

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Landasan Teori

Bakterimia merupakan suatu kondisi dimana terdapat bakteri yang dapat hidup di dalam aliran darah yang dibuktikan dengan kultur darah yang tidak terkontaminasi (Bone, 1991). Kontaminasi kultur darah adalah ketika kultur darah positif disebabkan oleh mikroorganisme yang tidak terdapat dalam darah, biasanya terjadi karena teknik pengambilan sampel darah yang kurang steril (Laupland and Church, 2014).

Bakteremia yang tidak menimbulkan gejala serius atau tidak terdeteksi, bisa sembuh dengan sendirinya, terutama bakteremia yang disebabkan oleh *Streptococcus pneumoniae* atau *Salmonella*. Akan tetapi, jika bakteremia disertai dengan infeksi bakteri yang serius, seperti pneumonia atau meningitis, perlu dilakukan penanganan intensif. Bakteremia yang tidak ditangani dengan baik dapat menimbulkan kematian.

Bakterimia disebabkan oleh masuknya bakteri kedalam aliran. Aktivitas sehari-hari seperti menggosok gigi terlalu kuat, prosedur medis sederhana seperti mencabut gigi, pemasangan selang kateter kedalam saluran kemih, prosedur bedah minor, penyuntikan obat-obatan dengan jarum yang tidak steril luka bakar dan luka terbuka dapat menjadi pintu masuk bakteri ke aliran darah (Lockhart *et al.*2009). Bakterimia dapat bermanifestasi menjadi Endokarditis Infektif pada pasien yang memiliki penyakit katup jantung, penyakit jantung koroner, hanya dari kegiatan sederhana seperti menggosok gigi saja (Ito,2006).

2.1.1 Klasifikasi Bakterimia

Bakterimia dapat di klasifikasikan berdasarkan durasi dari gejalanya, asal infeksi dan tempat didapatnya infeksi.

2.1.2 Durasi dan Gejalanya

Klasifikasi berdasarkan durasi gejalanya dibagi menjadi 3 yaitu :

- a. Transient bacteremia : Transient bacteremia didefinisikan sebagai bakteremia yang hanya bertahan sekitar beberapa menit atau beberapa jam (Reimer, Wilson and Weinstein, 1997). Kondisi ini biasanya terjadi setelah dilakukannya prosedur yang melibatkan permukaan kulit dan/atau mukosa sehingga memungkinkan bakteri untuk masuk kedalam darah (Seifert, 2009).
- b. Intermitten bacteremia : didefinisikan sebagai bakteri yang tumbuh pada kultur darah sama dengan bakteri kultur darah yang pertama setelah terapi antibiotik yang adekuat pada pasien selesai. Bakteremia yang disebabkan oleh bakteri yang sama dipasien yang sama. Biasanya bakteremia ini berhubungan dengan infeksi dilokasi tertutup yang tidak ditangani, seperti pada abses di intra-abdominal atau jaringan lunak, pneumonia, dan osteomyelitis (Seifert, 2009).
- c. Persistent bacteremia : didefinisikan sebagai bakteremia persisten ketika bakteri yang tubuh pada kultur darah positif sama dengan bakteri kultur darah pertama yang diambil lebih dari 24 jam sebelumnya ketika pasien dalam terapi antibiotik yang adekuat. bakteremia yang terjadi karena infeksi intravascular yang persisten berada dalam darah seperti pada Endokarditis infektif (Horstkotte et al., 2004).

2.1.2.1 Asal Infeksi

Klasifikasi bakteremia berdasarkan asal infeksi dibagi menjadi 2 yaitu :

- a. Primary bacteremia : bakteremia yang berasal dari bakteri yang langsung dapat masuk kedalam aliran darah. Biasanya terjadi karena prosedur medis yang kurang atau tidak steril.
- b. Secondary bacteremia : bakteremia yang berasal dari penyakit infeksi lainnya. Bakteri pergi dari tempat asalnya dan masuk ke aliran darah (Pitiriga et al., 2020).

