

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar belakang**

*Pneumococcal disease* (PD) atau infeksi pneumokokus merupakan penyakit infeksi yang disebabkan bakteri *Streptococcus pneumoniae* (SP). Manifestasi klinis infeksi ini bervariasi mulai dari infeksi lokal hingga invasif seperti meningitis, bakteriemia (sepsis) dan pneumonia (Scelfo et al., 2021). Diperkirakan PD menyebabkan 515.000 kematian dengan 50% kasus terjadi di Asia dan Afrika (Wahl et al., 2018), *case fatality rate* (CFR) mencapai 14,07% dan meningkat hingga 23,7% jika terjadi bakteriemia. Kondisi ini menyebabkan meningkatnya beban kesehatan yang signifikan, khususnya pada kelompok usia lanjut serta individu dengan kondisi medis seperti diabetes melitus (DM), penyakit kardiovaskular (CVD), keganasan, dan gangguan imunitas. Studi di Spanyol memperkirakan bahwa biaya rawat inap akibat infeksi pneumokokus mencapai 359 juta Euro per tahun (Gil-Prieto et al., 2023).

Pneumonia paling sering direpresentasikan sebagai pneumonia komunitas/*community-acquired pneumonia* (CAP) yang masih menjadi masalah kesehatan global karena berimplikasi terhadap sistem kesehatan terutama di negara berkembang (Lokida et al., 2022). Pada populasi dewasa insidensi bervariasi dari 24,8 hingga 110 per 100.000 orang setiap tahunnya di USA dan 62,6 per 100.000 di Korea Selatan (Choi et al., 2017). Studi terbaru pada 3 negara di Asia Tenggara melaporkan insidensi CAP yang tercatat dari pasien rawat inap: 1424,5 per 10.000 di Malaysia, 420,5 di Indonesia dan 98,8 di Filipina secara berturut-turut

(Ferreira-Coimbra et al., 2020). Diperkirakan insidensi CAP terus meningkat seiring dengan pertambahan usia dan bahkan menjadi penyebab kematian kelima pada geriatri (Mulyana, 2019). Berdasarkan studi yang dilakukan di RSUD Arifin Achmad Pekanbaru, insidensi mortalitas pada pasien CAP selama rawatan adalah 35,9% (Rosdiana et al., 2025).

Salah satu patogen utama penyebab CAP adalah *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) termasuk dalam daftar 9 patogen prioritas oleh WHO, karena munculnya strain bakteri ini yang resistan terhadap makrolide (OMS, 2024), walaupun sebagian besar bakteri ini merupakan kuman komensal pada saluran pernapasan bagian atas manusia (sebagai inang) dan selanjutnya dapat berperan sebagai karier (Kartasasmita et al., 2020). Karier memiliki sifat asimptomatis namun memiliki dua peran strategis dalam penyebaran penyakit yaitu dapat menular antar individu melalui aerosol atau kontak dengan permukaan yang terkontaminasi dan prekursor penyakit pneumokokus (Weiser et al., 2018). Migrasi *S. pneumoniae* dari mukosa nasofaring ke jaringan yang lebih dalam terjadi akibat kegagalan fagositosis bakteri oleh neutrophil sehingga menginvasi organ sekitar bahkan sampai pembuluh darah dan meninges (Krone et al., 2015). Fakta ini menunjukkan bahwa status karier *S. pneumoniae* harus mendapatkan perhatian penting.

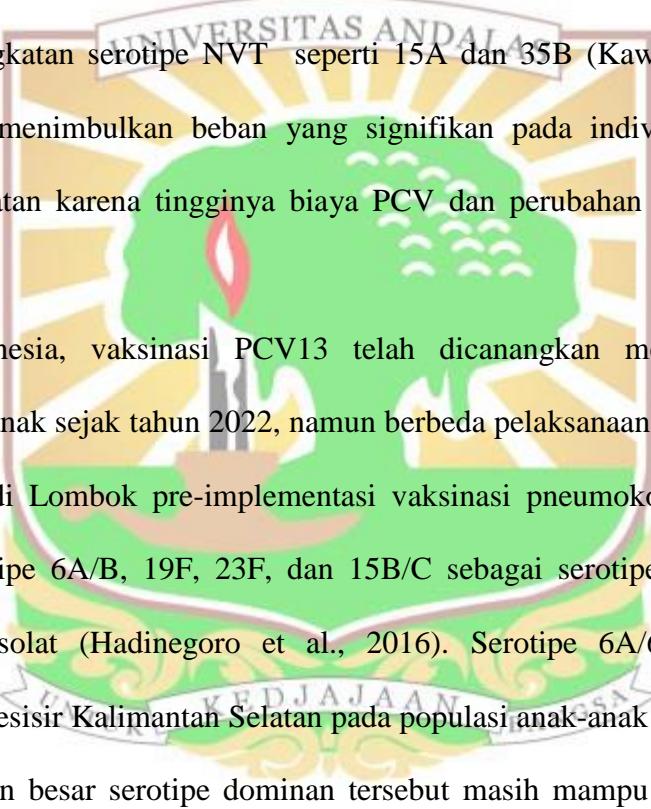
Prevalensi karier *S. pneumoniae* bervariasi berdasarkan usia maupun geografis. Pada anak-anak usia di bawah 60 bulan di Indonesia, prevalensinya berkisar antara 45% hingga 49,5% (Dunne et al., 2018; Salsabila et al., 2022), India 37,7% (Gupta et al., 2023), di negara berpendapatan rendah mencapai 64,8% sedangkan di negara berpendapatan menengah 31,5% - 38,5% (Neal et al., 2022).

