

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Penyakit yang banyak terjadi di daerah tropis seperti Indonesia yaitu penyakit infeksi yang disebabkan oleh kuman (Refdanita *et al.*, 2004). Salah satu infeksi saluran pernafasan akut (ISPA) yang banyak menyebabkan kematian adalah pneumonia. Pada tahun 2009 angka kejadian pneumonia di Indonesia sebesar 86% sedangkan di Jawa Tengah sebesar 26,76% (Dinkes Jateng, 2010). Populasi yang rentan terserang pneumonia adalah anak-anak usia kurang dari 2 tahun, usia lanjut lebih dari 65 tahun dan orang yang memiliki masalah kesehatan (malnutrisi, gangguan imunologi) (Kemenkes RI, 2014). Pneumonia di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten pada tahun 2013 menjadi penyakit terbanyak ke-5 dari 10 besar penyakit yang terjadi di rumah sakit tersebut.

Pneumonia merupakan peradangan paru yang disebabkan oleh mikroorganisme seperti bakteri, virus, jamur dan protozoa. Pneumonia sendiri dapat terjadi dari masyarakat (pneumonia komunitas) dan dapat juga terjadi di rumah sakit (pneumonia nosokomial) (PDPI, 2003). Berdasarkan hasil penelitian di rumah sakit Ethiopia pneumonia komunitas banyak disebabkan oleh bakteri Gram positif yaitu *Streptococcus pneumoniae* (12,8%) (Regasa *et al.*, 2015) dan di Indonesia yaitu RSUP Dr. Kariadi Semarang, *Staphylococcus haemolyticus* menjadi bakteri penyebab terbanyak sebesar 40% (Dairo, 2014). Menurut hasil penelitian Haeili *et al.* (2013) di Iran pneumonia nosokomial paling banyak disebabkan oleh bakteri *Acinetobacter baumannii* (21,1%) dan menurut hasil penelitian Chung *et al.* (2011) *Acinetobacter* spp merupakan bakteri penyebab paling banyak di negara-negara Asia.

Berdasarkan penelitian pada pneumonia komunitas terjadi resistensi bakteri *Streptococcus pneumoniae* terhadap oksasilin sebesar 55% (Regasa *et al.*, 2015) dan *Staphylococcus haemolyticus* resisten terhadap sefotaksim sebesar 100% (Dairo, 2014). Pada pneumonia nosokomial terjadi resistensi bakteri

Acinetobacter baumannii terhadap amoksisilin asam klavulanat (100%) (Haeili *et al.*, 2013). Di negara-negara Asia 67,3% *Acinetobacter* spp resisten terhadap imipenem (Chung *et al.*, 2011).

Pada saat terapi antibiotik dimulai sebagian besar bakteri penyebab belum diketahui sehingga pengobatan antibiotik diberikan berdasarkan empiris sambil menunggu hasil kultur (Hadinegoro, 2004). Namun pada beberapa kasus, terjadi penggunaan antibiotik yang berlebihan dan tidak tepat sehingga menyebabkan potensi dari antibiotik tersebut menurun. Hal ini juga dapat menyebabkan peningkatan biaya pengobatan dan efek samping dari antibiotik (Juwono and Prayitno, 2003). Oleh karena itu, pemilihan dan penggunaan terapi antibiotik harus disesuaikan berdasarkan bakteri penyebab dan hasil uji sensitivitasnya dengan mempertimbangkan keadaan klinis pasien (Hadinegoro, 2004). Penggunaan antibiotik yang tepat dan rasional akan menentukan keberhasilan pengobatan untuk menghindari terjadinya resistensi bakteri (Worokarti, 2005).

Berdasarkan hal tersebut, diperlukan suatu penelitian untuk mengetahui pola resistensi bakteri terhadap antibiotik serta kesesuaian penggunaan antibiotik berdasarkan hasil uji sensitivitas bakteri pada penderita pneumonia di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka yang menjadi perumusan masalah dalam penelitian ini yaitu :

1. Apakah bakteri terbanyak penyebab pneumonia di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro periode Agustus 2013–Agustus 2015?
2. Bagaimanakah pola resistensi bakteri penyebab pneumonia terbanyak terhadap antibiotik pada penderita pneumonia di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro periode Agustus 2013–Agustus 2015?
3. Apakah penggunaan antibiotik definitif pada penderita pneumonia di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten periode Agustus 2013–Agustus 2015 telah sesuai dengan hasil uji sensitivitas bakteri?

