

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Carbapenem resistant Acinetobacter baumannii (CRAB) muncul di seluruh dunia, dan sebagian besar isolat ini sering menunjukkan pola *multi drug resistance* (MDR) atau *extensive drug resistance* (XDR) (Wareth *et al.*, 2021). CRAB bertanggung jawab atas *hospital-acquired infections* (Wong *et al.*, 2017) dibandingkan *community-acquired infections* (Park *et al.*, 2019), khususnya di Asia Tenggara (Wareth *et al.*, 2021) dimana didapatkan sebanyak 73% dari isolat klinis di wilayah Asia tenggara (Suwantararat and Carroll, 2016) yang dikaitkan dengan perangkat medis invasif dan prosedur bedah. *ventilator associated pneumonia* (VAP), *central line associated bloodstream infections* (CLABSI), *skin and soft tissue infection* (SSTI) dan *catheter associated urinary tract infections* (CAUTI) paling umum terjadi pada pasien dengan infeksi nosokomial terutama pada pasien yang dirawat di unit perawatan intensif (Kaluba *et al.*, 2021). CRAB dapat mencemari lingkungan rumah sakit karena mampu bertahan untuk waktu yang lama pada permukaan kering (Nutman *et al.*, 2016), dapat ditularkan melalui tangan petugas kesehatan, peralatan yang terkontaminasi (WHO, 2017) dan tahan terhadap desinfektan, yang menyebabkan wabah yang sulit diatasi dan berpengaruh pasien yang paling rentan dan sakit kritis (Gottesman *et al.*, 2021).

Antibiotik karbapenem adalah terapi penting untuk infeksi nosokomial karena MDRO khususnya *Acinetobacter baumannii*. Antibiotik karbapenem termasuk dalam golongan β -laktam yang meliputi penisilin, sefalosporin, monobaktam dan karbapenem, yang memiliki spektrum aktivitas yang lebih luas daripada kebanyakan

antibiotik β -laktam lainnya, paling efektif melawan bakteri gram positif dan gram negatif dan aman untuk digunakan (Aurilio *et al.*, 2022). Peningkatan global *A. baumannii* yang resisten karbapenem menyebabkan patogen ini telah secara signifikan mengancam kesehatan masyarakat (Nguyen *and* Joshi, 2021) karena kurangnya pilihan pengobatan yang adekuat disebabkan sangat sedikit agen antimikroba yang tersedia saat ini yang aktif melawan CRAB (Bartal *et al.*, 2022).

Sebuah studi baru-baru ini yang dilakukan oleh program global Surveilans Resistensi Antimikroba dari WHO menunjukkan tingkat resistensi yang signifikan di seluruh dunia pada *Acinetobacter* spp. (Abdallah *and* Abdalla, 2021). *World health organization* (WHO) dan *centers for disease control and prevention* (CDC) menempatkan CRAB sebagai prioritas tinggi patogen resisten antibiotik. (Said *et al.*, 2021). Prioritas ini sebagian besar didasarkan pada jumlah kematian secara keseluruhan, tidak tersedianya terapi yang efektif, meningkatkan beban perawatan kesehatan, dan karakteristik resistensi antibiotik dari patogen ini (Balkhair, 2017; Park *et al.*, 2019). CRAB terbukti secara signifikan dikaitkan dengan peningkatan angka kematian (Du *et al.*, 2019), lama rawat tinggal di rumah sakit yang berkepanjangan (Tal-Jasper *et al.*, 2016; Park *et al.*, 2019) dan peningkatan biaya perawatan. (Park *et al.*, 2019).

Data yang dilaporkan oleh banyak negara pada *global antimicrobial resistance and use surveillance system report* (GLASS) dari WHO menunjukkan patogen yang tertinggi adalah *Acinetobacter* spp. dan *E. coli* sebesar 97% yang didapatkan dari infeksi aliran darah pada 68 negara, infeksi saluran kemih pada 47 negara, infeksi gastrointestinal pada 37 negara dan infeksi *gonorrhea* pada 27 negara. Sedangkan pada infeksi aliran darah karena *Acinetobacter baumannii*, resistensi tertinggi didapatkan karena antibiotik golongan karbapenem dengan resistensi masing-masing

64,3% dan 64% untuk imipenem dan meropenem dan 54,7% untuk doripenem. (WHO, 2021). Enam belas rumah sakit di Indonesia yang melaporkan data GLASS untuk WHO menunjukkan patogen *Acinetobacter spp.* 70-100% dilaporkan pada spesimen darah, dan yang paling penting adalah munculnya organisme *carbapenem resistant* (WHO, 2021).

Program regional surveilans resistensi terhadap *extended-spectrum beta-lactamase* (ESBL) dan CARB-R (*carbapenem resistance*) yang dilakukan di 12 negara Asia Pasifik termasuk India dan Taiwan, menunjukkan tingkat resistensi antimikroba di Indonesia lebih tinggi dari negara-negara Asia Pasifik lainnya seperti Australia dan Selandia Baru. Bahkan juga lebih tinggi dari rata-rata keseluruhan negara di Asia Pasifik, Eropa Barat, dan Amerika Serikat (Menko, 2021).

