



**FAKTOR RISIKO TERKAIT PERAWATAN MEDIS
INFEKSI OLEH BAKTERI PENGHASIL
EXTENDED-SPECTRUM BETA-LACTAMASE (ESBL)
DI RSUP DR. KARIADI SEMARANG**

***HEALTH CARE RELATED RISK FACTOR OF
INFECTIONS BY EXTENDED-SPECTRUM BETA-LACTAMASE (ESBL)
PRODUCING BACTERIA IN RSUP DR. KARIADI HOSPITAL SEMARANG:***

ARTIKEL KARYA TULIS ILMIAH

**Diajukan sebagai syarat untuk mencapai derajat
sarjana strata-1 kedokteran umum**

**RIZKY FERRIAN FERDIANSYAH
G2A006164**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
TAHUN 2010**

**FAKTOR RISIKO TERKAIT PERAWATAN MEDIK
INFEKSI OLEH BAKTERI PENGHASIL
EXTENDED-SPECTRUM BETA-LACTAMASE (ESBL)
DI RSUP DR. KARIADI SEMARANG**

Rizky Ferrian Ferdiansyah¹, Rebriarina Hapsari², Purnomo Hadi²

ABSTRAK

Latar belakang: Infeksi nosokomial yang disebabkan oleh bakteri penghasil *extended-spectrum beta-lactamase* (ESBL) telah banyak dilaporkan di seluruh dunia. Belum banyak informasi yang tersedia mengenai masalah ini di Semarang, Indonesia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui faktor risiko infeksi oleh bakteri penghasil ESBL di RSUP Dr Kariadi Semarang, Indonesia.

Metode: Desain penelitian ini adalah kasus kontrol tanpa *matching*, menggunakan 141 isolat klinik dari pasien yang terinfeksi oleh *Enterobacteriaceae* selama Januari sampai April 2010 di RSUP Dr Kariadi Semarang yang telah diperiksa dengan pemeriksaan fenotipik untuk mengetahui produksi ESBL. Pasien dengan diagnosis ESBL positif (kelompok kasus) sebanyak 70 kasus dibandingkan dengan pasien dengan diagnosis ESBL negatif (kelompok kontrol) sebanyak 71 kasus. Dilakukan analisis untuk menguji beberapa faktor risiko terkait dengan infeksi oleh bakteri penghasil ESBL.

Hasil: Hasil analisis multivariat menunjukkan bahwa perawatan intensif dan BBRT adalah faktor risiko independen pada infeksi oleh bakteri penghasil ESBL (OR=3,4; 95% CI=1,48-7,76; $p=0,03$). Sedangkan kateterisasi urin, pemasangan infus, pemakaian antibiotik, dan lama rawat inap buka merupakan faktor risiko infeksi oleh bakteri penghasil ESBL.

Simpulan: Temuan penelitian ini bahwa perawatan intensif dan BBRT merupakan faktor risiko infeksi oleh bakteri penghasil ESBL membutuhkan perhatian khusus. Diperlukan pengawasan terhadap pemakaian antibiotik dan tindakan invasif di kedua ruangan tersebut untuk mencegah dan mengontrol infeksi oleh bakteri penghasil ESBL.

Kata Kunci: ESBL, *Enterobacteriaceae*, faktor risiko

¹ Mahasiswa program pendidikan S-1 Pendidikan Dokter FK Undip

² Staf pengajar bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

**HEALTH CARE RELATED RISK FACTORS OF
INFECTIONS BY EXTENDED-SPECTRUM BETA-LACTAMASE (ESBL)
PRODUCING BACTERIA IN RSUP DR. KARIADI HOSPITAL SEMARANG**

ABSTRACT

Background: Nosocomial infection caused by extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) producing Enterobacteriaceae have been frequently reported worldwide. We have no information on such problems in Semarang, Indonesia. This study is aimed to determine the risk factors of ESBL producing Enterobacteriaceae in dr Kariadi Hospital, Semarang, Indonesia.

