

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Resistensi bakteri terhadap antibiotik merupakan kondisi bakteri yang memiliki kemampuan untuk menahan efek antibiotik sehingga tidak bisa dikendalikan atau dibunuh. Sebagian besar bakteri yang mengakibatkan infeksi memiliki potensi untuk mengembangkan resistensi terhadap berbagai jenis antibiotik. Resistensi bakteri terhadap antibiotik terjadi akibat penggunaan antibiotik yang tidak rasional dalam suatu pengobatan (Shafira *et al.*, 2024). *World Health Organization* (WHO) telah mengidentifikasi resistensi bakteri terhadap antibiotik sebagai ancaman utama bagi kesehatan masyarakat. Salah satu bakteri yang mengalami resisten terhadap antibiotik adalah *Acinetobacter baumannii* (WHO, 2024).

Acinetobacter baumannii adalah anggota dari keluarga *Moraxellaceae* yang tergolong sebagai bakteri gram-negatif. Bakteri ini dikenal sebagai penyebab utama infeksi yang didapat di lingkungan rumah sakit (nosokomial). Infeksi yang ditimbulkannya memiliki berbagai bentuk, mulai dari pneumonia yang terjadi di rumah sakit yaitu *Hospital Acquired Pneumonia* (HAP) dan infeksi yang berhubungan dengan penggunaan ventilator yaitu *Ventilator Associated Pneumonia* (VAP), infeksi pada saluran kencing, radang selaput otak, infeksi dalam aliran darah, hingga infeksi yang menyerang sistem pencernaan serta kulit atau luka (Kyriakidis *et al.*, 2021). *World Health Organization* (WHO) mengklasifikasikan *Acinetobacter baumannii* dalam kategori kritis karena kemampuannya untuk bertahan terhadap antibiotik jenis karbapenem (WHO, 2024).

Resistensi bakteri *Acinetobacter baumannii* terhadap antibiotik telah menjadi masalah global. Data menunjukkan bahwa strain *Acinetobacter baumannii* yang resisten terhadap berbagai obat ditemukan pada 79,9% kasus HAP dan VAP. Angka resistensi ini bervariasi di berbagai negara, di Argentina mencapai 56,5% dan di Taiwan 61,8%. Tingkat resistensi *Acinetobacter baumannii* terhadap seftasidim di Timur Tengah mencapai 80,3%. Sedangkan di beberapa negara seperti Amerika

Tengah, Pakistan, Lebanon, Qatar, dan Kroasia mencapai 100%. Yang mengkhawatirkan, kondisi ini dapat menyebabkan kematian hingga 56,2% dari total kasus yang ada (Kyriakidis *et al.*, 2021). Angka kejadian terkait resistensi bakteri terhadap antibiotik di Indonesia diketahui cukup tinggi, dibuktikan dengan dilakukannya penelitian di Makasar yang menemukan bahwa lebih dari 20% bakteri *Acinetobacter baumannii* sudah resisten terhadap berbagai jenis antibiotik (Dharmawan *et al.*, 2023). Selain itu, resistensi terhadap amikasin dan karbapenem juga dilaporkan terjadi pada bakteri ini di benua Afrika dan Eropa (Fabian *et al.*, 2020).

Penelitian terkait sensitivitas *Acinetobacter baumannii* terhadap antibiotik sudah banyak dilakukan, namun resistensi bakteri *Acinetobacter baumannii* di berbagai wilayah menunjukkan hasil yang bervariasi (Kyriakidis *et al.*, 2021). Perbedaan karakteristik populasi, lingkungan tempat tinggal dan perbedaan dalam penggunaan terapi antimikroba di berbagai daerah menjadi salah satu penyebabnya (Baquerizo *et al.*, 2022). Berdasarkan latar belakang diatas maka perlu dilakukannya penelitian terkait gambaran sensitivitas bakteri *Acinetobacter baumannii* terhadap antibiotik di salah satu Rumah Sakit Umum di Kabupaten Klungkung.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana gambaran sensitivitas bakteri *Acinetobacter baumannii* terhadap antibiotik di salah satu Rumah Sakit Umum di Kabupaten Klungkung ?

