

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pseudomonas aeruginosa dan *Acinetobacter baumannii* merupakan bakteri gram negatif penyebab infeksi paru yang berbahaya, terlebih bagi pasien dengan kondisi imunokompromais.^{1,2} Kedua bakteri ini adalah patogen yang umum diisolasi dari pasien yang dirawat di rumah sakit lebih dari satu minggu, dan merupakan penyebab tersering infeksi nosokomial.³ Patogen ini kian berkembang menampilkan resistensinya terhadap berbagai antibiotik, merujuk berdasarkan data prevalensi yang diperoleh dari *Japanese Society of Chemotherapy, Japanese Association for Infectious Diseases and Japanese Society for Clinical Microbiology* pada tahun 2010, angka kejadian resistensi *Pseudomonas aeruginosa* terhadap karbapenem sebesar 0,6%. Sebanyak 13,8% bakteri *Pseudomonas aeruginosa* yang resisten meropenem dan 16,3% *Pseudomonas aeruginosa* yang resisten imipenem bertanggung jawab terhadap seluruh kejadian infeksi *P. aeruginosa* yang terjadi di Jepang.⁴ Kedua patogen ini memang termasuk dalam golongan bakteri *multidrug resistant*, yaitu patogen penyebab infeksi yang telah resisten dengan minimal 3 agen antimikroba.⁵

Pada bulan Februari 2017, *World Health Organization* membuat daftar bakteri *multidrug resistant*, dan *Pseudomonas aeruginosa* dan *Acinetobacter baumannii* menduduki peringkat pertama dan kedua karena resistensinya yang tinggi terhadap sebagian besar antibiotik. Antibiotik yang termasuk di dalamnya adalah karbapenem dan sefalosporin generasi ketiga, padahal kedua antibiotik ini merupakan pilihan terbaik dalam pengobatan bakteri *multidrug resistant*.⁶ Data dari *National Healthcare Safety Network* periode 2006-2008 menunjukkan bahwa sebanyak 34% isolat *Acinetobacter baumannii* yang ditemukan di berbagai rumah sakit di Amerika telah resisten terhadap penisilin, sefalosporin, karbapenem, fluorokuinolon, dan aminoglikosida.⁷

Pneumonia nosokomial atau *hospital-acquired pneumonia* (HCAP) adalah pneumonia yang didapatkan pasien setelah 48 jam perawatan di rumah sakit atau 48 jam setelah pemasangan intubasi endotrakeal.^{8,9} Peluang infeksi pneumonia

nosokomial baik kuman MDR dan non-MDR sama besarnya, namun faktor resiko terjangkitnya infeksi akibat MDR meningkat bila diikuti dengan penggunaan antibiotik yang tidak selektif, infeksi silang dari pasien lain, penggunaan peralatan yang terkontaminasi, dan kondisi malnutrisi.⁹

Antibiotik adalah substansi antibakteri yang diproduksi berbagai jenis mikroorganisme (bakteri, jamur, dan *actinomycetes*) guna mensupresi pertumbuhan mikroorganisme lain.¹⁰ Karbapenem adalah salah satu antibiotik golongan β -laktam yang mampu bekerja dengan cara menghambat sintesis dinding sel bakteri. Dari berbagai obat golongan β -laktam lainnya, karbapenem memiliki potensi yang sangat tinggi terhadap bakteri Gram-negatif dan Gram-positif serta merupakan obat lini terakhir bagi penanganan kasus pasien dengan infeksi patogen *multidrug resistant*.¹¹

Indikator resistensi bakteri terhadap antibiotik yang diberikan menggunakan nilai parameter *minimum inhibitor concentration* (MIC) yang didapatkan melalui kultur kuman terkait.

