

Pengaruh Penggunaan Antibiotik Irrasional terhadap Angka Resistensi Bakteri pada Ruang Rawat Intensif

Ratu Balqis Anasa

Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Infeksi nosokomial adalah infeksi yang terjadi 3x24 jam setelah pasien dirawat di rumah sakit dan bukan merupakan bawaan dari infeksi sebelumnya. Peningkatan angka morbiditas dan mortalitas berhubungan dengan infeksi nosokomial pada Ruang Rawat Intensif (*Intensive Care Unit=ICU*) adalah masalah yang sangat serius saat ini. Pasien yang dirawat di ICU mempunyai resiko yang lebih besar untuk terkena infeksi nosokomial dibandingkan dengan pelayanan lainnya di rumah sakit. Untuk meminimalisir angka resistensi, dapat dilakukan berbagai hal, diantaranya mendorong penggunaan antibiotika secara rasional (antibiotika hanya diberikan untuk indikasi yang jelas), mengurangi penggunaan yang tidak perlu baik untuk profilaksi maupun terapi, dan proses seleksi antibiotika termasuk dosis, frekuensi, dan lama pemberian harus dilakukan secara lebih seksama untuk meningkatkan efektivitas antibiotika dalam menanggulangi infeksi. [J Agromed Unila 2015; 2(4):485-492]

Kata kunci: antibiotik, bakteri, infeksi, nosokomial, resistensi, ruang perawatan intensif

The Effect of Irrational Antimicrobial Usage to Rate of Bacterial Resistancy in Intensive Care Unit

Abstract

Nosocomial infection is a infection that occur 3x24 hours after patient hospitalized, and not infection that comes before it. The increased morbidity and mortality associated with nosocomial infections in the intensive care unit (ICU) is a matter of serious concern today. Patients admitted to intensive care units (ICUs) are at a greater risk of hospital acquired infection than other hospitalised patient. To decrease the rate of resistancy, there such things we can do, such as rationally antimicrobial usage, reduce unnecessary therapy nor prophylaxis, and selection proccess of antimicroba including doses, frequency, and long administration of drugs must do accurately to increase the antimicrobial efectivity in infection. [J Agromed Unila 2015; 2(4):485-492]

Keywords: antimicroba, bacteri, ICU, infection, nosocomial, resistancy

Korespondensi: Ratu Balqis Anasa | Jl. Soemantri Brodjonegoro No. 1 | HP 081279005080
e-mail: ratubalqisanasa@gmail.com

Pendahuluan

Resisten antibiotik adalah masalah utama di Ruang Perawatan Intensif (*Intensive Care Unit=ICU*) di seluruh dunia, termasuk di Indonesia. Telah diketahui bahwa penyebaran organisme yang resisten terhadap obat di ICU berhubungan dengan penggunaan antibiotik spektrum luas yang tidak wajar. Angka resistensi di ICU juga lebih tinggi daripada pelayanan lainnya di rumah sakit.¹

ICU merupakan salah satu sumber potensial dari infeksi nosokomial bahkan untuk negara yang rutin menerapkan kontrol terhadap infeksi yang terjadi di negara tersebut. Studi kohort internasional melaporkan bahwa setidaknya terdapat satu infeksi didapat pada 18.9% pasien, dengan jarak insiden dari 2.3%

hingga 49.2%. Dalam studi prevalensi pada satu hari yang melibatkan 1265 ICU dari 76 negara, 51% persen pasien didapatkan mengalami infeksi nosokomial. Bagaimanapun juga, angka infeksi sangat bervariasi dari tiap negara, dimana Yunani dan Portugal menduduki tingkat tertinggi. Sedangkan Switzerland, Jerman, dan Belanda mempunyai angka infeksi terendah.² Studi ini juga menunjukkan bahwa pasien yang menjalani rawat inap dalam jangka waktu yang lama mempunyai tingkat infeksi yang lebih tinggi, khususnya infeksi karena resisten terhadap *Staphylococcus*, *Acinetobacter*, spesies *Pseudomonas*, dan spesies *Candida*. Selain itu, kematian pasien di ICU akibat terinfeksi lebih tinggi dua kali lipat daripada pasien non-infeksi. Kebanyakan

pasien ICU mendapatkan infeksi dikarenakan penggunaan alat invasif, seperti kateter dan ventilator mekanis.³

Angka kematian akibat Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA), diare, campak, *Acquired Immune Deficiency Syndrome* (AIDS), malaria dan tuberkulosis berjumlah lebih dari 85% dari total kematian di seluruh dunia. Resistensi terhadap terapi lini pertama terhadap sebagian besar dari bakteri patogen menyebabkan kejadian ini. Pada beberapa kasus ada laporan yang menyebutkan bahwa kini resistensi telah terjadi pada antibiotik lini kedua dan bahkan lini ketiga⁴ sehingga sangat dikhawatirkan hasil terapinya.