Methods: This was a case control study, using 141 consecutive clinical isolates of Enterobacteriaceae collected between January and April 2010 at Dr. Kariadi Hospital, Semarang, Indonesia, that have been examined phenotypically for ESBL production. We compared 70 patients with a diagnosis of ESBL positive infection (cases) and 71 patients infected by non-ESBL producing Enterobacteriaceae (controls). Various risk factors associated with ESBL infections were analyzed.

Result: Based on multivariate analysis, ICU and high risk baby ward (BBRT) admission was independent risk factor for ESBL producing Enterobacteriaceae infection (adjusted odds ratio= 3.4; 95% confidence interval= 1,48-7,76;p=0.03). Urine catheterization, use of intravenous device, prior antibiotic exposure and length of hospital stay were not risk factors for ESBL producing Enterobacteriaceae infection.

Conclusion: The finding that ICU or high risk baby ward admission were risk factors for ESBL producing Enterobacteriaceae infection requires attention. Program focusing on rational use of antibiotics, invasive treatments, and nursing care in those rooms are mandatory for prevention and control of such infections.

Keywords: ESBL, Enterobacteriaceae, risk factor

PENDAHULUAN

Extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) adalah enzim yang mempunyai kemampuan untuk menghidrolisis antibiotika golongan penicillin, cephalosporin generasi satu, dua, dan tiga, serta golongan aztreonam (namun bukan cephamycin dan carbapenem).¹ ESBL paling banyak dihasilkan oleh *Enterobacteriaceae*, terutama *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumoniae*.²

Sejak pertama ditemukan pada tahun 1983 hingga sekarang, angka kejadian infeksi oleh bakteri penghasil ESBL semakin meningkat di seluruh dunia. Gen pengkode ESBL pada bakteri paling banyak berada di plasmid. Hal ini mempermudah memindahkan kemampuan menghasilkan ESBL ke bakteri lain, sehingga penyebaran resistensi sangat mudah terjadi antar strain bahkan antarspesies.¹ Infeksi bakteri ESBL merupakan masalah serius karena selain bakteri ESBL menyebabkan morbiditas dan mortalitas yang lebih tinggi dibandingkan bakteri non ESBL, pengobatan infeksi bakteri penghasil ESBL juga terbatas.³

Dalam beberapa penelitian di berbagai belahan dunia, faktor-faktor risiko tertentu berpengaruh terhadap infeksi oleh bakteri penghasil ESBL. Di Indonesia belum pernah dilakukan penelitian mengenai faktor-faktor risiko yang berpengaruh terhadap infeksi oleh bakteri penghasil ESBL.³⁻¹⁰

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui faktor-faktor risiko terkait perawatan medis meliputi riwayat pemasangan infus, kateterisasi urin, pemakaian antibiotik, lama rawat inap, dan perawatan intensif, terhadap infeksi

oleh bakteri penghasil ESBL di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Diharapkan hasil penelitian ini dapat bermanfaat untuk menambah pengetahuan mengenai faktor-faktor risiko infeksi oleh bakteri penghasil ESBL di Indonesia, menjadi bahan pertimbangan kepada penyelenggara pelayanan kesehatan dalam menentukan strategi tata laksana pasien, dan sebagai acuan penelitian lebih lanjut.

METODE

Penelitian ini dilakukan dengan desain kasus kontrol tanpa *matching*. Penelitian dilakukan pada bulan Januari sampai April 2010 di Laboratorium Mikrobiologi FK UNDIP/RSUP Dr. Kariadi Semarang. Populasi penelitian ini adalah pasien yang menjalani rawat inap di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Sampel kasus adalah pasien rawat inap dengan hasil kultur dan sensitivitas bakteri famili *Enterobacteriaceae* ESBL positif. Sampel kontrol yang diambil adalah pasien rawat inap dengan hasil kultur dan sensitivitas bakteri famili *Enterobacteriaceae* ESBL negatif. Data yang digunakan terdiri dari data primer yaitu hasil kultur dan tes sensitivitas pasien menggunakan metode *double disk synergy test* (Gambar 1), dan data sekunder yaitu riwayat perawatan medis pasien rawat inap meliputi riwayat pemasangan infus, kateterisasi urin, pemakaian antibiotik, lama rawat inap, dan perawatan intensif yang diperoleh dari penelusuran catatan medik pasien di bagian Rekam Medik RSUP Dr. Kariadi Semarang. Data yang diperoleh kemudian dilakukan analisis dan pengolahan data. Untuk melihat hubungan antara riwayat perawatan medik dengan kejadian infeksi oleh bakteri

