

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

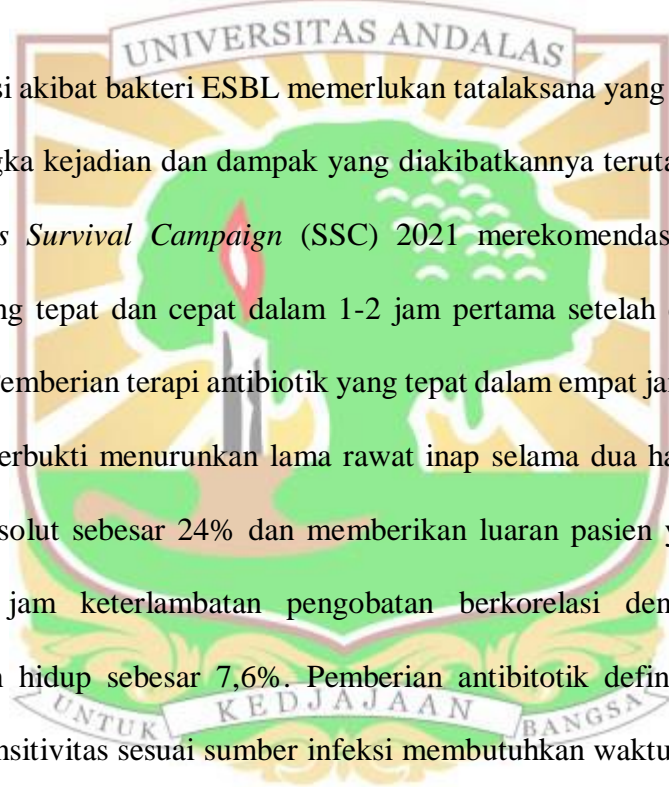
Sepsis adalah masalah kesehatan utama yang mempengaruhi jutaan orang di dunia setiap tahun. Sepsis dikaitkan dengan kebutuhan perawatan di unit perawatan intensif, masa rawatan lama, biaya perawatan yang tinggi, serta angka mortalitas dan morbiditas yang tinggi juga. Sebanyak 15% pasien sepsis mengalami syok sepsis dan menyumbang sebesar 10% pasien ke unit perawatan intensif. Hal ini mengakibatkan tingkat mortalitas yang tinggi yaitu lebih dari 50% bahkan hingga 80% sehingga membutuhkan pembiayaan yang besar.^{1,2}

Penyakit infeksi merupakan penyebab utama sepsis dan kematian terkait sepsis di dunia. Bakteri adalah penyebab paling umum dari sepsis yaitu sebesar 98,5%. Hal ini sangat relevan dengan permasalahan infeksi yang diakibatkan oleh patogen *multi drug resistant* (MDR). Patogen MDR membutuhkan antibiotik yang berbeda dibandingkan dengan jenis antibiotik empiris inisial yang direkomendasikan oleh panduan yang sudah ada. Salah satu patogen MDR yang menjadi perhatian besar saat ini adalah infeksi akibat bakteri penghasil *extended spectrum beta-lactamase* (ESBL) yang meningkat sangat pesat dari 2006 sampai 2013, yaitu sebesar 61,9%. Diketahui bahwa *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumonia* merupakan patogen penting dalam penyebaran ESBL ke seluruh dunia karena keduanya merupakan bakteri penghasil ESBL yang terbanyak di seluruh dunia. Strain bakteri ESBL ini tersebar luas di seluruh dunia, namun prevalensi dan fenotipnya berbeda dari satu daerah dengan daerah yang lain.³⁻⁵

Prevalensi infeksi oleh bakteri ESBL sangat bervariasi di seluruh dunia. Secara keseluruhan di Eropa, penelitian *Meropenem Yearly Susceptibility Test Information Collection* (Mystic Study) tahun 2008 melibatkan 12 negara diperoleh kejadian ESBL 5,6%. Di USA, *National Nosocomial Infection Surveillance* (NNIS) menemukan sejak Januari 1998 sampai Juni 2002 didapati 6,1% dari 6.101 isolat *Klebsiella pneumonia* dari 110 ruang rawat inap intensif resiten terhadap sefalosporin generasi ketiga. Hasil survei nasional di Asia didapatkan ESBL pada 5-8% isolat *Escherichia coli* di Korea, Jepang, Malaysia, dan Singapura, namun mencapai 12% - 24% di Thailand, Taiwan, Filipina, dan Indonesia. Data dari Surveilans Resistensi Antibiotik Rumah Sakit di Indonesia Tahun 2021 didapatkan bakteri ESBL- *Klebsiella pneumonia* sebanyak 56% dari total spesimen *Klebsiella pneumonia* dan yaitu ESBL-*Escherichia coli* sebanyak 65% dari total spesimen *Escherichia coli* dari seluruh Rumah Sakit se-Indonesia pada tahun 2021. Data dari antibiogram dan pola peta kuman RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2022 pada pasien rawat inap, ICU dan rawat jalan didapatkan kejadian ESBL sebanyak 24,6% yaitu ESBL- *Klebsiella pneumonia* ditemukan sebanyak 12,7% dan ESBL *Escherichia coli* sebanyak 11,9%.⁶⁻¹⁰

