

**POLA RESISTENSI ANTIBIOTIK PASIEN INFEKSI PNEUMONIA
NOSOKOMIAL: TANTANGAN DALAM PENGELOLAAN INFEKSI DI RSUP
DR.HASAN SADIKIN BANDUNG**

**Nurul Kamilah Sadli^{1,2*}, Eli Halimah³, Rina Winarni⁴, Leonardus
Widyatmoko⁵**

¹Departemen Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Jambi

²Program Studi Magister Farmasi Klinis Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran

³Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinis Fakultas Farmasi Universitas
Padjadjaran

⁴Instalasi Farmasi RSUP Dr.Hasan Sadikin Bandung, Indonesia

⁵Divisi Mikrobiologi Klinik RSUP Dr.Hasan Sadikin Bandung, Indonesia

^{*}Email Korespondensi: nurulkamilahsadli@unja.ac.id

Abstract: Antibiotic Resistance Patterns in Patients with Nosocomial Pneumonia: Challenges in Infection Management at Dr. Hasan Sadikin General Hospital, Bandung. Hospital-acquired pneumoniae infection and ventilator-acquired pneumoniae infection are among the most common nosocomial infections that occur in inpatients, especially after intubation, and cause a long length of stay and an increase in mortality, so they need proper antibiotic management. This research is an observational descriptive study with a retrospective design aiming to describe patterns using antibiotics, patterns of resistance, and bacterial profiles associated with nosocomial pneumonia infections, and analyze the relation with clinical outcomes, including the length of stay and mortality, at RSUP Dr.Hasan Sadikin in the 2019-2021 period. The data collection technique used a total sampling, and 46 samples that qualified with the inclusion criteria were obtained. Result showing that the most bacterial pathogens are *Acinetobacter baumannii* (31%), *Klebsiella pneumoniae* (26%), *Pseudomonas aeruginosa* (14%), *Stenotrophomonas maltophilia* (12%), and *Escherichia coli* (7%). The antibiotic regimen usually used is a combination of ceftazidim + levofloxacin (34%) and meropenem + levofloxacin (30%). Some β -lactams antibiotics (ampicillin-sulbactam, ceftazidime, cefepime, meropenem) show resistance levels of *A. baumannii*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, and *E. coli* (20–91%), and of the fluoroquinolone antibiotic (40-100%). In comparison tigecycline still shows resistance levels lower of *A.baumannii* (17%), *K. pneumoniae* (32%), and *E. coli* (0%). Infections caused by *A.baumannii* and *S.maltophilia*, including isolates Carbapenem-Resistant *A.baumannii* (CR-Ab), Carbapenem-Resistant *K. pneumoniae* (CR-Kp), and Extended-Spectrum Beta-Lactamase (ESBL), are significantly related to length of stay.

Keywords : Resistance, Antibiotics, Hospital-Acquired Pneumonia, Ventilator-Acquired Pneumonia

Abstrak: Pola Resistensi Antibiotik Pasien Infeksi Pneumonia Nosokomial: Tantangan Dalam Pengelolaan Infeksi di RSUP DR.Hasan Sadikin Bandung).

Infeksi *Hospital-Acquired Pneumonia* (HAP) dan *Ventilator-Associated Pneumonia* (VAP) merupakan infeksi nosokomial yang sering terjadi pada pasien rawat inap, terutama setelah tindakan intubasi, dan dapat menyebabkan perpanjangan lama rawat inap serta peningkatan mortalitas sehingga memerlukan tatalaksana antibiotik yang tepat. Penelitian ini bersifat deskriptif observasional retrospektif bertujuan menggambarkan pola penggunaan antibiotik, pola resistensi, dan profil bakteri penyebab pneumonia nosokomial serta hubungannya terhadap luaran klinis lama rawat inap dan mortalitas di RSUP Dr. Hasan Sadikin periode 2019–2021. Teknik pengambilan sample dilakukan dengan total sampling, sehingga diperoleh 46

sampel yang memenuhi kriteria inklusi. Hasil menunjukkan bahwa patogen terbanyak adalah *Acinetobacter baumannii* (31%), *Klebsiella pneumoniae* (26%), *Pseudomonas aeruginosa* (14%), *Stenotrophomonas maltophilia* (12%), dan *Escherichia coli* (7%). Regimen antibiotik yang paling sering digunakan adalah kombinasi seftazidim + levofloksasin (34%) dan meropenem + levofloksasin (30%). Beberapa antibiotik β -laktam (ampisilin-sulbaktam, seftazidim, sefepime, meropenem) menunjukkan tingkat resistensi terhadap *A. baumannii*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, dan *E. coli* (0%–91%), dan terhadap antibiotik florokuinolon (40–100%), sedangkan tigesiklin tetap menunjukkan tingkat resistensi relatif rendah terhadap *A.baumannii* (17%), *K. pneumoniae* (32%) dan *E. coli* (0%). Infeksi yang disebabkan oleh *A.baumannii* dan *S. maltophilia*, serta isolat *Carbapenem-Resistant A.baumannii* (CR-Ab), *Carbapenem-Resistant K. pneumoniae* (CR-Kp) dan *Extended-Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL), berkaitan secara signifikan terhadap lama rawat inap.

Kata Kunci : Restensi, Antibiotik, *Hospital-Acquired Pneumonia*, *Ventilator-Acquired Pneumonia*

PENDAHULUAN

Prevalensi infeksi nosokomial menunjukkan tren kenaikan yang mengkhawatirkan secara global dan regional, secara global diperkirakan 0,14% dengan laju peningkatan tahunan sekitar 0,06% (Raoofi et al., 2023). Tren serupa tercatat, baik di Indonesia dan negara lain, contohnya di Iran, prevalensi infeksi nosokomial meningkat dari 2,9% pada 2019 menjadi 3,9% pada 2020, menunjukkan lonjakan sebesar 1,0% dalam kurun waktu satu tahun (Janbakhsh et al., 2023). Di Indonesia, beberapa fasilitas juga melaporkan peningkatan insiden; misalnya RSUD Setjonegoro, Wonosobo, melaporkan kenaikan dari 0,37% pada 2010 menjadi 1,48% pada 2011, yang mencerminkan tantangan pengendalian infeksi di tingkat rumah sakit (Nugraheni et al., 2012). Di antara berbagai tipe infeksi nosokomial, pneumonia nosokomial, termasuk *Ventilator-Associated Pneumonia* (VAP) dan *Hospital-Acquired Pneumonia* (HAP), menempati proporsi besar kejadian setelah infeksi luka operasi, sehingga menjadi fokus utama surveilans dan pencegahan nosokomial (Hosseinpour et al., 2023). Pneumonia nosokomial memberikan beban klinis yang signifikan karena melibatkan patogen Gram-negatif maupun Gram-positif, seringkali terkait dengan perawatan di unit perawatan intensif, dan berkontribusi pada tingginya angka morbiditas dan mortalitas (Russell et al., 2016).