penghasil ESBL, dilakukan uji Chi-Square atau uji alternatif *Fisher* jika syarat uji *Chi-Square* tidak terpenuhi, dilanjutkan dengan perhitungan OR (*Odds Ratio*) dengan *confidence interval* 95%. Dari faktor-faktor risiko yang memenuhi syarat regresi logistik, dilakukan analisis multivariat untuk mengetahui pengaruh faktor-risiko infeksi oleh bakteri penghasil ESBL secara independen.



Gambar 1 *Double disk Synergy test*

HASIL

Selama periode penelitian, dengan menggunakan *consecutive sampling*, didapatkan jumlah sampel sebesar 141 pasien yang terinfeksi oleh *Enterobacteriaceae* yang memenuhi kriteria inklusi. Dari sampel tersebut, 70 pasien terinfeksi oleh *Enterobacteriaceae* penghasil ESBL dan dimasukkan sebagai kelompok kasus. Tujuh puluh satu sisanya terinfeksi oleh *Enterobacteriaceae* yang tidak menghasilkan ESBL dan dimasukkan sebagai

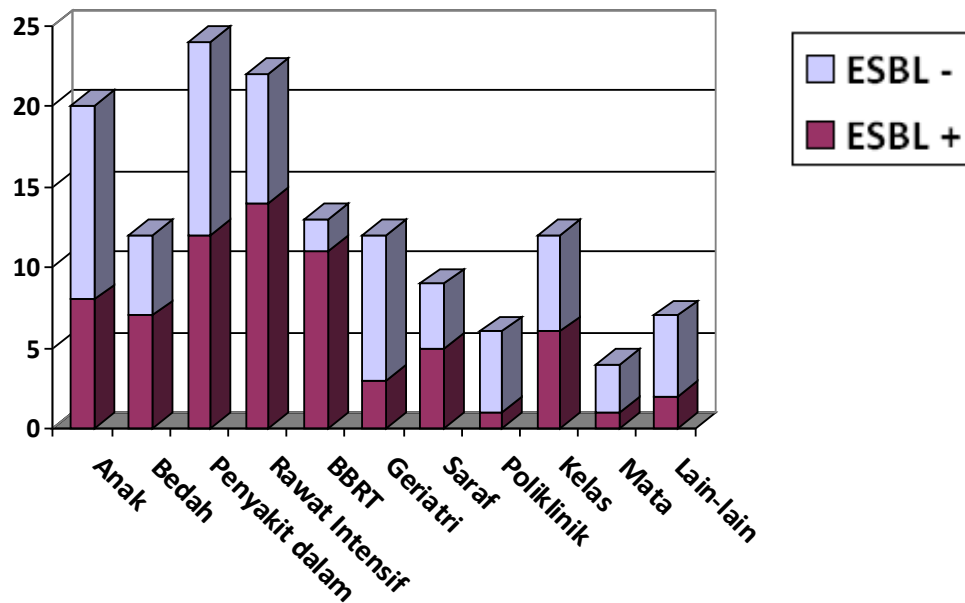
kelompok kontrol. *Enterobacteriaceae* yang diisolasi dari sampel berasal dari material urin, darah, sputum, feses, dan lain-lain

Tabel 1 memperlihatkan perbandingan jumlah kuman antar kelompok kasus dan kelompok kontrol. *E. coli* merupakan *Enterobacteriaceae* terbanyak yang diisolasi, yaitu sebanyak 81 isolat, dimana 44 (54%) diantaranya merupakan penghasil ESBL. *Enterobacteriaceae* lainnya yang berhasil diisolasi adalah *Klebsiella sp.* dan *Enterobacter sp.*

Tabel 1. Perbandingan jumlah kuman kelompok kasus dan kelompok kontrol

Kuman	ESBL + (n = 70)	ESBL – (n = 71)	Total (n = 141)
<i>E. coli</i>	44 (54%)	37 (46%)	81
<i>Klebsiella sp.</i>	11 (37%)	19 (63%)	30
<i>Enterobacter sp.</i>	15 (50%)	15 (50%)	30

