

Tren Pola Resistensi Bakteri terhadap Karbapenem di Suatu Fasilitas Pelayanan Kesehatan Bandung pada Tahun 2019–2023

Raga Satria *, Yani Triyani, Yuke Adriane

Prodi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

r.satria3@gmail.com, ytriyani87@gmail.com, andrianeyuke@gmail.com

Abstract. Antibiotic resistance is a global health crisis, including in Indonesia. Bacterial adaptation to antibiotics threatens the effectiveness of infection treatment, increasing morbidity and mortality. The purpose of this study was to determine the description, trends, and incidence of infectious diseases caused by bacterial resistance to Carbapenem in a Bandung Health Service Facility in the period 2019-2023. This research method is descriptive with a cross-sectional research design. The subjects of this study used 1427 bacterial culture data from various specimens and carbapenem resistance tests of patients at the Bandung Health Service Facility Laboratory during the period 2019–2023 which were taken using the total population sampling technique. The research sample was in the form of secondary data from diagnosis and antibiotic sensitivity tests. The results showed that out of 1427 samples, 504 were resistant, dominated by *Staphylococcus epidermidis*. The increasing trend of bacterial resistance and incidence of infection peaked in 2021 (97 and 143 cases), with respiratory tract infections showing the highest resistance. Conclusion, shows that bacterial resistance, dominated by Gram-positive, experienced an increasing trend during the period 2019-2023.

Keywords: *Antibiotics, Antibiotic Resistance, Carbapenems.*

Abstrak. Resistansi antibiotik merupakan krisis kesehatan global, termasuk di Indonesia. Adaptasi bakteri terhadap antibiotik mengancam efektivitas pengobatan infeksi, meningkatkan morbiditas dan mortalitas. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran, tren, dan insidensi penyakit infeksi yang diakibatkan resistansi bakteri terhadap Karbapenem di suatu Fasilitas Pelayanan Kesehatan Bandung pada periode 2019-2023. Metode penelitian ini adalah deskriptif dengan rancangan penelitian secara *Cross sectional*. Subjek penelitian ini menggunakan 1427 data hasil kultur bakteri dari berbagai spesimen dan uji resistansi Karbapenem pasien di Laboratorium Fasilitas Pelayanan Kesehatan Bandung selama periode 2019–2023 yang diambil dengan teknik *total population sampling*. Sampel penelitian berupa data sekunder hasil diagnosis dan uji kepekaan antibiotik. Hasil penelitian menunjukkan dari 1427 sampel, 504 resistan, didominasi *Staphylococcus epidermidis*. Peningkatan tren resistansi bakteri dan insidensi infeksi mencapai puncaknya pada tahun 2021 (97 dan 143 kasus), dengan infeksi saluran napas menunjukkan resistansi tertinggi. Simpulan, menunjukkan bahwa resistansi bakteri, didominasi Gram positif, mengalami tren peningkatan selama periode 2019-2023.

Kata Kunci: *Antibiotik, Gambaran, Karbapenem.*

A. Pendahuluan

Resistensi Antibiotik adalah sebuah keadaan ketika mikroorganisme seperti bakteri, virus, jamur, dan parasit, menjadi kebal terhadap obat-obatan yang dirancang untuk membasminya. Hal ini menyebabkan ketidakefektifan antibiotik dan obat antimikroba lainnya dalam melawan infeksi.² Bakteri dapat mengalami resistensi tidak hanya pada satu jenis obat, namun bisa multiple yang di mana dikenal dengan istilah Multidrug Resistant (MDR).⁽¹⁾

Resistensi bakteri terhadap antibiotik dapat terjadi akibat penggunaan antibiotik secara terus menerus yang tidak sesuai indikasi, seperti penggunaan antibiotik untuk infeksi virus atau penggunaan antibiotik yang tidak tuntas sesuai resep dokter. Resistensi antibiotik mengakibatkan bakteri beradaptasi dan menjadi kebal terhadap antibiotik. Dampaknya penyakit menjadi sulit atau bahkan tidak mungkin diobati, meningkatkan risiko penyebaran penyakit yang lebih parah, kecacatan, dan kematian. Saat ini, 1,27 juta orang meninggal setiap tahun karena infeksi yang resisten terhadap obat.⁽²⁾⁽³⁾