Surveilans resistensi antibiotik rumah sakit kelas A dan B di Indonesia tahun 2020 menempatkan CRAB pada urutan ketiga diantara sebaran patogen prioritas utama WHO dari seluruh spesimen (Anggraini *et al.*, 2021). Prevalensi *carbapenem resistant Acinetobacter baumannii* sebanyak 63,9% didapatkan pada spesimen darah di laboratorium mikrobiologi RSUD Dr. Soetomo, (Hastuti, 2019)

Resistensi antimikroba adalah dampak negatif yang utama dari pemberian resep antimikroba yang tidak tepat. (Rodríguez-Villodres *et al.*, 2021). Hasil surveilans KPRA Kemenkes tahun 2017 menunjukkan bahwa 60-80% pemberian antibiotik tidak rasional (Anggraini *et al.*, 2021). Selain pemberian antibiotika yang tidak tepat, resistensi antibiotik dapat disebabkan oleh banyak hal antara lain mutasi genetik, transfer materi genetik, *selective pressure*, diagnosis penyakit yang tidak tepat, lingkungan di RS yang buruk dan penggunaan antibiotik yang berlebihan (Uddin *et al.*, 2021).

Penggunaan antibiotik yang tidak tepat selain meningkatkan keparahan kondisi dasar penyakit pasien (Du *et al.*, 2019) juga dapat meningkatkan resistensi antibiotik serta dapat meningkatkan kegagalan terapi klinis dan biaya medis. Pemberian pengobatan empiris yang tidak efektif (rejimen antibiotik awal yang tidak sensitif terhadap patogen yang diidentifikasi berdasarkan hasil uji sensitivitas *in vitro*) dikaitkan dengan proporsi kematian yang lebih tinggi dibandingkan dengan pengobatan empiris yang efektif (Yoon *et al.*, 2022).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut di atas, rumusan masalah yang diajukan dalam penelitian ini adalah:

1. Apakah ada hubungan antara kesesuaian terapi empiris terhadap hasil kultur dengan luaran klinis pasien bakteremia karena *carbapenem resistant Acinetobacter baumannii* (CRAB) di RSUD Dr. Soetomo pada bulan Januari 2021–Oktober 2022 ?
2. Apakah ada hubungan antara kesesuaian terapi definitif terhadap hasil kultur dengan luaran klinis pasien bakteremia karena CRAB di RSUD Dr. Soetomo pada bulan Januari 2021–Oktober 2022 ?
3. Apakah ada kesesuaian antara terapi empiris dan definitif terhadap hasil kultur dengan luaran klinis pasien bakteremia karena CRAB di RSUD Dr. Soetomo pada bulan Januari 2021–Oktober 2022 ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Menganalisis hubungan antara kesesuaian terapi empiris dan definitif terhadap uji sensitivitas hasil kultur dengan luaran klinis pasien bakteremia karena *carbapenem resistant Acinetobacter baumannii* (CRAB) di RSUD Dr. Soetomo pada bulan Januari 2021–Oktober 2022.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Menentukan proporsi kesesuaian terapi empiris terhadap hasil kultur pada pasien bakteremia karena CRAB di ruang rawat inap RSUD Dr. Soetomo dari bulan Januari 2021–Oktober 2022.
2. Menentukan proporsi kesesuaian terapi definitif terhadap hasil kultur pada pasien bakteremia karena CRAB di ruang rawat inap RSUD Dr. Soetomo dari bulan Januari 2021–Oktober 2022.
3. Menjelaskan pola resistensi bakteri *carbapenem resistant Acinetobacter baumannii* pada pasien bakteremia di ruang rawat inap RSUD Dr. Soetomo dari bulan Januari 2021–Oktober 2022.
4. Menganalisis kesesuaian terapi empiris terhadap hasil kultur dengan luaran klinis pasien bakteremia karena CRAB di ruang rawat inap RSUD Dr. Soetomo pada bulan Januari 2021–Oktober 2022.
5. Menganalisis kesesuaian terapi definitif terhadap hasil kultur dengan luaran klinis pasien bakteremia karena CRAB di ruang rawat inap RSUD Dr. Soetomo pada bulan Januari 2021–Oktober 2022.
6. Menganalisis kesesuaian terapi empiris dan definitif terhadap hasil kultur dengan luaran klinis pasien bakteremia karena CRAB di RSUD Dr. Soetomo pada bulan Januari 2021–Oktober 2022

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

Hasil penelitian ini dapat memberi informasi ilmiah berupa :

1. Pola jenis antibiotik yang diberikan pada tata kelola pemberian antibiotik pasien rawat inap dengan bakteremia karena *carbapenem resistant Acinetobacter baumannii* (CRAB) di RSUD Dr. Soetomo dari bulan Januari 2021 – Oktober 2022
2. Pola resistensi antibiotik pada hasil kultur bakteri CRAB *bacteremia* pada pasien rawat inap di RSUD Dr. Soetomo dari bulan Januari 2021 – Oktober 2022
3. Luaran klinis (mortalitas dan lama rawat) pasien bakteremia karena CRAB dihubungkan dengan kesesuaian terapi empiris dan definitif berdasarkan uji sensitivitas antibiotik di ruang rawat inap RSUD Dr. Soetomo dari bulan Januari 2021 – Oktober 2022

1.4.2 Manfaat praktis

Informasi ilmiah dapat menjadi dasar perbaikan pedoman tata kelola pemberian antibiotik pada pasien bakteremia karena CRAB berdasarkan kesesuaian uji sensitivitas antibiotik untuk mencegah mortalitas dan lama rawat inap.