Dari Grafik 1 dapat dilihat bahwa sampel terbanyak berasal dari Bangsal C3 (Penyakit dalam) RSUP Dr. Kariadi Semarang, yaitu sebanyak 24 pasien (17%), di mana 12 (50%) di antaranya terinfeksi oleh *Enterobacteriaceae* penghasil ESBL. Proporsi infeksi ESBL yang tertinggi diantara bangsal perawatan di RSUP Dr. Kariadi Semarang adalah BBRT (85%), dan diikuti dengan ruang perawatan intensif (64%).



Grafik 1. Frekuensi pasien di bangsal RSUP Dr. Kariadi Semarang
 Anak = bangsal C1 lt1 dan C1 lt2; Penyakit dalam = bangsal C3 lt 1 dan C3 lt 2; Mata = A4;
 Rawat intensif = ICU, NICU, PICU, HCU; BBRT = bangsal bayi risiko tinggi; Kelas = Merak,
 Rajawali, Kutulang, Garuda.

Tabel 2. Analisis bivariat antar variabel

Variabel	ESBL		P	OR	95% CI
	Positif	Negatif			
Pemasangan Infus	67	63	0,122	2,836	0,720-11,169
Kateterisasi Urin	24	17	0,176	1,657	0,794-3,457
Rawat Intensif	14	8	0,153	1,969	0,769-5,041
Pemakaian Antibiotik	60	53	0,100	2,038	0,865-4,800
Lama Rawat Inap*	30	32	0,791	0,914	0,562-2,128
Rawat Intensif dan BBRT	25	10	0,003	3,389	1,480-7,759

* lama rawat inap lebih dari lima hari

Tabel 2 memperlihatkan analisis bivariat yaitu melihat hubungan antara riwayat perawatan medis dengan kejadian infeksi oleh bakteri penghasil ESBL. Perawatan di ruang rawat intensif digabungkan dengan BBRT setelah melihat proporsi kasus ESBL yang tinggi di kedua bangsal tersebut. Tabel 2

menunjukkan bahwa perawatan di ruang rawat intensif dan BBRT berhubungan dengan kejadian infeksi oleh bakteri penghasil ESBL ($p < 0,05$).

Tabel 3. Analisis multivariat

Variabel	<i>P</i>	OR	95% CI
Antibiotik	0,052	2,471	0,992-6,159
Infus	0,247	2,410	0,543-10,699
Rawat Intensif	0,189	0,304	0,051-1,795
Kateter	0,118	1,848	0,856-3,990
Perawatan intensif dan BBRT	0,004	3,389	1,612-8,966

Dari variabel yang memenuhi syarat regresi logistik ($p < 0,25$), dilakukan analisis multivariat antar variabel untuk melihat faktor risiko independen kejadian infeksi oleh bakteri penghasil ESBL. Tabel 3 menunjukkan bahwa Perawatan di ruang rawat intensif dan BBRT merupakan faktor risiko independen kejadian infeksi oleh bakteri penghasil ESBL.

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini, didapatkan hanya perawatan di ruang rawat intensif dan BBRT yang merupakan faktor risiko infeksi oleh bakteri penghasil ESBL baik dalam analisis bivariat maupun univariat. Hal ini dikarenakan kedua tempat tersebut merupakan tempat dimana pasien mendapatkan paling banyak paparan bakteri di rumah sakit, banyaknya tindakan keperawatan, dan banyaknya paparan antibiotik.

Pemasangan infus, kateterisasi urin, lama rawat inap dan pemakaian antibiotik tidak merupakan faktor risiko kejadian infeksi oleh bakteri penghasil

ESBL. Hasil ini berbeda dengan beberapa penelitian serupa yang dilakukan di berbagai belahan dunia, dimana pemasangan infus, kateterisasi urin, lama rawat inap di rumah sakit dan pemakaian antibiotik merupakan faktor risiko pada infeksi oleh bakteri penghasil ESBL.³⁻¹⁰ Hal ini kemungkinan disebabkan karena catatan medik yang tidak tersedia pada saat dimintakan ke instalasi rekam medik RSUP Dr. Kariadi Semarang, selain itu juga karena tidak adanya keterangan riwayat perawatan medik sebelum pasien tersebut dirawat di RSUP Dr. Kariadi, misalnya pada saat dirawat di rumah sakit lain, sehingga dapat menyebabkan bias pada penelitian ini.