1.3 Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui gambaran sensitivitas bakteri *Acinetobacter baumannii* terhadap antibiotik di salah satu Rumah Sakit Umum di Kabupaten Klungkung.

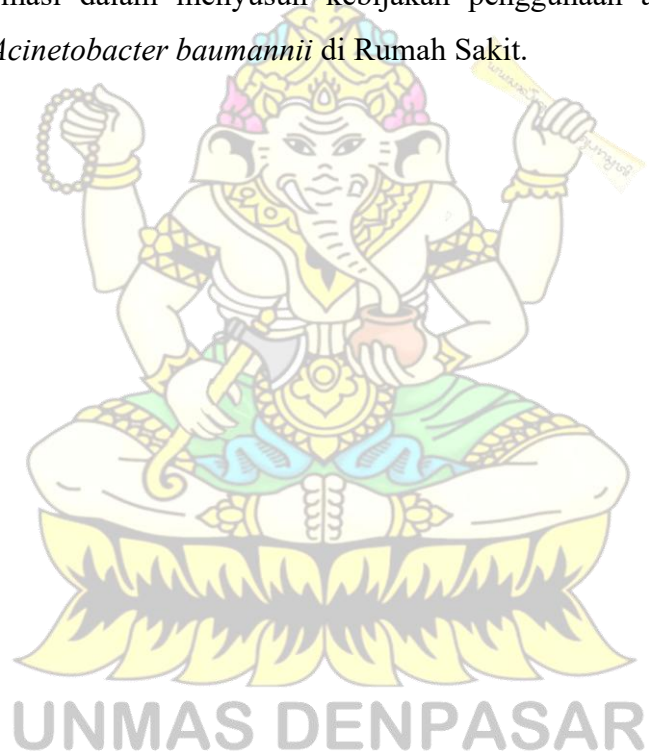
1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Memberikan tambahan informasi terkait gambaran sensitivitas bakteri *Acinetobacter baumannii* terhadap antibiotik di salah satu Rumah Sakit Umum di Kabupaten Klungkung.

1.4.2 Manfaat Praktis

Memberikan gambaran bagi para praktisi di Rumah Sakit atau sebagai tambahan informasi dalam menyusun kebijakan penggunaan antibiotik untuk infeksi bakteri *Acinetobacter baumannii* di Rumah Sakit.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Bakteri *Acinetobacter baumannii*

Acinetobacter baumannii merupakan *cocco bacillus* gram-negatif aerobik non-motil dianggap sebagai salah satu patogen nosokomial paling penting di dunia. Bakteri *Acinetobacter baumannii* adalah jenis bakteri yang sering menyebabkan infeksi pada manusia. Bakteri ini berbentuk bulat panjang, tidak berwarna jika dilihat di bawah mikroskop, dan tidak membutuhkan oksigen untuk hidup. *Acinetobacter baumannii* sangat sulit dibersihkan karena memiliki lapisan pelindung dan sering ditemukan di rumah sakit. Bakteri ini dapat menimbulkan berbagai macam infeksi klinis, mulai dari bakteremia (infeksi darah), pneumonia, meningitis, infeksi saluran kemih, hingga infeksi pada luka bedah (Dharmawan *et al.*, 2023). Menurut *World Health Organization* (WHO) menyatakan bahwa *Acinetobacter baumannii* adalah salah satu organisme ESKAPE paling serius yang secara efektif lolos dari efek obat antibakteri.

2.2 Penggolongan Antibiotik

Menurut *World Health Organization, Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC WHO). Beberapa contoh penggolongan antibiotik tahun 2022, dapat dilihat pada tabel 2.1. *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) memiliki pendekatan sistematis dalam mengelompokkan zat aktif obat dengan mempertimbangkan beberapa struktur klasifikasi. Struktur klasifikasi ini terdiri dari tingkat 1 yaitu mencakup 14 kategori utama yang didasarkan pada kelompok anatomi atau farmakologi. Tingkat 2 yaitu mengklasifikasikan obat berdasarkan subkelompok farmakologi atau terapi. Tingkat 3 dan 4 yaitu mengelompokkan obat lebih lanjut berdasarkan subkategori yang meliputi aspek kimia, farmakologi, atau terapi. Tingkat 5 yaitu merupakan tingkat klasifikasi yang paling spesifik, yang mengidentifikasi zat kimia individual. Berikut merupakan contoh penggolongan dengan kode ATC J01AA02 untuk nama antibiotik tetrasiklin.

