

INDONESIAN JOURNAL OF
**Clinical Pathology and
Medical Laboratory**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

IJCP & ML (Maj. Pat. Klin. Indonesia & Lab. Med.)	Vol. 20	No. 3	Hal. 171–261	Surabaya Juli 2014	ISSN 0854-4263
---	---------	-------	--------------	-----------------------	-------------------

Diterbitkan oleh Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

Published by Indonesian Association of Clinical Pathologists

Terakreditasi No: 66b/DIKTI/KEP/2011, Tanggal 9 September 2011

INDONESIAN JOURNAL OF CLINICAL PATHOLOGY AND MEDICAL LABORATORY

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

DAFTAR ISI

PENELITIAN

Kadar Fibrin Monomer dan Ukuran Infark di Strok Iskemik Akut (<i>Fibrin Monomer Level and Infarct Size in Acute Ischemic Stroke</i>) Ani Kartini, Mansyur Arif, Hardjoeno	171-175
ST2 di Infark Miokard Akut (<i>ST2 in Acute Myocardial Infarction</i>) Hery Priyanto, Jusak Nugraha, SP Edijanto	176-179
Bakteri Aerob dan Bakteri Penyebab Penyakit di <i>Neonatal Intensive Care Unit</i> (<i>Aerobic Bacteria and Pathogenic in Neonatal Intensive Care Unit</i>) Suriyanti, Irdha Handayani, Benny Rusli	180-182
Prokalsitonin, CRP dan Presepsin Serum di SIRS (<i>Serum Procalcitonin, CRP and Presepsin in SIRS</i>) Hendrianingtyas, Banundari RH, Indranila KS, Imam Budiwiyo	183-191
Carcinoembryonic Antigen (CEA) di Kanker Kolorektal {(<i>Carcinoembryonic Antigen (CEA) in Colorectal Cancer</i>)} Nur Rahmi Raehaan, Asvin Nurulita, Mansyur Arif	192-196
Upaya Optimasi Pembuatan Plasma Kaya Trombosit sebagai Pengobatan Sel Punca (<i>Optimization Attempt on Platelet Rich Plasma Preparation for Stem Cell Therapy</i>) Meiti Muljanti, Yeti Hernaningsih, Hans K Nugraha, Jusak Nugraha	197-200
Hubungan Oksida Nitrat dan Nilai Histopatologis pada Endotoksemia (<i>Correlation Between Nitric Oxide Levels and Histopathology Scores During Endotoxemia</i>) Sotianingsih, Suharyo, Lisyani S, Guntur HA	201-204
Kadar Interleukin-8 Kanker Payudara (<i>Interleukin-8 Levels In Breast Cancer</i>) Juranah, Yuyun Widaningsih, William Hamdani, Ruland DN Pakasi, Uleng Bahrin	205-209
Protein Terkait Apoptosis pada Leukemia Limfoblastik Akut (<i>Apoptosis Related Protein in Acute Lymphoblastic Leukemia</i>) Syahrul Chilmi, Ingga Gebyarani, Laurentia Ima Monica, Japendi Rizall Pavliando, Susanto Nugroho, Edi Widjajanto	210-215
Jamur di Peralatan <i>Neonatal Intensive Care Unit</i> (<i>Fungus on Instruments in the Neonatal Intensive Care Unit</i>) Ariani Said, Irdha Handayani, Nurhayana Sennang	216-218
Sari <i>Centella Asiatica</i> Asli Bali Meningkatkan Sekresi <i>Tumour Necrosis Factor Alpha (Tnf-α)</i> pada Mencit yang Diinfeksi <i>Salmonella typhi</i> (<i>Centella Asiatica Extract the Original Bali Increase Tumor Necrosis Factor Alpha (Tnf-α) Secretion on Mice Infected By Salmonella typhi</i>) I Nyoman Wande, Sianny Herawati, Ida Ayu Alit Widhiartini, I Wayan Putu Sutirta Yasa, Tjokorda Gede Oka, Ni Made Linawati	219-223