Beberapa penelitian menyebutkan bahwa infeksi *Enterobacteriaceae* penghasil ESBL lebih fatal dibandingkan non ESBL. Fatalitas ini berkaitan dengan angka kematian, *length of stay* di rumah sakit serta biaya perawatan yang besar. Studi Blomberg *et al.* (2005) mendapatkan bahwa infeksi yang disebabkan oleh bakteri ESBL lebih fatal sebesar 71% dibandingkan dengan bakteri bukan penghasil ESBL 39%. Beberapa hasil penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa infeksi bakteri ESBL menyebabkan sepsis yang lebih berat

dibandingkan dengan bakteri non-ESBL. Lee *et al* (2017) menunjukkan bahwa pasien sepsis yang disebabkan oleh bakteri ESBL lebih banyak jatuh ke syok sepsis (26,2%) dibandingkan dengan pasien sepsis karena infeksi bakteri non-ESBL (17,2%). Peirovifar *et al* (2014) juga menyatakan bahwa 34 dari 38 pasien sepsis yang meninggal di Iran disebabkan oleh bakteri ESBL. Biaya pengobatan juga lebih tinggi pada infeksi akibat ESBL yaitu sebesar 215,95 juta dibandingkan 115 juta pada kelompok non-ESBL dan sekitar 40-60% dari biaya pengobatan tersebut dihabiskan untuk antibiotik. ¹¹⁻¹⁴



Infeksi akibat bakteri ESBL memerlukan tatalaksana yang adekuat, karena tingginya angka kejadian dan dampak yang diakibatkannya terutama pada pasien sepsis. *Sepsis Survival Campaign* (SSC) 2021 merekomendasikan pemberian antibiotik yang tepat dan cepat dalam 1-2 jam pertama setelah diagnosis sepsis ditegakkan. Pemberian terapi antibiotik yang tepat dalam empat jam pertama onset sepsis telah terbukti menurunkan lama rawat inap selama dua hari, menurunkan mortalitas absolut sebesar 24% dan memberikan luaran pasien yang lebih baik. Setiap satu jam keterlambatan pengobatan berkorelasi dengan penurunan kelangsungan hidup sebesar 7,6%. Pemberian antibiotik definitif sesuai hasil kultur dan sensitivitas sesuai sumber infeksi membutuhkan waktu selama 3-5 hari untuk menunggu hasil kultur. Pemberian antibiotik empiris inisial yang memadai dan tepat waktu menjadi landasan pengobatan sepsis disamping optimalisasi awal hemodinamik pasien. Pemilihan antibiotik empiris inisial didasarkan kepada pola peta kuman pada kasus-kasus yang serupa tergantung sumber infeksi dan mempertimbangkan faktor-faktor risiko yang ada pasien. ^{4, 15}

Usaha yang dilakukan dengan pemberian antibiotik spektrum luas tampaknya belum memberikan hasil yang memadai. Dalam suatu studi kohort internasional terhadap pasien sepsis, didapatkan sebanyak 47% pasien mendapatkan antibiotik yang tidak memadai. Studi Luo Y *et al.* (2022) mendapatkan bahwa sebanyak 37,3% pasien mendapat terapi antibiotik empiris inisial yang tidak sesuai dan ini dikaitkan dengan kebutuhan terhadap ruang rawat intensif yang lebih tinggi, biaya perawatan yang lebih besar dan prognosis yang lebih buruk sebesar 29,4%. Dalam studi yang sama disebutkan bahwa sebanyak 53,5% pasien yang terinfeksi patogen MDR yang mendapat antibiotik yang tidak tepat, 71,5%-nya adalah pasien yang terinfeksi oleh bakteri ESBL. Karbapenem masih menjadi pilihan terbaik untuk pengobatan infeksi bakteri ESBL. Karbapenem diketahui masih efektif untuk mengatasi infeksi berat akibat bakteri ESBL dibandingkan antibiotik golongan lain sehingga banyak digunakan sebagai terapi empiris inisial. Namun penggunaan karbapenem yang berlebihan berisiko memunculkan resistensi terhadap karbapenem itu sendiri.¹⁶