- J : Antiinfektif untuk penggunaan sistemis (Tingkat Pertama)
- J01 : Antibakteri untuk penggunaan sistemis (Tingkat Kedua)
- J01A : Tetrasiklin (Tingkat Ketiga)
- J01AA : Menghambat bakteri sintesis protein (Tingkat Keempat)
- J01AA02 : Doksisiklin (Tingkat Kelima)

Tabel 2.1 Beberapa Contoh Penggolongan Antibiotik Menurut ATC WHO

KODE	Golongan Antibiotik		KODE	Nama Antibiotik
J01A	Tetrasiklin		J01AA02	Doksisiklin
			J01AA07	Tetrasiklin
			J01AA12	Tigesiklin
J01B	Amfenikol		J0BA01	Kloramfenikol
			J01BA02	Tiamfenikol
J01C	Penisilin		J01CA01	Ampisilin
			J01CA04	Amoksisilin
			J01CA12	Piperasilin
J01D	Sefalosporin	I	J01DB04	Sefasolin
			J01DB05	Sefadroksil
		II	J01DC01	Sefoksitin
			J01DC02	Sefuroksim
		III	J01DD01	Sefotaksim
			J01DD02	Seftasidim
			J01DD04	Seftriakson
			J01DD08	Sefiksim
			J01DD12	Sefoperazon
			J01DD62	Sefoperazon dan beta-laktamase inhibitor
		IV	J01DE01	Sefepim
			J01DE02	Sefpirom
J01DF	Monobaktam		J01DF01	Astreonam
			J01DF02	Karumonam
J01DH	Karbapenem		J01DH02	Meropenem
			J01DH03	Ertapenem
J01EA	Trimetoprin		J01EA01	Trimetoprin
			J01EA02	Brodinoprin
			J01EA03	Iklaprin
J01FA	Makrolida		J01FA01	Eritromisin
			J01FA02	Spiramisin
			J01FA10	Asitromisin
J01G	Aminoglikosida		J01GB03	Gentamisin
			J01GB06	Amikasin

KODE	Golongan Antibiotik	KODE	Nama Antibiotik
		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
		J01MA12	Levofloksasin
		J01MA14	Moksifloksasin
J01XB	Polimiksin	J01XB01	Kolistin
		J01XB02	Polimiksin B
J01XD	Imidazole	J01XD01	Metronidazole
		J01XD02	Tinidazol
J01XE	Nitrofurantoin	J01XE01	Nitrofurantoin

(Sumber: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, 2025)

2.3 Peta Kuman

Peta kuman atau pola kuman merupakan laporan pola mikroba pada suatu ruang perawatan yang disajikan dalam bentuk *ranking* sehingga membantu klinisi dalam memberikan terapi awal sebelum ada hasil kultur sensitifitasnya. Pola pemetaan kuman bersifat spesifik di setiap rumah sakit dan daerah. Data yang diperoleh melalui data hasil kultur dan antibiogram dari laboratorium akan diperlukan untuk penelitian ini (Irawan *et al.*, 2022). Interpretasi dari nilai persentase sensitivitas bakteri terhadap antibiotik yaitu apabila % *susceptible* suatu organisme terhadap satu jenis antibiotik yang terbagi menjadi 3 yaitu :

1. Jika presentase sensitivitas $> 60\%$, secara klinis penggunaan antibiotik tersebut direkomendasikan untuk terapi.
2. Jika presentase sensitivitas $30 - 60\%$, secara klinis penggunaan antibiotik tersebut dapat dipertimbangkan.
3. Jika presentase sensitivitas $< 30\%$, secara klinis penggunaan antibiotik tersebut tidak direkomendasikan untuk terapi.