Waktu Penyimpanan Trombosit Terkait Jumlah di Konsentrat Trombosit (<i>Storing Time of Thrombocyte on Platelets Count in its Concentrates</i>) Raehana Samad, Agus Alim Abdullah, Kusriny AP, Mansyur Arif	224-226
Kadar Asam Urat Serum dan Komponen Sindrom Metabolik (<i>Serum Uric Acid and Metabolic Syndrome Component</i>) MI Diah P, Banundari Rachmawati, Purwanto AP	227-232
Hospital Acquired Pneumonia Onset dan Bakteremia (<i>Hospital Acquired Pneumonia Onset and Bacteremia</i>) Bellya Affan Roes, Dewi Kartika T, Basti Andriyoko	233-237
Kadar TSH di <i>Multidrug Resistance Tuberculosis</i> Terkait Etionamid (<i>TSH Level in Multidrug Resistance Tuberculosis Related to Ethionamid</i>) Suparyatmo, B. Rina A.S, Harsini, Musayadah	238-241
TELAAH PUSTAKA	
Perubahan Bentuk Eritrosit di Glomerulonefritis (<i>Erythrocyte Deformation in Glomerulonephritis</i>) Yosepha Dwiyana, Dalima AW Astrawinata	242-248
LAPORAN KASUS	
Perbedaan Golongan Darah ABO di Anemia Hemolitik Autoimun (<i>Discrepancy of Blood Group ABO in Auto Immune Haemolytic</i>) Hilma Yuniar, Rachmawati Muhiddin, Mansyur Arif	249-252
MANAGEMEN LABORATORIUM	
Manajemen Pengetahuan untuk Keselamatan Pasien (<i>Knowledge Management on Patient Safety</i>) Hartono, Rika Subarniati, Widodo J. Pudjirahardjo, FM. Judajana	253-259
INFORMASI LABORATORIUM MEDIK TERBARU	260-261

Ucapan terimakasih kepada penyunting Vol. 20 No. 3 Juli 2014

JB. Soeparyatmo, Rustadi Sosrosuhardjo, Ninik Sukartini, Budi Mulyono, Jusak Nugraha,
Adi Koesoema Aman, Krisnowati

HOSPITAL ACQUIRED PNEUMONIA ONSET DAN BAKTEREMIA

(Hospital Acquired Pneumonia Onset and Bacteremia)

Bellya Affan Roes¹, Dewi Kartika T², Basti Andriyoko²

ABSTRACT

Hospital acquired pneumonia (HAP) is significantly impact the patient morbidity and mortality that cause etiologic identification becomes a microbiological emergency in HAP. The etiologic identification based on the onset of pneumonia is important to determine the specific pathogens, that impact patient prognosis and prevent bacteremia. The aim of the study is to know the bacterial profile and antibiotic susceptibility pattern of early onset HAP by determination, late onset HAP and HAP with bacteraemia in the intensive care setting. The design of this study was retrospective descriptive. The data was collected from the Clinical Microbiology Laboratory, Department of Clinical Pathology and the medical record from Dr. Hasan Sadikin hospital Bandung, from April 2013–March 2013. From the 61 episodes of HAP, 18 were early onset HAP and 43 were late onset HAP, including five (5) related to (8.2%) HAP with bacteraemia. *Klebsiella pneumoniae* is the most common etiology of the early onset HAP (22.2%), with the highest susceptibility (75%) to amikacin, meropenem, and tigecyclin. *Acinetobacter baumannii* is the most common etiology of the late onset HAP (27.9%), with the highest susceptibility (75%) to amikacin and cotrimoxazole. The most common etiology of HAP with bacteraemia is *Klebsiella pneumoniae* confirmed ESBL (40%) with the highest susceptibility to amikacin and meropenem (100%). Based on this study, it can be concluded that the most common bacterial profile of the early onset HAP is *K. pneumoniae*, while for the late onset HAP is *A. baumannii*, and HAP with bacteraemia is *K. pneumoniae* confirmed ESBL. All of them have the highest susceptibility to amikacin.

Key words: Hospital acquired pneumonia, early onset, late onset HAP, bacteremia

ABSTRAK

Hospital Acquired Pneumonia (HAP) secara bermakna mempengaruhi angka kesakitan dan angka kematian pasien, sehingga penyebab penyakit HAP menjadi kegawatdaruratan dalam lingkup bidang Mikrobiologi. Identifikasi penyebab penyakit HAP berdasarkan permulaan timbulnya dapat menentukan infeksi patogen yang khas dan dapat mempengaruhi ramalan perjalanan penyakit pasien dan mencegah bakteremia. Tujuan kajian ini adalah untuk mengetahui pola dan kepekaan bakteri pada early onset dan late onset HAP, serta yang bersangkutan dengan bakteremia di Ruang Perawatan Intensif. Penelitian ini bersifat deskriptif retrospektif, menggunakan data dari Laboratorium Mikrobiologi Klinik Departemen Patologi Klinik dan rekam medik RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung, masa waktu April 2012–Maret 2013. Dari 61 peristiwa HAP, didapatkan 18 kejadian *early onset* dan 43 *late onset* HAP, dengan lima (5) (8,2%) di antaranya mengalami bakteremia. *Klebsiella pneumoniae* merupakan penyebab penyakit tersering terkait kejadian *early onset* HAP (22,2%), dengan kepekaan tertinggi (75%) terhadap: amikasin, meropenem dan tigesiklin. *Acinetobacter baumannii* merupakan penyebab tersering *late onset* HAP (27,9%), dengan kepekaan tertinggi terhadap amikasin dan kotrimoksazol (75%). Penyebab bakteremia tersering adalah *Klebsiella pneumoniae* yang diperkuat ESBL (40%) dengan kepekaan tertinggi terhadap amikasin dan meropenem (100%). Berdasarkan kajian ini dapat disimpulkan, bahwa pola bakteri tersering di *early onset* HAP adalah *K. pneumoniae*, sedangkan *late onset* HAP adalah *A. baumannii* dan yang dengan bakteremia adalah *K. pneumoniae* confirmed ESBL. Ketiga hal tersebut memiliki kepekaan tertinggi terhadap amikasin.

