

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Infeksi Saluran Pernapasan Bawah

1. Pengertian infeksi saluran pernapasan bawah

Infeksi saluran pernapasan bawah (ISPB) merupakan infeksi yang terjadi pada struktur saluran pernapasan bagian bawah, meliputi bronkus, bronkiolus, dan alveolus. ISPB mencakup beberapa kondisi klinis seperti bronkitis, bronkopneumonia, pneumonia komunitas, serta pneumonia nosokomial yang sering ditemukan pada pasien rawat inap. Kondisi ini menjadi masalah kesehatan global karena angka kejadian dan komplikasinya masih tinggi, terutama pada kelompok rentan seperti lansia, anak-anak, serta pasien dengan penyakit kronis atau gangguan imun (World Health Organization, 2023). ISPB adalah infeksi yang menyerang jaringan paru dan saluran napas bawah dengan manifestasi klinis berupa batuk, sesak napas, demam, produksi sputum purulen, serta dapat disertai infiltrat pada pemeriksaan radiologis (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2022).

ISPB yang tidak ditangani dengan tepat dapat berkembang menjadi komplikasi serius seperti gagal napas, sepsis, hingga kematian. Oleh karena itu, identifikasi agen penyebab infeksi menjadi aspek penting dalam menentukan terapi yang rasional dan efektif. Pemilihan antibiotik yang tidak sesuai dapat meningkatkan risiko resistensi antimikroba dan memperburuk luaran klinis pasien (World Health Organization, 2023).

2. Etiologi ISPB

Berdasarkan etiologinya, ISPB dapat disebabkan oleh virus, bakteri, maupun jamur. Namun pada kasus dengan manifestasi klinis berat dan memerlukan rawat inap, bakteri sering menjadi penyebab utama. Bakteri Gram-negatif seperti *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* dan *Acinetobacter baumannii* sering ditemukan pada pneumonia rumah sakit, sedangkan *Streptococcus pneumoniae* dan *Staphylococcus aureus* lebih sering dikaitkan dengan pneumonia komunitas (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2023).

Studi mikrobiologi di beberapa rumah sakit Indonesia menunjukkan bahwa bakteri Gram negatif seperti *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, dan *Pseudomonas aeruginosa* mendominasi kasus ISPB rawat inap dan memiliki tingkat resistensi yang tinggi terhadap berbagai antibiotik (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2023)

3. Jenis penyakit infeksi saluran pernapasan bawah

a. Pneumonia

Pneumonia adalah proses inflamasi pada parenkim paru yang terutama melibatkan alveoli akibat infeksi mikroorganisme seperti bakteri, virus, atau jamur. Secara klinis, pneumonia ditandai dengan demam, batuk produktif, dispnea, serta gambaran infiltrat pada pemeriksaan radiologi toraks. Agen bakteri yang sering diisolasi antara lain *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Acinetobacter baumannii* (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI), 2022). Pneumonia dibagi menjadi beberapa bagian yaitu:

1) Community Acquired Pneumonia (CAP)

Pneumonia yang terjadi di luar rumah sakit atau dalam ≤ 48 jam setelah masuk rumah sakit. Penelitian di RS Dr. Cipto Mangunkusumo menunjukkan bahwa *Streptococcus pneumoniae* dan *Klebsiella pneumoniae* merupakan penyebab tersering CAP pada pasien dewasa (Rumende et al., 2019)

2) Hospital Acquired Pneumonia (HAP)

Pneumonia yang terjadi ≥ 48 jam setelah dirawat di rumah sakit. Penelitian di RSUP Sanglah Denpasar menunjukkan bahwa HAP didominasi oleh bakteri Gram negatif seperti *Acinetobacter baumannii* dan *Pseudomonas aeruginosa* dengan tingkat resistensi tinggi terhadap sefalosporin generasi ketiga (Putra, 2021)

3) Ventilator Associated Pneumonia (VAP)

Pneumonia yang terjadi $\geq 48-72$ jam setelah pemasangan ventilator mekanik. Penelitian di beberapa ICU rumah sakit Indonesia melaporkan bahwa VAP berhubungan erat dengan kejadian Multi Drug Resistant Organism (MDRO) (Utami et al., 2019)

b. Bronkitis

Bronkitis merupakan inflamasi pada mukosa bronkus yang menyebabkan peningkatan sekresi mukus dan refleks batuk. Bronkitis akut umumnya disebabkan oleh infeksi virus dan bersifat self-limiting. Menurut penelitian yang dimuat dalam Jurnal Kesehatan Andalas, bronkitis akut jarang membutuhkan antibiotik kecuali terdapat kecurigaan infeksi bakteri sekunder (Rahman et al., 2017)

Sementara itu, bronkitis kronis ditandai dengan batuk produktif selama minimal tiga bulan dalam dua tahun berturut-turut dan termasuk dalam spektrum Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK). Penelitian di Jurnal

Respirologi Indonesia menunjukkan bahwa pasien PPOK dengan bronkitis kronik sering mengalami kolonisasi bakteri Gram negatif yang meningkatkan risiko infeksi berulang dan resistensi antibiotik (PDPI, 2022).

