 13, no. 2, pp. 117–125, 2019, doi: 10.26891/jik.v13i2.2019.46-54.
- [14] B. D. Sanjaya, M. H. Djuang, F. D. Muniro, and L. Chiuman, "Sepsis Risk Factors in Elderly Patients at Royal Prima Medan General Hospital," *Jambura J. Heal. Sci. Res.*, vol. 4, no. 3, pp. 596–603, Jul. 2022, doi: 10.35971/jjhsr.v4i3.12488.
- [15] F. A. Hatman, B. P. Semedi, and B. Budiono, "Analisis Faktor Risiko terhadap Lama Perawatan Pasien Sepsis yang Meninggal di Ruang Perawatan Intensif RSUD Dr. Soetomo Surabaya," *JAI (Jurnal Anesthesiol. Indones.)*, vol. 13, no. 2, pp. 78–87, Jul. 2021, doi: 10.14710/jai.v13i2.32441.
- [16] A. Y. Nugraheni, M. S. Putri, and A. Y. Saputro, "Evaluasi Ketepatan Antibiotik pada Pasien Sepsis," *Pharmacon J. Farm. Indones.*, vol. 18, no. 2, pp. 194–207, 2021, doi: 10.23917/pharmacon.v18i2.16635.
- [17] L. Triana Yudhorini, "Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Sepsis dengan COVID-19 di Rumah Sakit Umum Pusat Fatmawati Jakarta Periode Januari – Desember 2021," *J. Farm. Klin. Base Pract.*, vol. 1, no. 1, pp. 1–13, Dec. 2022, doi: 10.58815/jfklm.v1i1.13.
- [18] R. Langi, W. A. Lolo, and I. Jayanto, "Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Sepsis di Rumah Sakit Siloam Manado," *PHARMACON*, vol. 8, no. 4, p. 836, Nov. 2019, doi: 10.35799/pha.8.2019.29360.
- [19] S. Adelia, R. Widayati, R. B. R. Surbakti, T. Patricia, and N. S. Martani, "Korelasi kadar bikarbonat dengan QSOFA score pada pasien sepsis di RSUD dr. Doris Sylvanus," *Barigas J. Ris. Mhs.*, vol. 2, no. 3, pp. 84–89, 2024, doi: 10.37304/barigas.v2i3.11665.
- [20] A. Wicaksono, A. C. Adisasmita, and E. Hariyanto, "Frekuensi dan Mortalitas Pasien Sepsis dan Syok Septik di ICU Rumah Sakit Swasta Tipe B, di Tangerang Selatan," *J. Epidemiol. Kesehat. Indones.*, vol. 6, no. 1, pp. 27–36, 2022, doi: 10.7454/epidkes.v6i1.6031.
- [21] A. Iskandar and F. Siska, "Analisis Hubungan Sequential Organ Failure Assessment (Sofa) Score dengan Mortalitas Pasien Sepsis," *J. Kesehat. Andalas*, vol. 9, no. 2, pp. 168–173, Jun. 2020, doi: 10.25077/jka.v9i2.1221.
- [22] D. Brown, R. Vashisht, and J. A. C. Alvarado, *Septic Peritonitis*. StatPearls [Internet]: StatPearls Publishing, 2022. [Online]. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526129/>
- [23] F. R. Bardani, Y. Andriani, and R. Rahmadevi, "Penggunaan Antibiotik Restriksi pada Pasien Sepsis di Ruang ICU RSUD H. Abdul Manap Kota Jambi Periode 2017-2019," *J. Sains dan Kesehat.*, vol. 3, no. 2, pp. 227–232, 2021, doi: 10.25026/jsk.v3i2.282.
- [24] E. Costantini, M. Carlin, M. Porta, and M. F. Brizzi, "Type 2 Diabetes Mellitus and Sepsis: State of The Art, Certainties and Missing Evidence," *Acta Diabetol.*, vol. 58, no. 9, pp. 1139–1151, Sep. 2021, doi: 10.1007/s00592-021-01728-4.