Pada penelitian ini didapatkan bahwa proporsi terbesar infeksi oleh bakteri penghasil ESBL adalah di ruang rawat intensif dan BBRT, maka dari itu perlu dilakukan pemantauan dari pelaksanaan standar perawatan pasien oleh personil kesehatan di RSUP Dr. Kariadi, yang meliputi cara pemberian antibiotik secara rasional dan cara melakukan tindakan keperawatan dengan memperhatikan prinsip aseptis untuk mencegah infeksi nosokomial di RSUP Dr. Kariadi. Penelitian lebih lanjut perlu dilakukan untuk mengetahui faktor-faktor risiko khusus pada ruang rawat intensif dan BBRT. Selain itu perlu dilakukan pemeriksaan molekuler untuk menentukan enzim ESBL yang paling prevalen serta klonalitas bakteri penghasil ESBL pada penelitian ini yang telah disimpan dalam suhu -80°C di laboratorium mikrobiologi RSUP Dr. Kariadi/ FK Undip.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada dr. Helmia Farida, Sp.A, M.Kes, dr. Stefani Candra Firmanti, Bapak Wuryanto, dan Bapak Trimio, serta semua pihak yang telah banyak membantu pelaksanaan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Paterson DL, Bonomo RA. *Extended-spectrum β -Lactamases: a Clinical Update*. Clin Microbiol Rev. 2005; 18: 657-86.
2. Colodner R, Raz R. *Extended-Spectrum Beta-Lactamases: The End of Cephalosporins?* IMAJ. 2005; 7: 336-38.
3. Tumbarello M, Sali M, Trecarichi EM, et al. *Bloodstream Infections Caused by Extended-Spectrum β -Lactamase Producing *Escherichia coli*: Risk Factors for Inadequate Initial Antimicrobial Therapy*. Antimicrob agents chemother. 2008;52:3244–3252.
4. Mosqueda-Go´mez JL, Montano-Loza A, Rolon AL, et al. *Molecular epidemiology and risk factors of bloodstream infections caused by extended-spectrum β -lactamase producing *Klebsiella pneumoniae**. Int J Infect Dis. 2008;12:653—659.
5. Ben-Ami R, Rodr´yquez-Bano J, Arslan H, et all. *A Multinational Survey of Risk Factors for Infection with Extended-Spectrum β -Lactamase–Producing *Enterobacteriaceae* in Nonhospitalized Patients*. Clin Infect Dis. 2009;49:682-90.

6. Bellíssimo-Rodrigues F, Gomes ACF, Passos ADC, Achcar JA, Perdoná GSC, Martinez R. Clinical outcome and risk factors related to extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella spp.* infection among hospitalized patients. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2006; 101(4): 415-21.
7. Silva N, Oliveira M, Bandeira AC, Brites B. Risk factors for infection by extended-spectrum beta-lactamase producing *Klebsiella pneumoniae* in a tertiary hospital in Salvador, Brazil. Braz J Infect Dis. 2006; 10 (3): 191-3.
8. Kang CI, Kim SH, Park WB, et al. Bloodstream Infections Due to Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*: Risk Factors for Mortality and Treatment Outcome, with Special Emphasis on Antimicrobial Therapy. Antimicrob Agents Chemother. 2006 February; 50(2): 498–504.
9. Graffunder EM, Preston KE, Evans AM, Venezia RA. Risk factors associated with extended-spectrum β -lactamase-producing organisms at a tertiary care hospital. J Antimicrob Chemother. 2005 Jul;56(1):139-45.
10. Maki DG, Tambyah PA. Engineering Out the Risk of Infection with Urinary Catheters. Emerging Infectious Diseases.2001 March; 7(2):1-6.