Pemberian antibiotik empiris inisial yang tidak tepat terkendala waktu yang dibutuhkan untuk kultur dan pentingnya melakukan strategi hemat karbapenem telah mendorong beberapa institusi kesehatan di seluruh dunia untuk membuat dan mengembangkan model sistem skoring klinis yang mampu memprediksi infeksi bakteri ESBL. Model sistem skoring ini diharapkan mampu menjadi alat prediktor infeksi bakteri ESBL dan bisa membantu pemilihan antibiotik yang lebih tepat terutama pada pasien dengan infeksi bakteri ESBL. Terdapat lima sistem skoring yang sudah dibuat, digunakan dan dikembangkan di seluruh dunia, yaitu *University of South Carolina (USC) Score*, *Hopkins Score*,

Modified Hopkins Score, *Duke Score* dan *Italian Score*. Kelima sistem skoring ini memiliki komponen faktor risiko yang hampir sama namun dengan cara perhitungan yang berbeda. Dari beberapa penelitian terlihat bahwa *Italian Score* adalah sistem skoring dengan nilai akurasi tertinggi yaitu 75,56%.¹⁷

Italian Score adalah model skor yang dikembangkan Tumbarello yang terdiri atas 6 variabel dengan rentang skor adalah 0-14. Faktor risiko yang dinilai pada *Italian Score* ini adalah mendapat antibiotik *beta-lactam* dan atau *fluorquinolon* dalam 3 bulan terakhir, riwayat dirawat sebelumnya dalam 12 bulan terakhir, pasien rujukan dari fasilitas kesehatan lain, *Charlson Comorbidity Score* ≥ 4 , penggunaan kateter urin dalam 30 hari terakhir, Usia ≥ 70 tahun. Dari studi awal sistem skoring ini memiliki nilai *cut off point* ≥ 8 memiliki spesifisitas yang tinggi 95%, sensitivitas 63%, nilai duga positif (NDP) 80%, nilai prediktif negatif (NDN) 88% dalam memprediksi adanya infeksi ESBL. Penelitian lain yang dilakukan di RS H.Adam Malik Medan untuk menilai akurasi *Italian score* untuk memprediksi infeksi ESBL didapatkan spesifisitas 89,1%, sensitivitas 95,7%, NDP 89,8% dan akurasi 97,1% namun dengan *cut-off point* yang lebih rendah yaitu ≥ 7 .^{18,19}

Nilai diagnostik *Italian Score* untuk memprediksi infeksi ESBL pada pasien sepsis di RSUP Dr. M. Djamil Padang belum diketahui. Oleh karena itu, penelitian ini ditujukan untuk mengetahui nilai diagnostik sistem skoring ini dalam memprediksi infeksi ESBL dengan *cut-off point* yang sesuai, sehingga dapat menjadi pertimbangan dalam pemilihan terapi empirik pasien-pasien sepsis di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana nilai diagnostik *Italian Score* untuk memprediksi infeksi bakteri ESBL pada pasien sepsis di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan umum:

Mengetahui nilai diagnostik *Italian Score* untuk memprediksi infeksi ESBL pada pasien sepsis di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

Tujuan Khusus :

1. Mengetahui sensitivitas *Italian Score* untuk memprediksi infeksi bakteri ESBL pada pasien sepsis di RSUP Dr. M. Djamil Padang.
2. Mengetahui spesifisitas *Italian Score* untuk memprediksi infeksi bakteri ESBL pada pasien sepsis di RSUP Dr. M. Djamil Padang.
3. Mengetahui nilai duga positif (NDP) *Italian Score* untuk memprediksi infeksi bakteri ESBL pada pasien sepsis di RSUP Dr. M. Djamil Padang.
4. Mengetahui nilai duga negatif (NDN) *Italian Score* untuk memprediksi infeksi bakteri ESBL pada pasien sepsis di RSUP Dr. M. Djamil Padang.
5. Mengetahui akurasi *Italian Score* untuk memprediksi infeksi bakteri ESBL pada pasien sepsis di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Untuk ilmu pengetahuan

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan sumbangan dalam pengembangan ilmu pengetahuan tentang penggunaan *Italian Score* untuk memprediksi infeksi bakteri ESBL pada pasien sepsis di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

1.4.2 Untuk pelayanan

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar penggunaan *Italian Score* untuk memprediksi infeksi bakteri ESBL pada pasien sepsis di RSUP Dr. M. Djamil Padang sehingga dapat membantu klinisi dalam pemilihan antibiotik empiris inisial yang cepat dan tepat dengan luaran pasien yang lebih baik, membantu menurunkan angka mortalitas dan morbiditas, menurunkan lama masa rawatan, dan mengurangi biaya rawatan.

1.4.3 Untuk penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar untuk penelitian selanjutnya tentang penggunaan *Italian Score* dengan nilai *cut-off point* yang sesuai di senter lain untuk memprediksi bakteri infeksi BL pada pasien sepsis.

