

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Resistensi bakteri terhadap antibiotik meningkat pesat dan menjadi masalah kesehatan global. Resistensi bakteri terhadap antibiotik merupakan ancaman bagi rumah sakit dan kesehatan masyarakat, karena dapat menyebabkan kegagalan pengobatan, infeksi akibat pengobatan dengan *healthcare associated infection* (HAI), dan peningkatan morbiditas dan mortalitas akibat infeksi bakteri yang resistan terhadap beberapa obat. Resistensi bakteri menyebabkan tingginya biaya perawatan kesehatan dan beban keuangan bagi pasien, perusahaan asuransi, dan pemerintah. Karena adanya resistensi antibiotik, maka perlu dipilih antibiotik yang lebih efektif, mahal, dan tahan lama (Meriyani *et al.*, 2021).

Resistensi bakteri terhadap antibiotik mengurangi efektivitas pengobatan. Kurangnya sensitivitas antibiotik terhadap bakteri, yang membuat bakteri semakin resisten, menyebabkan peningkatan angka kesakitan dan kematian serta biaya perawatan kesehatan yang berlebihan baik pada kasus HAI maupun non-HAI. Penggunaan antibiotik merupakan faktor risiko terjadinya resistensi. Sebuah study yang mengamati data resistensi bakteri di ICU dari tahun 2010 sampai tahun 2015 menemukan bahwa penggunaan antibiotik secara selektif selama empat hari pertama dapat meningkatkan kejadian resistensi bakteri terhadap antibiotik. Selain itu, resistensi bakteri di ruang perawatan intensif dapat disebabkan oleh faktor lain, yaitu penggunaan antibiotik yang berlebihan dan terjadinya penularan penyakit infeksi (Meriyani *et al.*, 2021).

Infeksi di unit perawatan intensif disebabkan oleh bakteri gram negatif (75%) dan bakteri gram positif (25%). Salah satu jenis bakteri gram negatif yang umum menginfeksi pasien di unit perawatan intensif adalah *Acinetobacter baumannii* (Meriyani *et al.*, 2021). *Acinetobacter baumannii* (*A. Baumannii*) merupakan bakteri gram negatif, *coccobacillus*, tidak berpigmen dan tersebar luas di alam dan rumah sakit. *Acinetobacter baumannii* adalah salah satu penyebab terpenting

infeksi nosokomial. *Acinetobacter baumannii* adalah patogen infeksi yang diakibatkan oleh virus, bakteri, jamur, atau parasit yang terjadi pada orang dengan sistem kekebalan tubuh yang lemah. *Acinetobacter baumannii* saat ini dianggap sebagai ancaman global terhadap layanan kesehatan masyarakat karena kecenderungannya untuk mengalami *resistensi multidrug* (MDR), resistensi obat yang luas, dan fenotip resistensi yang mengalami kegagalan pada tingkat yang tidak terduga sebelumnya. Organisasi Kesehatan Dunia menyatakan bahwa *A. baumannii* merupakan patogen penting yang menimbulkan ancaman kesehatan yang serius dan antibiotik jenis baru sangat dibutuhkan untuk mengatasi masalah ini (Ezeddin, Nasrul and Alia, 2022).

*Acinetobacter baumannii* dapat menyebabkan berbagai jenis infeksi nosokomial, terutama pada pasien kritis, seperti *ventilator associated pneumonia* (VAP), infeksi aliran darah, infeksi saluran kemih, dan infeksi luka operasi. Beberapa faktor penyebab infeksi bakteri *Acinetobacter baumannii* yaitu pasien yang dirawat di rumah sakit dalam waktu lama, respon imun lemah, usia lanjut, penyakit bawaan, trauma berat atau luka bakar luas, penggunaan antibiotik sebelumnya, prosedur invasif, dan penggunaan ventilasi mekanis. Infeksi nosokomial yang paling banyak disebabkan oleh *Acinetobacter baumannii* adalah VAP dan infeksi aliran darah (IAD). Kematian akibat VAP dan IAD bervariasi dari 5% di bangsal umum hingga 54% di ICU tingkat infeksi *A. baumannii* lebih rendah dibandingkan patogen gram negatif lainnya, namun sekitar 45% isolat *A. Baumannii* di seluruh dunia resisten terhadap beberapa obat (MDR) empat kali lebih tinggi dibandingkan bakteri gram negatif lainnya seperti *Klebsiella pneumoniae* dan *Pseudomonas aeruginosa*. *Acinetobacter baumannii* yang resisten terhadap banyak obat (MDRAB) adalah strain *A. Baumannii* yang resisten terhadap tiga atau lebih kelas antibiotik (Rasyadi, Yenti and Jasril, 2019).