(Meriyani *et al.*, 2021)

2.4 Mekanisme Resistensi

Mekanisme resistensi bakteri *Acinetobacter baumannii* memiliki keunggulan utama dalam mengembangkan resistensi antibiotik melalui kemampuan plastisitas genetiknya. Kemampuan ini memungkinkan bakteri tersebut untuk melakukan mutasi dengan cepat, mengatur ulang susunan genetiknya, serta mengintegrasikan faktor-faktor genetik asing yang dibawa oleh elemen genetik yang dapat berpindah. Di antara berbagai mekanisme tersebut, urutan penyisipan genetik dianggap sebagai faktor kunci yang berperan dalam membentuk genom bakteri dan proses evolusinya. *Acinetobacter baumannii* memiliki kemampuan membentuk biofilm yang memungkinkannya bertahan lebih lama pada peralatan medis, khususnya ventilator yang digunakan di unit perawatan intensif atau yang sering disebut dengan *Intensive Care Unit* (ICU). Meskipun demikian, hubungan antara pembentukan biofilm dengan resistensi antibiotik masih belum sepenuhnya dipahami (Kyriakidis *et al.*, 2021). Berikut mekanisme resistensi bakteri *Acinetobacter baumannii* terhadap antibiotik:

1. *Acinetobacter baumannii* mampu memproduksi enzim yang mendegradasi antibiotik beta-laktam melalui produksi empat kelas β -laktamase (A, B, C, dan D). Kemampuan ini diperoleh melalui integrasi DNA eksogen ke dalam genom bakteri, yang memungkinkan evolusi cepat menuju resistensi multipel
2. Bakteri *Acinetobacter baumannii* mengekspresikan pompa efluks yang memberikan resistensi terhadap berbagai kelas antibiotik seperti aminoglikosida, tetrasiklin, eritromisin, kloramfenikol, trimetoprim, fluorokuinolon dan beta-laktam. Terdapat empat kelas pompa efluks utama: MFS, RND, MATE, dan SMR. Ekspresi berlebih pompa efluks AdeABC dari kelompok RND berkaitan dengan resistensi terhadap *tigecycline*.
3. Memodifikasi enzimatik aminoglikosida melalui tiga kelas enzim: asetiltransferase, adenililtransferase, dan fosfotransferase. Gen-gen pengkode enzim ini dapat ditransfer melalui plasmid dan transposon.
4. Memodifikasi porin yang menurunkan permeabilitas membran luar. Penurunan ekspresi porin berkaitan dengan resistensi terhadap karbapenem.

Selain itu, mutasi gen dalam biosintesis LPS dapat mengakibatkan resistensi terhadap kolistin.

5. Memodifikasi target antibiotik melalui ekspresi berlebihan protein pengikat penisilin yang menyebabkan resistensi imipenem, atau melalui mutasi DNA girase yang mengakibatkan resistensi terhadap kuinolon dan tetrasiklin (Mancuso *et al.*, 2021).

Acinetobacter baumannii yang dikategorikan sebagai patogen prioritas tinggi karena memiliki tingkat resistensi antibiotik yang sangat luas. Hal ini menyulitkan penanganan infeksi yang disebabkan oleh bakteri tersebut dan menjadi ancaman serius bagi kesehatan global. *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC) juga mengungkapkan *Acinetobacter baumannii* yang resisten terhadap karbapenem (CDC, 2019). Bakteri yang tahan terhadap karbapenem memiliki kemampuan untuk melawan hampir semua jenis antibiotik. Meningkatnya kasus bakteri yang resisten terhadap karbapenem telah menjadi perhatian serius di berbagai negara. Banyak negara telah melaporkan adanya peningkatan jumlah bakteri jenis ini (Dewangga *et al.*, 2024).