Bakteri yang resisten terhadap antibiotik menjadi ancaman yang cukup besar bagi kesehatan masyarakat dunia, khususnya di Indonesia. Di rumah sakit sangat penting untuk melakukan pendekatan dalam penggunaan antibiotik, penurunan insiden dalam penyebaran infeksi nosokomial didapat, terapi serta pembuatan keputusan dalam penyediaan obat.⁴

Isi

Ruang Perawatan Intensif (*Intensive Care Unit/ICU*) adalah suatu bagian dari rumah sakit yang mandiri, dengan staf yang khusus dan perlengkapan yang khusus yang ditujukan untuk observasi, perawatan, dan terapi pasien-pasien yang menderita penyakit akut, cedera, atau penyulit-penyulit yang mengancam nyawa atau potensial mengancam nyawa dengan prognosis dubia yang diharapkan masih *reversible*. ICU menyediakan kemampuan dan sarana, prasarana, serta peralatan khusus untuk menunjang fungsi-fungsi vital dengan menggunakan keterampilan staf medik, perawat, dan staf lain yang berpengalaman dalam pengelolaan keadaan-keadaan tersebut.⁵

Pada saat ini, ICU modern tidak terbatas menangani pasien pasca bedah atau ventilasi mekanis saja, namun telah menjadi cabang ilmu sendiri, yaitu *intensive care medicine*. Ruang lingkup pelayanannya meliputi dukungan fungsi organ-organ vital seperti pernapasan, kardiosirkulasi, susunan saraf pusat, ginjal, dan lain-lain, baik pada pasien dewasa atau pasien anak.⁶

Infeksi adalah keberhasilan mikroorganisme untuk bermultiplikasi di dalam tubuh *host* (sel inang). Istilah penyakit infeksi

digunakan apabila terdapat gejala dan tanda akibat infeksi yang disertai dengan kerusakan atau perubahan fisiologi.⁷

Infeksi nosokomial (disebut juga *hospital-acquired infection*) dapat diartikan sebagai suatu infeksi yang terjadi pada pasien di rumah sakit atau fasilitas pelayanan kesehatan lainnya, dimana infeksi tersebut tidak bermanifestasi sebagai penyakit atau berada pada masa inkubasi saat terpapar pertama kali. Maksudnya, infeksi timbul setelah terapi, dimana hal ini termasuk juga dalam infeksi okupasional di antara staf kesehatan.⁸ Infeksi nosokomial disebabkan oleh virus, bakteri, dan jamur patogen. Tipe yang paling umum antara lain infeksi darah, pneumonia (contohnya *ventilator-associated pneumonia* atau VAP), infeksi saluran kemih, dan luka pasca operasi.⁹

Kollef *et al.*¹⁰ melakukan studi mengenai perubahan/penjadwalan penggunaan antibiotika di ICU dari ceftazidime ke ciprofloxacin. Dari studi tersebut dilaporkan bahwa sejak dilakukan perubahan penjadwalan penggunaan antibiotika, angka kejadian VAP yang disebabkan oleh bakteri gram negatif resisten menurun secara bermakna dibanding sebelum diberlakukannya intervensi tersebut. Beberapa hal yang perlu dipertimbangkan dalam hal ini adalah riwayat resistensi bakteri sebelumnya, pemilihan urutan antibiotika untuk penjadwalan, potensi dari antibiotika terpilih, dan interval penjadwalan antar obat.

Sumber infeksi mungkin dikarenakan karena alat kesehatan, seperti *endotracheal tube*, kateter intravaskular dan kateter *Foley*. *Endotracheal tube* dapat menyebabkan komplikasi seperti sinusitis, trakeitis, pneumonia. Kateter intravaskular dapat menyebabkan flebitis, *line infection*, dan kateter *Foley* dapat menyebabkan komplikasi berupa infeksi saluran kemih.⁹

Infeksi nosokomial sangat mempengaruhi angka morbiditas dan mortalitas di rumah sakit. Hal ini menjadi sangat penting karena pada saat ini terdapat kenaikan angka jumlah penderita yang dirawat, seringnya imunitas tubuh melemah karena sakit, pengobatan atau bahkan usia, mikroorganisme yang baru (dengan kata lain mengalami mutasi), hingga meningkatnya resistensi bakteri terhadap antibiotika.⁸