Kata kunci: Hospital acquired pneumonia, early onset, late onset HAP, bakteremia

PENDAHULUAN

Hospital Acquired Pneumonia (HAP) adalah infeksi akut di parenkhim paru, yang didapat setelah pasien dirawat di rumah sakit selama 48 jam atau lebih. Sebelum masuk rumah sakit semua infeksi yang terjadi di pasien telah disingkirkan. *Hospital acquired pneumonia* mencakup yang berhubungan dengan penggunaan ventilator (*ventilator acquired pneumonia*),

ataupun yang tidak berhubungan dengannya, serta akibat pascabedah. Pasien pengidap penyakit berat yang dirawat dalam waktu lama dapat mengalami HAP lebih dari satu kali (>1 peristiwa HAP), yang ditandai dengan gejala yang berbeda dari infeksi sebelumnya dan hasil biakannya pun berbeda.^{1–4}

Sampai saat ini HAP masih menjadi masalah besar di bidang medis di banyak negara bahkan di wilayah

¹ Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran
Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Hasan Sadikin Bandung. E-mail: bellya.affan@yahoo.com

² Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran.

yang lebih maju. *Hospital acquired pneumonia* diketahui sebagai penyebab kematian tersering di antara infeksi di rumah sakit dan penyebab kematian utama di *Intensive Care Unit* (ICU). Menurut *American Thoracic Society* (ATS), pada tahun 2005, HAP merupakan salah satu infeksi nosokomial tersering yang terjadi di ICU dengan angka kejadian mencapai 25% dari seluruh infeksi di ICU atau antara 5–10 kasus per 1000 pasien yang dirawat di rumah sakit.⁵ Pasien yang mengidap infeksi rumah sakit sebagian besar adalah: anak-anak, orang tua di atas 65 tahun, mereka yang: berpenyakit berat, immunosupresif, yang berpenyakit kardiopulmonal dan mereka yang mendapatkan tindakan bedah torakoabdominal. Peramalan perjalanan penyakit HAP menjadi buruk di pasien yang berusia di atas 60 tahun.^{6,7}

Permulaan timbulnya HAP merupakan variabel epidemiologis yang penting, karena berguna untuk menentukan faktor bahaya terhadap infeksi penyakit yang khas dan peramalan perjalanan penyakit pasien. *Hospital acquired pneumonia* dapat dibagi menjadi *early onset* HAP dan *late onset* HAP. *Early onset* HAP diartikan sebagai yang timbul ketika pasien mendapat perawatan selama empat (4) hari atau kurang. Sedangkan *late onset* HAP diartikan sebagai yang timbul setelah pasien dirawat lebih dari empat (4) hari. *Early onset* HAP memiliki ramalan perjalanan penyakit lebih baik, karena disebabkan oleh bakteri yang masih peka terhadap antibiotik. *Late onset* HAP lebih disebabkan oleh patogen akibat *Multidrug-Resistant* (MDR) dan berhubungan dengan angka kesakitan dan kematian pasien.⁵

Kejadian bakteremia di kasus HAP tidak banyak ditemukan. Beberapa penelitian memperlihatkan kasus bakteremia di pasien HAP sebanyak 6–10% dan hal tersebut membuktikan bahwa pemeriksaan kultur darah tidak berguna sebagai alat diagnostik HAP. Walau demikian, pemeriksaan biakan darah sampai saat ini merupakan tata langkah yang ditetapkan dalam pengelolaan HAP oleh Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI).^{4,7–9} Di samping itu penelitian yang dilakukan oleh Magret, dkk⁶, menunjukkan bahwa bakteremia merupakan faktor bebas bahaya terkait kejadian angka kematian di HAP dan dapat memperburuk ramalan perjalanan penyakit pasien dengan meningkatkan laju kematian sampai 50%.⁶ Pasien dengan HAP dikatakan mengalami bakteremia apabila didapatkan satu atau lebih biakan darah positif yang tidak berhubungan dengan sumber infeksi lain yang disertai sekurang-kurangnya satu biakan positif dari bahan pemeriksaan yang berasal dari saluran napas, yang keduanya menghasilkan mikroorganisme yang sama dan pemeriksaan tersebut dilakukan dengan perbedaan waktu ≤ 48 jam.⁶

