

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sepsis merupakan salah satu masalah penting dalam bidang penyakit infeksi hingga saat ini. Sebanyak 48,9 juta insiden sepsis diperkirakan terjadi di seluruh dunia pada tahun 2017. Sebesar 19,7% dari seluruh kematian secara global disebabkan oleh sepsis (Rudd, *et al.*, 2020). Beban nasional sepsis di Indonesia mencapai 1.8 triliun rupiah per 100.000 pasien sepsis (Purba, *et al.*, 2020).

Lebih dari 40% sepsis di Amerika Serikat disebabkan oleh bakteri batang Gram negatif (Diekema, *et al.*, 2019; Sader, *et al.*, 2020). Data di Asia menunjukkan kecenderungan yang sama, yaitu sebanyak 33,7%-49,2% sepsis disebabkan oleh bakteri batang Gram negatif (SAIDC Research Network, 2017; Agustini, *et al.*, 2018; Putra, *et al.*, 2019; Qiu, *et al.*, 2021; Utomo, *et al.* 2021). Bakteri batang Gram negatif yang diidentifikasi sebagai penyebab sepsis antara lain *Enterobacterales*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Salmonella spp.*, *Acinetobacter baumannii*, dan lainnya (SAIDC Research Network, 2017; Agustini, *et al.*, 2018; Diekema, *et al.*, 2019; Kosai, *et al.*, 2019; Sader, *et al.*, 2020; Qiu, *et al.*, 2021). Diperkirakan sebanyak lebih dari 50% bakteri batang Gram negatif yang menyebabkan sepsis di Asia, memiliki sifat resisten terhadap berbagai antimikroba (Agustini, *et al.*, 2018; Kosai, *et al.*, 2019; Qiu, *et al.*, 2021).

Ketepatan dan kecepatan merupakan dua komponen penting dalam pemberian antibiotik sebagai bagian dari manajemen klinik pasien sepsis. Terdapat penurunan tingkat keselamatan pasien sepsis sebesar lima kali lipat pada pasien yang mendapatkan antibiotik yang tidak tepat (Kumar *et al.*, 2009). Peningkatan angka mortalitas pasien sepsis dapat disebabkan baik oleh penggunaan antibiotik dengan spektrum inadekuat maupun antibiotik dengan spektrum terlalu luas namun tidak tepat guna (Rhee, *et al.*, 2020).

Hubungan yang signifikan didapatkan antara *time-to-antibiotic* dengan angka kematian akibat sepsis. Interval *time-to-antibiotic* ≥ 5 jam secara signifikan dan konsisten berhubungan dengan angka kematian yang lebih tinggi (Weinberger, *et al.*, 2020). Peningkatan linear dari resiko kematian pasien sepsis seiring dengan keterlambatan pemberian antibiotik setiap jamnya ditemukan pada penelitian yang dilakukan oleh Ferrer, *et al.* (2014).

Uji fenotipik masih digunakan sebagai uji referensi utama di laboratorium klinik hingga saat ini (Bard & Lee, 2018; Stratton, 2018; Humphries, 2020). Tahapan untuk mengisolasi bakteri dari kultur darah positif ke media agar masih diperlukan pada sebagian besar metode fenotipik. Didapatkan penambahan 16-24 jam pada waktu tunggu akibat tahapan ini. Penatalaksanaan pasien yang kurang optimal serta program penatagunaan antimikroba yang tidak efektif dapat disebabkan oleh waktu tunggu uji fenotipik yang lama (Inglis & Ekelund, 2019).