Tabel 1. Mikroorganisme penyebab infeksi nosokomial⁹

Lokasi	Jenis Mikroorganisme	Persentase
Saluran Kemih	<i>Escherichia coli</i>	19%
	<i>Candida albicans</i>	14%
	<i>P. aeruginosa</i>	13%
Pneumonia	<i>P. aeruginosa</i>	22%
	<i>Staphylococcus aureus</i>	17%
	<i>H. influenzae</i>	10%
Darah	Coagulase-negative <i>Staphylococci</i>	38%
	<i>Enterococcus</i>	11%
	<i>Staphylococcus aureus</i>	9%
	<i>Candida albicans</i>	5%
	<i>Staphylococcus aureus</i>	20%
Luka Operasi	<i>P. aeruginosa</i>	15%
	Coagulase-negative <i>staphylococci</i>	14%

Infeksi nosokomial merupakan penyebab kematian lebih dari 10% kasus operasi dan kematian dari host pembawa sebesar 25%.⁷ Meskipun manusia setiap hari terpapar dengan mikroorganisme, namun hanya sedikit mikroorganisme yang dapat menimbulkan penyakit infeksi. Patogenesis dari penyakit infeksi terkait erat dengan kemampuan suatu agen penginfeksi dalam menyebabkan infeksi, kemampuan pertahanan tubuh *host* (sel inang), untuk menghadapi dan menetralkan ancaman, serta terkait juga dengan kondisi lingkungan.¹¹

• Macam-Macam Antibiotik

Lazimnya antibiotika dibuat secara mikrobiologi, yaitu fungi dibiakkan dalam tangki-tangki besar bersama zat gizi khusus. Oksigen atau udara steril disalurkan ke dalam cairan pembiakan guna mempercepat pertumbuhan fungi dan meningkatkan produksi antibiotiknya. Setelah diisolasi dari cairan kultur, antibiotik dimurnikan dan aktivitasnya ditentukan.¹²

Antibiotika dibedakan menjadi dua jenis berdasarkan proses pembuatannya, yaitu antibiotika semisintesis dan antibiotika sintesis. Dikatakan antibiotika semisintesis apabila pada persemaian (*culture substrate*) dibubuhi zat-zat pelopor tertentu, maka zat-zat ini diinkorporasi

ke dalam antibiotik dasarnya. Hasilnya disebut *senyawa semi-sintesis*, misalnya penisilin-V. Dikatakan antibiotika sintesis bila tidak lagi dibuat secara biosintesis, melainkan seluruhnya melalui sintesa kimiawi, misalnya kloramfenikol.¹²

Beberapa antibiotika merupakan senyawa sintesis (tidak dihasilkan oleh mikroorganisme) yang juga dapat membunuh atau menghambat pertumbuhan bakteri. Secara teknis, istilah "agen antibakteri" mengacu pada kedua senyawa alami dan sintesis, akan tetapi banyak orang menggunakan kata "antibiotika" untuk merujuk kepada keduanya. Meskipun antibiotika memiliki banyak manfaat, tetapi penggunaannya telah berkontribusi terhadap terjadinya resistensi.¹³

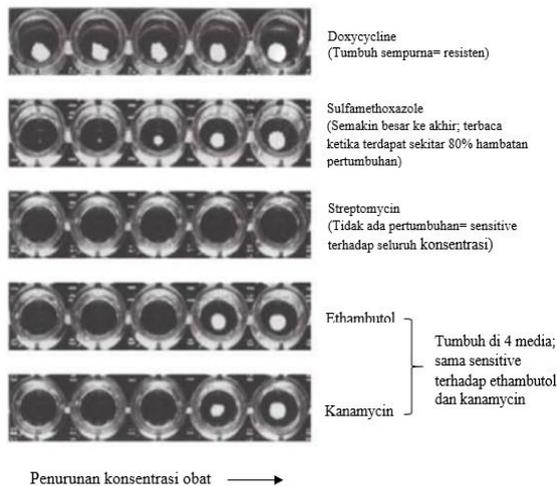
• Pemilihan Terapi Antibiotika

Pemilih terapi antibiotika yang rasional harus mempertimbangkan berbagai faktor, antara lain faktor pasien, bakteri dan antibiotika. Terapi empiris diarahkan pada bakteri yang dikenal menyebabkan infeksi yang bersangkutan.¹⁴

Salah satu keberhasilan dari pengobatan modern adalah pengembangan antibiotik dan antimikroba lainnya. Akan tetapi tingkat resisten terhadap antibiotik dan antimikroba juga meningkat. Untuk mengilustrasikan konsep ini, manusia mempunyai hubungan antara resistensi terhadap penyakit yang telah mereka derita dalam jangka waktu yang lama. Sebagai contoh, ketika koloni orang Eropa untuk pertama kalinya datang ke iklim tropis, mereka rentan terkena penyakit yang belum pernah mereka derita sebelumnya, walaupun penduduk lokal telah resisten terhadap penyakit tersebut.