Resistensi antibiotik merupakan masalah kesehatan global yang kian mengkhawatirkan. Data Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit AS pada tahun 2019, menunjukkan bahwa resistensi antimikroba menyebabkan lebih dari 2,8 juta infeksi dan 35.000 kematian di AS setiap tahunnya.⁶ Resistensi antibiotik di Indonesia mengalami peningkatan yang signifikan dari tahun 2013 hingga 2019, resistensi antibiotik di Indonesia menunjukkan peningkatan substansial, dengan data Komite Pengendalian Resistensi Antimikroba (KPRA) (2019) mencatat angka 60,4%, naik dari 40% sebelumnya, dan menekankan perlunya strategi pengendalian.⁽⁴⁾⁽⁵⁾

Karbapenem adalah salah satu jenis antibiotik golongan β -lactam yang memiliki spektrum antibakteri luas. Golongan Karbapenem biasanya digunakan sebagai salah satu pilihan terapi paling akhir “last line”, pada saat antibiotik lain tidak dapat digunakan untuk mengobati infeksi yang terjadi. Peningkatan resistensi terhadap antibiotik golongan karbapenem menjadi salah satu fenomena yang sangat mengkhawatirkan saat ini. Meningkatnya resistensi terhadap karbapenem dapat mengakibatkan, Infeksi yang resisten terhadap karbapenem menjadi lebih sulit diobati dan membutuhkan antibiotik yang lebih kuat.⁽⁶⁾⁽⁷⁾

Resistensi terhadap antibiotik, khususnya karbapenem, pada bakteri gram negatif telah menjadi krisis kesehatan global yang signifikan. Penyebaran bakteri resisten karbapenem (*Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Acinetobacter baumannii*) telah menjadi perhatian utama, bahkan Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) telah memasukan dalam kategori prioritas tertinggi dalam daftar patogen global tahun 2017.⁽³⁾⁽⁸⁾

Di suatu Fasilitas pelayanan kesehatan di kota Bandung, yang merupakan mitra Fakultas Kedokteran Unisba, pernah dilakukan penelitian mengenai resistensi antibiotik. Penelitian tersebut menemukan adanya peningkatan mengenai kasus resistensi antibiotik. Namun, belum ada penelitian yang meneliti pola bakteri resisten Karbapenem dan penyakit terkait di Fasilitas pelayanan kesehatan tersebut. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui Tren Gambaran Pola Resistensi Bakteri Terhadap Karbapenem di Suatu Fasilitas Pelayanan Kesehatan Bandung Pada Tahun 2019 – 2023.

B. Metode

Penelitian ini menggunakan metode deskriptif dengan desain cross-sectional. Penelitian dilaksanakan di suatu Fasilitas pelayanan kesehatan di kota Bandung pada bulan Agustus–November 2024. Populasi penelitian ini meliputi seluruh data kultur bakteri dan uji resistensi Karbapenem dari berbagai spesimen pasien yang diperiksa di Laboratorium Fasilitas pelayanan kesehatan di kota Bandung pada periode 2019–2023.

Sampel penelitian ini menggunakan 1427 data hasil kultur bakteri dari berbagai spesimen dan uji resistensi karbapenem pasien di Laboratorium Fasilitas pelayanan kesehatan di kota Bandung selama periode 2019–2023 menggunakan teknik total population sampling, yaitu dengan mengambil seluruh data yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan, Sampel penelitian berupa data sekunder hasil diagnosis dan uji kepekaan antibiotik. Data yang terkumpul kemudian diolah dan disajikan dalam bentuk narasi, tabel, dan grafik untuk mengetahui gambaran dan tren bakteri yang mengalami resistensi terhadap Karbapenem.