Penelitian yang dilakukan di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung melaporkan mortalitas akibat pneumonia nosokomial sangat tinggi, mencapai sekitar 60% pada 2018 yang sebagian besar terkait dengan keberadaan patogen bakteri *multidrug-resistance* (MDR) sebagai penyebab utama kematian pasien (Indriasari, Aditya, et al., 2024; Salukanan et al., 2018). Peningkatan prevalensi resistensi antimikroba ini menimbulkan tantangan besar dalam praktik klinis, karena secara langsung mengurangi efektivitas terapi empiris yang diberikan, meningkatkan risiko kegagalan terapi, serta berujung pada peningkatan angka mortalitas. Hal tersebut menjadikan resistensi antimikroba sebagai isu prioritas dalam keselamatan pasien dan program pengendalian infeksi di rumah sakit (Almyroudi et al., 2024). Selain itu, resistensi antibiotik yang meningkat juga berkontribusi pada perpanjangan masa perawatan bila dibandingkan dengan pasien yang infeksiusnya masih sensitif terhadap antibiotik. Namun, pada infeksi yang disebabkan *Enterobacteriaceae* dan *Pseudomonas* yang menunjukkan pola multiresistensi, angka mortalitas cenderung lebih tinggi meskipun durasi rawat inap tidak selalu panjang, kemungkinan mencerminkan perjalanan klinis yang lebih progresif dan kematian dini pada kasus-kasus berat (Wozniak et al., 2022).

Terapi antibiotik tetap menjadi landasan utama dalam penatalaksanaan pneumonia nosokomial khususnya

hospital-acquired pneumonia (HAP) dan *ventilator-associated pneumonia* (VAP), namun keberhasilan terapi tersebut sangat bergantung pada ketepatan pemilihan regimen empiris. Ketidaktepatan dalam menentukan terapi empiris tidak hanya mengurangi efikasi klinis dan memperpanjang perjalanan penyakit, tetapi juga memacu seleksi dan penyebaran bakteri resisten di lingkungan rumah sakit. Fenomena pandemi COVID-19 memperparah dinamika ini karena peningkatan pemberian antibiotik secara empiris untuk mencegah atau mengatasi dugaan infeksi sekunder sering dilakukan tanpa bukti mikrobiologis yang memadai, misalnya, laporan dari Abu Dhabi menunjukkan kenaikan penggunaan antibiotik dari 17,08% menjadi 22,38% pada tahun 2020 (Vats et al., 2024). Di tingkat nasional, studi di Indonesia melaporkan dampak penggunaan antibiotik pada saat COVID-19 menyebabkan lonjakan resistensi, yakni peningkatan resistensi terhadap bakteri Gram-negatif sebesar sekitar 20% dan hingga 70% pada bakteri Gram-positif (Sugianli et al., 2024), yang berimplikasi langsung pada menurunnya rasionalitas terapi antibiotik. Kondisi ini tercermin pula pada praktik klinis di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung, di mana tingkat rasionalitas penggunaan antibiotik di unit perawatan intensif dilaporkan hanya sekitar 29%, sementara pada pasien dengan bedah digestif hanya 40% menerima terapi empiris yang dapat dikategorikan rasional (Indriasari, Oktaliansah, et al., 2024; Yunivita et al., 2024).

Berdasarkan hal tersebut penetapan terapi empiris yang berbasis bukti lokal menjadi kebutuhan mendesak, hal ini menuntut data epidemiologi dan surveilans mikrobiologi yang akurat dan kontekstual untuk menyusun antibiogram rumah sakit, merumuskan kebijakan penggunaan antibiotik yang lebih rasional, serta menguatkan pelaksanaan program *antimicrobial stewardship*. Oleh karena itu, penelitian ini diarahkan untuk mengkarakterisasi jenis patogen

penyebab pneumonia nosokomial dan memetakan pola resistensi antibiotik pada pasien RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung selama periode 2019–2021, serta mengevaluasi hubungan karakteristik pasien tersebut dengan luaran klinis termasuk mortalitas dan durasi rawat inap. Diharapkan temuan penelitian akan menyediakan bukti lokal yang relevan untuk menunjang keputusan terapeutik empiris yang lebih tepat sasaran serta memperkuat strategi pengendalian infeksi dan peningkatan mutu layanan demi keselamatan pasien.

METODE

Penelitian ini dilaksanakan di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung pada periode 2019–2021. Proses pengumpulan data dilakukan selama tiga bulan (Juli–September 2022) dan telah memperoleh persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian Universitas Padjadjaran (No.472/UN6.KEP/EC/2022). Desain penelitian adalah deskriptif observasional retrospektif menggunakan rekam medis. Populasi penelitian meliputi seluruh pasien dengan diagnosis pneumonia nosokomial yang diidentifikasi melalui kode ICD-10 JI8.8. Pengambilan sampel dilakukan secara total sampling terhadap seluruh rekam medis yang memenuhi kriteria inklusi. Kriteria inklusi adalah: pasien rawat inap berusia ≥ 18 tahun dengan diagnosis pneumonia nosokomial (HAP atau VAP) tercatat di rekam medis dan memiliki data klinik serta laboratorium yang lengkap. Kriteria eksklusi adalah rekam medis atau data laboratorium yang tidak dapat ditelusuri atau tidak lengkap.

Data yang diambil dari rekam medis meliputi: karakteristik pasien (usia, jenis kelamin, lama rawat inap, diagnosis pneumonia nosokomial, dan status akhir), data laboratorium (jenis patogen dan hasil kultur), serta data terapi antibiotik (jenis dan jumlah antibiotik yang diberikan). Rekam medis yang memenuhi kriteria diseleksi, kemudian dilakukan ekstraksi data sesuai variabel yang telah ditetapkan.