Sebagai gambaran pada Gambar 1, terdapat beberapa *plate* dengan dinding yang mengandung antibiotik dengan konsentrasi yang berurutan, dimulai dari terbesar hingga terkecil. Mikroba yang akan diuji coba ditambahkan secara simultan, dengan dispenser khusus, ke dalam seluruh dinding pada satu baris antibiotik. Lingkaran pertumbuhan muncul jika antibiotik tidak memiliki efek terhadap mikroba tersebut; maka mikroba tersebut dicatat sebagai mikroba yang tidak sensitif. Jika tidak ada pertumbuhan di *plate*, berarti mikroba

tersebut sensitif terhadap antibiotik dengan konsentrasi tersebut. Untuk memastikan bahwa mikroba tersebut mampu untuk tumbuh pada media yang tidak terdapat antibiotik, *plate* yang tidak mengandung antibiotik juga dimasukkan (kontrol positif). Untuk memastikan kontaminasi oleh mikroba yang tidak diinginkan, *plate* yang mengandung nutrisi tetapi tidak mengandung antibiotik atau *inoculum* juga dimasukkan (kontrol negatif).⁷



Gambar 1. Mikrotiter untuk Tes Konsentrasi Penghambatan Minimal terhadap Antibiotik

Pada kasus ini, kehadiran antibiotik adalah penyakit untuk bakteri. Ketika pertama kali terpapar antibiotik baru, penerimaan dari mikroba cukup tinggi, dan tentunya angka kematian juga cukup tinggi; dimana mungkin hanya ada sedikit yang selamat dari jutaan populasi. Mikroba yang selamat biasanya memiliki karakter genetik khusus yang mempengaruhi keselamatan mereka, dan keturunannya biasanya juga resisten.⁷

- **Penggunaan Nyata Dari Antibiotik**

Hasil studi di Indonesia, Pakistan dan India menunjukkan bahwa lebih dari 70% pasien diresepkan antibiotik. Dan hampir 90% pasien mendapatkan suntikan antibiotik yang sebenarnya tidak diperlukan. Hasil sebuah studi pendahuluan di New Delhi mengenai persepsi masyarakat dan dokter tentang penggunaan antibiotik, 25% responden menghentikan penggunaan antibiotik ketika pasien tersebut mulai merasa lebih baik, akan tetapi pada kenyataannya penghentian

pemberian antibiotik sebelum waktu yang seharusnya, dapat memicu resistensi antibiotik tersebut. Pada 47% responden, mereka akan mengganti dokternya jika dokter tersebut tidak meresepkan antibiotik, dan 18% orang menyimpan antibiotik dan akan mereka gunakan lagi untuk dirinya sendiri atau untuk keluarganya, sedangkan 53% orang akan mengobati dirinya sendiri dengan antibiotik ketika sakit. Dan 16% dokter meresepkan antibiotik pada pasien dengan demam yang tidak spesifik, 17% dokter merasa pasien dengan batuk perlu antibiotik, 18% dokter merekomendasikan antibiotik untuk diare dan 49% dokter mengobati telinga bernanah dengan antibiotik. Penggunaan dan penggunaan antibiotik yang terlalu berlebihan tersebut dapat memicu terjadinya resistensi antibiotik.¹⁵

Penggunaan antibiotik yang sembarangan dan tidak tepat dosis, dapat menggagalkan terapi pengobatan yang sedang dilakukan.¹² Kurangnya pengawasan pihak terkait terhadap sistem penyaluran obat juga berperan tinggi dalam resistensi antibiotik. Apotik yang secara bebas menjual obat tanpa resep dokter, membuat sebagian besar masyarakat bebas membelinya dan terus menerus menggunakan antibiotika sebagai terapi dari penyakit yang mereka alami.

