

Hubungan Kejadian Infeksi *Carbapenem Resistant Acinetobacter baumannii* dengan Penggunaan Antibiotika Golongan Karbapenem pada Pasien di Rumah Sakit St. Carolus

Yovita E. Lestari¹, Retnosari Andrajati², Angela C. M. Nusantara³

¹Program Studi Magister Farmasi, Peminatan Farmasi Klinik, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia, ²Departemen Farmasi Klinik, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia,

³Departemen Mikrobiologi, Rumah Sakit St. Carolus, Jakarta, Indonesia

Abstrak

Acinetobacter baumannii (Acb) adalah salah satu bakteri gram negatif oportunistik yang ada di lingkungan. Karbapenem merupakan salah satu agen antibiotik yang digunakan untuk pengobatan infeksi Acb. Laju resistensi Acb terhadap karbapenem dalam beberapa tahun terakhir selalu mengalami peningkatan dengan prevalensi di seluruh dunia mencapai 30%. Penelitian ini bertujuan untuk melihat hubungan kejadian infeksi *Carbapenem Resistant Acinetobacter baumannii* (CRAB) dengan penggunaan antibiotik karbapenem di rumah sakit St. Carolus. Metode penelitian ini yaitu observasional analitik dengan desain studi *case control*. Penelitian dilakukan di Rumah Sakit St. Carolus pada bulan Juni–Agustus 2019. Jumlah sampel dalam penelitian ini adalah 149 pasien (110 pasien terinfeksi CRAB, 39 pasien terinfeksi *Carbapenem Sensitive Acinetobacter baumannii* (CSAB)). Data yang diperoleh dianalisis secara univariat, bivariat dan multivariat menggunakan SPSS versi 22. Analisis multivariat dilakukan dengan analisis regresi logistik etiologik. Hasil analisis multivariat penelitian ini adalah penggunaan antibiotik karbapenem pada pasien dengan riwayat masuk *Intensive Care Unit* (ICU) memiliki peluang meningkatkan risiko CRAB (*odds ratio* (OR)=32,266; *p*=0,020). Penggunaan antibiotik golongan karbapenem paling tidak 24 jam sebelum pengambilan spesimen kultur Acb pada pasien yang menerima perawatan di ICU dalam periode inap merupakan faktor risiko terjadinya infeksi CRAB menjadi lebih tinggi.

Kata kunci: *Acinetobacter baumannii*, CRAB, karbapenem, resistensi antibiotik

The Relationship between Infection of Carbapenem Resistant *Acinetobacter baumannii* and the Use of Carbapenem on Patients at St. Carolus Hospital

Abstract

Acinetobacter baumannii (Acb) is one of the negative-gram opportunistic bacteria existing in the environment. However, carbapenem antibiotic agent is used for the treatment of this infection. Furthermore, the rate of Acb resistance to carbapenem has been increasing in recent years with the worldwide prevalence reaching 30%. Therefore, this research aims to determine the relationship between the incidence of Carbapenem Resistant *Acinetobacter baumannii* (CRAB) and the effects of carbapenem antibiotics on patients at St. Carolus Hospital. This was an observational analytic study using case-control design, and conducted at St. Carolus Hospital from June to August 2019. The number of samples were 149 patients, 110 were infected with CRAB, while 39 were with Carbapenem Sensitive *Acinetobacter baumannii* (CSAB). The obtained data were analyzed using univariate, bivariate, and multivariate analyses with SPSS. The multivariate analysis was performed with etiologic logistic regression. The use of carbapenem antibiotics on patients with the history of Intensive Care Unit (ICU) increased the probability of CRAB infection (*odds ratio* (OR)=32.266; *p*=0.020). In addition, the administration of carbapenem antibiotics to patients in ICU, 24 hours before collecting Acb specimen, was a risk factor that increased CRAB infection.