2.1.2.2 Tempat Didapatnya Infeksi

Klasifikasi berdasarkan tempat didapatnya infeksi dibagi 3 yaitu :

- a. Bakteremia yang didapat masyarakat (Community-Acquired Bacteremia / CAB) CAB didefinisikan sebagai isolasi dari organisme patogen darah yang diambil dalam 2 hari pertama masuk rumah sakit dan tanpa ada rawat inap di rumah sakit dalam 30 hari sebelum masuk rumah sakit (Vrijens et al., 2010)
- b. . Bakteremia yang didapat di rumah sakit (Hospital-Acquired Bacteremia / HAB) HAB didefinisikan sebagai isolasi organisme patogen dari darah yang diambil setelah 2 hari pertama masuk rumah sakit (Shorr et al., 2006; Rodríguez-Baño et al., 2010)
- c. Bakteremia yang berhubungan dengan pelayanan kesehatan (Health Care-Associated Bacteremia / HCAB). HCAB didefinisikan sebagai isolasi organisme patogen dari darah yang diambil dalam 2 hari pertama masuk rumah sakit dan adanya riwayat rawat inap di rumah sakit dalam waktu 30 hari sebelum masuk rumah sakit (Shorr et al., 2006; Rodríguez-Baño et al., 2010).

2.1.2.3 Faktor Resiko

Faktor resiko yang umum pada penderita bakteremia adalah :

- a. Umur penderita 65 tahun
- b. Memiliki penyakit yang mempengaruhi sistem imun tubuh seperti pada hati, diabetes, atau HIV/AIDS
- c. Menderita COVID-19

2.1.3 Kultur Darah

Kultur darah merupakan metode pemeriksaan diagnostik untuk mendeteksi adanya mikroorganisme di dalam darah. Mikroorganisme tersebut bisa bakteri, jamur, atau parasit.

Pada kondisi normal, darah seharusnya steril dari berbagai mikroorganisme. Jika terdapat mikroorganisme di dalam darah serta menimbulkan infeksi, kondisi ini disebut sebagai bakteremia atau septikemia. Jika mikroorganisme terus berkembang biak dan menyebar, serta tidak tertangani dengan baik, penderitanya dapat mengalami sepsis yang merupakan reaksi peradangan di seluruh tubuh dilakukan penanganan intensif. Bakteremia yang tidak ditangani dengan baik dapat menimbulkan kematian.

Proses pengambilan sampel darah dan pemeriksaan kultur darah cukup sederhana. Dokter akan melakukan pemeriksaan sampel darah pasien di laboratorium.

Kultur darah adalah prosedur yang biasanya dilakukan ketika Anda mengalami gejala-gejala infeksi dalam darah. Tes kesehatan ini berbeda dengan tes darah yang mendeteksi kadar komponen darah

2.2 Antibiotik

Antibiotik adalah jenis obat yang digunakan untuk mengatasi infeksi bakteri. Beberapa jenis antibiotik juga bisa digunakan untuk mencegah terjadinya infeksi bakteri pada kondisi-kondisi tertentu. Antibiotik tidak dapat digunakan untuk mengatasi infeksi akibat virus, seperti flu.

Antibiotik bekerja dengan cara menghambat pertumbuhan, perkembangbiakan bakteri, atau membunuh sel bakteri. Dengan begitu, infeksi bakteri bisa teratasi. Penggunaan antibiotik tidak boleh sembarangan karena bisa meningkatkan risiko terjadinya resistensi atau kekebalan terhadap antibiotik. Antibiotik juga dapat diberikan sebagai pencegahan infeksi bakteri atau profilaksis. Orang-orang yang diberikan antibiotik untuk profilaksis umumnya adalah orang yang berisiko tinggi mengalami infeksi bakteri, misalnya pasien yang akan menjalani operasi glaukoma atau operasi penggantian sendi.