Penggunaan antibiotika yang terus-menerus juga meningkatkan multiplikasi serta penyebaran strain yang resisten. Penyebab utamanya adalah penggunaan antibiotika yang tidak sesuai dan tidak terkontrol, dosis antibiotika yang tidak optimal, terapi dan pengobatan menggunakan antibiotika yang terlalu singkat serta kesalahan diagnosa.⁸ Selain itu dapat menimbulkan bahaya seperti resistensi dan suprainfeksi.¹²

- **Resistensi Antibiotik**

Resistensi ialah tidak terganggunya sel mikroba oleh antibiotik yang merupakan suatu mekanisme alami untuk bertahan hidup. Ini dapat terjadi apabila antibiotik diberikan atau digunakan dengan dosis yang terlalu rendah atau masa terapi yang tidak tepat. Suprainfeksi, yaitu infeksi sekunder yang timbul ketika pengobatan terhadap infeksi primer sedang berlangsung dimana jenis dan infeksi yang timbul berbeda dengan infeksi primer.¹²

Resistensi bakteri terhadap antimikroba adalah kemampuan bakteri untuk tumbuh dalam lingkungan yang mengandung antimikroba tertentu yang secara normal seharusnya antimikroba tersebut dapat membunuh atau menghambat pertumbuhan bakteri tersebut.¹⁶ Seiring dengan penemuan dan penggunaan antibiotika penicillin antara tahun 1950-1970, kebanyakan penyakit yang serius dan fatal ketika itu dapat diterapi dan disembuhkan. Bagaimanapun, keberhasilan ini menyebabkan penggunaan berlebihan dan penyalahgunaan antibiotika. Maka, banyak mikroorganisme yang kini menjadi lebih resisten. Peningkatan resistensi bakteri dapat meningkatkan angka mortalitas terutama pada pasien dengan *immunocompromised*.⁸

- **Sejarah Resistensi**

Sejarah resistensi bakteri terhadap antibiotika diawali dari ditemukannya *staphylococcus* yang resisten terhadap penicillin pada awal 1940-an. Sejak itu resistensi tunggal maupun multiple (*multidrug resistance*) yang dimediasi oleh plasmid yang dapat dipindahkan dari satu ke lain mikroorganisme di traktus gastrointestinal juga dilaporkan sekitar tahun 1950-an. Pada pertengahan 1970-an gena-gena resisten ditemukan semakin menyebar di berbagai pelayanan kesehatan dan bahkan melibatkan organisme-organisme yang bersifat komensal di traktus respiratorius dan genitourinarius penderita yang dirawat di rumah sakit. Penyebaran bakteri resisten semakin dramatik di media 1990-an.¹⁷

- **Mekanisme Resistensi**

Resistensi bakteri terhadap antimikroba terjadi melalui banyak mekanisme dan cenderung semakin rumit pendeteksiannya. Berbagai mekanisme genetik ikut terlibat, termasuk di antaranya mutasi khromosom, ekspresi gena-gena resisten khromosom laten, didapatnya resistensi genetik baru melalui pertukaran langsung DNA, bakteriofag, atau plasmid DNA ekstrakromosom, ataupun didapatnya DNA melalui mekanisme transformasi.¹⁷

Resistensi terhadap suatu antibiotika mungkin merupakan sifat asli dari beberapa spesies bakteri atau juga bias didapat (*acquired*

resistance) sebagai suatu hasil dari mutasi gen atau mendapatkan gen yang bermutasi dari organisme lain yang mengkode resistensi antibiotik.¹⁶

- **Faktor-faktor Penyebab Resistensi Antibiotik**

ICU menggambarkan masalah antibiotik terberat yang terjadi di rumah sakit. ICU bukan hanya penyebab, melainkan juga turut andil dalam menyebarkan, dan bahkan memperkuat resistensi antibiotik. Berdasarkan pelayanan dari ICU sendiri, penyebab dari resistensi antibiotik dikategorikan berdasarkan 3 faktor, yaitu faktor prosedur penggunaan alat, manajemen pelayanan, dan penggunaan antibiotik.⁶

Faktor prosedur diantaranya adalah penggunaan *venous central catheters* dan intubasi endotrakeal sebagai ventilasi mekanik. Faktor manajemen pelayanan termasuk kurangnya perhatian terhadap kebijakan dalam penggunaan antibiotik khususnya antibiotik spektrum luas, sedikitnya penelitian mikrobiologi dengan kegagalan dalam pengenalan isolasi resisten, terlalu banyaknya pasien dengan jumlah tenaga medis dan fasilitas pelayanan yang terbatas, tingginya angka penyebaran antimikroba resisten melalui vektor manusia, bertambah lamanya pasien rawat inap di ICU, dan pre-infeksi organisme resisten pada pasien pada saat masuk ICU.⁶

