

BAB VI

PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan selama bulan Januari 2014 sampai dengan Februari 2015. Pengambilan data dilakukan di Ruang Rekam Medis RSUD Saiful Anwar Malang dengan menggunakan 190 data rekam medis pasien penderita *Klebsiella pneumoniae* dari berbagai macam ruang di RSUD Saiful Anwar. Seluruh rekam medis tersebut kemudian diseleksi, dan didapatkan 40 rekam medis yang memenuhi kriteria inklusi. Empat puluh data rekam medis ini terdiri dari 20 data rekam medis pasien penderita infeksi *Klebsiella pneumoniae* strain ESBL dan 20 data rekam medis pasien penderita infeksi *Klebsiella pneumoniae* strain non-ESBL. Penelitian dilakukan untuk mengetahui hubungan antara lama rawat inap pasien dengan infeksi strain bakteri *Klebsiella pneumoniae* bakteri ESBL dan non-ESBL.

Data dianalisis dengan menggunakan uji T tidak berpasangan dan didapatkan hasil yang signifikan dengan nilai p value = 0.000 (kurang dari 0.05). Hasil ini menunjukkan bahwa ada hubungan perbedaan yang signifikan antara lama rawat inap pasien dengan infeksi *Klebsiella pneumoniae* strain ESBL dan strain non-ESBL. Pasien yang terinfeksi *Klebsiella pneumoniae* strain ESBL memiliki rerata lama rawat inap yang lebih panjang yaitu 20 hari, sedangkan pasien yang terinfeksi *Klebsiella pneumoniae* strain non ESBL memiliki rerata lama rawat inap selama 10 hari. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Tumbarello dan Spanu pada tahun 2005 bahwa rata – rata lama rawat inap

pasien yang terinfeksi *Klebsiella pneumoniae* strain ESBL setelah didiagnosis adalah sekitar 22 ± 11 hari, sementara pasien yang terinfeksi *Klebsiella pneumoniae* strain non-ESBL berkisar antara 16 ± 5 ($p = 0.03$) (Tumbarello et al., 2005). Penelitian yang dilakukan oleh Lautenbach pada tahun 2000 menyebutkan bahwa lama durasi rawat inap pasien yang terinfeksi *Klebsiella pneumoniae* strain ESBL adalah sekitar 11 hari, sedangkan pasien yang terinfeksi *Klebsiella pneumoniae* strain non-ESBL adalah sekitar 7 hari (CI = 95 %, $p = 0.01$) (Lautenbach, 2000).

Lama rawat inap pasien yang terinfeksi *Klebsiella pneumoniae* strain ESBL yang lebih lama dibandingkan dengan strain non-ESBL membuktikan adanya perbedaan tingkat morbiditas bakteri *Klebsiella pneumoniae*. Strain ESBL memiliki derajat morbiditas dan mortalitas yang lebih tinggi dibanding strain non-ESBL, sehingga juga akan mempengaruhi lama rawat inap. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Tumbarello dan Spanu dimana infeksi dengan *Klebsiella pneumoniae* strain ESBL menyebabkan kegagalan terapi hampir dua kali lipat dibandingkan dengan *Klebsiella pneumoniae* strain non-ESBL (31% vs. 17%; OR 2,19; 95% CI 0,98-4,19) dan tingkat mortalitas yang lebih tinggi (Tumbarello et al., 2005).

Adanya mutasi pada *Klebsiella pneumoniae* strain ESBL menyebabkan bakteri tersebut resisten terhadap antibiotik beta-laktam melalui produksi enzim beta-laktamase. Sesuai dengan lokasi mutasinya, ESBL dibagi menjadi berbagai macam kelompok. Ada sedikitnya 300 kelompok ESBL, beberapa diantaranya yang paling umum adalah kelompok *temoneira* (TEM), *sulphydryl variable* (SHV), *cefotaximase* (CTX-M), OXA, atau campuran 2 mutasi atau lebih. Secara prinsip, terdapat persamaan mekanisme resistensi masing – masing kelompok,

yaitu dengan hidrolisis cincin beta-laktam pada molekul antibiotik sehingga antibiotik tidak dapat bekerja membunuh bakteri.