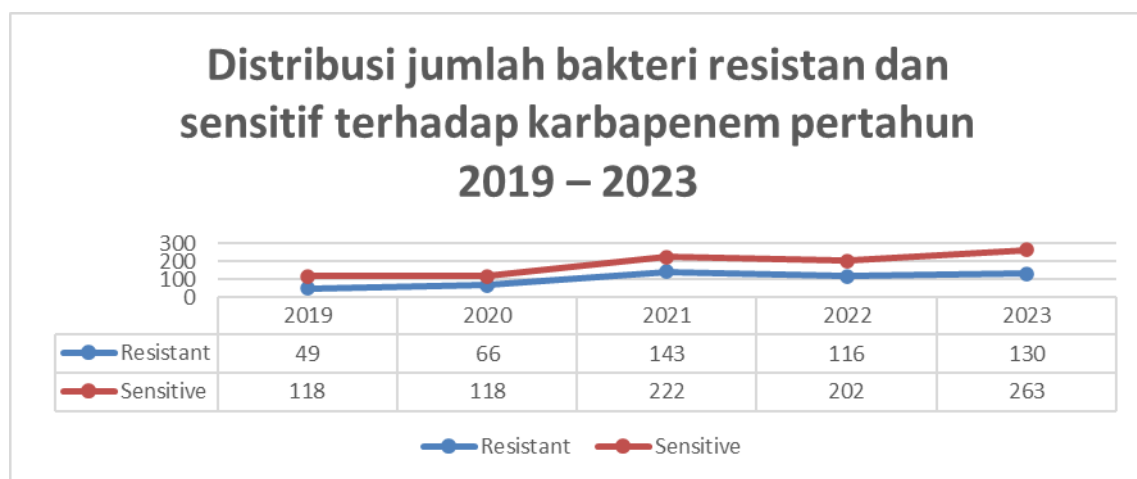
C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Hasil penelitian ini diperoleh dari rekam medik pasien yang melakukan uji kepekaan antibiotik dan didiagnosis penyakit infeksi di suatu Fasilitas pelayanan kesehatan di kota Bandung selama periode 2019–2023. Data yang ditampilkan dalam bentuk tabel, gambar dan grafik untuk melihat tren resistansi bakteri terhadap Karbapenem selama 5 tahun terakhir.

Tabel 1. Distribusi Jumlah Bakteri Resistan dan Sensitive terhadap Karbapenem 2019 – 2023

Tahun	Frekuensi	Resistensi n (%)	Sensitive n (%)
2019	167	49 (29%)	118 (71%)
2020	184	66 (36%)	118 (64%)
2021	365	143 (39%)	222 (61%)
2022	318	116 (36%)	202 (63%)
2023	393	130 (33%)	263 (67%)
Total Frekuensi	1.427 sampel	504 (35%)	923 (65%)