Hospital acquired pneumonia memberikan pengaruh yang sangat bermakna terhadap ramalan perjalanan penyakit pasien, karena diketahui dapat meningkatkan angka kesakitan dan kematian, memperpanjang waktu perawatan, dan memperbesar biaya yang dikeluarkan selama itu. Oleh karena pengaruh terhadap angka kesakitan dan kematian tersebut, maka penyebab penyakit HAP menjadi masuk kegawatdaruratan dalam bidang Ilmu Mikrobiologi.² Pengetahuan akan pola dan uji kepekaan kuman penyebab HAP terhadap antibiotik, serta hal yang berkemampuan yang menyebabkan bakteremia menjadi penting. Yaitu agar peklinik dapat dengan cepat dan tepat menentukan macam pengobatan antibiotik tanpa menunggu hasil biakan dan uji kepekaan yang memerlukan waktu lama. Di samping itu, pembagian pola dan uji kepekaan bakteri berdasarkan permulaan timbul penyakit akan lebih mempersempit kemungkinan bakteri penyebabnya menyerbu dan memperbesar kemungkinan pemberian antibiotik yang tepat.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pola dan kepekaan bakteri dalam kasus *early* dan *late onset* HAP, serta keberadaan penyakit yang sama dengan bakteremia di pasien yang dirawat di Ruang Intensif RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung pada masa waktu April 2012 sampai dengan Maret 2013.

METODE

Metode meneliti ini adalah dengan rancangan deskriptif retrospektif menggunakan data dari Laboratorium Mikrobiologi Klinik Departemen Patologi Klinik dan rekam medik pasien terkait dari RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung, masa waktu April 2012 sampai dengan Maret 2013. Data yang dikumpulkan meliputi: umur, jenis kelamin, diagnosis, tempat perawatan, hasil biakan dan uji kepekaan sputum dan darah, serta lama rawat inapnya. Patokan kesertaan adalah semua pasien dengan diagnosis HAP, yang didapat di Ruang Perawatan Intensif disertai data pemeriksaan biakan sputum dan darah secara bersamaan dalam waktu ≤ 48 jam. Patokan tidak disertakan karena data penelitian yang bersangkutan tidak lengkap.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Selama masa waktu April 2012 sampai dengan Maret 2013 didapatkan 128 pasien dengan diagnosis HAP di Ruang Perawatan Intensif, tetapi hanya 34 orang yang memiliki data lengkap dan memenuhi patokan kesertaan. Dari 34 pasien didapatkan 61 peristiwa HAP, hal itu dikarenakan sebanyak 14 orang (41,2%), mengalami lebih dari satu (1)

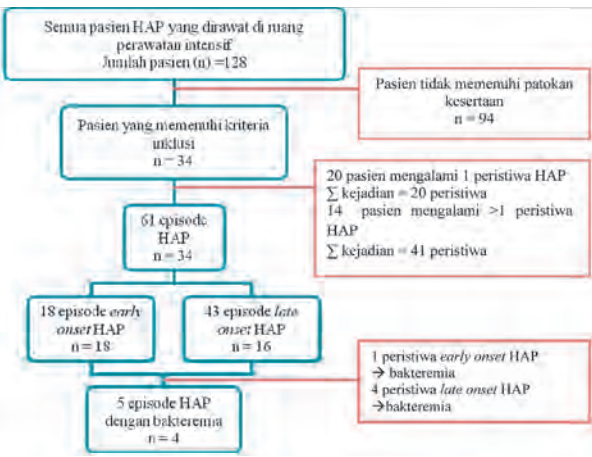
kejadian HAP selama mendapat perawatan di Ruang Intensif. Berdasarkan permulaan timbul penyakitnya didapatkan 18 (29,5%) peristiwa *early onset* HAP di 18 pasien dan 43 (70,5%) kejadian *late onset* HAP di 16 orang dan lima (5) kejadian (8,2%) di antaranya mengalami bakteremia. Lima peristiwa bakteremia tersebut ditemukan di empat (4) pasien, dikarenakan di salah satu orang didapatkan dua (2) kejadian bakteremia. Alur subjek penelitian dapat dilihat di gambar 1. Ciri subjek penelitian berdasarkan jumlah pasien (n=34) dapat dilihat di Tabel 1. Jumlah yang berjenis kelamin laki-laki sama banyak dengan yang perempuan. Pasien yang berusia ≤60 tahun lebih banyak (61,8%) dibandingkan dengan yang berusia >60 tahun (38,2%). Sebagian besar pasien dirawat akibat penyakit keganasan (32,4%) dan sebanyak 97,1% orang yang dirawat selama lebih dari lima (5) hari.