Berbagai penelitian telah dilakukan untuk memodifikasi variabel pada uji kepekaan fenotipik guna memberikan hasil yang lebih cepat tanpa mengurangi akurasi. Kultur darah positif dapat digunakan sebagai inokulan langsung pada uji kepekaan fenotipik dan memiliki tingkat kesesuaian yang baik dengan metode

konvensional (Johnson & Washington, 1976; Doern, *et al.*, 1981; Coyle, *et al.*, 1984). Zona hambat pada uji kepekaan difusi cakram terbukti dapat diamati dengan masa inkubasi yang lebih singkat (Kluge, 1975; Midvedt & Midvedt, 1985). Waktu kritis sebagian besar bakteri fastidious pun diperkirakan tercapai dalam waktu tiga hingga enam jam (Wanger, 2007; Turnidge & Bell, 2015). Hasil sepuluh hingga dua belas jam lebih cepat berpotensi didapatkan dengan diaplikasikannya modifikasi-modifikasi uji kepekaan difusi cakram tersebut (Jonasson, *et al.*, 2020).

Upaya untuk menetapkan standarisasi terhadap modifikasi terhadap uji difusi cakram telah dilakukan oleh institusi seperti *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) dan *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) (Chandrasekaran, *et al.*, 2018; Jonasson, *et al.*, 2020). Terdapat kelebihan dan kekurangan masing-masing dalam metode yang diusung oleh EUCAST dan CLSI, terutama dalam konteks aplikasinya di laboratorium-laboratorium klinik di Indonesia. Konsentrasi antimikroba dalam cakram yang digunakan pada metode uji kepekaan yang diusung EUCAST sebagian tidak tersedia secara komersil di Indonesia. Uji kepekaan antimikroba difusi cakram direk yang diusung CLSI baru diperuntukkan bagi *Enterobacterales* saja, dengan pilihan antimikroba yang terbatas.

Penelitian ini merupakan penelitian pertama yang mempelajari kinerja uji kepekaan antimikroba metode difusi cakram cara cepat pada laboratorium mikrobiologi klinik rumah sakit tersier di Indonesia berdasarkan hasil telusur pustaka. Kultur darah positif digunakan sebagai inokulan langsung pada penelitian, dengan masa inkubasi delapan jam dan dilanjutkan hingga delapan belas jam.

Zona hambat diukur pada masa inkubasi delapan dan delapan belas jam untuk mempelajari perubahan kategori yang terjadi dan masa inkubasi yang lebih optimal. Dipilih antimikroba yang sesuai pedoman CLSI M100 (CLSI, 2021a) dan tersedia secara komersil, serta relevan dengan situasi klinis di rumah sakit tersier di Indonesia. Metode ini berpotensi mempersingkat waktu tunggu uji kepekaan antimikroba fenotipik tanpa memerlukan instrumen dan pelatihan tambahan bagi teknisi. Metode uji yang digunakan pada penelitian ini diharapkan dapat menjadi metode pilihan saat dibutuhkan hasil uji kepekaan antimikroba yang cepat pada pasien dengan penyakit kritis.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat perbedaan antara hasil uji kepekaan antimikroba metode difusi cakram cara cepat inkubasi delapan jam, delapan belas jam dan konvensional pada bakteri batang Gram negatif?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Menganalisis perbedaan antara hasil uji kepekaan antimikroba metode difusi cakram cara cepat inkubasi delapan jam, delapan belas jam, dan konvensional pada bakteri batang Gram negatif.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Menghitung kesesuaian kategorikal dan *error* antara hasil uji kepekaan antimikroba metode difusi cakram cara cepat inkubasi delapan jam dan konvensional pada bakteri batang Gram negatif

2. Menghitung kesesuaian kategorikal dan *error* antara hasil uji kepekaan antimikroba metode difusi cakram cara cepat inkubasi delapan belas jam dan metode difusi cakram konvensional pada bakteri batang Gram negatif.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

Menjadi referensi bagi penelitian lain yang mempelajari pengembangan uji kepekaan antimikroba metode fenotipik cara cepat.

1.4.2 Manfaat praktis

Memberikan gambaran kinerja uji kepekaan antimikroba metode difusi cakram cara cepat pada laboratorium klinik di rumah sakit tersier di Indonesia, agar metode ini dapat menjadi metode pilihan bagi pasien dengan penyakit kritis yang membutuhkan penanganan lebih cepat.