

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pseudomonas aeruginosa merupakan bakteri Gram negatif aerob yang tidak membentuk spora. Bakteri ini banyak ditemukan di lingkungan dan memiliki kemampuan untuk menginfeksi berbagai jenis inang, baik individu dengan sistem imun yang kuat maupun yang mengalami penurunan daya tahan tubuh. *Pseudomonas aeruginosa* dikenal sebagai patogen oportunistik yang berperan penting dalam infeksi nosokomial, seperti pneumonia terkait ventilator dan infeksi saluran kemih akibat penggunaan kateter. Identifikasi *Pseudomonas aeruginosa* sangat penting dan dilakukan dengan cara menumbuhkan bakteri pada media selektif seperti agar MacConkey, agar darah, dan Cetrimide. Proses ini kemudian dilanjutkan dengan pemeriksaan mikroskopis, uji biokimia, serta uji kepekaan antibiotik untuk mengetahui pola resistensi bakteri tersebut. Mengingat *Pseudomonas aeruginosa* sering menunjukkan resistensi tinggi terhadap berbagai antibiotik utama, uji kepekaan menjadi langkah penting untuk memilih terapi yang paling efektif.^{1,2}

Pseudomonas aeruginosa juga dikenal sebagai patogen yang sulit diobati karena sifatnya yang *multidrug resistant* (MDR).³ Bakteri ini memiliki berbagai mekanisme untuk bertahan terhadap antibiotik, salah satunya dengan memproduksi enzim yang dapat menginaktivasi atau mengubah struktur antibiotik. Salah satu enzim yang dihasilkan oleh *Pseudomonas aeruginosa* adalah *Extended Spectrum Beta Lactamase* (ESBL), yang berperan penting dalam resistensi terhadap kelompok antibiotik beta-laktam.⁴ Enzim ESBL adalah suatu kelompok enzim laktamase yang menghubungkan sebagian besar kasus resisten bakteri yang sebagian besar merupakan bakteri Gram negatif, terhadap antibiotika β -laktam generasi baru.⁵ Bakteri utama penghasil ESBL adalah Gram-negatif, khususnya *Escherechia coli* dan *Klabsiella pneumoniae*, termasuk juga *Pseudomonas aeruginosa*. Perbedaan krusialnya dengan strain non-ESBL adalah mekanisme resistensi dan dampak klinisnya. Strain ESBL memproduksi enzim yang menginaktivasi antibiotik beta-laktam spektrum luas dan sering menyebabkan ko-

resistensi terhadap obat lain. Akibatnya, infeksi ESBL berujung pada kegagalan pengobatan, perpanjangan lama rawat, dan peningkatan risiko mortalitas. Sebaliknya, strain non-ESBL lebih sensitif terhadap terapi standar, sehingga prognosis klinisnya cenderung lebih baik.⁶

Penelitian menunjukkan bahwa *Pseudomonas aeruginosa* dari sampel urin pasien mampu tumbuh pada ChromAgar ESBL, menandakan kemampuannya memproduksi enzim ESBL sebagaimana pada *K. pneumoniae* dan *E. coli*. Hasil uji kepekaan memperlihatkan pola resistensi khas ESBL terhadap berbagai antibiotik β -laktam. Enzim ESBL sendiri bekerja dengan menghidrolisis antibiotik β -laktam, sehingga menyebabkan resistensi terhadap sefalosporin generasi ketiga (*cefotaxime*, *ceftriaxone*, *ceftazidime*) dan monobaktam seperti *aztreonam*, sementara *cephamycin* dan *carbapenem* tetap efektif serta aktivitasnya dapat dihambat oleh asam klavulanat. Penelitian juga melaporkan bahwa *Pseudomonas aeruginosa* memiliki resistensi tinggi terhadap beberapa antibiotik penting, yaitu *ceftazidime* (27,4%), *gentamicin* (24,1%), *imipenem* (14%), *meropenem* (11,7%), dan *amikacin* (4,9%). Temuan ini menegaskan pentingnya deteksi ESBL pada *Pseudomonas aeruginosa*, mengingat enzim tersebut mempercepat perkembangan resistensi, menyulitkan pemilihan terapi empiris, dan berpotensi memperburuk luaran klinis pasien.^{7,8}