Penelitian terkait dengan resistensi bakteri *Acinetobacter baumannii* terhadap antibiotik sudah banyak dilakukan namun hasilnya masih bervariasi sedangkan penelitian terkait penggunaan antibiotik dengan peningkatan resistensi bakteri *Acinetobacter baumannii* terhadap antibiotik masih terbatas sehingga perlu

dilakukan penelitian terkait hubungan peningkatan penggunaan antibiotik dengan peningkatan resistensi bakteri *Acinetobacter baumannii* terhadap antibiotik.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Apakah terdapat hubungan antara peningkatan penggunaan antibiotik terhadap peningkatan resistensi bakteri *Acinetobacter baumannii* terhadap antibiotik di salah satu Rumah Sakit Umum di Denpasar?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

Untuk mengetahui hubungan antara peningkatan penggunaan antibiotik terhadap peningkatan resistensi bakteri *Acinetobacter baumannii* terhadap antibiotik di salah satu rumah sakit umum di Denpasar tahun 2019-2020

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat teoritis**

Sebagai tambahan informasi untuk pengembangan ilmu pengetahuan dan peningkatan mutu serta menjadi bahan informasi untuk penelitian selanjutnya.

### **1.4.2 Manfaat praktis**

Sebagai dasar tambahan informasi untuk para praktisi kesehatan di Rumah Sakit terkait resistensi bakteri terhadap antibiotik.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Bakteri *Acinetobacter baumannii***

*Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*) merupakan kokus gram negatif berkapsul yang mengandung protein pada permukaan luar membran sel, yaitu porin dan saluran efflux, yang terutama mempengaruhi mekanisme resistensinya. Namun, dibandingkan dengan bakteri gram negatif lainnya, bakteri ini memiliki saluran porin yang lebih sedikit dan lebih kecil, sehingga mengurangi permeabilitas sel dan meningkatkan resistensi antibiotik. Ditemukan juga bahwa dinding sel bakteri berubah seiring dengan kondisi lingkungan, meningkatkan ketebalannya ketika ditempatkan dalam kondisi yang sangat kering, dan sekali lagi memberikan ketahanan tambahan terhadap suhu tinggi (Pertiwi and Budayanti, 2018).

*Acinetobacter baumannii* adalah bakteri gram negatif yang berhubungan dengan resistensi terhadap berbagai obat, dan sebagian besar infeksi nosokomial adalah pneumonia terkait ventilator, meningitis, peritonitis, infeksi saluran kemih, dan infeksi luka. Bakteri *A.baumannii* merupakan penyebab tersering ketiga pneumonia yang didapat di rumah sakit di 10 negara di benua Asia dan paling sering ditemukan pada infeksi pneumonia terkait ventilator. Kematian akibat penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *A. baumannii* mencapai 23% di rumah sakit dan 43% di perawatan intensif. Peningkatan kejadian infeksi *A.baumannii* juga disertai dengan peningkatan kejadian resistensi antibiotik (Pertiwi and Budayanti, 2018). *Acinetobacter baumannii* adalah jenis bakteri penyebab infeksi paru yang berbahaya seperti pneumonia, terutama pada pasien imunokompromais (Friedrich, 2017).