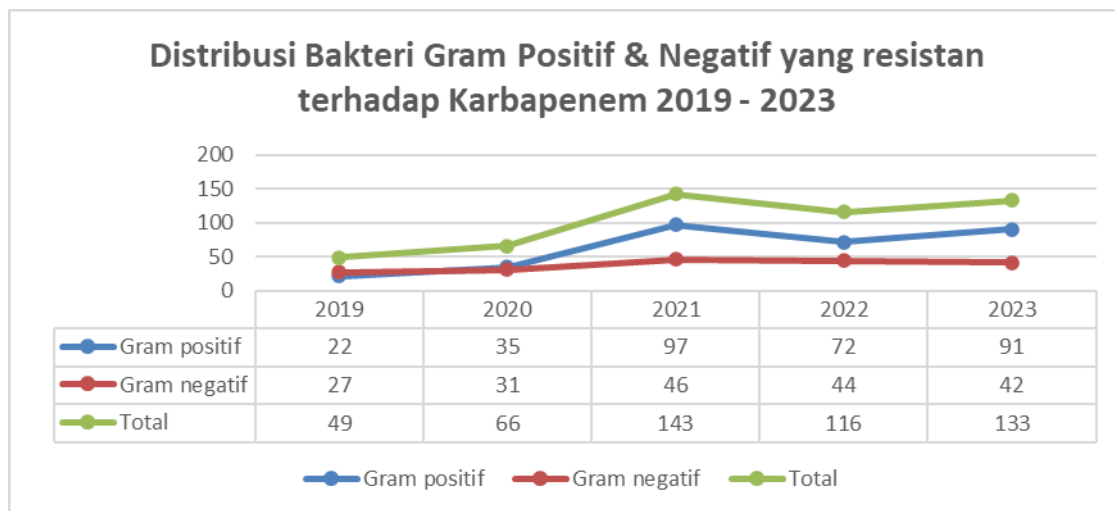
Sumber: Data penelitian, 2024



Gambar 1. Grafik Distribusi Jumlah Bakteri Resistan dan Sensitive terhadap Karbapenem 2019 - 2023

Gambaran jumlah bakteri resistan dan sensitif terhadap karbapenem selama periode 2019-2023. Pada 1.427 sampel bakteri yang diteliti menunjukkan bahwa sepertiga (35%) di antaranya resistan terhadap karbapenem. Pada tahun 2019, dari 167 sampel, 29% resistan. Pada tahun berikutnya 2020, dengan 184 sampel, angka resistensi naik menjadi 36%. Peningkatan berlanjut di tahun 2021, dengan jumlah sampel terbesar (365) dan persentase resistensi tertinggi (39%). Namun, tren ini berbalik pada tahun 2022 (318 sampel, 36% resistan) dan berlanjut hingga 2023 (393 sampel, 33% resistan), menunjukkan penurunan persentase resistensi.

Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Lessa dkk. Peningkatan prevalensi resistansi antibiotik yang teramati sejak awal tahun 2020 hingga periode selanjutnya diduga kuat berkaitan dengan lonjakan penggunaan antibiotik selama pandemi COVID-19. Keterbatasan terapi spesifik covid-19, peningkatan volume pasien dengan penyakit parah, kekurangan tenaga kesehatan, dan perawatan di rumah sakit yang lebih lama pada masa awal pandemi mendorong penggunaan antibiotik secara empiris, yang berkontribusi terhadap peningkatan resistansi. Selain itu, praktik penggunaan antibiotik yang suboptimal, seperti penggunaan di luar indikasi, dosis berlebihan, dan ketidakpatuhan pasien dalam menyelesaikan terapi, juga berperan signifikan dalam fenomena ini.



Gambar 2. Grafik Distribusi Bakteri Gram positif & negatif yang resistan terhadap Karbapenem 2019-2023

Sumber: Data penelitian 2024

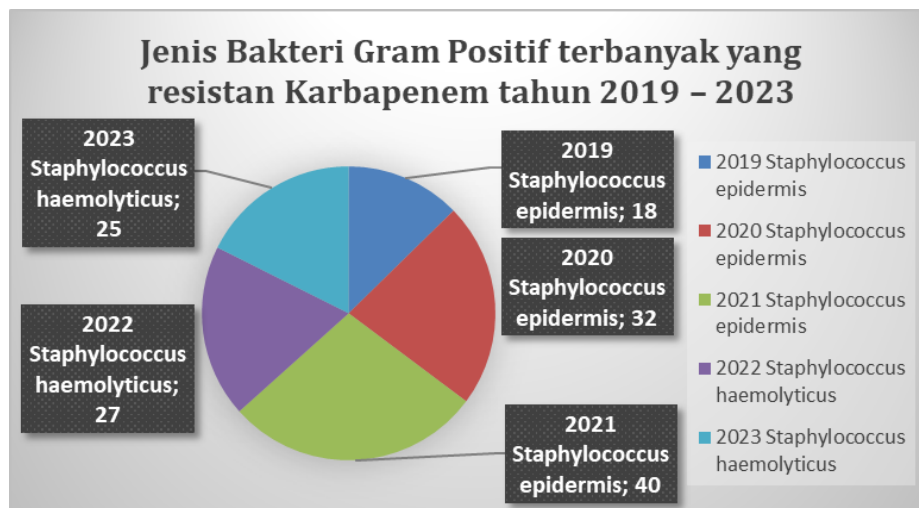
Tren Distribusi Bakteri Gram positif & negatif yang resistan terhadap Karbapenem 2019-2023. Selama 2019-2021, jumlah total isolat bakteri resistan meningkat signifikan, didorong peningkatan >4 kali lipat pada Gram positif (dari 22 menjadi 97 isolat). Peningkatan juga terjadi pada Gram negatif, meskipun lebih kecil. Setelah mencapai puncak pada 2021, terjadi penurunan pada 2022, terutama karena penurunan Gram positif. Pada 2023, terjadi peningkatan kembali, didominasi Gram positif, namun tidak melampaui angka 2021.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh *Wilma et al* *Staphylococcus epidermidis* merupakan bakteri yang secara alami hidup di kulit manusia (komensal). Meskipun demikian, bakteri ini, bersama dengan jenis stafilokokus koagulase-negatif (CNS) lainnya, sering menjadi penyebab infeksi di rumah sakit (nosokomial), terutama pada pasien dengan sistem kekebalan tubuh yang lemah (immunocompromise) dan menggunakan alat-alat medis. Infeksi yang disebabkan oleh *S. epidermidis* ini sulit diobati karena bakteri ini seringkali resisten terhadap antibiotik dan mampu membentuk lapisan pelindung (biofilm) pada permukaan benda mati.(13)