Pola bakteri dari biakan dahak di peristiwa *early onset* HAP dapat dilihat dalam Gambar 2. Pola bakteri dari biakan dahak di peristiwa *late onset* HAP dapat dilihat dalam Gambar 3. Pola bakteri dari biakan dahak dan darah di HAP dengan bakteremia, dapat dilihat dalam Gambar 4. Pola kepekaan antibiotik berdasarkan bakteri yang tersering di *early* dan *late onset* HAP, serta penyakit yang sama dengan bakteremia dapat dilihat dalam Gambar 5.

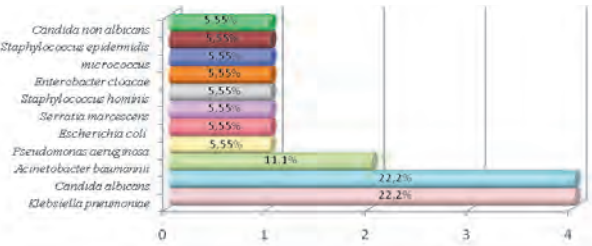
Pemeriksaan biakan dahak dan darah secara bersamaan di pasien HAP merupakan hal yang diharuskan oleh PDPI dan disarankan oleh ATS.^{5,7} Walau demikian dari 128 pasien HAP yang didapat pada penelitian, hanya 34 orang yang melakukan pemeriksaan biakan dahak dan darahnya. Pemeriksaan biakan darah di HAP masih menjadi hal yang masih dipertentangkan. Kejadian bakteremia di pasien HAP yang rendah (6–10%) dan beberapa telitian

Tabel 1. Ciri pasien (n=34)

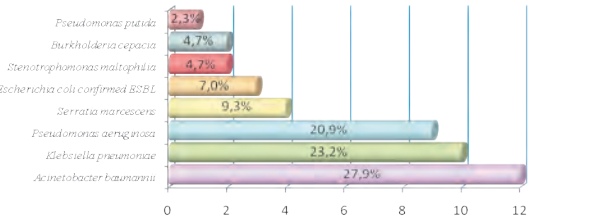
Ciri pasien	Jumlah (%)
Usia: (rerata ± SB/SD = 50,9±19,7)	
≤60 tahun	21(61,8)
>60 tahun	13(38,2)
Jenis pasien:	
Laki-laki	17(50,0)
Perempuan	17(50,0)
Penyakit yang mendasari:	
Keganasan	11(32,4)
Kardiovaskular	10(29,4)
Pascabedah	6(17,6)
Infeksi	5(14,7)
Penyakit otoimun	2(5,9)
Lama rawat inap:	
<lima (5) hari	1(2,9)
≥lima (5) hari	33(97,1)
Tempat perawatan:	
Intensive Care Unit (ICU)	32(94,1)
Cardiac Intensive Care Unit (CICU)	2(5,9)



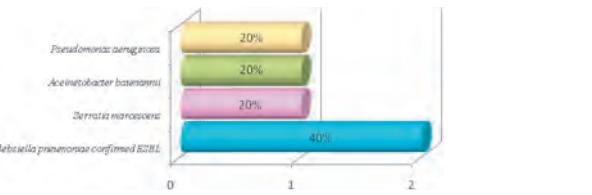
Gambar 1. Alur subjek penelitian



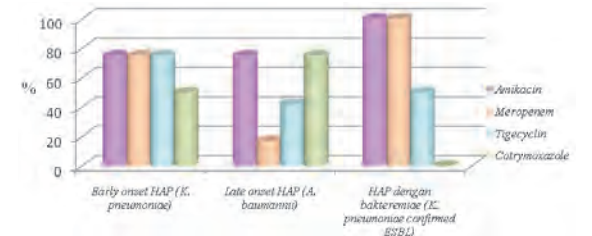
Gambar 2. Pola bakteri dalam biakan dahak *early onset* HAP



Gambar 3. Pola bakteri dari biakan dahak di *late onset* HAP
ESBL: Extended Spectrum Beta Lactamase