Penggunaan antibiotik adalah kunci penyebab resistensi. Hal ini terjadi akibat penggunaan kombinasi antibiotik yang berlebihan pada sebagian besar penduduk dunia. Terlebih lagi penggunaan antibiotik yang tidak wajar dilakukan pada infeksi ringan yang seharusnya bisa diterapi dengan antibiotik spektrum sempit atau bahkan tidak sama sekali. Hal ini terjadi akibat kurangnya akses dan dukungan finansial untuk melakukan seluruh pemeriksaan secara lengkap.⁴

- **Penyebaran Resistensi**

Dua faktor penting ikut berperan dalam penyebaran resistensi yaitu kemampuan organisme untuk mentransfer, memperoleh dan merekayasa gen resisten, serta penekanan selektif bakteri akibat penggunaan antibiotika spektrum luas (*broad spectrum*) secara berlebihan. Interaksi antara dua komponen

utama inilah (yang lebih dikenal sebagai *drug resistance equation*) yang hingga saat ini menjadi bagian dari masalah resistensi bakteri yang tak pernah terpecahkan secara tuntas.¹⁷

Identifikasi terhadap pola resistensi bakteri di ICU merupakan langkah penting untuk mencegah penyebaran lebih lanjut. Surveilans semacam ini akan sangat bermanfaat dalam memandu pemilihan antimikroba secara lebih rasional dan penerapan kebijakan pengendalian infeksi yang juga bertujuan untuk mencegah terjadinya resistensi. Berita sangat mengejutkan yang dilaporkan oleh *The European Epic Study* yang mencatat adanya pola resistensi *S. aureus*, dan *P. aeruginosa* di ICU. Dari isolat *S. aureus* yang diteliti, 60% diantaranya merupakan MRSA (*Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*). Di antara *S. aureus* yang menyebabkan bakteremia, 72% berupa MRSA. Pola resistensi *P. aeruginosa* bahkan dilaporkan bersifat multipel, termasuk terhadap gentamicin (46%), imipenem (21%), ceftazidime (27%), ciprofloxacin (26%), dan ureidopenicillin (37%). Berita tersebut sempat menimbulkan keprihatinan yang sangat mendalam karena kedua bakteri tersebut selama ini tergolong penyebab kematian yang sangat tinggi di rumah sakit.¹⁷

Suatu studi melaporkan bahwa 45 dari 70 ICU di Inggris terbukti terkontaminasi oleh *acinetobacter* yang sebagian besar merupakan kasus-kasus yang bersifat sporadik. *Acinetobacter* paling sering berkaitan dengan kolonisasi dan infeksi saluran pernapasan bagian bawah. Telaah lebih lanjut juga menunjukkan bahwa bakteri basilus gram-negatif yang diisolasi dari pasien-pasien yang dirawat di ICU ternyata resisten terhadap cephalosporin generasi ketiga, khususnya untuk *Klebsiella pneumoniae* dan spesies Enterobacter. Bakteri-bakteri tersebut juga sering resisten terhadap aminoglikosida dan ciprofloxacin.¹⁷

Golongan penisilin atau sefalosporin, dan juga carbapenem, mempunyai struktur, yaitu β -laktam ring, yang merupakan target dari enzim β -laktamase yang secara selektif menghidrolasinya. Sedikitnya 200 variasi enzim ini telah diketahui, dimana masing-masing efektif dalam melawan variasi kecil pada struktur β -laktam ring. Ketika masalah ini pertama kali muncul, molekul penisilin dasar telah dimodifikasi. Obat yang resistan terhadap

penisilinase adalah metisilin, tetapi resistensi terhadap metisilin kembali muncul.¹⁷

Diduga resistensi yang terjadi berkaitan dengan meningkatnya jumlah bakteri penghasil *Extended Spectrum Beta Lactamase* (ESBL) akibat penggunaan cephalosporin generasi tiga secara berlebihan. Selain itu di ICU juga telah dilaporkan adanya *P. aeruginosa* yang resisten terhadap berbagai antimikroba (*multi-drug resistant*), khususnya berasal dari pasien luka bakar. Dari laporan tersebut juga ditunjukkan adanya *P. aeruginosa* yang resisten terhadap piperacillin, ceftazidime, aztreonam, imipenem, ciprofloxacin, dan aminoglikosida. Studi yang lain juga menemukan bahwa *P. aeruginosa* yang resisten terhadap berbagai antimikroba ternyata lebih sering didapatkan di ICU daripada tempat-tempat lain di rumah sakit.¹⁷