c. Bronkiektasis

Bronkiektasis adalah pelebaran permanen bronkus akibat destruksi dinding bronkus yang menyebabkan gangguan pembersihan mukosilier dan retensi sekret. Kondisi ini ditandai dengan batuk kronis dan produksi sputum purulen yang berulang akibat kolonisasi bakteri. Bronkiektasis merupakan suatu kondisi penyakit pada saluran pernapasan yang ditandai dengan terjadinya pelebaran bronkus secara abnormal dan bersifat menetap. Pelebaran bronkus tersebut dapat mengganggu proses aliran udara yang keluar dan masuk paru-paru sehingga fungsi ventilasi menjadi tidak optimal. Pada banyak kasus, bronkiektasis tidak selalu muncul sebagai penyakit yang berdiri sendiri, melainkan dapat terjadi sebagai bagian dari suatu sindrom atau sebagai akibat dari infeksi saluran napas yang berlangsung lama maupun kelainan paru lainnya. Selain itu, kejadian bronkiektasis juga dipengaruhi oleh berbagai faktor risiko seperti kebiasaan merokok, paparan polusi udara, serta adanya kelainan bawaan pada sistem pernapasan (Syuaib, 2024)

d. Abses paru

Abses paru merupakan kavitas berisi pus dalam jaringan paru yang biasanya terjadi akibat infeksi bakteri, terutama bakteri anaerob akibat aspirasi. Kondisi ini ditandai dengan demam, batuk produktif, dan sputum berbau tidak sedap (Wijaya et al., 2019)

B. Pemeriksaan Kultur Sputum

Pemeriksaan kultur sputum merupakan prosedur laboratorium yang bertujuan untuk mengidentifikasi mikroorganisme penyebab infeksi saluran pernapasan bawah. Prosedur pengambilan sputum dilakukan dengan meminta pasien untuk batuk dalam setelah berkumur dengan air steril, kemudian mengeluarkan sputum ke dalam wadah steril. Sampel sebaiknya segera dikirim ke laboratorium untuk mencegah pertumbuhan flora kontaminan yang dapat memengaruhi hasil kultur. Penundaan pemeriksaan dapat menyebabkan perubahan komposisi mikroorganisme dan mengurangi akurasi identifikasi bakteri patogen (CLSI, 2024)

Di laboratorium mikrobiologi, sputum diinokulasikan pada media kultur yang sesuai seperti Blood Agar dan Mac Conkey Agar. Media tersebut memungkinkan pertumbuhan berbagai bakteri patogen respirasi, baik Gram-positif maupun Gram-negatif. Setelah inkubasi pada suhu 35–37°C selama 18–24 jam, koloni yang tumbuh akan diidentifikasi berdasarkan karakteristik morfologi, pewarnaan Gram, serta uji biokimia atau sistem otomatis. Banyak laboratorium menggunakan sistem otomatis seperti metode *Broth Microdilution* untuk identifikasi bakteri sekaligus uji kepekaan antibiotik. Sistem ini bekerja dengan metode dilusi mikro yang menghasilkan nilai *Minimal Inhibitory Concentration* (MIC), yang kemudian diinterpretasikan berdasarkan standar *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI). Penggunaan sistem otomatis meningkatkan ketepatan, konsistensi, dan efisiensi pemeriksaan dibandingkan metode manual (Nurul et al., 2023)

Dengan melakukan Kultur Sputum akan didapatkan hasil berupa pola kepekaan kuman penyebab ISPB. Beberapa penelitian mikrobiologi klinis di Indonesia melaporkan bahwa isolat sputum pasien ISPB didominasi oleh: *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*. Sebagian besar isolat tersebut menunjukkan pola resistensi terhadap antibiotik lini pertama dan beberapa telah tergolong MDRO (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2023)

C. Hubungan Kultur Sputum dengan Pola Kepekaan Antibiotik

Kultur sputum yang dilanjutkan dengan uji kepekaan antibiotik memberikan gambaran mengenai pola sensitivitas bakteri terhadap berbagai agen antimikroba. Data ini sangat penting untuk menentukan terapi definitif yang lebih terarah dibandingkan terapi empiris. Dengan mengetahui pola kepekaan lokal, rumah sakit dapat menyusun antibiogram tahunan yang menjadi pedoman penggunaan antibiotik rasional (Centers for Disease Control and Prevention, 2023).

Surveilans rutin terhadap pola kepekaan bakteri pada kasus ISPB juga membantu mendeteksi munculnya organisme multi-resisten secara dini. Informasi tersebut menjadi dasar dalam strategi pengendalian resistensi antimikroba di fasilitas pelayanan kesehatan serta mencegah penyebaran bakteri resisten antar pasien (World Health Organization, 2023).

D. Antibiotik

1. Pengertian antibiotik

Antibiotik adalah senyawa kimia yang digunakan untuk menghambat pertumbuhan atau membunuh bakteri penyebab infeksi. Senyawa ini dapat berasal dari mikroorganisme secara alami, hasil modifikasi semi-sintetik, maupun diproduksi secara sintetis di laboratorium. Dalam praktik klinis, antibiotik digunakan untuk mengobati berbagai infeksi bakteri, termasuk infeksi saluran napas bawah, dengan tujuan mengeradikasi patogen dan mencegah komplikasi lebih lanjut (World Health Organization, 2023).

2. Jenis antibiotik

a. Klasifikasi antibiotik berdasarkan mekanisme kerja 1)

Antibiotik penghambat sintesis dinding sel

Golongan ini bekerja dengan mengganggu pembentukan peptidoglikan pada dinding sel bakteri sehingga menyebabkan lisis sel. Contoh utama kelompok ini adalah beta-laktam (penisilin, sefalosporin, karbapenem, monobaktam) dan glikopeptida seperti vankomisin. Antibiotik ini umumnya bersifat bakterisidal dan banyak digunakan dalam terapi infeksi berat (Centers for Disease Control and Prevention, 2023). Contoh dari jenis bakteri ini antara lain: Penisilin (ampisilin, amoksisilin), Sefalosporin (seftriakson, sefotaksim, sefepim), Karbapenem (imipenem, meropenem), Vankomisin.