C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan latar belakang dan rumusan masalah yang telah diuraikan, maka penelitian ini bertujuan :

1. Mengetahui bakteri terbanyak penyebab penyakit pneumonia di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro periode Agustus 2013–Agustus 2015.
2. Mengetahui pola resistensi bakteri penyebab pneumonia terbanyak terhadap antibiotik pada terapi penderita pneumonia di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro periode Agustus 2013–Agustus 2015.
3. Mengetahui kesesuaian penggunaan antibiotik definitif berdasarkan hasil uji sensitivitas bakteri pada penderita pneumonia di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten periode Agustus 2013–Agustus 2015.

D. Tinjauan Pustaka

1. Pneumonia

Pneumonia merupakan infeksi alveoli pada jaringan paru-paru yang disebabkan bakteri, virus, jamur, paparan bahan kimia atau kerusakan fisik dari paru-paru dan dapat juga pengaruh tidak langsung dari penyakit lain (Anwar and Dharmayanti, 2014). Pada alveolus akan terisi oleh nanah, udara berkurang, dan paru akan mengalami konsolidasi (pengisian rongga udara toraks dengan eksudat) (Gould and Brooker, 2003). Pneumonia dapat dikategorikan sebagai penyakit menular karena penderita pneumonia dapat menularkan bakteri melalui udara. Penyebaran bakteri dari penderita terjadi pada saat batuk atau bersin dalam bentuk partikel air yang kecil (droplet) ke udara dan terhirup langsung oleh orang yang ada di sekitarnya (WHO, 2014).

a. Klasifikasi pneumonia

Pneumonia dapat diklasifikasikan berdasarkan pada organisme penyebab, gambaran radiologis, dan perubahan histopatologis. Klasifikasi praktisnya yaitu :

1) Pneumonia yang didapat di masyarakat (pneumonia komunitas)

Pneumonia komunitas banyak terjadi di seluruh dunia dan terutama pada musim dingin (Elliot *et al.*, 2013). Gejala yang ditimbulkan seperti batuk produktif, demam (suhu tubuh $\geq 38^{\circ}\text{C}$), perubahan karakteristik dahak, suara nafas

bronkial dan ronki, serta leukosit $\geq 10.000/\mu\text{L}$ (PDPI, 2003). Pneumonia komunitas banyak disebabkan oleh patogen seperti *Streptococcus pneumoniae*, *H. influenzae*, bakteri atipikal, *virus influenza*, *respiratory syncytial virus* (RSV) (Depkes RI, 2005).

2) Pneumonia yang didapat di rumah sakit (nosokomial)

Pneumonia yang timbul 2 hari atau lebih setelah dirawat di rumah sakit dan ditandai dengan demam, tanda pada rongga toraks, serta perubahan radiologis (Elliot *et al.*, 2013). Terjadinya pneumonia nosokomial banyak disebabkan oleh bakteri Gram negatif batang seperti *Escherichia coli*, *Klebsiella* sp, dan *Proteus* sp (Depkes RI, 2005).

3) Pneumonia pada pasien gangguan imunitas

Pneumonia terjadi karena pasien dengan gangguan imunitas terinfeksi oleh patogen rongga toraks, seperti *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma Pneumoniae*, atau patogen oportunitis paru (Elliot *et al.*, 2013)

b. Etiologi

Pneumonia dapat terjadi karena berbagai macam mikroorganisme seperti bakteri, virus, jamur, dan protozoa (Jeremy, 2007). Bakteri yang menyebabkan pneumonia nosokomial berbeda dengan pneumonia komunitas. Pneumonia nosokomial dapat disebabkan oleh bakteri misalnya *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus Influenzae*, *Methicillin Sensitive Staphylococcus aureus* (MSSA) dan bakteri *multi drug resistance* (MDR) contohnya *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter* spp dan Gram positif seperti *Methicillin Resistance Staphylococcus aureus* (MRSA) (PDPI, 2003). Pneumonia komunitas banyak disebabkan oleh bakteri Gram positif seperti *S. aureus* dan *Streptococcus pneumoniae*. Selain itu, banyak juga disebabkan oleh bakteri Gram negatif misalnya *Klebsiella* spp, *Pseudomonas* spp, dan *Acinetobacter* spp (Faisal *et al.*, 2014).