Identifikasi mikroorganisme dan uji suseptibilitas dilaporkan berdasarkan

metode standar *Clinical & Laboratory Standards Institute* (CLSI). Kualitas sampel (sputum) dinilai berdasarkan hasil pewarnaan Gram untuk memastikan akurasi kepekaan mikroorganisme. Analisis berupa deskripsi pola bakteri, pola penggunaan antibiotik serta profil resistensi antibiotik dilakukan secara kuantitatif. Variabel kategorik disajikan sebagai jumlah (n) dan persentase (%), sedangkan pola resistensi antibiotik dilaporkan sebagai jumlah (n) dan persentase resistensi (%R). Data karakteristik pasien serta jenis mikroorganisme penyebab patogen infeksi pneumonia nosokomial yang diperoleh dari hasil pemeriksaan kultur dilakukan analisis statistik bivariat menggunakan SPSS untuk melihat hubungan terhadap kejadian mortalitas dan lama rawat inap pasien.

HASIL

Setelah dilakukan skrining seluruh rekam medis dengan kode ICD-10 J18.8, diperoleh 46 rekam medis yang memenuhi kriteria inklusi. Karakteristik pasien meliputi usia, jenis kelamin, spesies bakteri penyebab pneumonia nosokomial, serta luaran klinis (mortalitas dan lama rawat inap) ditunjukkan pada tabel 1. Sebagian besar pasien yang terinfeksi pneumonia nosokomial dalam penelitian ini berada pada kisaran usia 18 sampai dengan 65 tahun, sedangkan pada usia lebih dari 65 tahun ditemukan lebih sedikit, yaitu 23%. Berdasarkan pada jenis kelamin ditemukan bahwa jenis kelamin laki-laki mengalami infeksi pneumonia nosokomial lebih banyak dibandingkan perempuan. Berdasarkan luaran klinis mortalitas dan lama rawat inap, sebesar 71,7% pasien yang terinfeksi pneumonia nosokomial meninggal dimana lama rawat inap ≤ 20 hari ditemukan sebesar 58,6% dalam penelitian ini.

Tabel 1. Data Karakteristik Pasien Infeksi Pneumonia Nosokomial Terhap Mortalitas dan Lama Rawat Inap

Karakteristik Pasien	Luaran Klinis		p-value	Lama Rawat Inap		p-value
	Meninggal (n=33)	Tidak Meninggal (n=13)		≤ 20 hari (n=27)	> 20 hari (n=19)	
Usia						
18-65 tahun	23	12	0,141	22	13	0,484
≥ 65 tahun	10	1		5	6	
Jenis Kelamin						
Laki-laki	21	10	0,497	19	12	0,752
Perempuan	12	3		8	7	
Patogen	21	4	0,056	11	14	0,038*
<i>A.baumannii</i>						
Patogen	14	7	0,527	9	12	0,072
<i>K.pneumonia</i>						
Patogen	4	3	0,385	2	5	0,385
<i>P.aeruginosa</i>						
Patogen	6	3	0,698	2	7	0,022*
<i>S.maltophilia</i>						
Patogen	7	2	1,000	5	4	1,000
<i>E.coli</i>						
Isolat Cr-Ab	18	3	0,099	19	6	0,016*
Isolat ESBL	7	5		4	8	
Isolat Cr-Kp	4	1	1,000	0	5	0,008*
Isolat Cr-Psa	1	1		0	2	

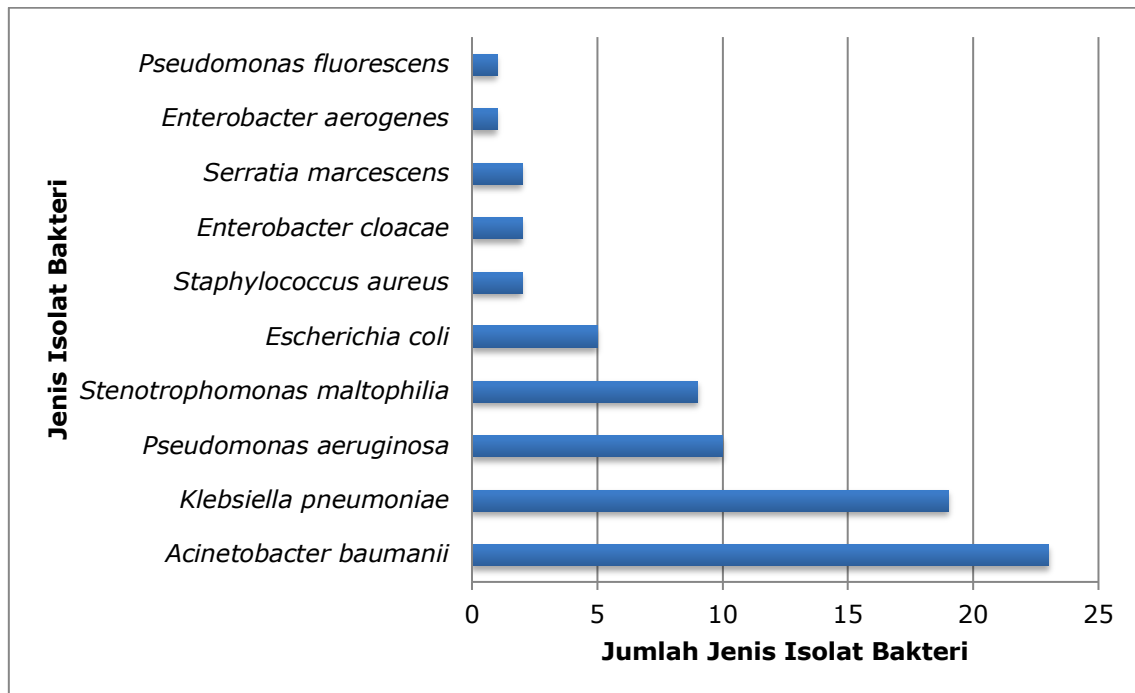
Keterangan : *hasil uji bermakna, jika nilai *p-value* <0,05

Hasil analisis antara karakteristik pasien, jenis patogen dan isolat bakteri yang resistensi golongan antibiotik tertentu terhadap dua luaran klinis, yaitu mortalitas dan lama rawat inap ditunjukkan pada tabel 2. Secara umum,

usia, jenis kelamin, jenis bakteri

patogen dan isolat bakteri yang resistensi terhadap golongan antibiotik tidak menunjukkan hasil signifikansi yang berkaitan dengan mortalitas pasien infeksi pneumonia nosokomial. Variabel *A.baumannii* memiliki nilai *p-value* mendekati signifikansi terhadap