2) Antibiotik penghambat sintesis protein

Antibiotik kelompok ini bekerja dengan mengikat subunit ribosom bakteri (30S atau 50S) sehingga menghambat proses translasi protein. Gangguan sintesis protein menyebabkan bakteri tidak mampu berkembang atau

bertahan hidup. Kelompok ini dapat bersifat bakteriostatik maupun bakterisidal tergantung konsentrasi dan jenis obatnya (Artanti, 2023). Contoh dari jenis bakteri ini antara lain: Aminoglikosida (gentamisin, amikasin), Makrolida (azitromisin, eritromisin), Tetrasiklin (doksisiklin), Kloramfenikol

3) Antibiotik penghambat sintesis asam nukleat

Golongan ini menghambat replikasi DNA atau transkripsi RNA bakteri. Fluorokuinolon bekerja dengan menghambat enzim DNA girase dan topoisomerase IV, sedangkan rifampisin menghambat enzim RNA polimerase. Penghambatan ini menyebabkan bakteri tidak dapat memperbanyak diri (Artanti, 2025). Contoh dari jenis bakteri ini antara lain: Siprofloksasin, Levofloksasin, Rifampisin

4) Antibiotik pengganggu fungsi membran sel

Antibiotik tertentu bekerja dengan merusak integritas membran sel bakteri sehingga terjadi kebocoran komponen intraseluler dan kematian sel. Mekanisme ini umumnya bersifat bakterisidal dan digunakan pada infeksi akibat bakteri resisten (WHO, 2023). Contoh dari jenis bakteri ini antara lain: Polimiksin (kolistin), Daptomisin.

5) Antibiotik antimetabolit

Kelompok ini menghambat jalur metabolisme penting bagi bakteri, khususnya sintesis asam folat. Hambatan tersebut mengganggu pembentukan DNA dan RNA sehingga pertumbuhan bakteri terhenti (Artanti, 2023). Contoh dari jenis bakteri ini antara lain: Trimethoprim, Sulfametoksazol, Kombinasi trimethoprim-sulfametoksazol.

b. Klasifikasi antibiotik berdasarkan spektrum aktivitas

Antibiotik juga dapat dibedakan berdasarkan luas spektrum kerjanya, yaitu spektrum sempit dan spektrum luas. Antibiotik spektrum sempit hanya efektif terhadap kelompok bakteri tertentu, sedangkan antibiotik spektrum luas dapat bekerja terhadap berbagai bakteri Gram-positif dan Gram-negatif. Penggunaan antibiotik spektrum luas perlu dikendalikan karena dapat meningkatkan risiko resistensi (Centers for Disease Control and Prevention, 2023).

Dalam konteks infeksi saluran napas bawah, antibiotik seperti sefalosporin generasi ketiga, fluorokuinolon, dan karbapenem sering digunakan sebagai terapi empiris pada kasus berat. Namun, pemilihan antibiotik sebaiknya didasarkan pada hasil kultur dan uji kepekaan untuk menghindari penggunaan yang tidak rasional (CLSI, 2024).

3. Antibiotik untuk infeksi saluran pernapasan bawah (ISPB)

Infeksi saluran pernapasan bawah (ISPB) merupakan salah satu kondisi klinis yang sering membutuhkan terapi antibiotik, terutama apabila penyebabnya adalah bakteri. Pemilihan antibiotik pada ISPB harus mempertimbangkan jenis bakteri penyebab, tingkat keparahan penyakit, faktor risiko pasien, serta pola kepekaan lokal yang berlaku di fasilitas pelayanan kesehatan. Terapi yang tidak tepat dapat meningkatkan risiko kegagalan pengobatan serta mempercepat munculnya resistensi antimikroba (WHO, 2023)

a. Terapi empiris pada ISPB

Infeksi saluran napas bawah umumnya ditatalaksana dengan pemberian antibiotik secara empiris, yaitu terapi antibiotik yang diberikan sebelum hasil pemeriksaan mikrobiologi diperoleh. Pada tahap awal, antibiotik yang

digunakan biasanya merupakan antibiotik spektrum luas dengan tujuan untuk menghambat berbagai kemungkinan bakteri penyebab infeksi. Terapi empiris diberikan sebagai penanganan awal karena infeksi saluran napas bawah berpotensi menimbulkan kondisi yang serius dan dapat mengancam keselamatan pasien apabila tidak segera ditangani. Beberapa komplikasi yang dapat terjadi antara lain gagal napas, sepsis, efusi pleura, empiema, abses paru, serta pneumotoraks. Selain itu, pemeriksaan kultur bakteri untuk mengidentifikasi mikroorganisme penyebab infeksi membutuhkan waktu yang relatif lama hingga mikroba berhasil diisolasi dan dianalisis. Oleh karena itu, pemberian antibiotik empiris sering dilakukan sambil menunggu hasil pemeriksaan kultur dan uji sensitivitas antibiotik. Beberapa jenis antibiotik yang umum digunakan sebagai terapi empiris pada infeksi saluran napas bawah antara lain sebagai berikut.