Resistensi bakteri yang dimediasi oleh ESBL merupakan fenomena kompleks yang berakar dari mekanisme enzimatik, genetik, dan pertahanan fisik bakteri, serta diperburuk oleh faktor eksternal. Secara inti, ESBL adalah enzim hidrolisis yang secara langsung merusak cincin beta-laktam. Terdapat faktor genetik yang memfasilitasi penyebaran resistensi, di mana gen ESBL sering terletak pada plasmid yang memungkinkan transfer gen horizontal yang cepat antarbakteri. Plasmid ini juga sering membawa gen ko-resistensi terhadap kelas antibiotik lain, mengakibatkan resistensi multiobat. Resistensi ini diperkuat oleh mekanisme pertahanan fisik bakteri, termasuk penurunan permeabilitas membran dan peningkatan aktivitas *efflux pump* yang secara aktif mengeluarkan antibiotik dari sel. Pendorong utama yang mempercepat evolusi dan penyebaran strain ESBL adalah faktor eksternal, yaitu penggunaan antibiotik yang tidak rasional atau

berlebihan pada populasi manusia dan hewan, yang memberikan tekanan seleksi kuat terhadap bakteri.⁹

Dalam beberapa tahun terakhir, prevalensi bakteri penghasil ESBL terus mengalami peningkatan, seiring dengan meningkatnya jumlah organisme yang menunjukkan resistensi kuat terhadap karbapenem.¹⁰ *World Health Organization* (WHO) bahkan telah mengklasifikasikan *Pseudomonas aeruginosa* yang resisten terhadap karbapenem sebagai salah satu patogen prioritas utama.² Di kawasan Asia Tenggara, kasus infeksi akibat *Carbapenem-Resistant Organisms* (CRO) juga menunjukkan tren peningkatan. Salah satunya adalah *Carbapenem-Resistant Pseudomonas aeruginosa* (CRPA), yang ditemukan pada 29,8% dari 1.260 isolat bakteri gram negatif yang dikumpulkan dari pasien di 20 rumah sakit di Filipina, Singapura, Thailand, dan Vietnam.¹⁰ Produksi enzim ESBL oleh *Pseudomonas aeruginosa* terbukti berkontribusi besar terhadap peningkatan resistensi antibiotik. Sebuah penelitian di Jilin, Tiongkok, menunjukkan bahwa 87,5% isolat *Pseudomonas aeruginosa* menghasilkan ESBL dan memperlihatkan resistensi luas terhadap β -laktam, sementara sensitivitas terhadap karbapenem masih terjaga. Temuan ini menegaskan bahwa keberadaan ESBL tidak hanya mempersempit pilihan terapi, tetapi juga berpotensi memperburuk luaran klinis pasien yang terinfeksi.¹¹

Penggunaan antibiotik yang berlebihan telah mendorong *Pseudomonas aeruginosa* menjadi semakin resisten terhadap berbagai jenis antibiotik. Hal ini tidak hanya menyebabkan akumulasi resistensi, tetapi juga memicu terjadinya resistensi silang antar kelompok antibiotik, yang pada akhirnya berkontribusi pada munculnya strain *Pseudomonas aeruginosa* yang bersifat MDR. Keterbatasan pilihan terapi akibat infeksi oleh bakteri penghasil ESBL, yang sering kali berkaitan erat dengan MDR, turut memperburuk kondisi pasien, termasuk peningkatan angka kesakitan dan kematian.¹² Dibandingkan dengan patogen lain, infeksi oleh *Pseudomonas aeruginosa* umumnya menunjukkan manifestasi klinis yang lebih berat. Salah satu studi melaporkan bahwa infeksi ini berkaitan dengan risiko inflamasi yang lebih tinggi, peningkatan risiko kematian hingga tiga kali lipat, serta penurunan kualitas hidup pasien secara signifikan.¹³

Pseudomonas aeruginosa dapat diidentifikasi dengan baik menggunakan sistem otomatis seperti VITEK yang tersedia di laboratorium mikrobiologi klinik. Sistem ini mampu mendeteksi bakteri hingga tingkat spesies dan memberikan data sensitivitas terhadap berbagai antibiotik. Saat ini, semua varian sistem VITEK yang tersedia, termasuk yang digunakan di RSUP Dr. M. Djamil Padang, belum dapat secara spesifik menentukan apakah isolat *Pseudomonas aeruginosa* tersebut merupakan penghasil enzim ESBL. Hal ini disebabkan oleh keterbatasan VITEK dalam membedakan pola resistensi akibat ESBL dengan mekanisme resistensi lain yang umum pada *Pseudomonas*, seperti overekspreksi enzim AmpC, penurunan ekspresi porin, atau peningkatan aktivitas pompa efluks.