2.2.1 Tatalaksana Antibiotik

Pemberian antibiotik untuk terapi bakteremia harus dimulai secepatnya setelah darah dan spesimen lainnya dikultur. Penundaan dari pemberian antibiotik akan meningkatkan morbiditas dan mortalitas pasien (Retamar et al., 2012). Maka dari itu sebelum hasil pemeriksaan kultur didapatkan, dapat dilakukan terapi empirik yang efektif melawan bakteri gram positif dan negatif.

Pemilihan antibiotik merupakan hal yang sangat kompleks karena harus memperhatikan riwayat dari pasien, komorbiditas, gejala klinis, data pewarnaan gram, dan pola resistensi daerah tersebut. Dosis maksimal antimikroba yang direkomendasikan dapat diberikan secara intravena, dengan menyesuaikan dosis jika pasien memiliki penyakit ginjal. Apabila hasil kultur telah didapat, maka

regimen pengobatan dapat diganti atau lebih disederhanakan, karena seringkali antimikroba tunggal dapat adekuat untuk pengobatan patogen yang diketahui.

2.2.2 Uji Kepekaan Terhadap Antibiotik

Keberadaan bakteri dalam tubuh terutama di dalam aliran darah yang disertai dengan gejala-gejala menunjukkan adanya infeksi serius, seperti bakteremia, sepsis dan/atau syok septik yang dapat mengancam jiwa (Hagel et al., 2013; Christaki and Giamarellos-Bourboulis, 2014). Oleh karena itu, penggunaan terapi dengan obat-obat antimikroba yang tepat akan sangat menentukan keberhasilan dari pengobatan bakteremia. Pada zaman sekarang ini, telah tersedia berbagai jenis antimikroba untuk mengobati penyakit infeksi. Zat antimikroba yang terkandung di dalam obat bertujuan untuk mengeleminasi mikroorganisme infeksius atau mencegah terjadinya infeksi. Antibiotik mewakili kelompok terbesar dari zat antimikroba. Antibiotik adalah zat biokimia yang diproduksi oleh mikroorganisme ataupun sintetik yang dalam jumlah kecil dapat menghambat pertumbuhan atau membunuh mikroorganisme lain (Thompson Coon, 2010).

Pemilihan antimikroba yang tepat untuk mengobati penyakit tergantung pada beberapa faktor, seperti :

- a. Sensitivitas mikroba penyebab terhadap zat antimikroba tertentu
- b. Efek samping dari zat antimikroba, yang tergantung dari toksisitas langsung terhadap sel mamalia dan mikrobiota normal yang terdapat pada jaringan tubuh manusia
- c. Biotransformasi zat antimikroba secara *invivo*, tergantung apakah zat anti mikroba akan tetap pada bentuk aktifnya pada jangka waktu yang cukup untuk mempunyai efek toksik terhadap patogen.

- d. Bahan kimia dari zat antimikroba yang menetapkan distribusinya dalam tubuh, tergantung pada konsentrasi bahan kimia aktif antimikroba yang bermakna agar dapat mencapai lokasi infeksi untuk menghambat dan/atau membunuh mikroorganisme patogen penyebab infeksi.

2.2.3 Efek Pemakaian Antibiotik

Komplikasi yang dapat ditimbulkan dari bakteremia yang tidak segera atau kurang baik penatalaksanaanya yaitu sepsis dan syok sepsis (Hagel et al., 2013). Sepsis terjadi karena respons imun yang sangat kuat terhadap infeksi dan terjadi diseluruh bagian tubuh. Sepsis jika tidak didiagnosa dan ditangani dengan cepat dan baik dapat bermanifestasi menjadi syok septik, Sistemik Inflammatory Respons Syndrome (SIRS), Multiple Organ Failure Syndrome (MODS), bahkan kematian. Selain itu, bakteri dapat pindah ke lokasi lain pada tubuh melalui aliran darah dan menyebabkan infeksi seperti meningitis, pneumonia, endokarditis, osteomyelitis, cellulitis, dan peritonitis (Kuppermann, 1999).