- 1) Golongan beta laktam (sefalosporin generasi ke-2 atau ke-3) atau kombinasi beta laktam dengan anti betalaktamase.
- 2) Golongan fluorokuinolon respirasi, seperti levofloksasin, moksifloksasin, gatifloksasin.
- 3) Golongan makrolida baru, seperti azitromisin, klaritromisin, dan roksitromisin.

Pemberian antibiotik secara empiris tidak dapat dilakukan secara berkelanjutan, terutama apabila kondisi klinis pasien tidak menunjukkan perbaikan atau justru mengalami perburukan. Oleh karena itu, terapi selanjutnya perlu disesuaikan berdasarkan hasil identifikasi bakteri penyebab infeksi serta hasil uji kepekaan bakteri terhadap antibiotik tertentu.

Pendekatan ini bertujuan agar pengobatan yang diberikan lebih tepat sasaran, efektif, dan dapat mengurangi risiko terjadinya resistensi antibiotik (Syuaib, 2024)

b. Terapi definitif berdasarkan hasil kultur

Setelah hasil kultur sputum dan uji kepekaan antibiotik diperoleh, terapi harus disesuaikan menjadi terapi definitif. Penyesuaian ini bertujuan untuk menggunakan antibiotik dengan spektrum paling sempit namun tetap efektif terhadap bakteri penyebab. Strategi ini dikenal sebagai de-eskalasi terapi dan merupakan bagian penting dari program pengendalian resistensi antimikroba (CLSI, 2024)

Terapi definitif yang sesuai dengan hasil uji sensitivitas akan meningkatkan keberhasilan klinis serta menurunkan risiko seleksi bakteri resisten. Oleh karena itu, peran laboratorium mikrobiologi dalam menyediakan data yang akurat dan tepat waktu menjadi sangat penting dalam tata laksana ISPB (WHO, 2023)

4. Prinsip penggunaan antibiotik yang rasional

Penggunaan antibiotik yang rasional meliputi pemilihan obat yang tepat, dosis yang sesuai, interval pemberian yang benar, dan durasi terapi yang memadai. Prinsip ini bertujuan untuk mencapai efektivitas klinis maksimal sekaligus meminimalkan risiko resistensi dan efek samping. Pendekatan berbasis bukti dan data pola kepekaan lokal sangat dianjurkan dalam menentukan terapi empiris maupun definitif (WHO, 2023)

Di fasilitas pelayanan kesehatan, data uji kepekaan antibiotik dari laboratorium mikrobiologi menjadi dasar dalam penyusunan antibiogram rumah

sakit. Informasi tersebut membantu klinisi memilih antibiotik yang memiliki tingkat sensitivitas tertinggi terhadap bakteri penyebab infeksi pada periode tertentu (Centers for Disease Control and Prevention, 2023)

E. Resistensi Antibiotik

Resistensi antibiotik merupakan kondisi ketika bakteri tidak lagi dapat dihambat atau dibunuh oleh antibiotik dalam dosis terapi yang lazim digunakan. Keadaan ini terjadi akibat kemampuan bakteri melakukan adaptasi melalui perubahan genetik, baik melalui mutasi spontan maupun melalui perolehan materi genetik dari bakteri lain. Mekanisme tersebut menyebabkan efektivitas antibiotik menurun sehingga terapi menjadi kurang optimal dan berpotensi meningkatkan angka kesakitan serta kematian akibat infeksi (WHO, 2023)

Terjadinya resistensi bakteri terhadap antibiotik dipengaruhi oleh berbagai faktor, antara lain penggunaan antibiotik yang terlalu sering, penggunaan yang tidak sesuai dengan indikasi medis, pemberian antibiotik secara berlebihan, serta penggunaan antibiotik dalam jangka waktu yang lama. Kondisi tersebut dapat meningkatkan tekanan seleksi terhadap mikroorganisme sehingga memungkinkan bakteri yang memiliki kemampuan bertahan terhadap antibiotik berkembang dan mendominasi. Berdasarkan proses terjadinya, resistensi bakteri secara umum dapat dikelompokkan menjadi tiga jenis, yaitu resistensi alami atau bawaan (resistensi primer), resistensi yang diperoleh akibat adaptasi bakteri terhadap paparan antibiotik (resistensi sekunder), serta resistensi episomal yang terjadi melalui perpindahan materi genetik yang membawa gen resistensi antar bakteri

(Novianingsih, 2019). Permasalahan resistensi bakteri yang tinggi karena penggunaan antibiotik ini merupakan salah satu masalah yang telah ditemukan di seluruh dunia (Syuaib, 2024).

Resistensi mikroorganisme terhadap antibiotik dapat terjadi melalui berbagai mekanisme. Selain dipengaruhi oleh faktor genetik, resistensi juga dapat muncul akibat beberapa mekanisme non-genetik yang berkaitan dengan kemampuan adaptasi bakteri terhadap lingkungan dan paparan antibiotik. Mekanisme tersebut antara lain sebagai berikut:

1. Produksi enzim yang menginaktivasi antibiotik

Bakteri dapat menghasilkan enzim tertentu yang mampu merusak atau menonaktifkan antibiotik sehingga obat tersebut tidak lagi efektif. Contoh enzim yang berperan dalam mekanisme ini antara lain penisilinase, sefalosporinase, fosforilase, adenilase, dan asetilase.

2. Perubahan permeabilitas dinding sel bakteri

Resistensi juga dapat terjadi akibat perubahan pada struktur atau sifat permeabilitas dinding sel bakteri. Perubahan tersebut menyebabkan molekul antibiotik sulit menembus sel bakteri sehingga konsentrasi obat di dalam sel menjadi tidak cukup untuk menghambat pertumbuhan bakteri.