- [25] Ramadhani, Gasem, and Indrakusuma, "Pola Bakteri Penyebab Sepsis dan Kepekaannya terhadap Antibiotik di RSD Gunung Jati Periode 1 Januari-31 Desember 2022," *Tunas Med. J. Kedokt. Kesehat.*, vol. 10, no. 1, pp. 1–6, 2023, [Online]. Available: <https://ejournalugj.com/index.php/tumed/article/view/9617/4286>
- [26] N. Nabila, B. Bramantono, D. Kusumaningrum, and A. D. W. Widodo, "Pola Kuman Serta Kepekaan Antibiotik pada Pasien Sepsis di Ruang Rawat Inap Penyakit Dalam RSUD dr. Soetomo Surabaya," *Syntax Lit. J. Ilm. Indones.*, vol. 9, no. 8, pp. 4562–4571, Aug. 2024, doi: 10.36418/syntax-literate.v9i8.17294.
- [27] H. K. Chandra and A. Z. Fatoni, "Peranan C-Reactive Protein (CRP) pada Pasien Sepsis di Intensive Care Unit (ICU)," *J. Anaesth. Pain*, vol. 2, no. 1, pp. 1–10, 2021, doi: 10.21776/ub.jap.2021.002.01.01.
- [28] Z. Breijyeh, B. Jubeh, and R. Karaman, "Resistance of Gram-Negative Bacteria to Current Antibacterial Agents and Approaches to Resolve it," *Molecules*, vol. 25, no. 6, p. 1340, Mar. 2020, doi: 10.3390/molecules25061340.
- [29] Menteri Kesehatan Republik Indonesia, "KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA NOMOR HK.01.07/MENKES/342/2017 TENTANG PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN KEDOKTERAN TATA LAKSANA SEPSIS," 2017.
- [30] A. Millizia, "Penatalaksanaan Sepsis," *J. Kedokt. Nanggroe Med.*, vol. 2, no. 3, p. 1, 2019.
- [31] Tasya Ardiani, Y. Mangarengi, F. E. Mulyadi, F. Sommeng, and S. I. Kusuma, "Literature Review Uji Sensitivitas Antibiotik Terhadap Bakteri Penyebab Penyakit Sepsis," *Fakumi Med. J. J. Mhs. Kedokt.*, vol. 2, no. 4, pp. 251–259, May 2022, doi: 10.33096/fmj.v2i4.28.
- [32] D. Cory, B. Leiwakabessy, R. Yulia, and F. Herawati, "Analisis Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Sepsis di Intensive Care Unit (ICU) RSI Surabaya Jemursari," *J. Kesehat. Madani Med.*, vol. 15, no. 1, pp. 67–76, 2024.
- [33] M. R. Karizki, I. Puspitasari, and R. H. Asdie, "Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Empirik dan Definitif pada Pasien Sepsis di Intensive Care Unit RSUP. Dr. Sardjito," *Maj. Farm.*, vol. 17, no. 3, pp. 343–354, Sep. 2021, doi: 10.22146/farmaseutik.v1i1.62045.
- [34] V. Podder, P. Patel, and N. M. Sadiq, *LevOfloxacin*. StatPearls [Internet]: StatPearls Publishing, 2024. [Online]. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545180/>
- [35] O. Sizar, S. Rahman, and V. Sundareshan, *Amikacin*. StatPearls [Internet]: StatPearls Publishing, 2023. [Online]. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430908/>
- [36] M. C. Shutter and H. Akhondi, *Tetracycline*. StatPearls [Internet]: StatPearls Publishing, 2023. [Online]. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549905/>
- [37] D. B. Graham and J. Tripp, *Ofloxacin*. StatPearls [Internet]: StatPearls Publishing, 2023. [Online]. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549837/>
- [38] V. B. Arumugham, R. Gujarathi, and M. Cascella, *Third-Generation Cephalosporins*. StatPearls [Internet]: StatPearls Publishing, 2023. [Online]. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549881/>
- [39] Anggraini, D., Hasni, D., & Amelia, R. (2022). Pathogenesis of sepsis. *Scientific Journal*, 1(4), 334-341.
- [40] Anggraini, D., Maani, H., & Rofinda, Z. D. (2018). Coagulation activity and D-dimer in sepsis patients. *Indonesian journal of clinical pathology and medical laboratory*, 24(2), 151-154.