● Kriteria Pemakaian Obat Rasional

Menurut WHO⁴, kriteria pemakaian obat yang rasional, antara lain: (1) Sesuai dengan indikasi penyakit. Pengobatan didasarkan atas keluhan individual dan hasil pemeriksaan fisik; (2) Diberikan dengan dosis yang tepat. Pemberian obat memperhitungkan umur, berat badan dan kronologis penyakit; (3) Cara pemberian dengan interval waktu pemberian yang tepat. Jarak minum obat sesuai dengan aturan pemakaian yang telah ditentukan; (3) Lama pemberian yang tepat. Pada kasus tertentu memerlukan pemberian obat dalam jangka waktu tertentu; (4) Obat yang diberikan harus efektif dengan mutu terjamin. Hindari pemberian obat yang kedaluarsa dan tidak sesuai dengan jenis keluhan penyakit; (5) Tersedia setiap saat dengan harga yang terjangkau. Jenis obat mudah didapatkan dengan harganya relatif murah; dan (6) Meminimalkan efek samping dan alergi obat.

● Pencegahan Resistensi

Salah satu cara untuk mencegah resistensi bakteri, antara lain: (1) mendorong penggunaan antibiotika secara rasional (antibiotika hanya diberikan untuk indikasi yang jelas); (2) mengurangi penggunaan yang tidak perlu baik untuk profilaksi maupun terapi; dan (3) proses seleksi antibiotika termasuk dosis, frekuensi, dan lama pemberian harus dilakukan secara lebih seksama untuk

meningkatkan efektivitas antibiotika dalam menanggulangi infeksi.¹⁷

Pengobatan rasional dimaksudkan agar masyarakat mendapatkan pengobatan sesuai dengan kebutuhan klinisnya, dalam dosis yang tepat bagi kebutuhan individunya, untuk waktu yang cukup dan dengan biaya yang paling terjangkau bagi diri dan komunitasnya. WHO menyatakan bahwa lebih dari setengah penggunaan obat diberikan secara tidak rasional.⁴

Pemilih terapi antibiotika yang rasional harus mempertimbangkan berbagai faktor, antara lain faktor pasien, bakteri dan antibiotika. Terapi empiris diarahkan pada bakteri yang dikenal menyebabkan infeksi yang bersangkutan.¹⁴

Penyebaran bakteri yang resisten sebenarnya dapat diminimalkan dengan seawal mungkin mengenali masalah resistensi dan menerapkan pengendalian infeksi secara konsisten. Pengendalian infeksi menggunakan hanya satu metode dilaporkan tidak cukup adekuat untuk mencegah terjadinya resistensi bakteri. Praktek pengendalian infeksi antara lain meliputi cuci tangan secara teratur menggunakan antiseptik dan senantiasa menggunakan sarung tangan setiap kali bersentuhan dengan pasien, bahan biologis, atau bahan yang berpotensi menimbulkan resistensi.¹⁷

Selain upaya-upaya tersebut John dan Fishman¹⁸ menganjurkan perlunya pengendalian infeksi oleh tim yang bersifat multidisiplin. Di ICU pengendalian resistensi perlu menggunakan strategi yang lebih khusus, yaitu (1) mempertimbangkan gambaran bakteri setempat dan antibiotika yang umum digunakan serta (2) memahami kebiasaan pelaksanaan pelayanan setempat, misalnya apakah perawat selalu cuci tangan setiap kali akan kontak dengan pasien.^{17,18}

Ringkasan

Resistensi bakteri merupakan masalah yang sangat serius di seluruh dunia. ICU yang seharusnya merupakan tempat untuk menyembuhkan penyakit, menjadi sumber utama penyakit akibat dari resistensi antibiotik. Yang cukup memprihatinkan, resistensi bakteri di ICU relatif lebih tinggi daripada pelayanan lainnya di rumah sakit.

Resistensi bakteri terjadi secara cepat terjadi akibat 3 hal, yaitu prosedur penggunaan

alat invasif, manajemen pelayanan yang kurang dimana terlalu banyak pasien tidak sebanding dengan petugas medis yang ada, serta terjadi akibat pemakaian antibiotik yang tidak rasional itu sendiri. Faktor risiko yang paling sering ditemukan adalah penggunaan antibiotika pada infeksi ringan atau bahkan tanpa indikasi yang jelas, baik oleh tenaga medis maupun masyarakat umum. Hal ini dapat diakibatkan karena kurangnya pengetahuan masyarakat akan bahaya resistensi bakteri. Selain itu, tidak menerapkan konsep-konsep aseptik saat menangani pasien oleh tenaga medis juga berperan dalam terjadinya resistensi bakteri.