3. Peningkatan produksi zat endogen yang bersifat antagonis terhadap antibiotik

Beberapa bakteri mampu meningkatkan produksi senyawa metabolit tertentu yang dapat menghambat atau menurunkan aktivitas antibiotik, sehingga efektivitas obat dalam menghambat pertumbuhan bakteri menjadi berkurang.

4. Perubahan jumlah atau struktur reseptor obat

Resistensi juga dapat terjadi apabila terdapat perubahan pada jumlah atau struktur reseptor atau target kerja antibiotik pada sel bakteri. Perubahan ini menyebabkan antibiotik tidak dapat berikatan secara optimal dengan targetnya sehingga aktivitas antimikroba menjadi menurun (Artanti, 2023).

Selain mekanisme di atas, resistensi antibiotik juga dapat terjadi melalui perubahan genetik pada bakteri. Resistensi yang melibatkan perubahan genetik umumnya bersifat stabil dan dapat diwariskan kepada generasi bakteri berikutnya. Perubahan genetik yang dapat menyebabkan resistensi antibiotik antara lain sebagai berikut:

1. Resistensi akibat mutasi

Mutasi pada kromosom bakteri dapat menyebabkan perubahan struktur sel bakteri, misalnya pada ribosom yang merupakan target kerja antibiotik. Selain itu, mutasi juga dapat menyebabkan perubahan pada struktur dinding sel atau membran plasma sehingga sel bakteri menjadi tidak permeabel terhadap antibiotik.

2. Resistensi melalui perantara plasmid

Plasmid merupakan elemen genetik ekstrakromosomal yang sering membawa gen yang mengkode sifat resistensi terhadap antibiotik. Keberadaan gen tersebut dapat menyebabkan modifikasi terhadap molekul antibiotik sehingga obat tersebut kehilangan aktivitas bakteristatik maupun bakterisid.

3. Resistensi melalui perantara transposon

Transposon kompleks merupakan elemen genetik yang dapat ditemukan pada plasmid maupun pada genom bakteri. Transposon membawa

gen yang mengkode enzim tertentu yang memungkinkan DNA tersebut dipotong dan berpindah ke lokasi lain di dalam genom. Perpindahan gen ini berperan penting dalam penyebaran gen resistensi antibiotik antar bakteri (Artanti, 2023)

F. *Multidrug-resistant Organisms (MDRO)*

Multidrug-resistant organisms (MDRO) adalah bakteri yang resisten terhadap minimal satu antibiotik dalam tiga atau lebih golongan antibiotik (WHO, 2023). Mekanisme resistensi tersebut berkontribusi terhadap munculnya *Multi Drug Resistant Organisms (MDRO)*, yaitu bakteri yang resisten terhadap minimal satu antibiotik dalam tiga atau lebih golongan antimikroba. Organisme yang termasuk dalam kategori MDRO menjadi perhatian utama dalam pelayanan kesehatan karena infeksi yang ditimbulkannya lebih sulit diobati dan sering memerlukan antibiotik lini terakhir dengan potensi efek samping yang lebih besar (WHO, 2023).

Kehadiran MDRO pada kasus infeksi saluran napas bawah meningkatkan kompleksitas penatalaksanaan pasien, terutama pada pasien rawat inap dengan riwayat penggunaan antibiotik jangka panjang. Oleh karena itu, deteksi dini melalui kultur sputum dan uji kepekaan antibiotik sangat penting untuk mengidentifikasi pola resistensi serta mencegah penyebaran bakteri resisten di lingkungan rumah sakit (CLSI, 2024). Klasifikasi dari MDRO antara lain:

1. *Extended spectrum beta-lactamase (ESBL)*

Extended spectrum beta-lactamase (ESBL) merupakan kelompok enzim yang dihasilkan oleh bakteri dan berperan dalam menimbulkan resistensi

terhadap berbagai antibiotik golongan β -laktam. Enzim ini mampu menghidrolisis beberapa antibiotik seperti penisilin, sefalosporin generasi pertama hingga generasi ketiga, serta aztreonam, sehingga aktivitas antimikroba dari obat-obat tersebut menjadi tidak efektif. Namun demikian, enzim ESBL umumnya tidak memiliki kemampuan untuk menginaktivasi antibiotik golongan cephamycin maupun carbapenem (Kurniawathi et al., 2021), sehingga kedua golongan antibiotik tersebut masih dapat digunakan sebagai alternatif terapi pada beberapa kasus infeksi yang disebabkan oleh bakteri penghasil ESBL.

Bakteri penghasil ESBL, seperti *Klebsiella pneumoniae* dan *Escherichia coli* (Kristiningrum et al., 2023), sering dilaporkan sebagai penyebab infeksi nosokomial termasuk infeksi saluran pernapasan bawah, dan keberadaannya membatasi pilihan antibiotik yang dapat digunakan secara efektif (Centers for Disease Control and Prevention, 2023)

2. *Methicillin resistant Staphylococcus aureus* (MRSA)

Pada bakteri Gram-positif, salah satu bentuk resistensi yang penting adalah *Methicillin resistant Staphylococcus aureus* (MRSA). Resistensi ini terjadi akibat keberadaan gen *mecA* yang mengkode protein pengikat penisilin (PBP2a) dengan afinitas rendah terhadap antibiotik beta-laktam, yang mengakibatkan antibiotik tersebut tidak mampu menghambat sintesis dinding sel bakteri secara efektif. Keberadaan MRSA sering dikaitkan dengan infeksi nosokomial maupun komunitas yang membutuhkan terapi antibiotik alternatif (Andriyani, 2025)