c. Patogenesis

Awal mula terjadinya pneumonia melibatkan flora pasien khususnya spesies streptokokus dan hemofilus (Irianto, 2013). Infeksi paru ini terjadi karena adanya ketidakseimbangan daya tahan tubuh sehingga mikroorganisme dapat

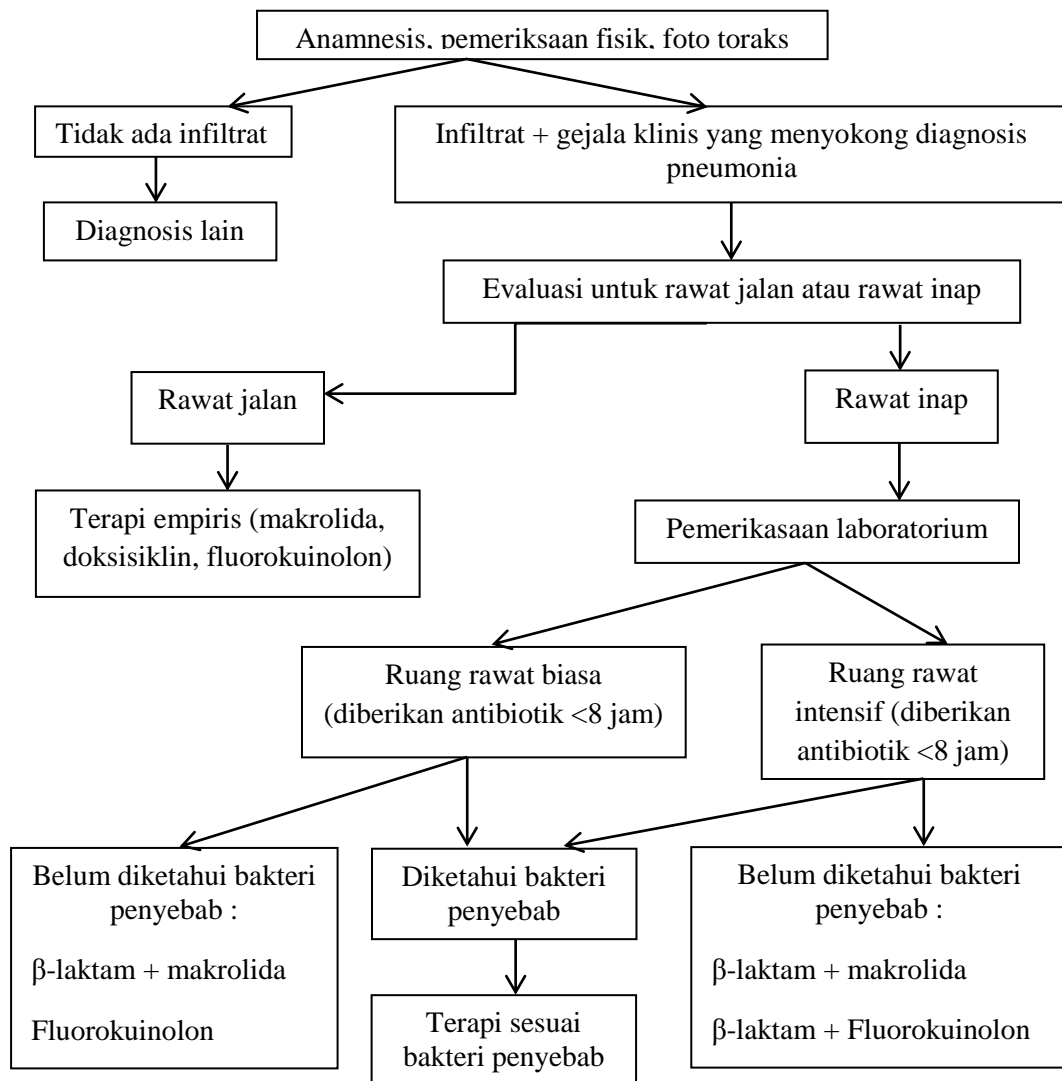
masuk dan merusak permukaan epitel saluran napas. Mikroorganisme mencapai permukaan dapat melalui beberapa cara, yaitu :