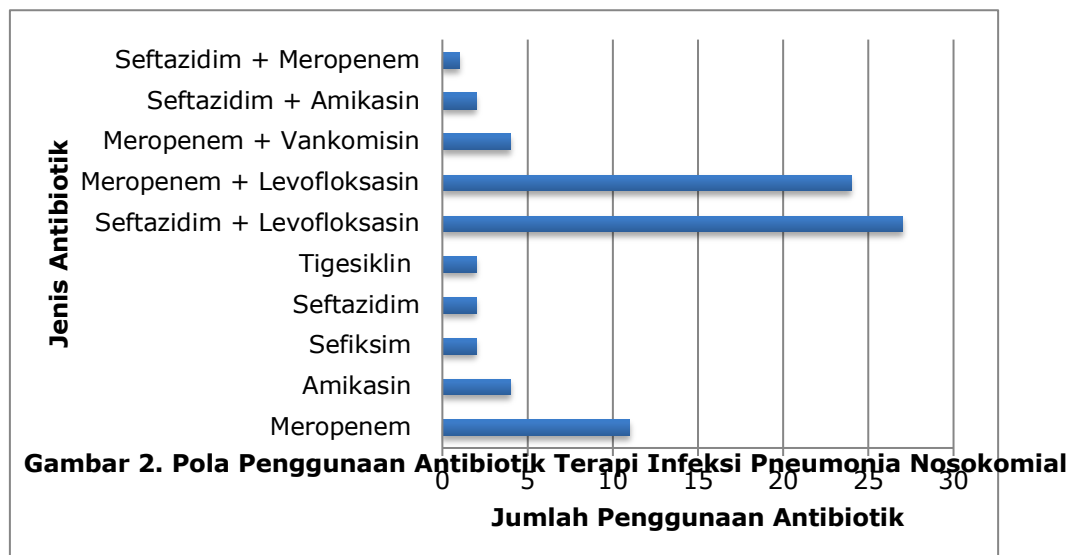
mortalitas (p-value 0,056), tetapi tidak memenuhi persyaratan p-value <0,05.



Gambar 1. Pola Bakteri Penyebab Infeksi Pneumonia Nosokomial

Berdasarkan hasil pemeriksaan kultur sputum, dilakukan identifikasi mikroorganisme disajikan pada Gambar 1. Analisis menunjukkan bahwa bakteri penyebab yang paling sering ditemukan

adalah *Acinetobacter baumannii* (31%), sementara *Pseudomonas fluorescens* merupakan patogen yang paling jarang (1%) ditemukan sebagai penyebab patogen infeksi pneumonia nokomial.



Gambar 2. Pola Penggunaan Antibiotik Terapi Infeksi Pneumonia Nosokomial

Analisis pola penggunaan antibiotik pada pasien pneumonia nosokomial di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung, meliputi terapi empiris dan terapi definitif yang disajikan pada Gambar 2 menunjukkan bahwa

kombinasi seftazidim dan levofloksasin paling sering digunakan (34%), diikuti kombinasi meropenem dan levofloksasin (30%), sedangkan kombinasi seftazidim dan meropenem tercatat paling jarang (1%).

Hasil pemeriksaan kultur sputum menunjukkan profil resistensi antibiotik yang digunakan untuk terapi empiris dan definitif terhadap lima patogen terbanyak penyebab pneumonia nosokomial pada periode 2019–2021 pada tabel 2. Analisis menunjukkan bahwa ampicilin–sulbaktam memiliki tingkat resistensi >70% terhadap

Acinetobacter baumannii, *Klebsiella pneumoniae*, dan *Escherichia coli*. Sebaliknya, tigesiklin mempertahankan tingkat resistensi rendah terhadap *A.baumannii* dan *K. pneumoniae*, namun menunjukkan resistensi tinggi terhadap *Pseudomonas aeruginosa*, yang sebagian besar disebabkan oleh resistensi intrinsik spesies tersebut.

Tabel 2. Pola Resistensi Antibiotik Pasien Infeksi Pneumonia Nosokomial

Jenis Antibiotik	A. <i>baumannii</i> (n=23)		K. <i>pneumonia</i> (n=19)		P. <i>aeruginosa</i> (n=10)		E. <i>coli</i> (n=5)		S. <i>maltophilia</i> (n=9)	
	n	%R	n	%R	N	%R	n	%R	n	%R
Ampisilin Sulbaktam	21	91	14	74	-	-	4	80	-	-
Amikasin	13	57	4	21	1	10	0	0	-	-
Seftazidim	21	91	13	68	4	40	4	80	-	-
Sefepime	21	91	9	47	2	20	2	40	-	-
Kotrimoksazol	17	74	8	42	-	-	2	40	0	0
Tigesiklin	4	17	6	32	10	100	0	0	-	-
Meropenem	21	91	5	26	3	30	0	0	-	-
Siprofloksasin/ Levofloksasin	21	91	15	79	4	40	5	100	0	0

Keterangan: %R : persentase resistensi, (-) : tidak dilakukan pemeriksaan resistensi antibiotic

PEMBAHASAN

Dalam penelitian ini tercatat 46 pasien yang memenuhi kriteria HAP dan VAP di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung. Sebagian besar kasus terjadi pada pasien berusia ≤65 tahun, namun angka kematian paling tinggi justru ditemukan pada kelompok usia >65 tahun, hampir 90% dari kelompok lanjut usia meninggal, hal ini menunjukkan bahwa usia lanjut lebih berpengaruh pada prognosa daripada pada kejadian infeksi itu sendiri. Temuan ini sejalan dengan penelitian multisenter yang menunjukkan bahwa usia bukan selalu faktor predisposisi utama terjadinya pneumonia nosokomial, tetapi merupakan prediktor mortalitas yang signifikan (Blot et al., 2014). Distribusi menurut jenis kelamin menunjukkan dominasi laki-laki (67%) dibandingkan perempuan (33%). Jenis kelamin laki-laki merupakan faktor risiko independen untuk VAP diduga berkaitan dengan perbedaan hormonal dan pola komorbiditas yang lebih umum pada pria (Forel et al., 2012).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa mayoritas pasien dengan pneumonia nosokomial (59%) menjalani rawat inap ≤20 hari, yang sebagian dipengaruhi oleh mortalitas dini pada fase awal infeksi. Temuan ini konsisten dengan studi sebelumnya, misalnya di RS Moewardi yang melaporkan rata-rata lama rawat 15 hari dan penelitian di NTB yang menemukan durasi rata-rata <15 hari (Apriliany et al., 2022; Nawainidha et al., 2024). Selain itu, lama rawat inap yang panjang, khususnya pasien yang dirawat di ruang ICU lebih dari 5 hari, diidentifikasi sebagai faktor risiko penting, risiko mortalitas pada kelompok ICU tersebut dilaporkan 7,3 kali lebih tinggi dibanding pasien non-ICU (Yakoub et al., 2023).

