

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) merupakan sindrom pernapasan akut yang muncul secara tiba-tiba akibat kerusakan difus paru-paru, terutama pada membran alveolus-kapiler, sehingga menyebabkan peningkatan permeabilitas pembuluh darah paru dan penumpukan cairan di alveoli yang mengganggu proses pertukaran gas. ARDS dapat dipicu oleh berbagai kondisi, seperti sepsis, pneumonia, aspirasi, trauma, maupun proses inflamasi sistemik lainnya. Penatalaksanaan ARDS meliputi terapi suportif sesuai dengan derajat keparahan penyakit, antara lain pemberian oksigen, bantuan pernapasan non-invasif seperti *Continuous Positive Airway Pressure* (CPAP), maupun ventilasi mekanik invasif pada kondisi yang lebih berat, disertai tata laksana terhadap penyebab yang mendasarinya (1).

Selain pada anak yang lebih besar, ARDS juga dapat terjadi pada neonatus yang dikenal sebagai *Neonatal Acute Respiratory Distress Syndrome* (NARDS). Berdasarkan *Montreux Consensus*, NARDS merupakan sindrom gagal napas akut pada bayi baru lahir yang ditandai dengan infiltrat paru bilateral dan gangguan oksigenasi yang tidak sepenuhnya disebabkan oleh penyakit paru bawaan ataupun kelainan jantung kongenital. Neonatus lebih rentan mengalami ARDS karena sistem imun yang belum matang, perkembangan paru yang belum sempurna, serta mekanisme pertahanan saluran napas yang masih terbatas sehingga lebih mudah mengalami cedera paru akibat sepsis, pneumonia kongenital, aspirasi mekonium, maupun infeksi lainnya. Pada populasi anak, kondisi ini dikenal sebagai *Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome* (PARDS). Baik NARDS maupun PARDS memerlukan penanganan intensif dengan dukungan respirasi yang disesuaikan dengan kondisi klinis pasien untuk mempertahankan oksigenasi yang adekuat (2).

Kasus *Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome* (PARDS) berkembang cukup signifikan di dunia. Sejak tahun 2015, sejumlah penelitian telah mempublikasikan berbagai aspek epidemiologi ARDS menggunakan konsensus

yang dikembangkan oleh *Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference* (PALICC) memperkirakan bahwa insiden ARDS di Amerika Serikat, Eropa, serta Australia dan Selandia Baru berkisar antara 2-12,8 per 100.000 penduduk per tahun. Angka tersebut setara dengan 1-4% pasien yang dirawat di PICU, atau 8-10% dari pasien yang memerlukan ventilator mekanik. Sedangkan berdasarkan kriteria Berlin dan *American European Consensus Conference* (AECC) melaporkan bahwa insiden ini terdapat 3,5 kasus per 100.000 orang per tahun dengan insiden gabungan berbasis PICU adalah 2,3% (3). Selain itu, tingkat mortalitas pada pasien PARDS masih cukup tinggi berkisar 17-35% yang dipengaruhi oleh faktor penyebab penyakit, derajat keparahan klinis, serta kemampuan pelayanan kesehatan yang tersedia (4). Berbeda dengan PARDS, data epidemiologi *Neonatal Acute Respiratory Distress Syndrome* (NARDS) masih relatif terbatas, studi kohort prospektif internasional yang melibatkan beberapa pasien NICU di berbagai negara melaporkan bahwa prevalensi NARDS sekitar 1,5% dari seluruh neonatus yang dirawat di *Neonatal Intensive Care Unit* (NICU), dengan angka kelangsungan hidup selama perawatan rumah sakit sebesar 76,2%. Faktor penyebab yang paling sering ditemukan meliputi sepsis, pneumonia kongenital, aspirasi mekonium, dan asfiksia perinatal, yang berkontribusi terhadap tingginya morbiditas dan mortalitas pada populasi neonatus (5,6)

Sementara itu prevalensi kasus PARDS di Indonesia hingga saat ini belum tersedia sistem registrasi nasional yang secara khusus melaporkan angka kejadian ARDS pada populasi neonatus maupun pediatrik. Namun, beberapa penelitian di rumah sakit rujukan menunjukkan bahwa ARDS masih menjadi salah satu penyebab morbiditas dan mortalitas yang tinggi pada pasien yang dirawat di NICU maupun PICU. Penelitian di beberapa rumah sakit rujukan nasional seperti RSUP Haji Adam Malik Medan, menunjukkan insiden ARDS pada anak sebanyak 27.3% dari total 366 pasien PICU, dengan angka kematian mencapai 35-46% (7). Adapun untuk RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta menunjukkan insiden ARDS pada anak sebanyak 2,1%-5,8% dari total seluruh pasien yang dirawat di ruang *Pediatric Intensive Care Unit* (PICU). Terdapat 49 pasien anak yang didiagnosis mengalami ARDS, dengan tingkat mortalitasnya mencapai 73,5% (8). Meskipun belum terdapat sistem registrasi nasional tunggal untuk penyakit PARDS ini, namun dari