2.2.4 Mekanisme Resistensi

Bakteri dapat dikatakan resisten terhadap antibiotik jika kadar maksimal yang dapat ditoleransi oleh inang terhadap suatu antibiotik, tidak dapat mengeradikasi dan/atau menghentikan pertumbuhan bakteri tersebut. Resistensi bakteri terhadap antibiotik telah menjadi masalah kesehatan yang mendunia, dengan berbagai dampak merugikan dapat menurunkan mutu pelayanan kesehatan. Berbagai macam bakteri patogen resisten saat ini dikenal, antara lain Methicillin Resistant Staphylococcus aureus (MRSA), Methicillin Resistant Staphylococcus epidermidis (MRSE), Vancomycin Resistant Staphylococcus

aureus (VRSA), dan Multi Drug Resistant Pseudomonas (MDR Pseudomonas). Bakteri yang dapat memproduksi Extended Spectrum Beta Lactamase (ESBL), antara lain *Klebsiella pneumoniae* dan *Enterobacter* (Kemenkes RI, 2011). Mekanisme resistensi bakteri terhadap antibiotik dibagi menjadi 4 kelompok besar, yaitu (Reygaert, 2018) :

1. Membatasi penyerapan obat Contohnya adalah *Staphylococcus aureus* memiliki mekanisme untuk menebalkan dinding sel sehingga vankomisin sulit untuk masuk kedalam bakteri, sehingga menghasilkan resistensi intermediet terhadap vankomisin/ Vancomycin Intermediet *Staphylococcus aureus* (VISA) (Miller, Munita and Arias, 2014).
2. Memodifikasi target obat Contohnya pada organisme yang resisten terhadap eritromisin memiliki reseptor yang termodifikasi pada subunit 50S ribosom, sebagai hasil dari metilasi RNA ribosomal 23S.
3. Menginaktifasi obat Contohnya pada *Staphylococcus* yang resisten terhadap penisilin G menghasilkan suatu β -laktamase yang dapat merusak obat. Enzim bakteri gram negatif lain yang dapat memecah aminoglikosida adalah adenilase, forforilase, dan asetilase.
4. Membentuk pompa efflux yang dapat mengeluarkan antibiotik

2.2.5 Prinsip Penggunaan Antibiotik

2.2.5.1 Antibiotik Untuk Terapi Empiris

Terapi antibiotik empiris didefinisikan sebagai pemberian antibiotik yang diberikan sebelum hasil laboratorium keluar atau tidak bisa didapatkan (Richards, 2016).

Tujuan pemberian antibiotik untuk terapi empiris adalah mengeradikasi atau menghambatan pertumbuhan bakteri yang diduga menjadi penyebab infeksi, sebelum diperoleh hasil pemeriksaan laboratorium mikrobiologi. Indikasi dari pemberian terapi empiris adalah ditemukan gejala-gejala klinis yang mengarah pada keterlibatan bakteri tertentu yang paling mungkin menjadi penyebab infeksi

Rute pemberian untuk pemberian terapi empiris sebaiknya antibiotik oral menjadi pilihan pertama untuk terapi infeksi. Pada infeksi sedang sampai berat dapat dipertimbangkan menggunakan antibiotik parenteral. Jika kondisi pasien memungkinkan, pemberian antibiotik parenteral harus segera diganti dengan antibiotik oral.

Lama pemberian untuk antibiotik empiris diberikan sampai hasil laboratorium mikrobiologi keluar atau untuk jangka waktu 48- 72 jam. Selanjutnya harus dilakukan evaluasi berdasarkan data mikrobiologis dan kondisi klinis pasien serta data dari pemeriksaan penunjang lainnya.

2.2.5.2 Antibiotik Untuk Pengobatan Definitif

Penggunaan antibiotik untuk terapi definitif adalah penggunaan antibiotik pada kasus infeksi yang telah diketahui jenis bakteri penyebab dan pola resistensinya (Gallagher and MacDougall, 2012).

