

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Resistensi antimikroba merupakan masalah kesehatan dengan jumlah yang terus meningkat dan tidak boleh diabaikan, perlu ditangani secara profesional karena sudah mengancam kesehatan global, yang pada akhirnya dapat menyebabkan bencana (WHO, 2021). Menurut *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC, 2019), dijumpai lebih dari 2,8 juta kasus infeksi yang resisten antimikroba setiap tahun di Amerika Serikat dan akibatnya lebih dari 35.000 orang meninggal. Di Eropa, pada tahun 2020, terdapat lebih dari 800.000 orang terinfeksi oleh bakteri yang resisten antibiotik (Council of the EU and the European Council, 2023).

Tren resistensi antimikroba yang semakin memburuk mengakibatkan pasien dirawat lebih lama di rumah sakit, peningkatan biaya perawatan kesehatan yang membebani pasien dan pemerintah, serta angka kematian dan kesakitan yang lebih tinggi. Jika kasus resistensi antimikroba terus meningkat, maka dapat terjadi kerugian ekonomi yang sangat besar baik secara langsung dan tidak langsung. Diperkirakan secara global resistensi antimikroba dapat menghabiskan biaya lebih dari \$1 triliun per tahun pada tahun 2050 serta akan meningkatkan angka kemiskinan yang berdampak lebih besar pada negara-negara berpenghasilan rendah dibandingkan dengan negara-negara lain (Jonas et al., 2017). Perkiraan biaya resistensi antimikroba untuk sistem perawatan kesehatan di Eropa ialah €1,1 miliar per tahun (Council of the EU and the European Council, 2023).

Angka kematian global yang disebabkan oleh resistensi antimikroba diperkirakan akan mencapai 10 juta kasus per tahun pada tahun 2050, yang secara besar-besaran meningkat dari perkiraan kematian saat ini sebesar 700.000 kasus per tahun secara global (O'Neill, 2016). Berdasarkan suatu survey yang dilakukan di 204 negara, diperkirakan pada tahun 2019 terdapat 1,27 juta kasus kematian yang disebabkan langsung oleh resistensi antibiotik (Murray et al., 2022).

Escherichiae coli (*E.coli*) merupakan bakteri batang gram negatif dengan habitat alaminya di usus besar (Riedel et al., 2019) dan yang paling berperan di antara 6 (enam) patogen utama penyebab kematian yang terkait dengan resistensi antimikroba (Murray et al., 2022). Bakteri *E.coli* memiliki tingkat resistensi tertinggi terhadap sebagian besar agen antimikroba (Kim et al., 2023).

Pada tahun 2017, WHO (2017) telah mempublikasikan daftar "patogen prioritas" yang menjadi ancaman terbesar bagi kesehatan manusia oleh karena tingginya angka resistensi terhadap antibiotik multipel, sehingga diperlukan urgensi dalam pengembangan antibiotik baru. *Enterobacteriaceae* tipe penghasil ESBL dan tipe resisten karbapenem termasuk dalam prioritas pertama/*critical*, yang merupakan kategori MDRO (*Multi-Drug Resistant Organisms*) yang dapat menyebabkan infeksi berat seperti sepsis dan pneumonia. Patogen dalam kategori ini pada umumnya resisten terhadap antibiotik golongan karbapenem dan sefalosporin generasi ke-3, yang merupakan antibiotik terbaik dalam mengobati MDRO.

World Health Organization (WHO) telah menggerakkan beberapa aksi global, termasuk *Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System* (GLASS) dan *Tricycle Project*. Program GLASS ditujukan untuk memantau resistensi antimikroba pada bakteri umum dan jamur invasif, memantau konsumsi antimikroba pada manusia serta mengumpulkan informasi strategis untuk menginformasikan respons resistensi antimikroba di tingkat nasional dan global. Sedangkan *Tricycle Project* difokuskan pada pemantauan *E.coli* penghasil ESBL (*Extended-Spectrum Beta Lactamase*) pada manusia, hewan dan lingkungan (WHO, 2022; WHO, 2021; Puspandari et al.) .