Resistensi antibiotik sudah sangat mengkhawatirkan karena resistensi sudah terjadi pada lini ketiga antibiotik, yang tinggal menunggu waktu dimana manusia akan kembali di jaman dimana antibiotik belum ditemukan.

Ada beberapa cara yang dapat dilakukan untuk meminimalisir resistensi yang terjadi, antara lain: mendorong penggunaan antibiotika secara rasional (antibiotika hanya diberikan untuk indikasi yang jelas), mengurangi penggunaan yang tidak perlu baik untuk profilaksi maupun terapi, dan proses seleksi antibiotika termasuk dosis, frekuensi, dan lama pemberian harus dilakukan secara lebih seksama untuk meningkatkan efektivitas antibiotika dalam menanggulangi infeksi.

Simpulan

Terdapat pengaruh yang signifikan antara penggunaan antibiotik yang *irrasional* terhadap angka resistensi bakteri di ruang perawatan intensif.

Daftar Pustaka

1. Radji M, Fauziah S, Aribinuko N. Antibiotic sensitivity pattern of bacterial pathogens in the intensive care unit of Fatmawati hospital, Indonesia. *Asian Pasific J Trop Biomed.* 2011; 1(1):39-42.
2. Dasgupta S, Das S, Chawan NS, Hazra A. Nosocomial infections in the intensive care unit: incidence, risk factors, outcome and associated pathogens in a public tertiary teaching hospital of Eastern India. *Indian J Crit Care Med.* 2015; 19(1):14-20.
3. Shulman L, Ost D. Managing infection in the critical care unit: how can infection control make the icu safe? *Crit Care Clin.* 2005; 21:111-28.

4. World Health Organization. WHO global strategy for containment of antimicrobial resistance [internet]. Geneva: WHO; 2011 [disitasi pada 28 Juli 2015]. Tersedia dari: http://www.who.int/drugresistance/WHO_Global_Strategy.htm/en/
5. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman teknis bangunan rumah sakit ruang perawatan intensif. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2012.
6. Zhang Y-Z. Antibiotic stewardship programmes in intensive care units: why, how, and where are they leading us. *World J Crit Care Med.* 2015; 4(1):13.
7. Tortora GJ, Funke BR, Case CL. *Microbiology: an Introduction*. Edisi ke-9. San Fransisco: Pearson Education, Inc.; 2010.
8. Ducl J, Fabry LN. *Prevention of hospital-acquired infections*. Geneva: WHO; 2002.
9. Custodio HT. *Hospital-acquired infections* [internet]. New York: WebMD LLC.; 2014 [disitasi tanggal 28 Juli 2015] Tersedia dari: <http://emedicine.medscape.com/article/967022-overview>
10. Kollef MH, Vlasnik J, Sharpless L, Pasque C, Murphy D, Fraser V. Scheduled change of antibiotic classes: a strategy decrease the incidence of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997; 156:1040-48.
11. McPhee SJ, Ganong WF. *Pathophysiology of disease*. New York: Mcgraw Hill; 2006.
12. Tjay TH, Rahardja K. *Obat-obat penting: kasiat, penggunaan dan efek-efek sampingnya*. Jakarta: PT Elex Media Komputindo; 2007.
13. Katzung BG. *Basic & clinical pharmacology*. Edisi ke-10. New York: Mcgraw Hill; 2007.
14. Wells BG, DiPiro J, Schwinghammer T, Hamilton C. *Pharmacotherapy handbook*. Edisi ke-6. New York: McGraw Hill; 2005.
15. World Health Organization. *World health statistics 2011*. Geneva: WHO; 2011.
16. Hartono R. *Pola kepekaan kuman di salah satu rumah sakit swasta di Surabaya selama tahun 2008-2009* [thesis]. Surabaya: Universitas Surabaya; 2011.
17. Dwiprahasto I. *Kebijakan untuk meminimalkan risiko terjadinya resistensi bakteri di unit perawatan intensif rumah sakit*. *JMPK.* 2005; 8(4):177-81.
18. John JF, Fishman NO. Programmatic role of the infectious diseases physician in controlling antimicrobial costs in the hospital. *Clin Infect Dis.* 1997; 24:471-85.