Jenis patogen bakterial mempengaruhi lamanya perawatan pada pasien yang mengalami pneumonia nosokomial, terutama karena tingginya tingkat resistensi terhadap beberapa antibiotik (Motowski et al., 2023). Pada penelitian ini, isolat *Acinetobacter baumannii* dan *Stenotrophomonas*

maltophilia serta isolat bakteri yang telah mengalami resistensi terhadap antibiotik golongan karbapenem dan ESBL ditemukan berasosiasi secara signifikan dengan peningkatan lama rawat inap. *A.baumannii* merupakan bakteri gram negatif umumnya dapat ditemukan di air dan tanah, bakteri ini memiliki mekanisme resistensi antibiotik disebabkan kemampuan bakteri mendegradasi enzim pada cincin beta-laktam, meningkatkan ekspresi enzim beta-laktamase AmpC, modifikasi enzim pada aminoglikosida dan modifikasi situs pengikatan antibiotik golongan kuinolon, memproduksi enzim karbapenem OXA-23, hiperaktivitas pompa efflux dan menghilangkan *Penicilin Binding Protein* (PBP)(Shi et al., 2020). Selain itu, bakteri ini mampu bertahan lama di lingkungan rumah sakit, sehingga hal ini dapat menyebabkan sangat mudahnya pasien rawat inap mengalami infeksi pneumonia nosokomial. Kematian akibat infeksi pneumonia nosokomial yang disebabkan oleh bakteri *A.baumannii* berkisar 62,5% dan paling banyak ditemukan pasien dengan penggunaan ventilator (Ozdemir et al., 2015). Selaras dengan hasil penelitian ini yang mencatat angka kematian 46% terhadap seluruh pasien yang terinfeksi pneumonia nosokomial.

Bakteri *Klebsiella pneumonia* merupakan bakteri gram negatif yang berkolonisasi pada saluran pernafasan, saluran pencernaan dan saluran kemih. Infeksi yang disebabkan oleh *K.pneumonia* menjadi serius dan menimbulkan dampak klinis disebabkan meningkatnya kejadian resistensi *K.pneumonia* terhadap antibiotik golongan beta laktam dan karabapenem (Martin & Bachman, 2018; Wyres et al., 2020). Peningkatan resistensi *K.pneumonia* terhadap golongan florokuinolon dan antibiotik golongan beta-laktam juga dilaporkan di China dengan kenaikan 58,3%, sedangkan terhadap antibiotik seftazidim resistensi meningkat sebesar 47% (Lin et al., 2022)

Pseudomonas aeruginosa merupakan bakteri gram negatif yang dapat berkolonisasi di saluran

pernafasan dan saluran cerna serta menjadi salah satu bakteri penyebab infeksi pneumonia yang paling sering ditemukan. Penelitian yang dilakukan pada ruangan ICU menunjukkan 29% bakteri penyebab infeksi adalah *P.aeruginosa* dan 34% telah mengalami *Multi Drug Resistance* (MDR) disebabkan ketidaktepatan pemberian terapi antibiotik empiris (Fernández-Barat et al., 2017). Selain itu bakteri ini memiliki mekanisme resistensi instrinsik melalui permeabilitas membran sel, pompa efflux, dan produksi enzim yang menonaktifkan antibiotik, meskipun pada beberapa antibiotik lainnya masih menunjukkan tingkat resistensi yang lebih rendah, namun pemberian terapi antibiotik yang tidak tepat dapat mendorong peningkatan strain bakteri yang resisten (Pang et al., 2019).

Stenotrophomas maltophilia merupakan bakteri gram negatif yang juga berkolonisasi di air dan tanah, kondisi tersebut dapat meningkatkan kolonisasinya di perangkat medis seperti ventilator dan juga saluran pernafasan. Infeksi yang disebabkan oleh *S.maltophilia* dapat memperburuk prognosis kondisi pasien karena secara alami *S.maltophilia* mengalami resistensi instrinsik terhadap sejumlah antibiotik, sehingga rekomendasi antibiotik sensitif terhadap *S.maltophilia* adalah trimethoprim/sulfamethoxazole (TMX) dan florokuinolon, namun peningkatan resistensi *S.maltophilia* terhadap antibiotik trimethoprim/sulfamethoxazole (TMX) mulai mengalami peningkatan, salah satunya penelitian di China menunjukkan resistensi *S.maltophilia* mencapai 38,7% (Chen & Zou, 2022; Hu et al., 2016).

Escherichia coli termasuk salah satu patogen paling sering menyebabkan pneumonia nosokomial dalam penelitian ini. Pemeriksaan profil resistensi mengungkapkan tingkat resistensi yang tinggi terhadap antibiotik golongan beta-laktam, yang diduga berkaitan dengan kemampuan *E. coli* memproduksi enzim β -laktamase berspektrum luas (ESBL), sehingga infeksi oleh strain ESBL *E. coli* menjadi

lebih sulit ditangani secara terapi (Kettani Halabi et al., 2021).