#### **2.2 Penggolongan Antibiotik**

Menurut *World Health Organization*, beberapa contoh *Anatomical Therapeutic Chemical/Defined Daily Dose* (ATC/DDD WHO) penggolongan antibiotik tahun 2022 tercantum pada tabel 2.1.

Tabel 2.1 Penggolongan antibiotik menurut ATC WHO

KODE	Golongan Antibiotik		KODE	Nama Antibiotik		
J01A	Tetrasiklin		J01AA02	Doksisiklin		
			J01AA07	Tetrasiklin		
			J01AA12	Tigesiklin		
J01B	Amfenikol		J01BA01	Kloramfenikol		
			J01BA02	Tiamfenikol		
J01C	Penisilin		J01CA01	Ampisilin		
			J01CA04	Amoksisilin		
			J01CA12	Piperasilin		
J01D	Sefalosporin	I	J01DB04	Sefazolin		
			J01DB05	Sefadroksil		
			J01DC01	Sefoksitin		
		II	J01DC02	Sefuroksim		
			J01DD01	Sefotaksim		
		III	J01DD02	Seftazidim		
			J01DD04	Seftriakson		
			J01DD08	Sefiksim		
		IV	J01DD12	Sefoperazon		
			J01DD62	Sefoperazon sulbaktam		
		J01DE01			J01DE01	Sefepim
					J01DE02	Sefpirom
J01DF	Monobaktam		J01DF01	Astreonam		
			J01DF02	Karumonam		
J01DH	Karbapenem		J01DH02	Meropenem		
			J01DH03	Ertapenem		
J01EA	Trimetoprim		J01EA01	Trimetoprim		
			J01EA02	Brodimoprin		
			J01EA03	Iklaprim		
J01F	Makrolida		J01FA01	Eritomisin		
			J01FA02	Spiramisin		
			J01FA10	Asitromisin		
J01G	Aminoglikosida		J01GB03	Gentamisin		
			J01GB06	Amikasin		
			J01GB05	Neomisin		
J01GA	Streptomisin		J01GA01	Streptomisin		
J01GA	Streptomisin		J01GA02	Streptoduoksin		
J01M	Kuinolon		J01MB01	<i>Rosoxacin</i>		
			J01MB04	<i>Pipemidic acid</i>		
J01MA	Florokuinolon		J01MA02	Siprofloksasin		

KODE	Golongan Antibiotik	KODE	Nama Antibiotik
		J01MA12	Levofloksasin
		J01MA14	Moksifloksasin
J01XB	Polimiksin	J01XB01	Kolistin
		J01XB02	Polimiksin B
J01XD	Imidazol	J01XD01	Metronidasol
		J01XD02	Tinidasol
J01XE	Nitrofurantoin	J01XE01	Nitrofurantoin

Sumber: (WHO, 2022)

Pada antibiotik dengan penggunaan sistemik memiliki kode abjad J yaitu kelompok antiinfeksi atau antibiotik dan pada tingkat kedua diberikan kode 01 untuk kelompok utama terapeutik, sehingga kode J01 merupakan antibiotik terapi sistemik. Pada tingkat ketiga dan keempat memiliki kode berupa abjad berdasarkan farmakologi dan kimiawinya. Kemudian pada tingkat kelima berupa angka berdasarkan zat kimia (WHO, 2022).

### 2.3 Penggunaan Antibiotik Menggunakan Metode ATC/DDD

Penggunaan antibiotik yang berlebihan dapat mengakibatkan resistensi antibiotik sehingga diperlukan evaluasi penggunaan obat (EPO) untuk menilai apakah obat tersebut digunakan secara rasional. Evaluasi penggunaan obat lakukan dengan metode kualitatif maupun kuantitatif. Evaluasi penggunaan obat kualitatif merupakan metode yang digunakan untuk melihat ketepatan dalam penggunaan obat berdasarkan kesesuaian kriteria penggunaan obat yang telah ditetapkan yang berhubungan dengan peresepan dan indikasi peresepan. Sedangkan EPO secara kuantitatif dilakukan dengan menggunakan DU 90% yang dihubungkan dengan klasifikasi berdasarkan *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) dan penggunaan obat secara *Defined Daily Dose* (DDD) untuk satuan obat (Kemenkes RI, 2017).

*Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) adalah sistem klasifikasi dengan mengelompokkan obat sesuai dengan sifat terapeutik dan farmakologi. DDD adalah satuan pengukuran obat berkaitan dengan kode ATC. DDD merupakan perkiraan dosis rata-rata harian obat bila digunakan dalam indikasi utama pada orang dewasa (WHO, 2022). DU 90% digunakan untuk mengidentifikasi jumlah obat yang digunakan sebanyak 90% dari total penggunaan obat yang diresepkan serta membandingkannya dengan jumlah penggunaan obat sisanya. Efisiensi

penggunaan obat perlu dicermati jika jumlah penggunaan obat di 10% lebih banyak (Kemenkes RI, 2017).

$$\text{DDD/100 Hari Rawat} = \frac{(\text{gram per unit dose per package}) \times 100}{\text{DDD WHO (g)} \times \text{population} \times 365} \dots\dots\dots(2.1)$$

Keterangan:

Nilai *population* diperoleh dari jumlah tempat tidur dirumah sakit dikalikan dengan *bed occupancy rate* (BOR).

BOR: angka rata-rata tempat tidur di rumah sakit terisi dalam satu tahun yang dihitung berdasarkan rata-rata jumlah tempat tidur yang terisi per jumlah tempat tidur yang tersedia dikalikan 100.

## 2.4 Resistensi Bakteri terhadap Antibiotik

Resistensi Antibiotik didefinisikan sebagai tidak terhambatnya pertumbuhan bakteri dengan pemberian antibiotik. Resistensi terjadi apabila bakteri mengalami perubahan genetik (mutasi) sehingga menyebabkan hilangnya efektivitas antibiotik. Penyebab utama resistensi antibiotika adalah penggunaannya yang meluas dan irrasional (kurang tepat). Resistensi diawali dengan adanya penggunaan antibiotik yang tidak sampai habis sehingga menyebabkan bakteri tidak mati namun secara masih keseluruhan ada yang bertahan hidup. Bakteri yang masih bertahan hidup tersebut dapat menciptakan bakteri baru yang resisten. Bakteri yang resisten dapat menyebar dan penyebaran ini dipermudah oleh lemahnya kon infeksi dan penggunaan antibiotik yang luas (Mancuso *et al.*, 2021).

Interpretasi dari persentase sensitivitas bakteri terhadap antibiotik adalah sebagai berikut:

1. Jika persentase sensitivitas bakteri terhadap antibiotik >60%, maka secara klinis penggunaan antibiotik tersebut dianggap sangat efektif dan sangat direkomendasikan.
2. Jika persentase sensitivitas bakteri terhadap antibiotik berkisar antara 30-60%, maka secara klinis penggunaan antibiotik tersebut dapat dipertimbangkan.
3. Jika persentase sensitivitas < 30%, maka secara klinis penggunaan antibiotik tersebut tidak direkomendasikan (Meriyani, *et al.*, 2021).

## 2.5 Desain Penelitian

Desain penelitian adalah suatu rancangan mengenai cara pengumpulan dan pengolahan data dalam penelitian. Penelitian ini menggunakan desain penelitian kuantitatif dengan rancangan *Cross Sectional*. *Cross Sectional* adalah rancangan penelitian yang menganalisis hubungan antara faktor-faktor sebab dan akibat dengan berbagai pendekatan seperti observasi atau pengumpulan data dalam satu waktu atau mengukur variabel independent dan dependent hanya sekali pada suatu waktu (Nursalam, 2020).