Studi prevalensi karier pada populasi dewasa masih sangat terbatas (Miellet et al., 2023). Sebuah studi di Indonesia melaporkan variasi prevalensi *S. pneumoniae* sebagai berikut: 2% usia 18-40 tahun, 6% usia 41-60 tahun dan 6% usia lebih dari 61 tahun (Amanda et al., 2021). Prevalensi *S. pneumoniae* pada dewasa memang tidak setinggi pada anak-anak, namun keberadaan kolonisasi *S. pneumoniae* pada populasi dewasa yang memiliki faktor risiko pneumonia dapat menjadi ancaman masalah kesehatan, seiring dengan peningkatan prevalensi penyakit metabolik dan degeneratif pada dewasa muda (Saeedi et al., 2019).

*S. pneumoniae* merupakan *fastidious bacteria*, dengan struktur kapsul polisakarida kompleks yang memiliki sifat antigenik (Gierke et al., 2021), (Brooks and Mias, 2018). Dari sifat antigenik kapsul polisakarida dapat diidentifikasi dan dikelompokkan varian pneumokokus menjadi serotype dan serogrup (sg). Hingga tahun 2020, telah diidentifikasi sekitar 100 serotype *S. pneumoniae*. Setiap serotype memiliki keunikan presentasi kimiawi dan genetik (Yesilkaya et al., 2022). Serotype ini memiliki relevansi klinis terutama tingkat virulensi dan resistansi terhadap antimikroba. Serotype 1 dan 3 dikenal virulen sehingga dominan ditemukan pada pneumonia. Serotype 6, 10, dan 23 lebih sering muncul pada meningitis (Scelfo et al., 2021). Beberapa serotype seperti 19A dan 19F diketahui berkaitan dengan resistansi terhadap multi antibiotik (Salsabila, 2021). Studi di Korea Selatan didapatkan: lebih dari 50% serotype 19A/F, 23 A/B, 11A, dan 15B resistan terhadap multi antibiotik, bahkan serotype 11A, 71,4% terbukti XDR (*Extended Drug Resistance*) (G. R. Kim et al., 2023).

Keberagaman serotype menjadi tantangan besar bagi program vaksinasi dan tatalaksana (Ntim et al., 2025). Sebagian besar negara telah mengimplementasikan

vaksinasi pneumokokus mulai dari PCV7, PCV 10 dan PCV13. Implementasi vaksinasi PCV13 (mencakup serotype 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F) menyebabkan pergeseran distribusi serotype dari VT menjadi NVT (Galanis et al., 2016). Tahun 2018 di Eropa, ditemukan 10 serotype dominan diantaranya adalah serotype 8, 3, 19A, 22F, 12F, 9N, 15A, 10A, 23B, 6C, dan 11A (European Centre for Disease Prevention and Control, 2020). Studi lain di Jepang setelah implementasi vaksinasi pneumokokus menunjukkan hasil yang sama yaitu terdapat peningkatan serotype NVT seperti 15A dan 35B (Kawaguchiya et al., 2017). masih menimbulkan beban yang signifikan pada individu dan sistem layanan kesehatan karena tingginya biaya PCV dan perubahan serotype setelah imunisasi.



Di Indonesia, vaksinasi PCV13 telah dicanangkan menjadi program nasional pada anak sejak tahun 2022, namun berbeda pelaksanaan di setiap daerah. Sebuah studi di Lombok pre-implementasi vaksinasi pneumokokus didapatkan dominasi serotype 6A/B, 19F, 23F, dan 15B/C sebagai serotype dominan pada sekitar 51% isolat (Hadinegoro et al., 2016). Serotype 6A/6B (45%) juga ditemukan di pesisir Kalimantan Selatan pada populasi anak-anak (Salsabila et al., 2022). Sebagian besar serotype dominan tersebut masih mampu dilindungi oleh PCV13.