Pada tatalaksana pneumonia nosokomial, penelitian ini melaporkan frekuensi tertinggi pada penggunaan kombinasi seftazidim–levofloksasin, kombinasi meropenem–levofloksasin, serta meropenem sebagai monoterapi, pemilihan regimen tersebut mencerminkan upaya klinis untuk menjangkau spektrum patogen Gram-negatif yang sering terlibat dalam infeksi nosokomial. Meropenem adalah karbapenem antipseudomonal yang direkomendasikan sebagai terapi empiris pada pneumonia nosokomial oleh *American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America* (ATS/IDSA) (Kalil et al., 2016). Kombinasi meropenem–levofloksasin yang dominan pada sampel ini kemungkinan besar dipicu oleh upaya terapeutik terhadap *Pseudomonas aeruginosa*, karena bakteri tersebut mudah berkolonisasi di saluran pernapasan dan saluran cerna serta merupakan salah satu penyebab utama pneumonia nosokomial. Data dari ICU menunjukkan bahwa sekitar 29% isolat penyebab infeksi adalah *P. aeruginosa* dan sekitar 34% di antaranya telah menunjukkan pola *Multi Drug Resistance* (MDR), yang sebagian dikaitkan dengan ketidaktepatan pemberian terapi empiris (Fernández-Barat et al., 2017). Selain itu, laporan dari Mesir mengindikasikan peningkatan bermakna resistensi multidrug pada patogen seperti *Acinetobacter baumannii* dan *Klebsiella pneumoniae* terkait penggunaan antibiotik yang berlebihan selama pandemi COVID-19, sehingga memicu pergeseran pola resistensi yang menuntut intervensi cepat untuk mencegah eskalasi keparahan klinis (Abdelaziz Abdelmoneim et al., 2024).

Tantangan Dalam Pengelolaan Infeksi Pneumonia Nosokomial

Optimalisasi tatalaksana infeksi pneumonia nosokomial menuntut pemilihan terapi empiris yang akurat pada fase awal penyakit dengan berlandaskan gejala klinis pasien, pola sensitivitas lokal (antibiogram) di fasilitas kesehatan, serta penilaian

menyeluruh terhadap faktor risiko yang meningkatkan kemungkinan infeksi oleh mikroorganisme resisten. Kesalahan dalam memilih antibiotik empiris tidak hanya mengurangi efektivitas terapi tetapi juga menciptakan tekanan selektif yang mempercepat munculnya resistensi bakteri, sehingga memperburuk *outcome* klinis dan meningkatkan beban layanan kesehatan. Pedoman ATS/IDSA merekomendasikan pilihan empiris untuk HAP dan VAP seperti piperasilin–tazobaktam, sefalosporin antipseudomonal, levofloksasin, atau karbapenem antipseudomonal, dengan penambahan agen yang efektif terhadap *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) (Kalil et al., 2016). Namun, temuan penelitian ini menunjukkan bahwa beberapa kelompok antibiotik yang direkomendasikan tersebut telah mengalami penurunan efektivitas akibat resistensi pada patogen penyebab pneumonia nosokomial di lokasi studi. Ketidaktepatan pemberian terapi empiris berhubungan signifikan dengan perpanjangan lama rawat inap dan keterlambatan resolusi gejala klinis; pada pasien VAP implikasinya juga tercermin pada durasi ventilasi dan penggunaan intubasi (Piskin et al., 2012). Oleh karena itu, strategi terapeutik harus bersifat dinamis, segera lakukan eskalasi atau de-eskalasi berdasarkan hasil kultur dan uji sensitivitas, serta terapkan penilaian farmakokinetik–farmakodinamik individual untuk menyesuaikan dosis dan interval pemberian, termasuk mempertimbangkan fungsi ginjal, berat badan, dan kondisi kritis pasien karena dosis standar tidak selalu menjamin paparan terapeutik yang adekuat pada semua situasi klinis (Schreiber & Shorr, 2017). Integrasi data mikrobiologi lokal, praktik stewardship antimikroba, dan keputusan klinis yang responsif merupakan kunci untuk mengoptimalkan hasil pasien sekaligus menahan laju perkembangan resistensi.

Peningkatan resistensi antibiotik tidak hanya memperburuk kondisi klinis pasien tetapi juga menimbulkan konsekuensi manajerial yang signifikan

bagi rumah sakit, antara lain meningkatkan beban rumah sakit melalui perpanjangan lama rawat inap dan kenaikan biaya perawatan, serta memperumit pemilihan terapi empiris yang efektif. Pilihan terapeutik semakin dibatasi oleh ketentuan jaminan kesehatan nasional, sehingga akses terhadap antibiotik yang paling tepat seringkali terbentur regulasi dan ketersediaan obat.

Pendekatan multisektoral yang dipimpin tim Program Pengendalian Resistensi Antimikroba (PPRA) menjadi krusial untuk merancang kebijakan pencegahan dan mitigasi (Giamarellou et al., 2023). Tim PPRA memegang peranan penting dalam pengendalian resistensi antimikroba di rumah sakit melalui evaluasi penggunaan antibiotik baik secara kuantitatif dan kualitatif serta pemantauan atas munculnya dan penyebaran mikroba dengan multidrugresistensi melalui kegiatan surveilans mikroba multiresistensi, selain itu penting dilakukan diskusi melalui forum kajian kasus infeksi terintegrasi, sehingga hal ini dapat memperbaiki kuantitas dan kualitas penggunaan antimikroba, perbaikan pola sensitivitas dan menurunkan tingkat resistensi antibiotik sehingga dapat menurunkan angka kejadian infeksi yang disebabkan oleh bakteri multiresistensi (Permenkes RI, 2015). Namun, pengalaman di Indonesia menunjukkan bahwa implementasi PPRA masih menghadapi hambatan: selain perlunya evaluasi berkala, dibutuhkan pelatihan intensif bagi semua pihak pengendali antimikroba dan kebijakan yang disesuaikan dengan karakteristik tiap rumah sakit agar intervensi menjadi efektif dan berkelanjutan (Sadli et al., 2023).

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian ini menunjukkan bahwa etiologi utama pneumonia nosokomial di RSUP Dr. Hasan Sadikin didominasi oleh lima patogen, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*, dan *Escherichia coli* dengan