3. *Vancomycin resistant Staphylococcus aureus* (VRSA)

VRSA adalah strain *Staphylococcus aureus* yang telah mengalami resistensi terhadap antibiotik vancomycin, yang sebelumnya merupakan terapi andalan untuk MRSA. Resistensi VRSA terjadi akibat akuisisi gen *vanA* dari *Enterococcus* melalui transfer gen horizontal dan perubahan target dinding sel (peptidoglikan), sehingga vancomycin tidak dapat berikatan efektif. Gen *vanA* mengubah ujung D-Ala-D-Ala menjadi D-Ala-D-Lac, sehingga afinitas vancomycin menurun drastis (Andriyani, 2025)

4. *Vancomycin resistant Enterococcus* (VRE)

Enterococcus faecalis/faecium Adalah bakteri Gram positif yang merupakan flora normal usus, namun dapat menyebabkan infeksi oportunistik. *Vancomycin resistant Enterococcus* (VRE) adalah strain *Enterococcus* yang resisten terhadap vancomycin akibat adanya gen *vanA* atau *vanB*. VRE berperan penting dalam epidemiologi resistensi karena Dapat mentransfer gen *vanA* ke *Staphylococcus aureus* dan berpotensi menjadi sumber munculnya VRSA. Hal ini menjadikan VRE sebagai ancaman serius dalam pengendalian infeksi rumah sakit (Silfia, 2025). VRE dapat menyebabkan Infeksi saluran kemih, Bakteremia, Endokarditis, Infeksi intra abdomen, Pneumonia (lebih jarang, namun dapat terjadi pada pasien ventilator)

5. *Methicillin-resistant Staphylococcus epidermidis* (MRSE)

Methicillin-resistant Staphylococcus epidermidis (MRSE) adalah strain dari bakteri *Staphylococcus epidermidis* yang telah mengalami resistensi terhadap antibiotik golongan β -laktam, termasuk methicillin, oxacillin, dan sebagian besar sefalosporin. *Staphylococcus epidermidis* merupakan bakteri

Gram positif berbentuk kokus, koagulase negatif (Coagulase Negative Staphylococci/CoNS), dan merupakan flora normal kulit manusia. Meskipun sebelumnya dianggap sebagai kontaminan, saat ini MRSE diakui sebagai patogen oportunistik penting terutama pada pasien rawat inap dan penggunaan alat medis invasif. Menurut penelitian di Indonesia, isolat *Staphylococcus epidermidis* dari spesimen klinis menunjukkan tingkat resistensi tinggi terhadap oxacillin/methicillin, sehingga dikategorikan sebagai MRSE (Kuntaman et al., 2016).

6. *Carbapenem resistant Acinetobacter baumannii* (CRAB)

Carbapenem resistant Acinetobacter baumannii (CRAB) pada spesimen klinis pasien, seperti sputum, darah, urine, luka, maupun jaringan. *Acinetobacter baumannii* adalah bakteri Gram negatif oportunistik yang sering menyebabkan infeksi nosokomial, terutama pada pasien dengan kondisi kritis, penggunaan ventilator mekanik, lama rawat inap yang panjang, serta pasien dengan sistem imun menurun. Istilah “carbapenem-resistant” menunjukkan bahwa bakteri tersebut telah mengalami resistensi terhadap antibiotik golongan karbapenem, seperti imipenem dan meropenem, yang merupakan antibiotik lini akhir untuk infeksi bakteri Gram negatif berat.

CRAB termasuk ke dalam kelompok *multidrug resistant organisms* (MDRO) karena memiliki kemampuan resistensi terhadap berbagai golongan antibiotik. Resistensi tersebut dapat terjadi akibat produksi enzim karbapenemase, perubahan permeabilitas membran sel bakteri, pembentukan biofilm, serta mekanisme pompa efluks yang menyebabkan antibiotik tidak mampu bekerja secara optimal. Kondisi ini menyebabkan infeksi akibat CRAB

menjadi lebih sulit diobati dan dapat meningkatkan angka morbiditas, mortalitas, lama rawat inap, dan biaya pelayanan kesehatan (Andriyani, 2025).

7. Carbapenem resistant *Pseudomonas aeruginosa* (CRPA)

Carbapenem-resistant Pseudomonas aeruginosa (CRPA) adalah bakteri *Pseudomonas aeruginosa* yang telah mengalami resistensi terhadap antibiotik golongan karbapenem, seperti imipenem, meropenem, dan doripenem. Bakteri ini termasuk bakteri Gram negatif oportunistik yang sering menyebabkan infeksi nosokomial, terutama pada pasien dengan sistem imun menurun, pasien rawat intensif, penggunaan ventilator mekanik, serta pasien dengan penyakit kronis atau komorbid. Resistensi terhadap karbapenem menyebabkan pilihan terapi antibiotik menjadi lebih terbatas sehingga infeksi akibat CRPA lebih sulit ditangani dan berisiko meningkatkan angka morbiditas serta mortalitas pasien.

Mekanisme resistensi CRPA dapat terjadi melalui produksi enzim karbapenemase, penurunan permeabilitas membran sel bakteri, peningkatan aktivitas *efflu pump*, serta kemampuan membentuk biofilm yang menghambat kerja antibiotik. Pada pemeriksaan kultur dan uji sensitivitas antibiotik, isolat dinyatakan sebagai CRPA apabila *Pseudomonas aeruginosa* menunjukkan hasil resisten terhadap satu atau lebih antibiotik golongan karbapenem berdasarkan standar Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) (Andriyani, 2025).