Keywords: *Acinetobacter baumannii*, antibiotic resistance, carbapenem, CRAB

Korespondensi: apt. Yovita E. Lestari, S.Farm., Program Studi Magister Farmasi, Peminatan Farmasi Klinik, Universitas Indonesia, Depok, Jawa Barat 16424, Indonesia, *email:* yovita.el@gmail.com

Naskah diterima 7 November 2019; Diterima untuk diterbitkan: 28 Juli 2020, Diterbitkan: 29 September 2020

Pendahuluan

Acinetobacter baumannii (Acb) adalah bakteri *coccobacilli* gram negatif yang ada di lingkungan sekitar baik di tanah maupun air. Acb merupakan salah satu patogen tingkat rendah yang memiliki faktor virulensi sehingga toksisitas dan patogenitasnya dapat meningkat. Acb dapat menjadi endemi di rumah sakit karena kemampuan genetiknya yang baik dan juga mampu bertahan hidup di lingkungan yang kurang menguntungkan.¹ Acb di lingkungan rumah sakit dapat ditemukan pada semua jenis peralatan (seperti *tubing ventilator*, alat pemantau tekanan arteri, kasur, bantal, komputer, dan lain-lain), makanan, kulit petugas kesehatan, dan kondisi lembab seperti wastafel. Beberapa strain Acb diketahui dapat bertahan dari paparan desinfektan yang umum digunakan seperti klorheksidin, glukonat dan fenol, terutama jika tidak digunakan dalam konsentrasi yang sesuai.^{2,3}

Infeksi Acb pada umumnya terjadi pada sistem organ dengan kadar cairan yang tinggi seperti saluran kemih, saluran pernafasan, rongga peritoneum, dan sistem organ yang terhubung dengan alat.⁴ Acb merupakan salah satu penyebab utama *Healthcare Associated Infections* (HAIs) yang sebagian besar terjadi pada pasien sakit kritis di *Intensive Care Unit* (ICU). Acb dapat menyebabkan pneumonia, infeksi saluran kemih, bakteremia, infeksi luka, dan meningitis. Infeksi Acb sering terjadi pada lansia, orang dengan penyakit kronis, serta orang dengan riwayat menggunakan antibiotik sebelum terinfeksi.¹

Resistensi antibiotik merupakan salah satu ancaman bagi kelangsungan hidup manusia karena dapat memengaruhi kemampuan pengobatan infeksi yang disebabkan bakteri, parasit, virus, dan jamur. Resistensi antibiotik menyebabkan penurunan efikasi antibiotik yang umum digunakan untuk patogen spesies *Acinetobacter*, *Pseudomonas*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella enterica*,

Staphylococcus aureus, dan *Streptococcus pneumoniae*.⁶ Acb memiliki kemampuan yang cepat untuk dapat menjadi resisten terhadap antibiotik.¹ Acb yang telah resisten terhadap antibiotik dapat menjadi penyebab infeksi nosokomial yang mengancam jiwa terutama jika terjadi pada pasien yang sakit kritis.⁵

Antibiotik golongan karbapenem cukup banyak digunakan di rumah sakit dan termasuk salah satu golongan antibiotik yang digunakan untuk pengobatan infeksi Acb. Hasil studi epidemiologis memperlihatkan bahwa dalam beberapa kurun tahun terakhir, laju resistensi karbapenem terhadap Acb selalu meningkat dengan prevalensi di seluruh dunia mencapai 30%.⁵ Penelitian terkait hubungan terjadinya infeksi CRAB dengan penggunaan antibiotik karbapenem belum pernah dilakukan di rumah sakit St. Carolus. Penelitian ini bertujuan untuk memberikan informasi terkait hubungan infeksi CRAB dengan penggunaan antibiotik karbapenem.