Kelebihan *cross sectional* yaitu:

1. Efisien dan Murah yaitu dengan memanfaatkan database yang ada untuk pengumpulan data yang efisien dan murah.
2. Mengidentifikasi faktor risiko dengan mudah yaitu dengan membantu mengidentifikasi faktor risiko yang terkait dengan hasil tertentu di bidang seperti kedokteran atau psikologi.
3. Dapat membandingkan subkelompok yaitu memungkinkan perbandingan segmen yang berbeda dalam sampel yang besar.
4. Banyak data dengan menawarkan kumpulan data besar dengan banyak variabel yang dapat dianalisis untuk mendapatkan wawasan menggunakan prosedur statistik tingkat lanjut.
5. Generalisasi yaitu studi *cross sectional* yang mewakili populasi yang lebih besar dapat menghasilkan generalisasi yang masuk akal, tidak seperti metode observasi kualitatif (Cornell & Drew, 2023).

Kekurangan *cross sectional* yaitu:

1. Dibutuhkan subyek penelitian yang relatif besar atau banyak, dengan asumsi variabel bebas yang berpengaruh cukup banyak.
2. Kurang dapat menggambarkan proses perkembangan penyakit secara tepat.
3. Faktor-faktor risiko tidak dapat diukur secara akurat dan akan mempengaruhi hasil penelitian.
4. Nilai prognosis atau prediksinya lemah atau kurang tepat.

5. Korelasi faktor risiko dengan dampaknya adalah paling lemah bila dibandingkan dengan rancangan penelitian analitik yang lainnya.
6. Kesimpulan hasil penelitian berkaitan dengan kekuatan rancangan yang disusun sangat berpengaruh, umumnya kekuatan rancangan yang baik adalah sekitar 40%, artinya hanya sebesar 40% variabel bebas atau faktor risiko mampu menjelaskan variabel terikat atau dampak, sisanya yaitu 60% tidak mampu dijelaskan dengan model yang dibuat (Vionalita, 2020).

Penelitian *cross sectional* dapat dilakukan secara prospektif maupun retrospektif. Pengambilan data secara prospektif adalah metode penelitian di mana data/informasi mengenai subyek penelitian tidak dapat diobservasi dan dimiliki oleh peneliti pada saat penelitian dilakukan. Berbeda dengan metode penelitian retrospektif yang mengandalkan data historis, metode penelitian prospektif mengandalkan informasi yang akan diperoleh sejalan dengan berjalannya penelitian dan berorientasi pada upaya untuk memprediksi perilaku subyek di masa depan (Najoan *et al.*, 2019).

Teknik pengambilan sampel dalam penelitian ini menggunakan metode total sampling yaitu semua subjek dalam populasi yang mempunyai kuantitas atau karakteristik tertentu yang ditetapkan oleh peneliti diambil sebagai sampel. Total sampling adalah teknik pengambilan sampel dimana jumlah sampel sama dengan populasi. Teknik pengambilan sampel dengan total sampling digunakan dalam penelitian apabila jumlah populasi yang diteliti kurang dari 100 sehingga seluruh populasi dijadikan sebagai sampel penelitian (Pratama *et al.*, 2019).

## 2.6 Analisis Statistik

Analisis data memerlukan suatu alat analisis sebagai alat bantu salah satunya adalah *Statistical Product and Service Solution* (SPSS). Salah satu metode analisis data penelitian yang dapat digunakan adalah uji *chi square*. Uji *chi square* adalah salah satu jenis uji komparatif non parametris yang dilakukan pada dua variabel, dimana skala data kedua variabel adalah nominal. (Apabila dari 2 variabel, ada 1

variabel dengan skala nominal maka dilakukan uji *chi square* dengan merujuk bahwa harus digunakan uji pada derajat yang terendah) (Jufriadi et al.,2021).