Gambar 4. Pola bakteri dari biakan dahak dan darah di HAP dengan bakteremia.
ESBL: Extended Spectrum Beta Lactamase



Gambar 5. Pola kepekaan antibiotik berdasarkan bakteri yang tersering ada di *early* dan *late onset* HAP, serta penyakit yang sama dengan bakteremia

yang menunjukkan pemeriksaan darah tidak peka untuk diagnosis VAP yang merupakan bagian dari HAP, sehingga menjadi pertimbangan untuk tidak memeriksa biakan darah.^{8,9} Di bagian Penyakit Dalam RSUP Dr. Hasan Sadikin, pemeriksaan biakan darah bagi pasien HAP tidak dilakukan rutin, karena hanya dilakukan untuk mereka yang kondisinya berat dan atau disertai tanda bakteremia. Pasien HAP yang menjadi subjek penelitian, sebanyak 61,8% berusia ≤ 60 tahun. Jumlah yang banyak pasien HAP ≤ 60 tahun pada penelitian ini dapat dikarenakan ada faktor bahaya lain di pengidap tersebut. Yaitu penyakit yang mendasari mengapa pasien tersebut dirawat, karena yang diidap merupakan penyakit yang memang sering berhubungan dengan kejadian HAP. Penyakit tersebut antara lain adalah: keganasan, pascabedah, penyakit kardiovaskuler, infeksi berat (radang selaput otak) dan penggunaan imunosupresan akibat menderita penyakit otoimun.⁶

Bakteri tersering menyebabkan *early onset* HAP pada penelitian ini, (lihat Gambar 2) adalah: *Klebsiella pneumoniae* sebanyak (22,2%), yang 50% merupakan: *K. pneumoniae confirmed extended spectrum beta lactamase* (ESBL), *Acinetobacter baumannii* (11,1%), *Pseudomonas aeruginosa* (5,55%), *Escherichia coli* (5,55%), *Serratia marcescens* (5,55%), *Staphylococcus hominis* (5,55%), *Enterobacter cloacae* (5,55%), *Micrococcus* (5,55%) dan *Staphylococcus epidermidis* (5,55%). Kebanyakan penyebab *early onset* HAP adalah bakteri Gram negatif, hal tersebut sesuai dengan pedoman diagnosis yang dikeluarkan oleh PDPI dan ATS. *Early onset* HAP biasanya disebabkan oleh bakteri yang peka terhadap antibiotik dan mempunyai ramalan perjalanan penyakit yang baik dan tidak disebabkan oleh bakteri MDR.^{5,7} Bakteri: *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *E. coli*, *S. marcescens*, dan *E. cloacae* merupakan bakteri yang berkemampuan untuk menyebabkan MDR.⁷ Kajian ini tidak meneliti lebih lanjut apakah bakteri penyebab *early onset* HAP tersebut adalah bakteri MDR atau bukan, tetapi bakteri yang ditemukan di pasien tersebut dapat disebabkan oleh: penggunaan antibiotik beranah luas yang tidak memadai, penggunaan alat bantu respirasi mekanik dan rawat inap yang lama. Yaitu kejadian yang sering ditemukan di pasien di Ruang Perawatan Intensif.^{10,11} Data penggunaan antibiotik sebelum dirawat di Ruang Intensif yang tidak ada menjadi salah satu keterbatasan penelitian ini.

Candida spp. dan *Staphylococcus epidermidis* ditemukan di *early onset* HAP dapat merupakan pencemar di biakan dahak apabila pengambilan sampel tidak dilakukan dengan benar.¹¹ Walau demikian *Candida spp.* dapat menyebabkan HAP di: pasien yang berdaya tahan tubuh rendah (*immunocompromised*),

pascacangkok organ dan juga yang mengidap neutropenia.⁵

Gambar 3 memperlihatkan pola kuman di biakan dahak pasien dengan late onset HAP yang di rawat di Ruang Intensif. Berikut persentase kuman secara berurutan mulai dari yang paling banyak sampai yang paling sedikit: *Acinetobacter baumannii* (27,9%), *Klebsiella pneumoniae* (23,2%) dengan tujuh dari 10 (70%) di antaranya terpastikan ESBL, *Pseudomonas aeruginosa* (20,9%), *Serratia marcescens* (9,3%), *Escherichia coli confirmed ESBL* (7,0%), *Stenotrophomonas maltophilia* (4,7%), *Burkholderia cepacia* (4,7%) dan *Pseudomonas putida* (2,3%). Seluruh penyebab late onset HAP pada penelitian ini adalah bakteri Gram negatif dan yang berkemampuan MDR, sesuai dengan pedoman diagnosis PDPI dan ATS.^{5,7}