Deteksi pasti terhadap produksi ESBL pada isolat *Pseudomonas aeruginosa* memerlukan pemeriksaan tambahan, seperti uji fenotipik konfirmasi atau deteksi genetik melalui *Polymerase Chain Reaction* (PCR), meskipun data sensitivitas dari VITEK tetap berguna dalam menentukan pilihan terapi. Informasi yang lebih akurat mengenai keberadaan ESBL sangat penting, mengingat peranannya dalam meningkatkan risiko kejadian infeksi yang sulit ditangani serta dampaknya terhadap efektivitas pengobatan dan strategi pengendalian infeksi di rumah sakit. Langkah-langkah tersebut diharapkan mampu menekan angka kesakitan dan kematian akibat infeksi di lingkungan rumah sakit, khususnya di RSUP Dr. M. Djamil Padang. Berdasarkan alasan tersebut, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian dengan judul “Hubungan antara Kejadian Infeksi *Pseudomonas aeruginosa* Penghasil Extended Spectrum Beta Lactamase (ESBL) dengan Pola Sensitivitas Antibiotik dan Luaran Klinis di RSUP Dr. M. Djamil Padang”. Penelitian ini bertujuan menilai hubungan antara kejadian infeksi *Pseudomonas aeruginosa* penghasil ESBL dengan pola sensitivitas antibiotik serta luaran klinis pasien di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, rumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Bagaimana hubungan kejadian infeksi *Pseudomonas aeruginosa* Penghasil Extended Spectrum Beta Lactamase (ESBL) dengan pola sensitivitas antibiotik dan luaran klinis di RSUP Dr. M. Djamil Padang?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara kejadian infeksi *Pseudomonas aeruginosa* Penghasil *Extended Spectrum Beta Lactamase* (ESBL) dengan pola sensitivitas antibiotik dan luaran klinis di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui prevalensi infeksi *Pseudomonas aeruginosa* penghasil ESBL di RSUP Dr. M. Djamil Padang
2. Mengetahui pola sensitivitas antibiotik pada isolat *Pseudomonas aeruginosa* penghasil ESBL yang diidentifikasi di RSUP Dr. M. Djamil Padang
3. Mengetahui luaran klinis (HAIs, komplikasi, dan mortalitas) pada pasien dengan infeksi *Pseudomonas aeruginosa* ESBL di RSUP Dr. M. Djamil Padang
4. Menganalisis hubungan antara kejadian infeksi *Pseudomonas aeruginosa* penghasil ESBL dengan pola sensitivitas antibiotik di RSUP Dr. M. Djamil Padang
5. Menganalisis hubungan antara kejadian infeksi *Pseudomonas aeruginosa* penghasil ESBL dengan luaran klinis (HAIs, komplikasi, dan mortalitas) di RSUP Dr. M. Djamil Padang

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Rumah Sakit

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan data epidemiologi lokal terkait prevalensi infeksi *Pseudomonas aeruginosa* penghasil ESBL sebagai dasar perencanaan dan evaluasi program pengendalian infeksi di rumah sakit. Penelitian ini juga memberikan informasi mengenai pola sensitivitas antibiotik untuk membantu penyusunan pedoman penggunaan antibiotik yang rasional dalam upaya mengurangi resistensi.

Hasil penelitian diharapkan dapat membantu mengidentifikasi faktor risiko infeksi ESBL serta luaran klinis yang buruk, guna meningkatkan mutu pelayanan dan menurunkan angka mortalitas serta biaya pengobatan. Temuan ini juga dapat

menjadi dasar dalam pengembangan kebijakan rumah sakit terkait tata laksana infeksi dan penggunaan obat.

1.4.2 Manfaat Bagi Pasien

Penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan kesadaran tenaga medis mengenai pentingnya deteksi dini infeksi *Pseudomonas aeruginosa* penghasil ESBL serta pemilihan antibiotik yang tepat. Dengan deteksi dan terapi yang lebih cepat dan efektif, pasien dapat memperoleh penanganan yang lebih baik.

1.4.3 Manfaat Bagi Pengembangan Ilmu Pengetahuan

Penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan dan pemahaman mengenai epidemiologi, pola sensitivitas antibiotik, dan luaran klinis infeksi *Pseudomonas aeruginosa* penghasil ESBL di Indonesia, khususnya di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

Hasil penelitian ini dapat menjadi referensi bagi penelitian selanjutnya dengan desain atau populasi yang berbeda. Temuan ini juga diharapkan menjadi dasar ilmiah dalam pengembangan strategi pengendalian infeksi dan penggunaan antibiotik yang lebih efektif.

Penelitian ini memiliki potensi untuk dipublikasikan dalam jurnal ilmiah nasional maupun internasional, sehingga dapat disebarluaskan kepada komunitas ilmiah yang lebih luas.