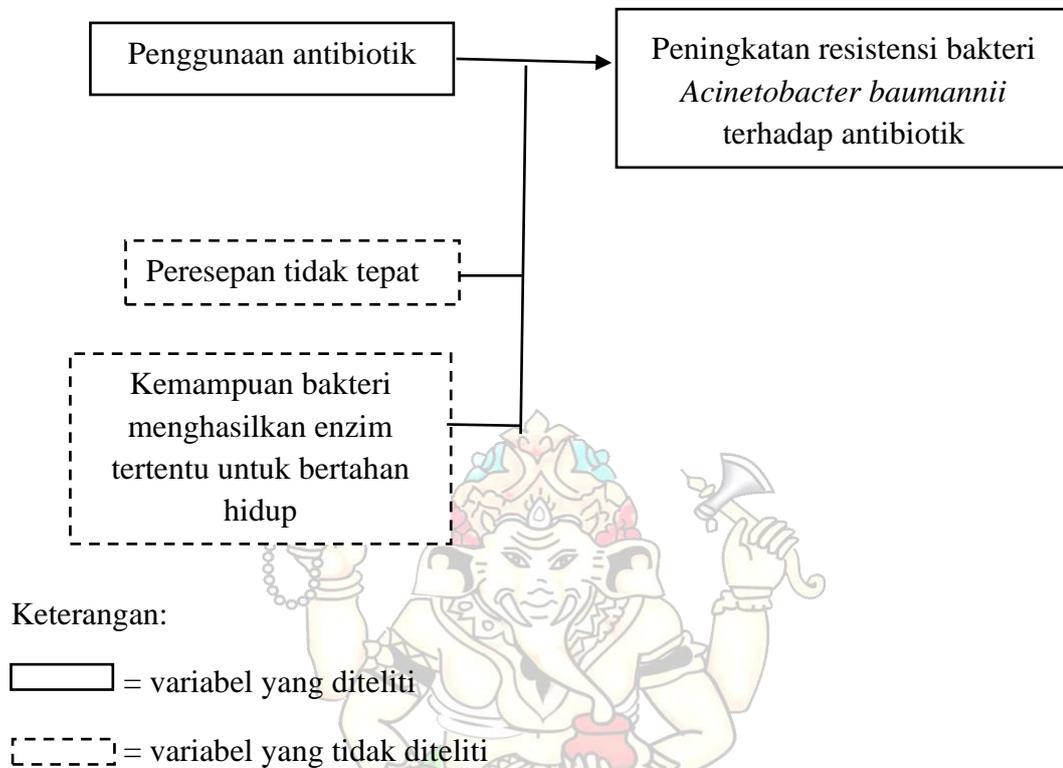
Kelebihan uji *Chi-Square* ialah dalam statistik non parametrik mudah untuk dimengerti. Sedangkan kekurangan uji *Chi-Square* ialah hanya memberikan informasi tentang ada atau tidaknya hubungan antara kedua variabel (Syafri and Jufriadi, 2021).

Uji *chi square* merupakan uji non parametrik yang paling banyak digunakan. Namun perlu diketahui syarat-syarat uji ini adalah frekuensi responden atau sampel yang digunakan besar, sebab ada beberapa syarat dimana *chi square* dapat digunakan yaitu:

1. Tidak ada *cell* dengan nilai frekuensi kenyataan atau disebut juga *Actual Count* ( $F_0$ ) sebesar 0 (Nol).
2. Apabila bentuk tabel kontingensi 2 X 2, maka tidak boleh ada 1 cell saja yang memiliki frekuensi harapan atau disebut juga *expected count* (“ $F_h$ ”) kurang dari 5.
3. Apabila bentuk tabel lebih dari 2 x 2, misal 2 x 3, maka jumlah *cell* dengan frekuensi harapan yang kurang dari 5 tidak boleh lebih dari 20% (Syafri and Jufriadi, 2021).

Untuk hasil pengujian yang tidak memenuhi syarat uji *chi square*, maka analisis alternatif yang dapat digunakan adalah uji *Fisher* (Jufriadi et al., 2021).

## 2.7 Kerangka Konseptual



Gambar 2.1 Kerangka Konsep

## 2.8 Hipotesis

Hipotesis pada penelitian ini adalah diduga terdapat hubungan antara peningkatan penggunaan antibiotik dengan peningkatan resistensi bakteri *Acinetobacter baumannii* terhadap antibiotik di salah satu rumah sakit umum di Denpasar pada tahun 2019-2020.