Pola kuman penyebab bakteremia di HAP seperti yang terlihat di Gambar 4 secara berurutan yaitu: *K. pneumoniae confirmed ESBL* (40%), yang diikuti oleh *S. marcescens* (20%), *A. baumannii* (20%) dan *P. aeruginosa* (20%). Keempat (4) bakteri tersebut diketahui adalah terkait penyakit (patogen) dan sering kali menyebabkan infeksi akibat perawatan di rumah sakit, terutama di Ruang Perawatan Intensif.^{5,6} Bakteri yang ditetapkan sebagai ESBL adalah yang resisten terhadap golongan sefalosporin generasi ketiga (3) dan monobaktam, tetapi tidak berpengaruh terhadap golongan sefamisin ataupun karbapenem.¹² Resistensi terhadap pengobatan antibiotik awal di pasien yang terinfeksi bakteri ESBL dapat menyebabkan kejadian bakteremia yang tinggi.^{13,14}

Amikasin mempunyai kepekaan yang tinggi untuk pasien dengan *early onset* HAP, *late onset* dan penyakit yang sama tetapi karena bakteremia. Amikasin adalah antibiotik golongan aminoglikosida yang sangat aktif melawan hampir semua bakteri Gram negatif, bahkan yang resisten terhadap gentamisin. Amikasin bekerja dengan cara menghambat pembuatan protein di bakteri dan diketahui dapat bertahan dalam waktu lama di dalam darah.⁵ Pada penelitian ini meropenem berkepekaan tertinggi terhadap *K. pneumoniae* dan *K. pneumoniae confirmed ESBL*. Kerja meropenem tidak dapat dihambat oleh bakteri ESBL, sehingga tepatguna untuk pengobatan infeksi yang disebabkan oleh *K. pneumoniae confirmed ESBL*.^{12,15}

Acinetobacter baumannii merupakan bakteri penyebab penyakit berupa infeksi akibat perawatan di rumah sakit yang saat ini sulit dikendalikan. *Acinetobacter baumannii* didapat sebagai penyebab penyakit tersering di late onset HAP pada penelitian ini. Pilihan pengobatan untuk *A. baumannii* adalah tigesiklin.¹⁶ Hal ini tidak sesuai dengan penelitian ini yang memperlihatkan kepekaan terhadap tigesiklin

sebesar 40% (di bawah amikasin dan kotrimoksazol). Hal ini dapat dijelaskan oleh telitian Peleg, dkk¹⁶ dan Ruzin, dkk,¹⁷ yang memperlihatkan ekspresi yang berlebihan dari *multidrug efflux pump* di isolat *Acinetobacter* yang secara bersamaan memperlihatkan penurunan kepekaan terhadap tigesiklin.^{16,17} Berbeda dengan kajian ini, telitian Soroush dkk,¹⁸ menunjukkan kepekaan *A. baumannii* tertinggi terhadap amikasin, yaitu sebesar 81,2%, sesuai dengan telitian ini, tetapi rendah terhadap kotrimoksazol (23,4%).¹⁵ Kepekaan *A. baumannii* yang berbeda-beda terhadap kotrimoksazol dimungkinkan karena ada ketidaksamaan fenotipe dan pembentukan dari isolat *A. baumannii* yang dapat menghasilkan kepekaan yang berbeda terhadap antibiotik.¹⁹

SIMPULAN

Klebsiella pneumoniae merupakan penyebab penyakit tersering terdapat di *early onse* dengan kepekaan tertinggi terhadap: amikasin, meropenem dan tigesiklin. *Acinetobacter baumannii* merupakan penyebab tersering *late onset* HAP dengan kepekaan tertinggi terhadap amikasin dan kotrimoksazol. Penyebab HAP dengan bakteremia yang tersering adalah *Klebsiella pneumoniae confirmed ESBL* dengan kepekaan tertinggi terhadap amikasin dan meropenem. Semua bakteri sebagai penyebab tersering di *early onset* dan *late onset* HAP, serta penyakit yang sama dengan bakteremia memiliki kepekaan tertinggi terhadap amikasin.