Secara umum, tingkat resistensi *E.coli* dan *K.pneumoniae* terhadap antibiotik sefalosporin generasi ketiga (seftriakson, seftazidim, dan sefotaksim) di Indonesia sangat tinggi, serupa dengan yang dijumpai di Myanmar dan Laos (Sunarno et al., 2023). Program regional surveilans resistensi terhadap ESBL dan CARB-R (*carbapenem-resistance*) yang dilakukan di 12 negara Asia Pasifik menunjukkan bahwa Indonesia memiliki tingkat resistensi *E.coli* penghasil ESBL tertinggi yaitu 71%, dibandingkan dengan negara Asia Pasifik lainnya yaitu 48% (Kemenko PMK, 2021).

Data survei nasional resistensi antimikroba Kementerian Kesehatan tahun 2016 menunjukkan prevalensi MDRO dengan indikator bakteri *E.coli* dan *K.pneumoniae* penghasil ESBL berkisar antara 50-82%. Hal ini menunjukkan semakin meningkatnya kejadian bakteri multiresisten yang harus segera dikendalikan dengan menerapkan penggunaan antibiotik secara bijak dan pencegahan pengendalian infeksi secara optimal (MenKes RI, 2021).

Data tersebut selaras dengan hasil-hasil studi yang ada di Indonesia, di mana terdapat proporsi kasus infeksi *E.coli* penghasil ESBL di atas 60%. Pada penelitian deskriptif yang dilakukan di RS dr. Soetomo Surabaya selama 6 bulan, dijumpai 17% bakteri *E.coli* pada pemeriksaan kultur darah. Dan dari jumlah tersebut, sebanyak 63% yang merupakan *E.coli* penghasil ESBL (Endraswari et al., 2022). Sementara pada penelitian yang dilakukan di RSUD Dr. Zainoel Abidin, Banda Aceh selama 4 bulan, didapatkan bahwa dari 48 isolat *E.coli* pada berbagai spesimen tubuh, ditemukan 41 (85%) memiliki fenotipe ESBL (Hayati et al., 2019). Penelitian yang dilakukan oleh Anggraini et al. (2018) juga menemukan adanya proporsi sebesar 85% isolate *E.coli* penghasil ESBL dari total 48 isolat *E.coli* pada hasil kultur.

Pola sensitivitas antibiotik dari isolate *E.coli* dan *K.pneumoniae* pada beberapa studi di Indonesia menunjukkan bahwa golongan Karbapenem, Amikasin, Tigesiklin, Fosfomisin dan Piperasilin-Tazobaktam masih dapat dijadikan pilihan pengobatan infeksi *Enterobacteriaceae* (Hayati et al., 2019). Sedangkan resistensi antimikroba yang tinggi ditemukan pada golongan Kuinolon, Ampisilin, Piperacillin, Tetrasiklin, Ceftriaxon, Cefotaxime, Ceftazidime, Cefazolin dan Trimethoprim-Sulfamethoxazole (Endraswari et al., 2022).

Adapun dampak mortalitas, lama rawatan serta faktor-faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian infeksi *E.coli* penghasil ESBL telah banyak dikemukakan dalam studi-studi baik di luar negeri maupun di dalam negeri.

Pada penelitian kohort di Queensland selama 20 tahun yang melibatkan total sebanyak 27.796 pasien dengan hasil kultur darah positif *E.coli*, dijumpai angka mortalitas yang meningkat 8 kali lipat, lama rawatan

14% lebih panjang dan rekurensi lebih tinggi pada kelompok *E.coli* penghasil ESBL. Pasien dengan jenis kelamin laki-laki, usia tua, adanya penyakit komorbid, infeksi polimikroba dan riwayat infeksi *E.coli* berulang merupakan beberapa faktor risiko akan dampak-dampak tersebut (Ling et al., 2023). Studi epidemiologi di Yemen juga menemukan bahwa terdapat hubungan signifikan antara lama rawatan dan penggunaan antibiotik cephalosporin generasi ke-3 dengan terjadinya *E.coli* penghasil ESBL (Nasher et al., 2018). Sebuah studi kohort retrospektif (Xiao et al., 2019) menemukan bahwa adanya infeksi saluran kemih, pemasangan selang nasogastric dan riwayat penggunaan sefalosporin merupakan faktor risiko terhadap kejadian bakteremia *E.coli* penghasil ESBL.

Studi-studi yang dilakukan di Indonesia juga mengemukakan bahwa beberapa faktor risiko dapat berkontribusi pada kejadian infeksi *E.coli* penghasil ESBL, antara lain seperti lama rawatan di atas seminggu, adanya penyakit komorbid, riwayat penggunaan alat medis dan riwayat penggunaan antibiotik dalam 6 bulan terakhir (Endrawati; Sutiningsih, 2023).