penggunaan terapi yang paling sering berupa kombinasi seftazidim-levofloksasin dan kombinasi meropenem-levofloksasin. Pola resistensi yang teramati mengindikasikan bahwa *A.baumannii* menunjukkan resistensi tinggi terhadap berbagai kelas, termasuk sefalosporin generasi III/IV (91%), karbapenem (91%), dan fluoroquinolon (91%), *K.pneumonia* memperlihatkan resistensi signifikan terhadap sefalosporin (47-68%) dan fluoroquinolon (79%), *P.aeruginosa* menunjukkan resistensi terhadap sefalosporin (20-40%) dan fluoroquinolon (40%), meropenem (30%) dengan sensitivitas relatif terhadap amikasin (10%), *E.coli* tetap relatif sensitif terhadap amikasin (0%) dan meropenem (0%), serta *S.maltophilia* tampak sensitif terhadap trimetoprim-sulfametoksazol (0%) dan florokuinolon (0%). Selain itu, infeksi yang disebabkan oleh *A.baumannii* dan *S. maltophilia*, serta keberadaan isolat yang resisten terhadap karbapenem dan isolat ESBL, berkaitan secara signifikan terhadap luaran klinis lama rawat inap.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdelaziz Abdelmoneim, S., Mohamed Ghazy, R., Anwar Sultan, E., Hassaan, M. A., & Anwar Mahgoub, M. (2024). Antimicrobial resistance burden pre and post-COVID-19 pandemic with mapping the multidrug resistance in Egypt: a comparative cross-sectional study. *Scientific Reports*, 14(1), 7176. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-56254-4>
- Almyroudi, M. P., Chang, A., Andrianopoulos, I., Papathanakos, G., Mehta, R., Paramythiotou, E., & Koulenti, D. (2024). Novel Antibiotics for Gram-Negative Nosocomial Pneumonia. *Antibiotics (Basel, Switzerland)*, 13(7). <https://doi.org/10.3390/antibiotics13070629>
- Apriliany, F., Olivia Umboro, R., Fitriya Ersalena, V., & Kunci, K. (2022). Rasionalitas antibiotik empiris pada pasien hospital acquired pneumonia (HAP) di RSUD provinsi NTB.

- Majalah Farmasi Dan Farmakologi*, 26(1), 26–31. <https://doi.org/10.20956/mff.v26i1.19426>
- Blot, S., Koulenti, D., Dimopoulos, G., Martin, C., Komnos, A., Krueger, W. A., Spina, G., Armaganidis, A., & Rello, J. (2014). Prevalence, risk factors, and mortality for ventilator-associated pneumonia in middle-aged, old, and very old critically ill patients*. *Critical Care Medicine*, 42(3), 601–609. <https://doi.org/10.1097/01.ccm.0000435665.07446.50>
- Chen, S., & Zou, D. (2022). Prognosis of hospital-acquired pneumonia/ventilator-associated pneumonia with *Stenotrophomonas maltophilia* versus *Klebsiella pneumoniae* in intensive care unit: A retrospective cohort study. *The Clinical Respiratory Journal*, 16(10), 669–676. <https://doi.org/10.1111/crj.13537>
- Fernández-Barat, L., Ferrer, M., De Rosa, F., Gabarrús, A., Esperatti, M., Terraneo, S., Rinaudo, M., Li Bassi, G., & Torres, A. (2017). Intensive care unit-acquired pneumonia due to *Pseudomonas aeruginosa* with and without multidrug resistance. *The Journal of Infection*, 74(2), 142–152. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2016.11.008>
- Forel, J.-M., Voillet, F., Pulina, D., Gacouin, A., Perrin, G., Barrau, K., Jaber, S., Arnal, J.-M., Fathallah, M., Auquier, P., Roch, A., Azoulay, E., & Papazian, L. (2012). Ventilator-associated pneumonia and ICU mortality in severe ARDS patients ventilated according to a lung-protective strategy. *Critical Care (London, England)*, 16(2), R65. <https://doi.org/10.1186/cc11312>
- Giamarellou, H., Galani, L., Karavasilis, T., Ioannidis, K., & Karaïskos, I. (2023). Antimicrobial Stewardship in the Hospital Setting: A Narrative Review. *Antibiotics (Basel, Switzerland)*, 12(10). <https://doi.org/10.3390/antibiotics> 12101557
- Hosseinpour, S., Mohammadi Abgarmi, Z., Zare, V., & Mousavi, M. (2023). Prevalence of Nosocomial Infections in Lordegan Shohada Hospital in 2017 to 2022.
- Hu, L.-F., Chen, G.-S., Kong, Q.-X., Gao, L.-P., Chen, X., Ye, Y., & Li, J.-B. (2016). Increase in the Prevalence of Resistance Determinants to Trimethoprim/Sulfamethoxazole in Clinical *Stenotrophomonas maltophilia* Isolates in China. *PLoS One*, 11(6), e0157693. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0157693>
- Indriasari, Aditya, R., & Al-Haq, M. M. (2024). Mortality risk factors and the ventilator-associated pneumonia (VAP) in the ICU of a tertiary hospital in Indonesia. *Anaesthesia, Pain and Intensive Care*, 28(2), 206–213. <https://doi.org/10.35975/apic.v28i2.2324>
- Indriasari, Oktaliansah, E., & Munazat, R. I. (2024). Rationality of antibiotic use in COVID-19 patients in the ICU of Dr. Hasan Sadikin General Hospital, Bandung; a cohort study. *Anaesthesia, Pain & Intensive Care*. <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:267586278>
- Janbakhsh, A., Naghipour, A., Afshar, Z., Balvandi, M., & Naghibifar, Z. (2023). The Prevalence of Nosocomial Infections in Imam Reza Hospital of Kermanshah, Iran, During 2019 - 2020. *Journal of Kermanshah University of Medical Sciences*, 27. <https://doi.org/10.5812/jkums-138126>
- Kalil, A. C., Metersky, M. L., Klompas, M., Muscedere, J., Sweeney, D. A., Palmer, L. B., Napolitano, L. M., O'Grady, N. P., Bartlett, J. G., Carratalà, J., El Solh, A. A., Ewig, S., Fey, P. D., File, T. M., Restrepo, M. I., Roberts, J. A., Waterer, G. W., Cruse, P., Knight, S. L., & Brozek, J. L. (2016). Management of Adults With Hospital-acquired