Antibiotik pilihan bagi infeksi ESBL adalah golongan *carbapenem* yang bekerja membunuh bakteri dengan cara menghidrolisis dinding sel bakteri. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Lautenbach pada tahun 2000, ditemukan bahwa penderita infeksi *Klebsiella pneumoniae strain* ESBL membutuhkan terapi dalam waktu yang lebih lama dibandingkan penderita *Klebsiella pneumoniae strain* non-ESBL. Penderita infeksi *Klebsiella pneumoniae strain* ESBL membutuhkan terapi selama sekitar 21 hari sementara pada *strain* non-ESBL sekitar 4 hari (CI 95 %, $p = 0.006$) (Lautebanch, 2000). Lautenbach juga menyebutkan bahwa rata – rata pasien penderita infeksi *Klebsiella pneumoniaa strain* ESBL memerlukan terapi dengan kombinasi minimal dua antibiotik kombinasi, sementara pasien yang terinfeksi *strain* non-ESBL cukup diterapi dengan satu golongan antibiotik (Lautebanch, 2000). Penelitian yang dilakukan oleh Ariffin pada tahun 2000 membuktikan bahwa penderita infeksi *Klebsiella pneumoniae strain* ESBL yang resisten terhadap *ceftazidime* jika tidak mendapatkan terapi antibiotik yang tepat dalam kurun waktu 48 jam akan menyebabkan gejala klinis yang lebih buruk (Ariffin, 2000).

Penelitian yang dilakukan oleh Ramphayang pada tahun 2005 menyebutkan bahwa dari sekian banyak tipe TEM, masing – masing tipe memiliki respon yang berbeda terhadap antibiotik. Sebagai contoh tipe TEM-6 atau TEM-12 memiliki kemampuan menghidrolisis cincin beta-laktam pada golongan antibiotik cephalosporin yang lebih lemah dibandingkan dengan tipe lainnya , namun menunjukkan resistensi terhadap *ceftazidime*. Sementara tipe TEM 10 resisten terhadap *ceftazidime* dan *aztreonam*, namun masih rentan terhadap

golongan *cephalosporin* generasi ketiga yang lain. Tipe TEM 71 lebih resisten terhadap *cefotaxime* dibandingkan dengan *ceftazidime*, karena bakteri tipe ini lebih memilih untuk menghidrolisis cincin beta-laktam pada *cefotaxime* dibandingkan dengan *ceftazidime* (Ramphal, 2005). Sifat yang bermacam – macam ini menyebabkan respon yang berbeda terhadap antibiotik yang berbeda pula dan dapat menyebabkan perbedaan lama rawat inap pada penderita *Klebsiella pneumoniae* yang cukup signifikan.

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan diantaranya adalah metode penelitian yang merupakan studi *case control* dengan menggunakan data rekam medis. Terdapat beberapa data penting yang tidak tercantum dalam rekam medis, contohnya adalah Lembar Hasil Pemeriksaan Mikrobiologi dengan menggunakan Vitek2 walaupun data di Laboratorium Mikrobiologi telah menunjukkan bahwa hasil pemeriksaan telah dikeluarkan oleh laboratorium untuk pasien. Ketidaklengkapan rekam medis mengakibatkan jumlah sampel yang sesuai dengan kriteria inklusi hanya berjumlah 40 data dari 190 total rekam medis yang didapatkan. Penelitian ini juga tidak dapat menghilangkan variasi kondisi klinis pasien sehingga belum dapat membuktikan hubungan antara lama rawat inap dengan diagnosis klinis tertentu yang diakibatkan oleh infeksi bakteri *Klebsiella pneumoniae*. Penelitian ini juga tidak mengamati tipe ESBL yang terdapat pada masing – masing pasien. Perbedaan tipe ESBL dapat menjadi sebab perbedaan lama rawat inap sehingga kedepan penelitian semacam ini sebaiknya juga disertai dengan penelitian biomolekuler. Dengan demikian hubungan antara tipe ESBL dengan lama rawat inap dapat diamati.