2.5 Metode Penelitian

Metode penelitian merupakan desain yang mengenai keseluruhan dalam proses yang diperlukan dalam perencanaan dan pelaksanaan penelitian. Metode penelitian mencakup rencana tindakan peneliti mulai dari pembuatan hipotesis dan hingga implikasinya dan analisis akhir (Aghni & Ramadhan, 2024). Penelitian observasional merupakan metode penelitian di mana peneliti bertindak sebagai pengamat, mengamati fenomena yang terjadi secara alami tanpa melakukan manipulasi atau perlakuan khusus terhadap variabel-variabel yang sedang diteliti. Dalam pendekatan ini, peneliti fokus untuk mengumpulkan data dengan cara mengamati subjek penelitian dalam kondisi yang sebenarnya, tanpa mencoba untuk mengubah atau mempengaruhi situasi yang ada (Setiawan, 2015).

Cross-sectional adalah desain penelitian yang mengambil data hanya sekali pada suatu titik waktu. Tujuannya adalah untuk melihat hubungan antara berbagai

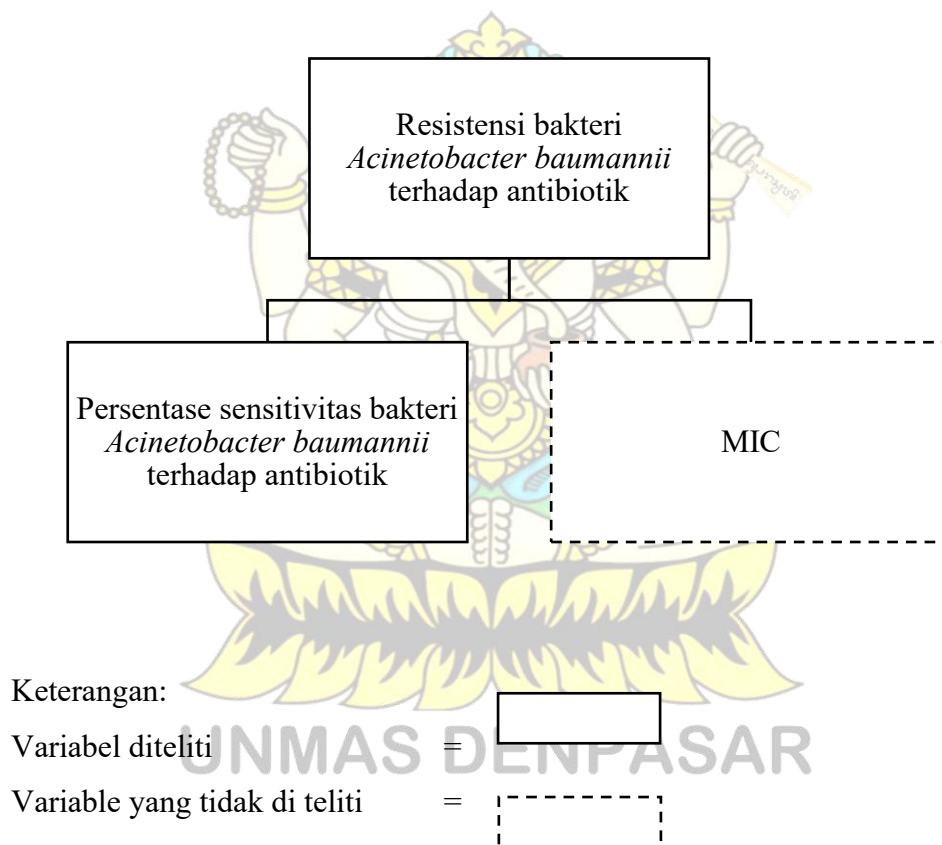
variabel sewaktu tertentu. Penelitian ini berguna untuk mendapatkan gambaran cepat tentang suatu situasi (Abduh *et al.*, 2021).