Penelitian yang dilakukan oleh *Wilma et al* ini menggunakan pendekatan epidemiologi, dengan metode multilocus sequence typing (MLST) dan studi genetik, mengungkapkan perbedaan antara *S. epidermidis* yang ditemukan di lingkungan rumah sakit dan di luar rumah sakit. Perbedaan tersebut meliputi kemampuan membentuk biofilm, tingkat resistensi terhadap antibiotik, dan keberadaan unsur-unsur DNA yang dapat berpindah. Karena *S. epidermidis* memiliki kemampuan adaptasi genetik yang tinggi, bakteri ini dianggap sebagai tempat berkembang dan menyebarnya sifat resistensi antibiotik di antara bakteri-bakteri lain di lingkungan rumah sakit.(13)

Dominasi bakteri Gram positif yang teramati dalam penelitian ini kemungkinan berkorelasi dengan karakteristik sampel yang berasal dari lingkungan rumah sakit, di mana Hospital Acquired Pneumonia (HAP) merupakan diagnosis infeksi yang paling umum.

Penelitian oleh *Praktising et al.* mengindikasikan tren peningkatan resistensi antibiotik pada bakteri Gram positif. Resistensi ini dimediasi oleh beragam mekanisme, termasuk modifikasi PBPs yang berdampak pada penurunan afinitas pengikatan antibiotik, sehingga mengurangi efektivitasnya. Perubahan struktural sel bakteri, seperti peningkatan ketebalan peptidoglikan dan modifikasi ribosom, juga berkontribusi terhadap resistensi dengan menghambat penetrasi dan interaksi antibiotik dengan targetnya. Overekspresi pompa efluks semakin memperparah masalah resistensi dengan memompa keluar antibiotik dari sel. Kemampuan adaptasi genetik yang tinggi pada bakteri Gram positif memungkinkan mereka mengembangkan resistensi terhadap spektrum antibiotik yang luas, yang menimbulkan tantangan signifikan dalam penanganan infeksi klinis.(14)