- 1) Inokulasi langsung.
- 2) Penyebaran melalui pembuluh darah.
- 3) Inhalasi bahan aerosol.
- 4) Kolonisasi dipermukaan mukosa. (PDPI, 2003)

Bakteri ukuran 0,5-2,0 mikron dapat menyebabkan infeksi dengan cara melalui udara sehingga dapat mencapai bronkus terminal atau alveol. Jika pada saluran napas atas terjadi kolonisasi maka akan terjadi aspirasi ke saluran napas bawah. Kemudian terjadilah inokulasi mikroorganisme dan menjadi awal permulaan infeksi paru (PDPI, 2003).

2. Antibiotik

Pada penderita pneumonia yang disebabkan oleh bakteri terapi yang diberikan yaitu dimulai dengan pemberian antibiotik secara empiris dengan antibiotik yang mampu menghambat bakteri sekurang-kurangnya 90% dari bakteri patogen penyebab pneumonia (spektrum luas) (PDPI, 2003). Setelah hasil kultur keluar dan diketahui bakteri patogennya antibiotik yang diberikan diganti dengan antibiotik spektrum sempit sesuai patogen (Depkes RI, 2005). Pasien dengan terapi antibiotik empiris yang tepat, optimal dan adekuat, bakteri penyebabnya bukan *P.aeruginosa* dan kondisi klinisnya mengalami perbaikan maka lama pengobatan adalah 7 hari atau 3 hari bebas panas. Bila penyebabnya adalah *P.aeruginosa* dan *Enterobacteriaceae* maka lama terapi 14 – 21 hari (PDPI, 2003). Antibiotik spektrum luas yaitu antibiotik yang dapat menghambat bakteri dari Gram negatif maupun positif sedangkan antibiotik spektrum sempit hanya dapat membunuh segolongan jenis bakteri saja (bakteri Gram negatif atau positif saja) (Pratiwi, 2008).



Gambar 1. Alur tata laksana terapi antibiotik pada pasien pneumonia (Barlett *et al.*, 2000)
Keterangan: β-laktam: Sefotaksim, Seftriakson atau Inhibitor β-laktamase, Makrolida: Eritromisin, Klaritromisin, Azitromisin, Fluorokuinolon: Levofloksasin, Moksifloksasin atau Gatifloksasin atau fluorokuinolon yang memiliki aktivitas antipneumokokus.

Pemberian antibiotik pada pasien pneumonia dapat dikombinasi jika kemungkinan terinfeksi bakteri *multi drug resistance* (MDR). Antibiotik yang diberikan tidak boleh diganti sebelum 72 jam pemberian, kecuali kondisi klinis pasien mengalami perburukan. Hal ini disebabkan karena respon klinis baru dapat terlihat setelah pemberian antibiotik 48-72 jam pertama (PDPI, 2003).

Tabel 1. Pemilihan antibiotik berdasarkan bakteri penyebab pada penderita pneumonia (PDPI, 2003)

Patogen	Terapi
Penisilin sensitif <i>Streptococcus pneumoniae</i> (PSSP)	Golongan penisilin Kotrimoksazol Makrolida
Penisilin resisten <i>Streptococcus pneumoniae</i> (PRSP)	Golongan beta laktam oral dosis tinggi (untuk rawat jalan) Sefotaksim, Seftriakson dosis tinggi Makrolida dosis tinggi Fluorokuinolon respirasi
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Aminoglikosida Seftazidim, sefoperazon, sefepim Tikarsilin, piperasilin Meropenem, imipenem Siprofloksasin, levofloksasin
<i>Methicillin resistant Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	Vankomisin Telkoplanin Linezolid
<i>Hemophilus influenzae</i>	Kotrimoksazol Azitromisin Sefalosporin generasi 2 atau 3 Fluorokuinolon respirasi
<i>Legionella</i>	Makrolida Fluorokuinolon
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Doksisiklin Makrolida Fluorokuinolon
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	Doksisiklin Makrolida Fluorokuinolon