penelitian terhadap beberapa rumah sakit dapat disimpulkan prevalensi PARDS berkisar antara 2,1%-27,3% dari total seluruh pasien PICU, dengan tingkat mortalitas berkisar antara 35%-73,5%. Penyebab utama PARDS ini sepsis dan pneumonia berat (9). Sementara itu, untuk wilayah Sumatera Barat belum terdapat laporan resmi dari Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Barat mengenai prevalensi pasien PARDS. Namun, berdasarkan studi yang dilakukan di rumah sakit rujukan RSUP M. Djamil Data epidemiologi Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome (PARDS) di Indonesia masih terbatas. Salah satu penelitian yang dilakukan di *Pediatric Intensive Care Unit* (PICU) RSUP Dr. M. Djamil Padang melaporkan bahwa dari 962 pasien yang dirawat di PICU, sebanyak 93 pasien didiagnosis mengalami PARDS, sehingga proporsi kasus PARDS mencapai 9,7%, dengan luaran yang serius, ditandai dengan angka mortalitas sebesar 23%. Temuan ini menggambarkan bahwa PARDS masih menjadi masalah klinis penting pada pasien anak yang dirawat di unit perawatan intensif serta memiliki risiko kematian yang cukup tinggi, sehingga diperlukan deteksi dini dan penatalaksanaan yang optimal untuk meningkatkan luaran pasien (10)

Pasien ARDS memerlukan dukungan respirasi yang disesuaikan dengan derajat keparahan gangguan pernapasan. Pada kasus ringan hingga sedang, bantuan napas non-invasif seperti *Continuous Positive Airway Pressure* (CPAP) menjadi salah satu terapi awal yang banyak digunakan, terutama pada neonatus, karena mampu mempertahankan tekanan positif pada akhir ekspirasi (*Positive End-Expiratory Pressure*/PEEP), mencegah kolaps alveolus, memperbaiki oksigenasi, serta mengurangi kebutuhan intubasi dan ventilasi mekanik invasif. Apabila kondisi klinis pasien tidak membaik atau terjadi gagal napas progresif, ventilasi mekanik invasif diperlukan sebagai terapi lanjutan. Meskipun demikian, penggunaan ventilasi mekanik invasif tetap memiliki risiko terjadinya *Ventilator-Induced Lung Injury* (VILI), sehingga strategi ventilasi protektif seperti penggunaan *low tidal-volume ventilation* dan PEEP yang optimal tetap menjadi prinsip utama dalam tata laksana ARDS (11,12).

Pada pasien ARDS yang memerlukan ventilasi mekanik invasif, salah satu komplikasi yang dapat terjadi adalah *Ventilator-Associated Pneumonia* (VAP) yang terjadi 5-7 hari setelah penggunaan ventilasi mekanik, dimana terdapat kolonisasi

patogen pada saluran napas bawah. Organisme yang muncul yakni bakteri gram negatif berbentuk batang seperti, MRSA (*Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*), dan *Enterobacteriaceae*. Penggunaan alat bantu napas tersebut dapat menimbulkan komplikasi lain seperti barotrauma dan *lung fibrosis* yang mengakibatkan paru sulit mengembang secara optimal (13).

Dalam tata laksana klinis, penggunaan antibiotik menjadi komponen penting pada penanganan awal sepsis yang menyebabkan ARDS. Pemberian antibiotik secara cepat dan tepat waktu sangat menentukan keberhasilan terapi jika terdapat keterlambatan dapat memperburuk infeksi dan meningkatkan risiko kematian akibat gagal kendali infeksi. Namun demikian, penggunaan antibiotik pada ARDS tidak dapat dilakukan secara sembarangan karena tidak semua kasus ARDS disebabkan oleh infeksi bakteri, tetapi juga dapat dipicu oleh faktor non infeksi seperti aspirasi, trauma, atau inflamasi non bakterial. Oleh karena itu, pemilihan dan pemberian antibiotik harus dilakukan secara rasional dan berbasis bukti klinis sesuai dengan *antimicrobial stewardship* (14).