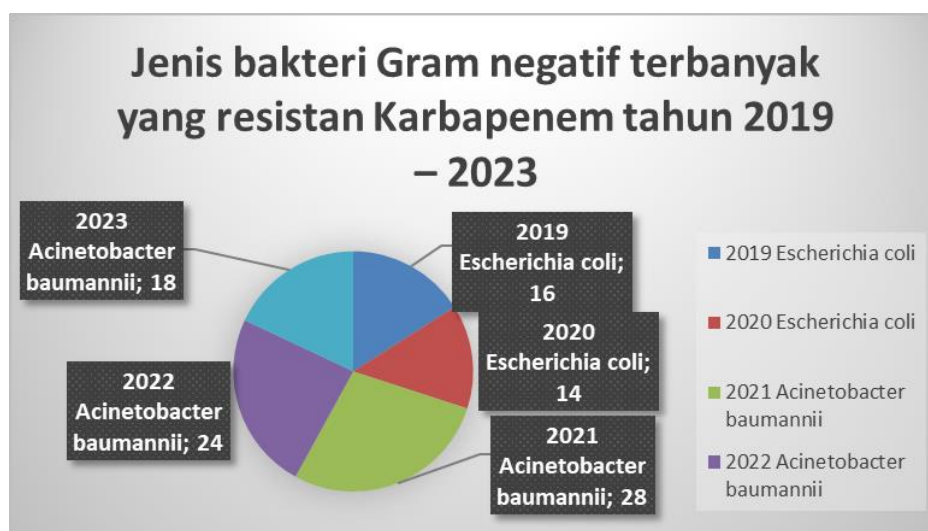


Gambar 3. Jenis bakteri Gram positif terbanyak yang resistan Karbapenem tahun 2019 – 2023

Sumber: Data penelitian 2024

Gambar di atas menunjukkan bakteri resistansi karbapenem pada bakteri Gram positif tahun 2019-2023. *Staphylococcus epidermidis* sebagai spesies yang paling banyak resisten selama tiga tahun pertama 2019-2021, dengan peningkatan jumlah kasus dari 18 menjadi 32, dan mencapai puncaknya pada 40 kasus. Selanjutnya, pada tahun 2022 dan 2023, terjadi perubahan dominasi ke *Staphylococcus haemolyticus*, dengan jumlah kasus masing-masing 27 dan 25.

Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Buthaina *et al.* Yang di mana peningkatan *Staphylococcus epidermidis* yang mengalami resistansi dapat terjadi, dikarenakan *Staphylococcus epidermidis* menunjukkan resistensi terhadap spektrum antibiotik β -laktam yang luas, termasuk sefalosporin dan karbapenem. Resistensi ini terutama disebabkan oleh keberadaan PBP2a, suatu PBP tambahan yang dikode oleh gen *mecA*, yang menurunkan afinitas pengikatan antibiotik β -laktam. PBP2a, yang diduga berasal dari sumber heterolog, berkontribusi terhadap resistensi melalui pengurangan penetrasi dan permeabilitas antibiotik, yang diperkuat oleh pembentukan biofilm dan matriks ekopolisakarida. Akibat transfer gen *mecA*, mayoritas isolat *S. epidermidis* yang diisolasi dari infeksi nosokomial tergolong MRSE (Methicillin-Resistant *Staphylococcus epidermidis*). Resistensi terhadap kuinolon dan vankomisin juga telah teramati pada strain ini.(15)

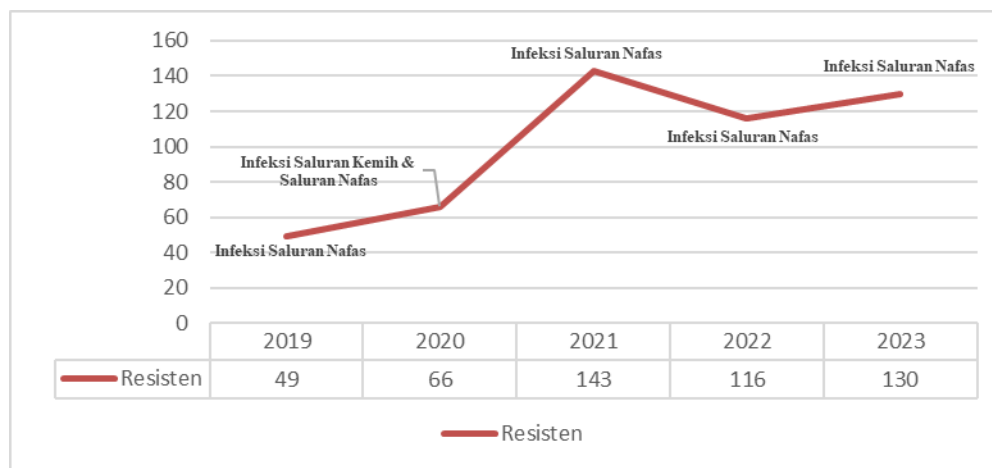


Gambar 4. Jenis bakteri Gram negatif terbanyak yang resistan Karbapenem tahun 2019 – 2023