Resistansi antimikroba telah menjadi masalah kesehatan global (Morimura et al., 2021), termasuk *S. pneumoniae multi-resistant*. Sebuah studi di Kawasan di timur tengah melaporkan bahwa telah terjadi resistansi terhadap penisilin (70%), tetrasiklin (49%), eritromisin (40%), dan klindamisin (25%) pada 600 individu sehat (Moujaber et al., 2017). Hingga saat ini *macrolide* merupakan golongan

antibiotik yang paling sering dipakai untuk kasus ISPA dan *community acquired pneumonia* (Cheng and Jenney, 2016). Salah satu penyebab resistansi mikroba adalah penggunaan antibiotik yang tidak tepat seperti: tidak sesuai indikasi maupun lama terapi. Selama pandemi COVID-19, azitromisin merupakan antibiotik yang paling banyak dipakai (data lokal di RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau). Resistansi terhadap penisilin dan makrolida menjadi ancaman karena antibiotik tersebut merupakan lini pertama tatalaksana infeksi pneumokokus sehingga pengobatan selanjutnya menjadi lebih sulit (Dewachter et al., 2022).

Dua dekade ke depan, Indonesia diproyeksikan mengalami peningkatan populasi/kelompok lanjut usia menjadi 20% dan penderita DM dari 6 menjadi 10,2% (Tanoey and Becher, 2021). Selain kelompok umur, prevalensi karier *S. pneumoniae* juga dipengaruhi oleh kebiasaan merokok, kontak dengan anak, penggunaan antibiotik, hunian padat serta perbedaan geografis seperti perkotaan atau pedesaan (Al-Lahham et al., 2021). Studi di Pakistan menemukan bahwa anak-anak di pedesaan memiliki prevalensi karier lebih tinggi sebesar 79,5% dibandingkan dengan di perkotaan yaitu 73,6%. (Nisar et al., 2019).

Riau merupakan provinsi dengan penduduk terbanyak keempat dengan laju pertambahan penduduk tertinggi (1,86%) di pulau Sumatera. Wilayah ini mencakup berbagai kondisi geografis termasuk daratan, lahan gambut, pesisir, dan pulau kecil yang dihuni oleh berbagai suku (Melayu, Minang, Batak, Jawa, Cina, Sakai, Akit). Dengan populasi 6.493.603 jiwa tersebar di 12 kabupaten/kota, Pekanbaru menjadi kota terpadat (983.356 jiwa), diikuti Kampar (854.441 jiwa), dan Bengkalis yang merupakan wilayah perairan terpadat, dihuni oleh 624.321

jiwa yang tersebar di sebagian besar wilayah pedesaan (Badan Pusat Statistik, 2020).

Profil Kesehatan Riau menunjukkan kejadian pneumonia dan ISPA di Pekanbaru 16,9% dan di Bengkalis mencapai 15,3%. Data di Puskesmas Tanjung Medang, Rupat Bengkalis menunjukkan bahwa rhinitis, influenza dan infeksi saluran pernapasan atas termasuk dalam 10 besar penyakit (Dinas Kesehatan Kabupaten Bengkalis, 2021). Berdasarkan data lokal pada sebuah desa di Bengkalis, antibiotik yang tersedia di layanan kesehatan adalah amoksisinil dan kotrimoksazol.