Tabel 2. Dosis antibiotik pada penderita pneumonia bakteri (Glover et al., 2005)

Kelas antibiotik	Antibiotik	Dosis Pediatrik (mg/kg/hari)	Dosis Dewasa (dosis total/hari)
Makrolida	Klaritromisin	30-50	1-2 g
	Eritromisin	15	0,5-1 g
Azalida	azitromisin	10 mg/kg/hari pada hari 1, diikuti 5 mg/kg/hari	500 mg/hari kemudian 250 mg/hari, 4 hari
Tetrasiklin	Tetrasiklin HCL	25-50	1-2 g
	Oksitetrasiklin	15-25	0,25-0,3 g
Penisilin	Ampisilin	100-200	2-6 g
	Amoksisilin/amoksisilin-klavulanat	40-90	0,75-1 g
	Piperasilin-tazobaktam	200-300	12 g
	Ampisilin-sulbaktam	100-200	4-8 g
Sefalosporin	Seftriakson	50-75	1-2 g
	Seftazidim	150	2-6 g
	Sefepim	100-150	2-4 g
Fluorokuinolon	Gatifloksasin	10-20	0,4 g
	Levofloksasin	10-15	0,5-0,75 g
	Siprofloksasin	20-30	0,5-1,5 g
Aminoglikosida	Gentamisin	7,5	3-6 mg/kg
	Tobramisin	7,5	3-6 mg/kg

3. Resistensi

Resistensi bakteri adalah kondisi dimana antibiotik tidak mampu menghambat pertumbuhan bakteri di dalam tubuh sehingga efek terapi tidak tercapai (Kuswandi, 2011). Resistensi terjadi karena *pool* gen bakteri mengalami perubahan, diperantarai oleh sel yang membelah secara cepat dan genom haploid (Gillespie and Bamford, 2009). Selain itu, kuman juga mempunyai suatu mekanisme ganda yang dapat merusak antibiotik yaitu dengan memblok, memompa keluar dan mengganggu penempelan antibiotik sehingga bakteri dapat mentransfer gennya dari spesies satu dengan spesies lainnya dengan mudah (Southwick, 2003). Resistensi mikroorganisme dapat dibedakan antara lain:

a. Resistensi primer

Resistensi bawaan yang menjadi sifat alami mikroorganisme. Resistensi ini disebabkan oleh adanya enzim pengurai antibiotik pada mikroorganisme atau dapat juga disebabkan karena terdapat struktur khusus pada kuman yang melindungi dari paparan antibiotik (Pratiwi, 2008).

b. Resistensi sekunder

Resistensi yang diakibatkan adanya kontak dengan agen antibiotik pada waktu yang cukup lama dan frekuensi yang tinggi. Hal ini dapat menyebabkan terjadinya mutasi pada mikroorganisme secara cepat (resistensi satu tingkat) dan juga dapat terjadi pada waktu yang lama (resistensi multi tingkat) (Pratiwi, 2008).

c. Resistensi episomal

Resistensi yang disebabkan oleh faktor genetik di luar kromosom (plasmid). Beberapa bakteri memiliki faktor R pada plasmidnya yang dapat menular pada bakteri lain yang memiliki kaitan spesies dengan cara kontak sel secara konjugasi maupun transduksi (Pratiwi, 2008).

E. Keterangan Empiris

Penelitian ini diharapkan dapat memperoleh data ilmiah sebagai berikut :

1. Bakteri terbanyak penyebab penyakit pneumonia di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro periode Agustus 2013–Agustus 2015.

2. Pola resistensi bakteri penyebab pneumonia terbanyak terhadap antibiotik pada penderita pneumonia di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro periode Agustus 2013–Agustus 2015.
3. Kesesuaian penggunaan antibiotik definitif berdasarkan uji sensitivitas bakteri pada penderita pneumonia di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro periode Agustus 2013–Agustus 2015.