Sumber: Data penelitian 2024

Gambar di atas menunjukkan distribusi resistensi karbapenem pada bakteri Gram negatif antara tahun 2019 dan 2023. *Escherichia coli* merupakan spesies yang paling banyak menunjukkan resistensi pada dua tahun pertama (2019 dan 2020), dengan jumlah kasus masing-masing 16 dan 14. Selanjutnya, mulai tahun 2021, *Acinetobacter baumannii* muncul sebagai spesies dominan, mencapai jumlah kasus tertinggi yaitu 28 pada tahun 2021, sebelum mengalami penurunan menjadi 24 kasus pada tahun 2022 dan 18 kasus pada tahun 2023.

Penelitian yang dipublikasikan oleh Zeinab *et al* menunjukkan bahwa bakteri Gram negatif dicirikan oleh adanya lapisan lipopolisakarida yang kompleks pada dinding selnya, yang berperan sebagai penghalang permeabilitas terhadap antibiotik. Selain itu, bakteri Gram negatif memiliki kapasitas untuk memproduksi enzim karbapenemase, yang mampu menginaktivasi antibiotik. Kombinasi antara struktur dinding sel yang kompleks dan produksi enzim karbapenemase merupakan faktor krusial dalam perkembangan resistensi antibiotik pada kelompok bakteri ini. (16)



Gambar 5. Grafik Tren Penyakit Infeksi Resistan Terhadap Karbapenem 2019–2023

Gambar di atas menunjukan Tren penyakit infeksi yang resisten terhadap Karbapenem pada periode 2019-2023. Jumlah kasus resistensi yang tercatat pada tahun 2019 adalah 49, dengan diagnosis "Infeksi Saluran Nafas" dan beberapa kasus koinfeksi "Infeksi Saluran Kemih & Saluran Nafas". Pada tahun 2020, jumlah ini meningkat menjadi 66, dengan pola koinfeksi yang sama. Peningkatan drastis terjadi pada tahun 2021, mencapai 143 kasus, dengan diagnosis "Infeksi Saluran Nafas" sebagai diagnosis utama. Meskipun terjadi penurunan menjadi 116 kasus pada tahun 2022, jumlah kasus kembali naik menjadi 130 pada tahun 2023, yang semuanya didiagnosis sebagai "Infeksi Saluran Nafas."

Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Allison *et al*. Resistensi antibiotik pada infeksi pernapasan yang disebabkan oleh patogen seperti *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *P. aeruginosa*, dan *M. tuberculosis* terus meningkat. Mekanisme resistensi, seperti produksi β -laktamase, dan munculnya mekanisme baru, seperti resistensi terhadap kolistin yang dimediasi *mcr-1*, memperburuk efektivitas terapi antibiotik. Strategi resistensi bakteri mencakup efluks aktif, penurunan permeabilitas seluler, modifikasi target obat, dan inaktivasi antibiotik. (17)

D. Kesimpulan

Berdasarkan pembahasan dalam penelitian ini, peneliti menyimpulkan beberapa hasil penelitian sebagai berikut:

Selama periode 2019–2023, Terjadi peningkatan tren resistansi Karbapenem dan *Staphylococcus epidermidis* merupakan bakteri dominan yang resisten terhadap karbapenem di Suatu Fasilitas Pelayanan Kesehatan Bandung. Puncak insidensi infeksi dan resistensi terjadi pada tahun 2021, dengan 143 kasus infeksi dan 97 isolat resisten. Infeksi saluran nafas menunjukkan tingkat resistensi karbapenem tertinggi di antara jenis infeksi yang diamati.