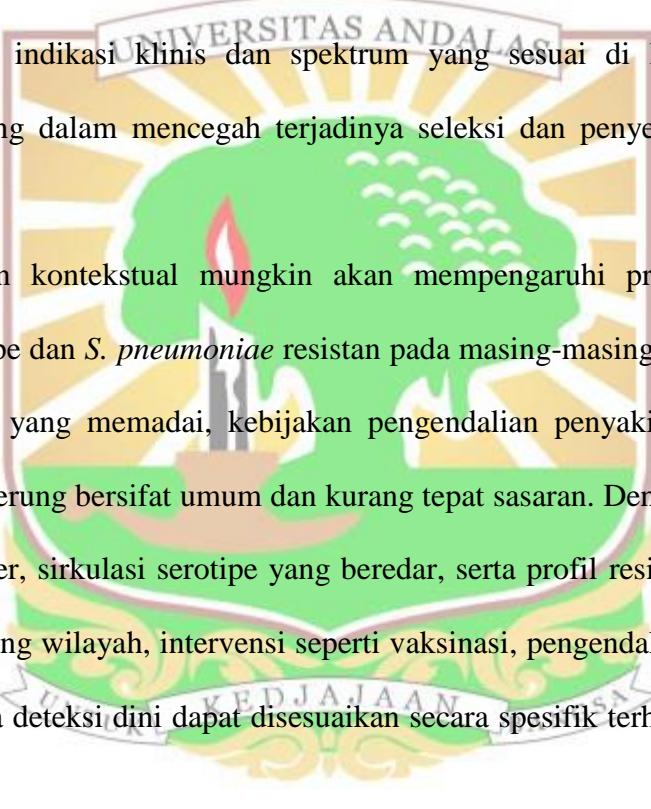
Berdasarkan fakta-fakta tersebut, pemetaan karier *S. pneumoniae*, sirkulasi serotipe dan pola kepekaan antibiotik di wilayah urban dan rural menjadi sangat penting sebagai landasan dalam merancang intervensi kesehatan yang berbasis bukti. Perbedaan mendasar antara wilayah kota dan desa, sebagaimana dijelaskan dalam Peraturan Badan Pusat Statistik (BPS) tahun 2020, meliputi tiga indikator utama yaitu kepadatan penduduk, persentase rumah tangga yang bekerja di sektor pertanian, serta akses terhadap fasilitas perkotaan (Badan Pusat Statistik, 2020).

Kota Pekanbaru sebagai ibu kota Provinsi Riau memiliki karakteristik wilayah perkotaan dengan kepadatan penduduk yang tinggi, yaitu mencapai 1.592,2 penduduk per km<sup>2</sup>, serta didukung oleh ketersediaan fasilitas kesehatan yang relatif lengkap dan layanan medis yang lebih cepat (Dinas Kesehatan Provinsi Riau, 2024). Secara infrastruktur, Kota Pekanbaru memiliki 22 rumah sakit, 20 puskesmas, dan 57 klinik. Kondisi tersebut berbeda dengan wilayah pedesaan dan pesisir di Kabupaten Bengkalis, khususnya Kecamatan Rupat Utara dan Siak Kecil (BPS Kota Pekanbaru, 2023b). Kecamatan Rupat Utara hanya

memiliki 1 puskesmas dan 5 puskesmas pembantu, sedangkan Kecamatan Siak Kecil memiliki 2 puskesmas dan 4 puskesmas pembantu. Kedua kecamatan tersebut tidak memiliki rumah sakit, sehingga penduduk setempat harus mengakses layanan kesehatan lanjutan ke wilayah Mandau, Bengkalis atau ke RSUD Dumai (BPS Kabupaten Bengkalis, 2023a). Tahun 2023, angka kesakitan secara keseluruhan di Kota Pekanbaru tercatat sebesar 11,88%, lebih tinggi dibandingkan Kabupaten Bengkalis yang sebesar 7,41%, namun pemanfaatan fasilitas kesehatan di Pekanbaru tergolong lebih optimal, tercmin dari proporsi penduduk yang melakukan pengobatan jalan menggunakan jaminan kesehatan yang mencapai 72,67%, sedangkan di Kabupaten Bengkalis proporsi tersebut sebesar 65,99% (BPS Kabupaten Bengkalis, 2023b; BPS Kota Pekanbaru, 2023a). Pulau Rupat dan wilayah Siak Kecil merepresentasikan *setting* pedesaan dan pesisir dengan karakteristik demografis, sosial ekonomi, serta akses layanan kesehatan yang berbeda, di mana Pulau Rupat yang relatif terisolasi menunjukkan prevalensi *carriage Streptococcus pneumoniae* pada populasi dewasa suku Akit sebesar 7,8% (Rosdiana et al., 2024). Secara umum, pemanfaatan fasilitas kesehatan berkaitan erat dengan kondisi sosial ekonomi penduduk dan karakteristik wilayah tempat tinggal, serta selaras dengan pemanfaatan jaminan kesehatan yang berperan penting dalam mempermudah pembiayaan layanan kesehatan, baik untuk berobat jalan maupun rawat inap (BPS Kota Pekanbaru, 2023a). Berdasarkan kriteria diatas, kami memilih daerah tersebut sebagai lokasi *sampling*.