Di Norwegia, terdapat satu studi kasus kontrol yang dilakukan antara tahun 2014 hingga 2021 terhadap 468 kasus dengan sampel pasien dewasa berusia > 18 tahun dan hasil kultur darah positif *E.coli*, kemudian dibagi menjadi 2 kelompok dengan jumlah yang sama yaitu *E.coli* penghasil ESBL dan *E.coli* bukan penghasil ESBL. Beberapa variabel yang ditemukan signifikan secara statistik berkaitan dengan hasil kultur darah *E.coli* penghasil ESBL, antara lain *healthcare-associated infection*, kasus rujukan dari fasilitas kesehatan lainnya, focus infeksi urogenital, riwayat pemasangan kateter urin > 24 jam, riwayat penggunaan antibiotik dalam 6 bulan terakhir dan riwayat infeksi patogen penghasil ESBL. Namun dikemukakan bahwa secara signifikan terdapat peningkatan lama rawatan pada kelompok kasus infeksi *E.coli* penghasil ESBL, tetapi tidak signifikan secara statistik dalam hal perbedaan angka mortalitas (Handal et al., 2023). Hal ini sejalan dengan apa yang ditemukan oleh penelitian *cohort retrospective* di Jakarta, bahwa tidak dijumpai perbedaan mortalitas antara bakteremia *E.coli* penghasil ESBL dan non-ESBL (Masra Lena Siregar; et al., 2022).

Perencanaan jumlah tempat tidur digunakan manajemen rumah sakit untuk penyediaan tempat tidur rawat inap yang dapat menampung lebih banyak pasien sehingga dapat meningkatkan pendapatan bagi rumah sakit. Parameter yang digunakan untuk memantau efisiensi penggunaan tempat tidur ini telah dirumuskan dan terdiri dari 4 (empat) parameter, yaitu: BOR (*Bed Occupancy Rate*), AvLoS (*Average Length of Stay*), TOI (*Turn Over Interval*) dan BTO (*Bed Turn Over*). Angka kematian juga merupakan informasi penting dalam statistik mortalitas di rumah sakit (Nisak & Cholifah, 2020).

Rumah Sakit Murni Teguh merupakan salah satu rumah sakit umum swasta tipe B di kota Medan dengan jumlah tempat tidur 378 bed. Pada tahun 2022, total jumlah pasien rawat inap ialah 25.076 orang dengan jumlah kunjungan rawat inap sebanyak 27.563. Pada survey pendahuluan yang telah dilakukan peneliti, pada tahun 2022 ditemukan bahwa dari 5 (lima) spesies MDRO, isolat *E.coli* merupakan yang paling banyak dijumpai dari hasil kultur pasien rawat inap, yaitu 186 isolat. Dari 186 isolat tersebut, dijumpai *E.coli* penghasil ESBL sebanyak 135 kasus dan *E.coli* bukan penghasil ESBL sebanyak 51 kasus. Bakteri *E.coli* penghasil ESBL juga merupakan penyebab utama resistensi antibiotik yaitu sebesar 73%,

disusul oleh *Acinetobacterbaumani* (65%), *Klesiella penumoniae* (50%), *Staphylococcus aureus* (48%) dan *Pseudomonas aeruginosa* (39%).

Berdasarkan uraian latar belakang tersebut, angka persentase yang cukup tinggi tersebut dapat berdampak pada peningkatan lama rawat di rumah sakit, pada peningkatan biaya rumah sakit yang dapat membebani pasien, rumah sakit maupun perusahaan penjamin serta pada peningkatan angka morbiditas dan mortalitas. Hal-hal tersebut tentu secara tidak langsung berkaitan dengan kualitas rumah sakit, sehingga diperlukan penelitian yang lebih mendalam. Oleh karena itu, penulis tertarik untuk melakukan penelitian yang berjudul “**Analisis Faktor Risiko dan Mortalitas pada Kejadian Infeksi *Escherichia Coli* Penghasil *Extended-Spectrum Beta-Lactamase* di RS Murni Teguh Medan Tahun 2022**”.