- and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clinical Infectious Diseases*, 63(5), e61–e111.
<https://doi.org/10.1093/cid/ciw353>
- Kettani Halabi, M., Lahlou, F. A., Diawara, I., El Adouzi, Y., Marnaoui, R., Benmessaoud, R., & Smyej, I. (2021). Antibiotic Resistance Pattern of Extended Spectrum Beta Lactamase Producing *Escherichia coli* Isolated From Patients With Urinary Tract Infection in Morocco. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 11.
<https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.720701>
- Lin, Z., Yu, J., Liu, S., & Zhu, M. (2022). Prevalence and antibiotic resistance of *Klebsiella pneumoniae* in a tertiary hospital in Hangzhou, China, 2006-2020. *The Journal of International Medical Research*, 50(2), 3000605221079761.
<https://doi.org/10.1177/03000605221079761>
- Martin, R. M., & Bachman, M. A. (2018). Colonization, Infection, and the Accessory Genome of *Klebsiella pneumoniae*. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 8, 4.
<https://doi.org/10.3389/fcimb.2018.00004>
- Motowski, H., Ilges, D., Hampton, N., Kollef, M. H., & Micek, S. T. (2023). Determinants of Mortality for Ventilated Hospital-Acquired Pneumonia and Ventilator-Associated Pneumonia. *Critical Care Explorations*, 5(3), e0867.
<https://doi.org/10.1097/CCE.0000000000000867>
- Nawanindha, N., Saptawati, L., & Widyaningsih, V. (2024). Factors Associated with the Outcomes of Patients with Hospital-Acquired Pneumonia (HAP) at Dr. Moewardi General Hospital, Surakarta. *Jurnal Respirasi*, 10(3), 186–194.
<https://doi.org/10.20473/jr.v10-I.3.2024.186-194>
- Nugraheni, R., Tono, S., & Winarni, S. (2012). *Infeksi Nosokomial di RSUD Setjonegoro Kabupaten Wonosobo*.
<https://api.semanticscholar.org/CorpusID:70705667>
- Ozdemir, K., Turgut, H., Dikmen, A., Bacanlı, A., & Göncü, F. (2015). Outcomes of *Acinetobacter baumannii* infection in critically ill elderly patients in intensive care units. *Pamukkale Medical Journal*, 8, 100–104.
<https://doi.org/10.5505/ptd.2015.87262>
- Pang, Z., Raudonis, R., Glick, B. R., Lin, T.-J., & Cheng, Z. (2019). Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: mechanisms and alternative therapeutic strategies. *Biotechnology Advances*, 37(1), 177–192.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2018.11.013>
- Permenkes RI. (2015). Program Pengendalian Resistensi Antimikroba Di Rumah Sakit. *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 8*.
- Piskin, N., Aydemir, H., Oztoprak, N., Akduman, D., Comert, F., Kokturk, F., & Celebi, G. (2012). Inadequate treatment of ventilator-associated and hospital-acquired pneumonia: risk factors and impact on outcomes. *BMC Infectious Diseases*, 12, 268.
<https://doi.org/10.1186/1471-2334-12-268>
- Raoofi, S., Pashazadeh Kan, F., Rafiei, S., Hosseinipalangi, Z., Noorani Mejareh, Z., Khani, S., Abdollahi, B., Seyghalani Talab, F., Sanaei, M., Zarabi, F., Dolati, Y., Ahmadi, N., Raoofi, N., Sarhadi, Y., Masoumi, M., Sadat Hosseini, B., Vali, N., Gholamali, N., Asadi, S., ... Ghashghaee, A. (2023). Global prevalence of nosocomial infection: A systematic review and meta-analysis. *PloS One*, 18(1), e0274248.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0274248>

- Russell, C. D., Koch, O., Laurenson, I. F., O'Shea, D. T., Sutherland, R., & Mackintosh, C. L. (2016). Diagnosis and features of hospital-acquired pneumonia: a retrospective cohort study. *The Journal of Hospital Infection*, 92(3), 273–279. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2015.11.013>
- Sadli, N. K., Halimah, E., Winarni, R., & Widyatmoko, L. (2023). Implementasi Rasionalitas Penggunaan Antibiotik pada Beberapa Rumah Sakit di Indonesia: Kajian Literatur Mengenai Kualitas dan Tantangannya. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 9(3), 227–236. <https://doi.org/10.25077/jsfk.9.3.227-236.2022>
- Salukanan, R. T., Zulfariansyah, A., & Sitanggang, R. H. (2018). Pola Pneumonia Nosokomial di Unit Perawatan Intensif Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Hasan Sadikin Bandung Periode Januari–Desember 2017. *Jurnal Anestesi Perioperatif*, 6(2), 126–136. <https://doi.org/10.15851/jap.v6n2.1337>
- Schreiber, M. P., & Shorr, A. F. (2017). Challenges and opportunities in the treatment of ventilator-associated pneumonia. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, 15(1), 23–32. <https://doi.org/10.1080/14787210.2017.1250625>
- Shi, J., Sun, T., Cui, Y., Wang, C., Wang, F., Zhou, Y., Miao, H., Shan, Y., & Zhang, Y. (2020). Multidrug resistant and extensively drug resistant *Acinetobacter baumannii* hospital infection associated with high mortality: a retrospective study in the pediatric intensive care unit. *BMC Infectious Diseases*, 20(1), 597. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05321-y>
- Sugianli, A., Amelia, R., Tjoanatan, J., Tjandrawati, A., & Turbawaty, D. (2024). *Changes in Antibiotic Resistance Before and During the COVID-19 Pandemic: Retrospective Surveillance Study in a Single Indonesian Tertiary Hospital*. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-4430480/v1>
- Vats, K., Singh, K., & Oommen, S. (2024). Impact of COVID-19 on Antibiotic Stewardship, Antimicrobial Resistance, and Prescribing Habits at Two General Hospitals in Abu Dhabi: A Retrospective Analysis. *Cureus*, 16(9), e69170. <https://doi.org/10.7759/cureus.69170>
- Wozniak, T. M., Dyda, A., & Lee, X. (2022). The Increased Length of Hospital Stay and Mortality Associated With Community-Associated Infections in Australia. *Open Forum Infectious Diseases*, 9(5), ofac133. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofac133>
- Wyres, K. L., Lam, M. M. C., & Holt, K. E. (2020). Population genomics of *Klebsiella pneumoniae*. *Nature Reviews. Microbiology*, 18(6), 344–359. <https://doi.org/10.1038/s41579-019-0315-1>
- Yakoub, M., Elkhwsky, F., El Tayar, A., & El Sayed, I. (2023). Hospital-Acquired Pneumonia Pattern in the Intensive Care Units of a Governmental Hospital: A Prospective Longitudinal Study. *Annals of African Medicine*, 22(1). https://journals.lww.com/aoam/fulltext/2023/22010/hospital_acquired_pneumonia_pattern_in_the.15.aspx
- Yunivita, V., Assyifa, N., Yarman, I., Bashari, M., & Satriasih, T. (2024). Rationality of Empirical Antibiotic Usage among Digestive Surgery Inpatients at Dr. Hasan Sadikin General Hospital, Bandung, Indonesia: Gyssens Criteria Analysis. *Althea Medical Journal*, 11, 196–204. <https://doi.org/10.15850/amj.v11n>