Data resistansi antimikroba di Indonesia selama ini sebagian besar bersumber dari rumah sakit rujukan dan fasilitas pelayanan kesehatan tersier, yang

umumnya menangani kasus dengan tingkat keparahan tinggi dan riwayat pajanan antibiotik berulang. Kondisi ini berpotensi menimbulkan bias dalam gambaran epidemiologi AMR di masyarakat, karena pola resistansi yang ditemukan sering kali mencerminkan tekanan seleksi antibiotik di fasilitas rujukan. Beberapa laporan menunjukkan bahwa munculnya bakteri *multi-drug resistant organisms* (MDRO) berkaitan dengan penggunaan antibiotik yang tidak rasional di fasilitas pelayanan kesehatan tingkat pertama dan sekunder. Pemilihan antibiotik yang tepat, berbasis indikasi klinis dan spektrum yang sesuai di layanan perifer, berperan penting dalam mencegah terjadinya seleksi dan penyebaran resistansi antibiotik.



Perbedaan kontekstual mungkin akan mempengaruhi prevalensi karier, sirkulasi serotipe dan *S. pneumoniae* resistan pada masing-masing wilayah. Tanpa data pemetaan yang memadai, kebijakan pengendalian penyakit dan resistansi antibiotik cenderung bersifat umum dan kurang tepat sasaran. Dengan mengetahui prevalensi karier, sirkulasi serotipe yang beredar, serta profil resistansi antibiotik di masing-masing wilayah, intervensi seperti vaksinasi, pengendalian penggunaan antibiotik, serta deteksi dini dapat disesuaikan secara spesifik terhadap kebutuhan wilayah.

## 1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah ada perbedaan Prevalensi karier *S. pneumoniae* pada populasi dewasa antara perkotaan dan pedesaan?
2. Apakah ada perbedaan distribusi serotipe *S. pneumoniae* yang terisolasi pada populasi dewasa antara perkotaan dan pedesaan?

3. Apakah ada perbedaan kepekaan antibiotik terhadap *S. pneumoniae* yang terisolasi pada populasi dewasa antara perkotaan dan pedesaan?
4. Apakah ada hubungan antara serotipe *S. pneumoniae* dengan hasil uji kepekaan antibiotik yang diisolasi pada populasi dewasa antara perkotaan dan pedesaan?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1 Tujuan Umum Penelitian**

Menganalisis perbedaan prevalensi dan serotipe serta sensitivitas antibiotik terhadap *S. pneumoniae* antara perkotaan dan pedesaan

#### **1.3.2 Tujuan Khusus Penelitian**

Tujuan khusus dari penelitian ini adalah:

1. Menganalisis perbedaan prevalensi karier *S. pneumoniae* pada populasi dewasa di perkotaan dan pedesaan
2. Menganalisis perbedaan sensitivitas antibiotik isolat *S. pneumoniae* pada populasi dewasa antara perkotaan dan pedesaan.
3. Menganalisis perbedaan distribusi serotipe karier *S. pneumoniae* pada populasi dewasa di perkotaan dan pedesaan.
4. Menganalisis hubungan antara serotipe *S. pneumoniae* dengan hasil uji kepekaan antibiotik yang diisolasi pada populasi dewasa.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat sebagai berikut:

Manfaat untuk Perkembangan Ilmu Pengetahuan:

Memperkaya pengetahuan di bidang mikrobiologi klinis dan epidemiologi, khususnya terkait distribusi serotipe *Streptococcus pneumoniae*, tingkat karier, serta pola resistansi antibiotik pada populasi dewasa di dua lingkungan geografis yang berbeda, yaitu perkotaan dan pedesaan.

#### Manfaat Bagi Klinisi

1. Membantu klinisi memahami tingkat risiko kolonisasi pneumokokus pada populasi dewasa.
2. Memberikan dasar ilmiah bagi klinisi dalam memilih terapi antibiotik empiris yang lebih rasional dan berbasis lokal (*local antibiogram*).
3. Mengantisipasi potensi penyakit invasif dan menilai relevansi vaksin pneumokokus yang tersedia.
4. Membantu klinisi memprediksi kemungkinan resistansi berdasarkan profil serotipe.

#### Manfaat Bagi Kebijakan Publik

Menjadi dasar ilmiah dalam perumusan kebijakan kesehatan masyarakat, terutama dalam pengendalian penyakit pneumokokus, program imunisasi berbasis serotipe lokal, serta penyusunan pedoman penggunaan antibiotik yang tepat di wilayah dengan karakteristik epidemiologis yang berbeda.

#### Manfaat Bagi Masyarakat

Masyarakat diharapkan lebih sadar akan pentingnya pencegahan infeksi, penggunaan antibiotik secara bijak, dan perlunya vaksinasi, terutama di daerah dengan prevalensi dan resistansi tinggi.