Rancangan ini banyak digunakan dalam penelitian resistensi bakteri terhadap antibiotik. Desain penelitian *cross-sectional* merupakan metode yang umum digunakan untuk menganalisis sensitivitas bakteri terhadap berbagai antibiotik serta mengidentifikasi tingkat resistensi bakteri. Keunggulan rancangan penelitian ini terletak pada kemampuannya melakukan pengukuran secara simultan, yang memungkinkan peneliti mendapatkan gambaran prevalensi resistensi yang komprehensif pada saat yang bersamaan. Selain menggambarkan prevalensi, penelitian *cross-sectional* juga efektif untuk mengeksplorasi korelasi antara berbagai faktor yang berpotensi memengaruhi resistensi bakteri. Misalnya, peneliti dapat menyelidiki hubungan antara variabel-variabel seperti pola penggunaan antibiotik, spektrum dan jenis antibiotik yang digunakan, serta tingkat keparahan infeksi dengan kejadian resistensi bakteri. Desain ini sangat efektif karena kita mengumpulkan semua data dalam satu waktu, sehingga kita bisa melihat hubungan antara berbagai faktor dengan lebih baik (Meriyani *et al.*, 2021). Meskipun memiliki berbagai kelebihan, penelitian ini menghadapi beberapa keterbatasan signifikan. Pengumpulan data yang dilakukan secara bersamaan untuk risiko dan efek menyulitkan identifikasi hubungan sebab-akibat. Penelitian ini juga memerlukan jumlah sampel yang besar, khususnya ketika melibatkan banyak variabel. Selain itu, metode ini tidak mampu menjelaskan progresivitas penyakit secara menyeluruh dan tidak dapat digunakan untuk menghitung insiden penyakit (Alwi, 2023).

Teknik pengambilan data retrospektif adalah metode yang digunakan untuk menganalisis data yang telah ada sebelumnya, biasanya berkaitan dengan peristiwa atau kondisi yang telah terjadi (Alwi, 2023). Metode retrospektif memiliki keunggulan dari segi efisiensi, baik dalam hal waktu maupun biaya yang dibutuhkan untuk pelaksanaan penelitian. Namun demikian, metode ini juga menghadapi beberapa kekurangan yaitu hasil penelitian yang masih diragukan dan tidak bisa menjamin catatan medis yang digunakan (Duarsa *et al.*, 2021).

Penelitian ini menggunakan teknik total *sampling* dalam pengambilan sampel. Total *sampling* merupakan teknik *sampling* komprehensif yang melibatkan pengumpulan data dari seluruh anggota populasi yang tersedia. Melalui teknik total *sampling*, penelitian bertujuan untuk memperoleh gambaran yang paling akurat dan menyeluruh dengan menganalisis semua elemen populasi tanpa melakukan pengurangan atau seleksi (Anwar *et al.*, 2020).

2.7 Kerangka Konsep



Gambar 2.1 Kerangka Konsep

2.6 Analisis Data

Analisis data merupakan proses pengolahan data yang bertujuan untuk mengungkap informasi yang berharga dan menjawab pertanyaan penelitian. Ketepatan dalam memilih dan menggunakan teknik analisis sangat menentukan kualitas hasil penelitian. Jika alat analisis yang digunakan tidak sesuai, maka kesimpulan yang dihasilkan akan bias atau bahkan salah, sehingga mengurangi nilai dan manfaat penelitian tersebut. Analisis yang digunakan dalam penelitian ini yaitu analisis deskriptif. Analisis deskriptif merupakan jenis penelitian yang dilakukan untuk memperoleh deskripsi atau gambaran karakteristik data melalui hasil analisis data yang bersifat apa adanya tanpa membuat kesimpulan secara umum (Kusuma, & Mahardi, 2021).

Analisis deskriptif memiliki beberapa keunggulan yaitu relatif lebih mudah dilaksanakan, memperoleh banyak informasi penting, dapat mengatur, menyusun dan menyajikan data dalam bentuk yang mudah dipahami. Analisis deskriptif ini juga memiliki beberapa kekurangan seperti pengamatan pada obyek/subjek hanya sekali, dapat terjadi kesalahan apabila salah dalam memilih metode, memberikan informasi yang terbatas terkait pengaruh variabel-variabel yang diteliti sehingga tidak dapat menentukan bukti mengenai hubungan sebab-akibat (Abdullah, 2018).