DAFTAR PUSTAKA

- Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research (CDER). Guidance for Industry Hospital-Acquired Bacterial Pneumonia and Ventilator-Associated Bacterial Pneumonia: Developing Drugs for Treatment. U.S. Department of Health and Human Services. Clinical/Antimicrobial Revision 1. [Diunduh 5 Juni 2013] 2010. Tersedia dari: <http://www.biologicsconsulting.com/file.aspx?DocumentId=VJvedXvNtk2HLAplhS8MPg%2Bi0ful4EmUdrPuAqephU4%3D>.
- Manseur MG, Bendary S. Hospital-acquired pneumonia in critically ill children: Incidence, risk factors, outcome and diagnosis with insight on the novel diagnostic technique of multiplex polymerase chain reaction. *The Egyptian Journal of Medical Human Genetics*, 2012; 13 (1): 99–105.
- Bartlett JG. Hospital-Acquired Pneumonia. [Diunduh 10 Juni 2013]. 2012. Tersedia dari: http://www.merckmanuals.com/professional/pulmonary_disorders/pneumonia/hospital-acquired_pneumonia.html?qt=&sc=&alt.
- CDC. Guidelines for Prevention of Nosocomial Pneumonia. Centers for Disease Control and Prevention. [diunduh 10 Juni 2012]. 1997. Tersedia dari: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00045365.htm>.
- American Thoracic Society. Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated and Healthcare-associated Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171 (4): 388–416.
- Magret M, Lisboa T, Loeches IM, et al. Bacteremia is an independent risk factor for mortality in nosocomial pneumonia: a prospective and observational multicenter study. *Critical Care* 2011; 15: R62
- Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. Pneumonia Nosokomial Pedoman Diagnosis & Penatalaksanaan Di Indonesia. PDPI. [Dunduh 12 Juni 2013]. 2003. Tersedia dari: <http://www.klikdpdi.com/konsensus/pnenosokomial/pnenosokomial.pdf>.
- Luna CM, Videla A, Mattera J, et al. Blood Cultures Have Limited Value in Predicting Severity of Illness and as a Diagnostic Tool in Ventilator-Associated Pneumonia. *CHEST* 1999; 116 (4): 1075–1084.
- Rello J, Mirelis B, Alonso C, Prats G. Lack of usefulness of blood cultures to diagnose ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J*, 1991; 4 (8): 1020.
- Ibrahim HE, Ward S, Sherman G, Kollef MH. A Comparative Analysis of Patients with Early-Onset vs Late-Onset Nosocomial Pneumonia in the ICU Setting. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 2009; 53: 2714–8.
- Vandepitte J, Verhaegen J, Engbaek, et al. Basic laboratory Procedures in Clinical Bacteriology. 2nd Ed., Singapore, World Health Organization, 2003; 60–75.
- CDC. Laboratory Detection of Extended-Spectrum β -Lactamases (ESBL). Atlanta. [diunduh 13 Juli 2013]. 2010. Tersedia dari: http://www.cdc.gov/hai/settings/lab/lab_esbl.html.
- Lee CH, Su LH, Li CC, Chien CC, et al. Microbiologic and Clinical Implications of Bacteremia Due to Extended-Spectrum- β -Lactamase-Producing *Klebsiella pneumoniae* with or without Plasmid-Mediated AmpC β -Lactamase DHA-1. *Antimicrob. Agents Chemother*. 2010; 54 (December, 12): 5395–5398.
- Paterson DL, Ko WC, Von Gottberg A, Mohapatra S, Casellas JM, Goossens H, et al. Antibiotic therapy for *Klebsiella pneumoniae* bacteremia: implications of production of extended-spectrum beta-lactamases. *Clin Infect Dis*. 2004; 39 (1, Jul): 31–7.
- Li J, Nation RL, Owen RJ, Wong S, et al. Antibigrams of Multidrug-Resistant Clinical *Acinetobacter baumannii*: Promising Therapeutic Options for Treatment of Infection with Colistin-Resistant Strains. *Clinical Infectious Diseases* 2007; 45 (5): 594–8.
- Peleg AY, Adams J, Paterson DL. Tigecycline Efflux as A Mechanism for Nonsusceptibility in *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrob Agents Chemother* 2007; 51 (6): 2065–9.
- Ruzin A, Keeney D, Bradford PA. AdeABC Multidrug Efflux Pump is Associated with Decreased Susceptibility to Tigecycline in *Acinetobacter calcoaceticus*-*Acinetobacter baumannii* Complex. *J Antimicrob Chemother* 2007; 59 (5): 1001–4.
- Soroush S, Ashtiani MT, Taheri-Kalani M, Emameini M, et al. Antimicrobial Resistance of Nosocomial Strain of *Acinetobacter baumannii* in Children's Medical Center of Tehran: A 6-Year Prospective Study. *Acta Medica Iranica* 2010; 48 (3): 178–84.
- Trajkovska-Dokic E, Kotevska V, Kaftandzieva A, Jankoska G, et al. Phenotypic and Genetic Relationship of *Acinetobacter baumannii* Isolates. *Contributions, Sec. Biol. Med. Sci.*, XXXII/2. 2011; 157–168.