Selain berperan dalam mengatasi infeksi penyebab ARDS, antibiotik juga penting dalam mencegah dan menangani infeksi sekunder yang dapat terjadi selama perawatan intensif, terutama pada pasien yang memerlukan dukungan respirasi. Pada praktik klinis, dukungan respirasi dapat diberikan dalam bentuk *Continuous Positive Airway Pressure* (CPAP) maupun ventilasi mekanik invasif sesuai dengan kondisi klinis pasien. Meskipun penggunaan CPAP memiliki risiko infeksi yang lebih rendah dibandingkan ventilasi mekanik invasif, pasien yang memerlukan ventilasi mekanik tetap berisiko mengalami *Ventilator-Associated Pneumonia* (VAP), sehingga pemberian antibiotik empiris dengan spektrum luas pada fase awal terapi sering kali diperlukan dan selanjutnya harus disesuaikan berdasarkan hasil kultur (*de-escalation therapy*) untuk mencegah resistensi antibiotik. Penggunaan antibiotik yang tepat waktu dan rasional terbukti dapat meningkatkan luaran klinis pasien, sedangkan penggunaan yang tidak tepat berpotensi meningkatkan resistensi bakteri dan mengganggu keseimbangan mikrobiota (14).

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Yuliani dkk. (2021), kejadian *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS) pada pasien pediatrik di RSUP Dr. M. Djamil Padang menunjukkan bahwa, sebagian besar pasien berusia di bawah lima

tahun mengalami ARDS dengan penyebab terbanyak adalah pneumonia berat dan sepsis. Sebagian besar pasien memerlukan dukungan respirasi untuk mempertahankan oksigenasi, dan angka mortalitas penyakit ini mencapai 31% di mana angka ini cukup tinggi, menandakan bahwa penanganan ARDS pada anak masih menjadi tantangan besar dalam perawatan intensif anak (15)

Meskipun demikian, di Indonesia dan khususnya di daerah Sumatera Barat, masih sedikit penelitian terkait penggunaan antibiotik pada pasien PARDS ini. Terutama di rumah sakit pendidikan seperti RS Universitas Andalas masih terdapat keterbatasan data mengenai efektivitas dan rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien PARDS yang dirawat di PICU. Oleh karena itu, penelitian mengenai analisis profil penggunaan antibiotik pada pasien ARDS yang mendapatkan dukungan respirasi berupa CPAP maupun ventilasi mekanik invasif di PICU dan NICU RS Universitas Andalas menjadi penting untuk mengevaluasi pemberian antibiotik empiris maupun terarah dapat memperbaiki luaran klinis pasien anak serta menurunkan angka resistensi antibiotik di rumah sakit.

Sebelumnya telah dilakukan studi pendahuluan di Rumah Sakit Universitas Andalas. Berdasarkan data yang diperoleh, terdapat 41 pasien neonatus dan pediatrik yang mengalami penyakit ARDS dirawat di ruangan NICU dan PICU menggunakan ventilator dan CPAP selama periode tahun 2022-2025. Ini diketahui setelah melihat rekam medis pasien berdasarkan kode ICD 10 (*Internasional Classification of Diseases, 10th Revision*) dengan kode utama untuk *Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)* adalah J80. Adapun terdapat empat belas antibiotik yang digunakan di rumah sakit Universitas Andalas, dan yang digunakan untuk pasien PARDS adalah antibiotik meropenem jika disebabkan oleh sepsis dan kombinasi antara ampicilin ditambah gentamisin jika disebabkan oleh pneumonia.

Berdasarkan uraian di atas, maka peneliti tertarik untuk meneliti profil penggunaan antibiotik serta efektivitasnya terhadap luaran klinis pada pasien ARDS yang mendapatkan dukungan respirasi berupa CPAP maupun ventilasi mekanik invasif di ruang PICU dan NICU Rumah Sakit Universitas Andalas. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran nyata tentang efektivitas dan rasionalitas penggunaan antibiotik serta upaya dalam menekan resistensi antibiotik dan meningkatkan kualitas hidup pasien.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana profil penggunaan antibiotik pada pasien *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS) di ruang Rumah Sakit Universitas Andalas? NICU/PICU Rumah Sakit Universitas Andalas?
2. Bagaimana efektivitas penggunaan antibiotik pada pasien ARDS di ruang NICU/PICU di Rumah Sakit Universitas Andalas?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Menganalisis profil penggunaan antibiotik pada pasien ARDS di ruang NICU/PICU Rumah Sakit Universitas Andalas.
2. Menganalisis efektivitas penggunaan antibiotik pada pasien ARDS di ruang NICU/PICU Rumah Sakit Universitas Andalas.

1.4 Hipotesis Penelitian

- H₀: Tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara nilai sebelum dan setelah penggunaan antibiotik pada luaran klinis pasien ARDS di ruangan NICU/PICU Rumah Sakit Universitas Andalas.
- H₁: Terdapat perbedaan yang signifikan antara nilai sebelum dan setelah penggunaan antibiotik pada luaran klinis pasien ARDS di ruang NICU/PICU Rumah Sakit Universitas Andalas.