1.2. Rumusan Masalah

Prevalensi kasus resistensi antibiotik yang disebabkan oleh patogen *E.coli* penghasil ESBL semakin meningkat, sehingga telah menjadi masalah kesehatan global. Peningkatan angka mortalitas dan lama rawatan di rumah sakit merupakan salah satu dampak penting yang ditimbulkan. Berbagai studi telah dilakukan untuk menganalisis dampak tersebut serta mengidentifikasi faktor-faktor risiko infeksi *E.coli* penghasil ESBL. Namun di Indonesia masih sedikit ditemukan penelitian analitik yang lebih komprehensif mengenai topik tersebut.

Dengan demikian, permasalahan penelitian ini antara lain ialah:

- a. Bagaimana proporsi kejadian infeksi *E.coli* penghasil ESBL di RS Murni Teguh Medan tahun 2022.
- b. Apakah terdapat hubungan yang signifikan antara karakteristik demografis dan karakteristik klinis pasien terhadap kejadian infeksi *E.coli* penghasil ESBL.
- c. Apakah terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok *E.coli* penghasil ESBL dan kelompok *E.coli* bukan penghasil ESBL terhadap terjadinya mortalitas.

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

- a. Untuk mengetahui proporsi kejadian infeksi *E.coli* penghasil ESBL di RS Murni Teguh Medan tahun 2022.
- b. Untuk menganalisis faktor-faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian infeksi *E.coli* penghasil ESBL.
- c. Untuk menganalisis perbedaan angka mortalitas antara kelompok *E.coli* penghasil ESBL dan kelompok *E.coli* bukan penghasil ESBL.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Untuk mengetahui proporsi kejadian infeksi *E.coli* penghasil ESBL di RS Murni Teguh Medan tahun 2022.
- b. Untuk mengetahui pola kepekaan isolat *E.coli* penghasil ESBL terhadap antibiotik di RS Murni Teguh Medan tahun 2022.

- c. Untuk menganalisis hubungan antara karakteristik demografis (jenis kelamin dan usia) dengan kejadian infeksi *E.coli* penghasil ESBL.
- d. Untuk menganalisis hubungan antara karakteristik klinis pasien (riwayat rawat inap, perawatan intensif saat admisi, fokus infeksi, komorbiditas, riwayat penggunaan antibiotik dan lama rawat sebelum kultur) dengan kejadian infeksi *E.coli* penghasil ESBL.
- e. Untuk menganalisis perbedaan angka mortalitas antara kelompok kasus *E.coli* penghasil ESBL dan kelompok kontrol *E.coli* bukan penghasil ESBL.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi manajemen rumah sakit

Mengingat bahwa resistensi antibiotik berkaitan dengan angka mortalitas dan lama rawatan rumah sakit, maka penelitian ini bermanfaat bagi manajemen rumah sakit sebagai data dan masukan dalam melakukan evaluasi penggunaan antibiotik di rumah sakit secara kualitatif dan kuantitatif, sehingga program pengendalian resistensi antibiotik dapat berjalan lebih efektif.

1.4.2 Bagi tenaga kesehatan

Penelitian ini dapat memberikan manfaat bagi para tenaga medis dan paramedis, antara lain:

- a. Dalam hal persepsian antibiotik secara rasional berdasarkan pedoman penggunaan antibiotik yang juga disesuaikan dengan pemetaan pola kuman yang ada di rumah sakit.
- b. Dalam melakukan monitoring ketat dan evaluasi terhadap pasien yang sedang mendapat terapi antibiotik.

1.4.3 Bagi instansi pemerintahan

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi masukan bagi instansi pemerintahan, seperti Dinas Kesehatan, dalam mendukung program WHO untuk mengendalikan resistensi antibiotik di tingkat provinsi dan nasional, dalam memberikan edukasi atau pembinaan kepada apotek dan masyarakat dalam penggunaan antibiotik yang dapat dijual bebas di apotek.

1.4.4 Bagi masyarakat awam

Penelitian ini dapat menambah wawasan tambahan bagi masyarakat awam mengenai kasus infeksi patogen MDRO yang semakin meningkat, sehingga diharapkan dapat tumbuh kesadaran dalam masyarakat untuk turut mendukung program pemerintah dalam hal pengendalian resistensi antibiotik.

1.4.5 Bagi peneliti selanjutnya

Penelitian ini dapat dijadikan sebagai referensi bagi peneliti selanjutnya untuk melakukan penelitian sejenis yang lebih komprehensif.