Tujuan pemberian antibiotik untuk terapi definitif adalah mengeradikasi dan/atau menghambat pertumbuhan bakteri yang menjadi penyebab infeksi, berdasarkan hasil pemeriksaan laboratorium mikrobiologi. Indikasi dari pemberian antibiotik terapi definitive adalah sesuai dengan hasil dari laboratorium mikrobiologi yang menjadi penyebab infeksi.

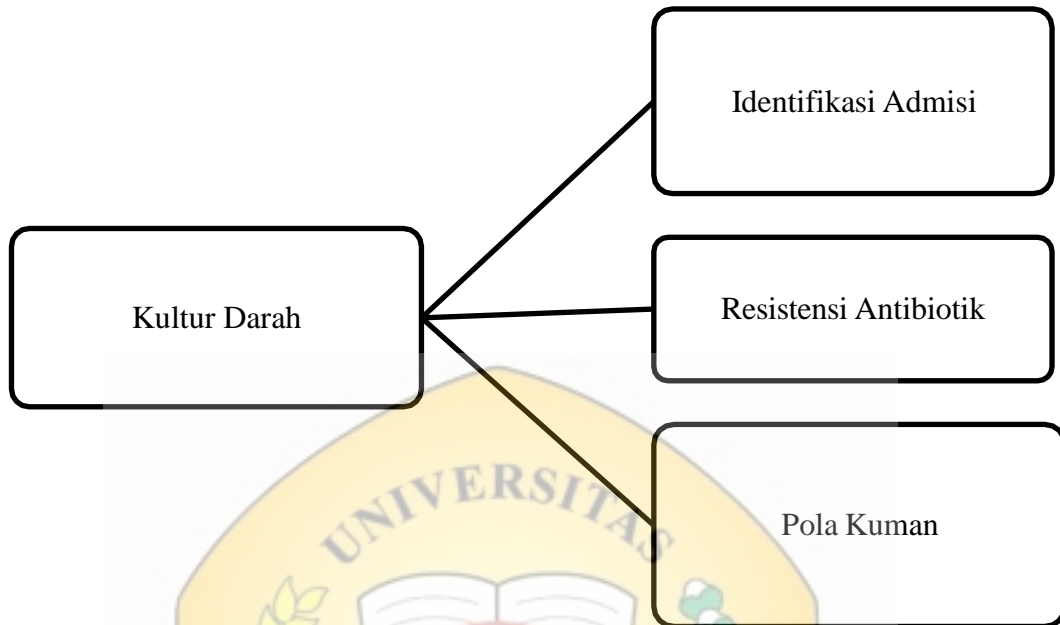
Dasar dari pemilihan jenis dan dosis antibiotik adalah (Gallagher and MacDougall, 2012) :

- 1) Efikasi klinik dan keamanan berdasarkan hasil uji klinik
- 2) Sensitivitas.
- 3) 3) Biaya.
- 4) Kondisi klinis pasien.
- 5) Diutamakan antibiotik lini pertama/spektrum sempit.
- 6) Ketersediaan antibiotik (sesuai formularium rumah sakit).
- 7) Sesuai dengan Pedoman Diagnosis dan Terapi (PDT) setempat yang terkini.
- 8) Paling kecil memunculkan risiko terjadi bakteri resisten. Rute pemberian untuk terapi definitive adalah antibiotik oral tetap menjadi pilihan pertama untuk terapi infeksi. Pada infeksi sedang sampai berat dapat dipertimbangkan menggunakan antibiotik parenteral. Jika kondisi pasien memungkinkan, pemberian antibiotik parenteral harus segera diganti dengan antibiotik oral.

Lama pemberian antibiotik definitif berdasarkan pada efikasi klinis untuk mengeradikasi bakteri sesuai diagnosis yang telah dikonfirmasi. Selanjutnya harus dilakukan evaluasi berdasarkan data mikrobiologis dan kondisi klinis pasien serta data dari pemeriksaan penunjang lainnya.

2.3 Kerangka Konsep

Berdasarkan tujuan penelitian diatas maka kerangka konsep dalam penelitian ini sebagai berikut :



Gambar 2. 2. Kerangka Konsep