Saat ini, *Pseudomonas aeruginosa* dan *Acinetobacter baumannii* resisten terhadap sebagian besar antibiotik, dan ini merupakan masalah kesehatan dunia.^{6,12,13} Perihal kompleksitas dalam pengobatan di ICU, pasien terinfeksi *Pseudomonas aeruginosa* dan *Acinetobacter baumannii* yang resisten karbapenem diindikasikan memiliki prognosis yang buruk. Oleh karena itu, diperlukan penyesuaian modifikasi dosis lebih lanjut sesuai dengan keadaan klinis.⁹ Karbapenem dosis tinggi terkombinasi yang diberikan secara teratur diyakini mampu memberikan prognosis yang lebih baik dibanding karbapenem dosis normal, karena kadar poten karbapenem dalam tubuh mampu mencapai puncak indeks rasio farmakokinetik-farmakodinamik terhadap aktivitas bakterisidal $\%T > MIC$ yang diinginkan. Hal ini yang mendasari teori karbapenem dosis tinggi mampu memberikan keberhasilan terapi yang lebih baik.¹⁴

Oleh karena belum banyaknya penelitian terkait penatalaksanaan ini, serta himbauan dari berbagai jurnal untuk melakukan penelitian lebih lanjut, peneliti sangat tertarik untuk mencari tahu dan melakukan penelitian hubungan keberhasilan terapi pasien pneumonia nosokomial infeksi *Pseudomonas aeruginosa* dan *Acinetobacter baumannii* dengan dosis terapi karbapenem beserta

pilihan kombinasinya dalam penatalaksanaan di ruang ICU Rumah Sakit Royal Taruma Jakarta Barat.

1.2 Rumusan Masalah

1.2.1 Pernyataan Masalah

- Belum diketahui keberhasilan terapi pneumonia nosokomial infeksi *Pseudomonas aeruginosa* dan *Acinetobacter baumannii* resisten karbapenem dengan penggunaan dosis tinggi karbapenem.

1.2.2 Pertanyaan Masalah

- Bagaimana karakteristik pasien pneumonia nosokomial dengan infeksi *Pseudomonas aeruginosa* dan *Acinetobacter baumannii* resisten karbapenem di ICU RS Royal Taruma Jakarta tahun 2012–2017?
- Berapakah jumlah responden yang diberikan terapi karbapenem dosis tinggi dan berhasil?
- Apakah terdapat hubungan antara keberhasilan terapi pasien pneumonia nosokomial infeksi *Pseudomonas aeruginosa* dan *Acinetobacter baumannii* resisten karbapenem dengan dosis karbapenem?

1.3 Hipotesis Penelitian

Pemberian karbapenem dosis tinggi untuk pasien pneumonia nosokomial terinfeksi *Pseudomonas aeruginosa* dan *Acinetobacter baumannii* resisten karbapenem dapat memberikan prognosis keberhasilan terapi yang lebih baik dibanding dosis terapeutik normal di ICU RS Royal Taruma Jakarta tahun 2012–2017, karena lebih mampu mencapai indeks %T_{>MIC} yang diinginkan.

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan dosis terapi karbapenem terhadap keberhasilan terapi pasien pneumonia nosokomial infeksi *Pseudomonas aeruginosa* dan *Acinetobacter baumannii* di ruang ICU RS Royal Taruma Jakarta tahun 2012–2017.

1.4.2 Tujuan Khusus

1. Memperoleh karakteristik pasien pneumonia nosokomial dengan infeksi *Pseudomonas aeruginosa* dan *Acinetobacter baumannii* resisten karbapenem yang diterapi karbapenem dosis tinggi di ICU RS Royal Taruma Jakarta tahun 2012–2017.
2. Memperoleh data pasien pneumonia nosokomial infeksi *Pseudomonas aeruginosa* dan *Acinetobacter baumannii* resisten-karbapenem yang menerima dosis tinggi dan keberhasilannya.
3. Memperoleh hubungan antara keberhasilan terapi pneumonia nosokomial infeksi *Pseudomonas aeruginosa* dan *Acinetobacter baumannii* resisten-karbapenem dengan dosis karbapenem.

1.5 Manfaat Penelitian

- Diketuinya dosis dan kombinasi antibiotik terbaik untuk mengobati pneumonia nosokomial dengan infeksi *Pseudomonas aeruginosa* dan *Acinetobacter baumannii* resisten karbapenem, sehingga dapat dihasilkan tingkat kesembuhan yang lebih besar bagi pasien-pasien tersebut.
- Sebagai data penelitian untuk FK Untar mengenai tatalaksana antibiotik *Pseudomonas aeruginosa* dan *Acinetobacter baumannii* resisten karbapenem, guna memperoleh prognosis keberhasilan terapi yang baik.
- Diharapkan penelitian ini dapat menjadi referensi bagi penelitian-penelitian sebelumnya.