G. Faktor Usia

Usia adalah lamanya waktu hidup seseorang yang dihitung sejak lahir hingga saat pengukuran dilakukan. Menurut World Health Organization (WHO), lansia didefinisikan sebagai individu berusia ≥ 60 tahun (World Health

Organization, 2023). Di Indonesia, klasifikasi lansia juga menggunakan batas usia 60 tahun sesuai kebijakan nasional (Kementerian Kesehatan republik Indonesia, 2022). Usia merupakan salah satu faktor host yang berperan dalam terjadinya infeksi oleh Multi Drug Resistant Organism (MDRO). Kelompok usia lanjut (≥ 60 tahun) memiliki risiko lebih tinggi mengalami infeksi bakteri resisten dibandingkan kelompok usia lebih muda. Secara fisiologis, proses penuaan menyebabkan penurunan fungsi sistem imun (immunosenescence), yang ditandai dengan berkurangnya fungsi sel T, penurunan produksi antibodi, serta peningkatan inflamasi kronik tingkat rendah. Kondisi ini meningkatkan kerentanan terhadap infeksi dan memperpanjang proses penyembuhan (Kementerian Kesehatan Republik Indonesi, 2023). Selain itu, lansia cenderung memiliki:

1. Riwayat penggunaan antibiotik berulang
2. Frekuensi rawat inap lebih tinggi
3. Paparan prosedur invasif lebih sering
4. Penyakit komorbid multipel

H. Komorbid

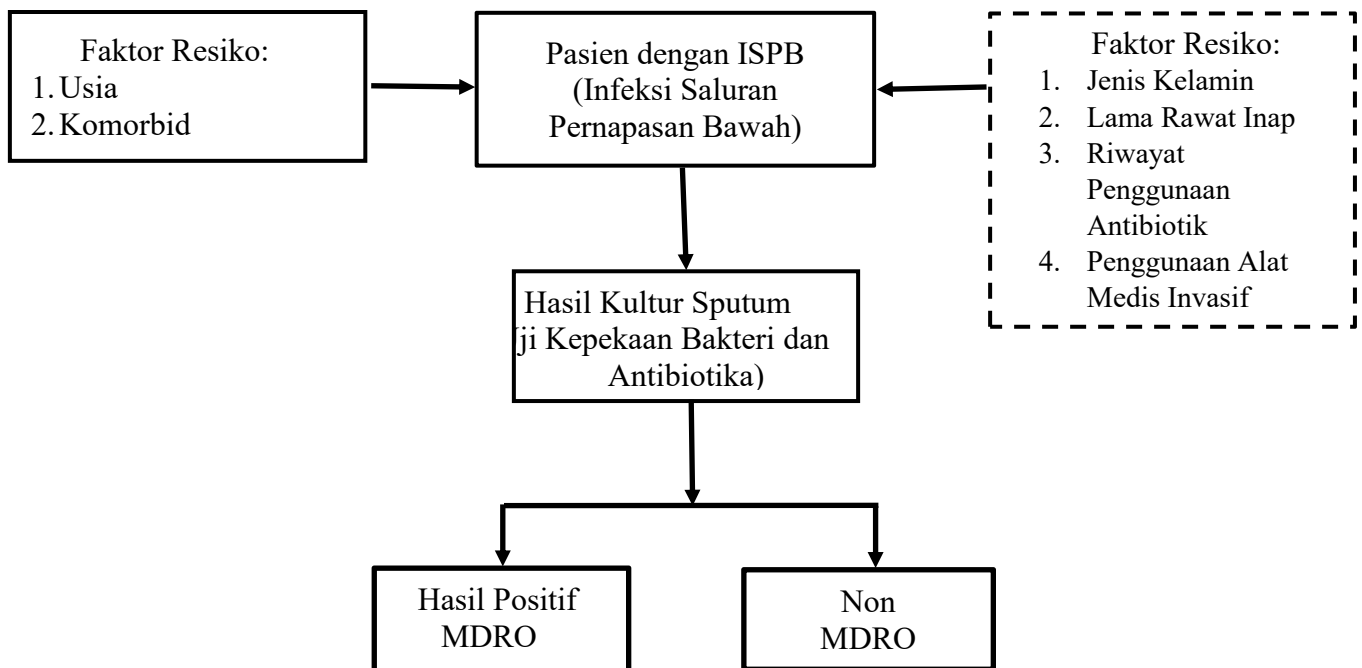
Komorbid adalah keberadaan satu atau lebih penyakit atau kondisi medis tambahan yang terjadi bersamaan dengan penyakit utama pada individu yang sama (World Health Organization, 2016). Beberapa komorbid yang sering dikaitkan dengan peningkatan risiko MDRO meliputi: Diabetes Melitus, Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK), Gagal Ginjal Kronik, Penyakit jantung, dan Imunosupresi. Penelitian resistensi antibiotik di beberapa rumah sakit Indonesia melaporkan bahwa pasien dengan ≥ 1 komorbid memiliki

kemungkinan lebih tinggi terinfeksi bakteri ESBL atau MDR dibanding pasien tanpa komorbid (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2023)

BAB III

KERANGKA KONSEP

A. Kerangka Konsep



Gambar 1 Kerangka Konsep Penelitian

Keterangan :

= Diteliti
 = Tidak Diteliti

Keterangan:

Berdasarkan kerangka konsep penelitian, pasien-pasien yang sudah terdiagnosa dengan Infeksi saluran pernapasan bawah, diidentifikasi melalui data Rekam Medis pasien untuk mendapatkan informasi berupa umur pasien,

diagnosa yang berhubungan dengan komorbid pasien dan hasil kultur sputum dari penderita ISPB itu sendiri. Dari hasil kultur sputum dilihat hasil identifikasi bakteri penyebab dan antibiotika yang sesuai. Namun, beberapa bakteri penyebab ISPB bisa resisten terhadap minimal satu antibiotik dalam tiga atau lebih golongan antibiotik disebut sebagai *Multidrug-resistant organisms* (MDRO). Kasus terjadinya MDRO bisa disebabkan oleh beberapa faktor diantaranya usia dan komorbid, sehingga dapat dilakukan penelitian hubungan usia dan komorbid terhadap hasil positif MDRO pada pasien ISPB.

B. Variabel Penelitian dan Definisi Operasional

1. Variabel penelitian

Variabel penelitian adalah segala sesuatu yang menjadi objek pengamatan dalam penelitian, memiliki variasi nilai antara satu subjek dengan subjek lainnya. Variabel digunakan untuk mengetahui hubungan, pengaruh, maupun perbedaan antar faktor yang diteliti. Dalam penelitian analitik, variabel dibedakan menjadi variabel bebas, variabel terikat, dan variabel perancu. (Notoatmodjo, 2018).

Variabel bebas adalah variabel yang dapat menjadi penyebab atau memiliki kemungkinan teoritis berdampak pada variabel lain. Variabel terikat adalah variabel yang dipengaruhi atau menjadi akibat karena adanya variabel bebas. Variabel perancu/ pengganggu adalah variabel yang dapat mempengaruhi hubungan antara variabel bebas (independen) dan variabel terikat (dependen), sehingga dapat menyebabkan hasil penelitian menjadi bias apabila tidak dikendalikan dengan baik (Notoatmodjo, 2018). Variabel penelitian ini adalah:

a. Variabel bebas (Independent variable).

Variabel bebas yang digunakan pada penelitian ini yaitu Usia dan Komorbid Pasien

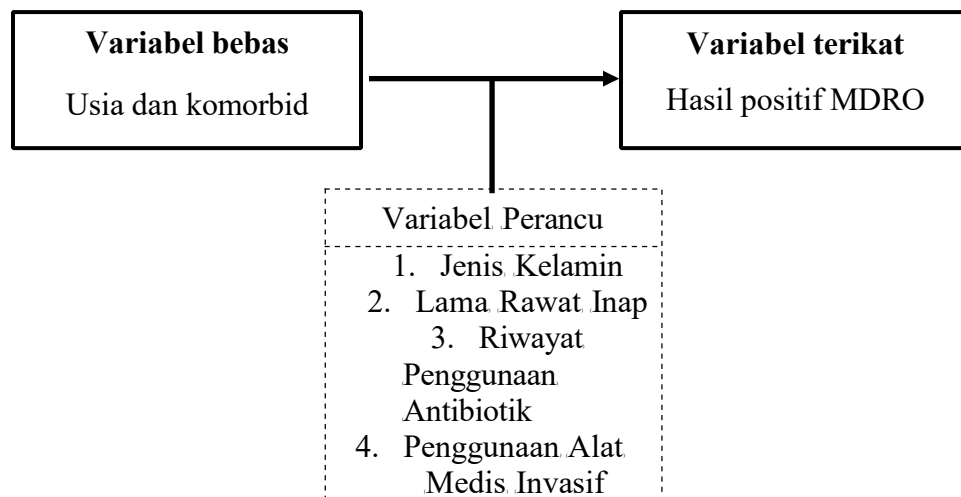
b. Variabel terikat (dependent variable)

Variabel terikat yang digunakan pada penelitian ini yaitu hasil positif *Multidrug-resistant organisms* (MDRO).

c. Variabel Perancu

Variabel Perancu dalam penelitian ini adalah Jenis Kelamin, Lama Rawat Inap, Riwayat Penggunaan Antibiotik, Penggunaan Alat Medis Invasif.

2. Hubungan antar variabel



Gambar 2 Hubungan antar variabel

Keterangan :

————— : Diteliti

----- : Tidak Diteliti

3. Definisi operasional

Penelitian ini menetapkan definisi operasional variabel dengan uraian sebagai berikut:

Tabel 1
Definisi Operasional Variabel

Variabel	Pengertian	Cara Pengukuran	Skala Data
Usia	Umur pasien saat dirawat dikategorikan: <60 tahun= Usia Produktif ≥60 tahun= Lanjut usia (Kemenkes RI, 2023).	Rekam medis pasien	Nominal
Komorbid	Adanya ≥1 penyakit kronik (DM, CKD, Hipertensi, PPOK, Jantung, Imunosupresi) (PDPI, 2022)	Rekam medis pasien	Nominal
Hasil Positif MDRO	Bakteri yang resisten terhadap minimal satu antibiotik dalam tiga atau lebih golongan antibiotik (WHO, 2023)	Hasil kultur sputum pada rekam medis pasien: -MDRO (ESBL, MRSA, VRE, VRSA, MRSE, CRPAe, CRAB)	Nominal

C. Hipotesis

Adapun hipotesis dari penelitian adalah ada hubungan antara usia dan komorbid terhadap hasil positif *multidrug-resistant organisms* pada pasien infeksi saluran pernapasan bawah di RSUD Kabupaten Buleleng