Ucapan Terimakasih

Peneliti menyampaikan terima kasih kepada pihak di Suatu Fasilitas Pelayanan Kesehatan Bandung, Komite etik, Bagian Rekam Medik, dan Laboratorium di Suatu Fasilitas Pelayanan Kesehatan Bandung

Daftar Pustaka

- Desrini S. Resistensi Antibiotik, Akankah Dapat Dikendalikan ? 2015http://www.who.int/tb/publications/2011/factsheet_tb_2011.pdf.
- Infections Due to Other Multidrug-Resistant Organisms - Making Healthcare Safer III: A Critical Analysis of Existing and Emerging Patient Safety Practices - NCBI Bookshelf. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555533/> (accessed 16 Mar2024).
- WHO. WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed. WHO. 2017.<https://www.who.int/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed> (accessed 20 Feb2024).
- CDC. 2019 Antibiotic Resistance Threats Report | CDC. Center for disease control and prevention. 2019.<https://www.cdc.gov/drugresistance/biggest-threats.html> (accessed 20 Feb2024).
- Muhammad Zulfikar. Di Indonesia, KPRA nyatakan resistensi bakteri terus meningkat - ANTARA News. Antara news. 2019.<https://www.antaranews.com/berita/1216007/di-indonesia-kpra-nyatakan-resistensi-bakteri-terus-meningkat> (accessed 11 Feb2024).
- Mancuso G, De Gaetano S, Midiri A, Zummo S, Biondo C. The Challenge of Overcoming Antibiotic Resistance in Carbapenem-Resistant Gram-Negative Bacteria: “Attack on Titan”. *Microorganisms* 2023; **11**. doi:10.3390/MICROORGANISMS11081912.
- Elshamy AA, Aboshanab KM. A review on bacterial resistance to carbapenems: epidemiology, detection and treatment options. *Future Sci OA* 2020; **6**. doi:10.2144/FSOA-2019-0098.
- Nordmann P, Poirel L. Epidemiology and Diagnostics of Carbapenem Resistance in Gram-negative Bacteria. *Clin Infect Dis* 2019; **69**: S521.
- Lessa FC, Sievert DM. Antibiotic Resistance: A Global Problem and the Need to Do More. *Clin Infect Dis* 2023; **77**: S1.
- Ziebuhr W, Hennig S, Eckart M, Kränzler H, Batzilla C, Kozitskaya S. Nosocomial infections by *Staphylococcus epidermidis*: how a commensal bacterium turns into a pathogen. *Int J Antimicrob Agents* 2006; **28**: 14–20.
- Rajput P, Nahar KS, Rahman KM. Evaluation of Antibiotic Resistance Mechanisms in Gram-Positive Bacteria. *Antibiotics* 2024, Vol 13, Page 1197 2024; **13**: 1197.
- Jubeh B, Breijyeh Z, Karaman R. Resistance of Gram-Positive Bacteria to Current Antibacterial Agents and Overcoming Approaches. *Molecules* 2020; **25**: 2888.
- Breijyeh Z, Jubeh B, Karaman R. Resistance of Gram-Negative Bacteria to Current Antibacterial Agents and Approaches to Resolve It. *Molecules* 2020; **25**: 1340.

- Guitor AK, Wright GD. Antimicrobial Resistance and Respiratory Infections. *Chest* 2018; **154**: 1202–1212.
- Salsabilla DA, Anggara FY. Gambaran Kejadian Kematian Penderita COVID-19 di Kabupaten Pangandaran. *Jurnal Riset Kedokteran* [Internet]. 2023 Jul 26;1–6. Available from: <https://journals.unisba.ac.id/index.php/JRK/article/view/1767>
- Indah Galuh Mulyadi, Yuniarti Y, Kurniasari F. Gambaran Osteoporosis Lanjut Usia di RS Al-Islam Bandung. *Jurnal Riset Kedokteran* [Internet]. 2024 Jul 31;4(1):59–64. Available from: <https://journals.unisba.ac.id/index.php/JRK/article/view/4564>
- Achmad Cesario Ludiana, Yuliana Ratna Wati. Gambaran Pengetahuan tentang Penyakit Tuberkulosis Paru pada Keluarga Penderita di Puskesmas X. *Jurnal Riset Kedokteran*. 2022 Dec 21;107–16.