Metode

Penelitian ini menggunakan desain kuantitatif dengan pendekatan *case control study*. Subjek penelitian ini adalah pasien rawat inap di RS St. Carolus, Jakarta, pada Januari 2014–Agustus 2019. Penelitian ini dilakukan pada Juni–Agustus 2019 secara retrospektif. Kelompok kasus adalah pasien terinfeksi *Carbapenem Resistant Acinetobacter baumannii* (CRAB) yang menggunakan antibiotik paling tidak 24 jam sebelum pengambilan spesimen kultur Acb, sedangkan kelompok kontrol adalah pasien dengan infeksi *Carbapenem Sensitive Acinetobacter baumannii* (CSAB) yang menggunakan antibiotik paling tidak 24 jam sebelum pengambilan spesimen kultur Acb. Jumlah sampel dalam penelitian ini adalah 149 pasien (110 pasien terinfeksi CRAB, 39 pasien terinfeksi CSAB). Variabel bebas penelitian ini adalah penggunaan antibiotika karbapenem. Variabel perancu antara lain usia,

jenis kelamin, penggunaan prosedur invasif, komorbid, lama rawat, riwayat penggunaan antibiotik <90 hari sebelum masuk rumah sakit (SMRS), dan riwayat rawat inap <90 hari SMRS.

CRAB didefinisikan sebagai Acb yang resisten terhadap imipenem dan meropenem. CSAB didefinisikan sebagai Acb yang masih sensitif dengan imipenem dan meropenem. Penggunaan antibiotik karbapenem adalah penggunaan antibiotik karbapenem paling tidak 24 jam sebelum pengambilan spesimen kultur Acb pada periode rawat inap. Penggunaan antibiotik <90 hari SMRS adalah pasien yang memenuhi kriteria inklusi yang juga memiliki riwayat penggunaan antibiotik <90 hari SMRS. Kriteria inklusi penelitian adalah pasien dengan hasil kultur positif terinfeksi Acb yang menggunakan antibiotik (semua golongan) paling tidak 24 jam sebelum pengambilan spesimen kultur positif Acb, dan berusia di atas 1 tahun baik laki-laki maupun perempuan. Kriteria eksklusi penelitian ini adalah pasien rawat jalan, data rekam medis tidak lengkap (tidak ada data penggunaan antibiotik, ada data yang hilang), dan pasien yang mendapatkan antibiotik pada hari yang sama atau sesudah pengambilan spesimen kultur positif Acb.

Analisis univariat, bivariat, dan multivariat dilakukan dengan menggunakan SPSS versi 22. Analisis bivariat dilakukan menggunakan uji *Chi-Square* dan analisis multivariat melalui analisis regresi logistik konsep etiologik. Penelitian ini telah disetujui oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia dengan nomor KET-866/UN2.F1/ETIK/PPM.00.02/2019

Hasil

Pasien terinfeksi Acb pada periode Januari 2014–Agustus 2019 yang memenuhi kriteria inklusi selama periode penelitian berjumlah 149 pasien (110 kelompok kasus dan 39

kelompok kontrol). Merujuk pada Tabel 1, dari 149 subjek penelitian, 89 subjek (59,7%) pernah menggunakan antibiotik karbapenem dan hasil kultur positif CRAB ditemukan pada 110 subjek penelitian (73,8%). Sebagian besar subjek penelitian yaitu 122 subjek (81,9%) pernah memiliki riwayat menggunakan terapi prosedur invasif. Kelompok usia lanjut atau ≥ 60 tahun merupakan kelompok usia yang paling banyak diteliti (62,4%). Subjek penelitian yang diketahui memiliki komorbid ≥ 2 sebanyak 102 subjek (68,5%), dan subjek dengan riwayat rawat ICU sebanyak 91 subjek (61,1%).

Hasil analisis bivariat dengan uji *Chi-Square* pada Tabel 2 menunjukkan bahwa variabel utama yaitu penggunaan antibiotika karbapenem secara statistik bermakna ($p < 0,001$) dengan nilai *odds ratio* (OR) sebesar 7,390. Penggunaan prosedur invasif ($p < 0,001$; OR=9,619), lama perawatan ≥ 7 hari ($p = 0,038$; OR=2,250), serta perawatan di ICU ($p < 0,001$; OR=4,875) juga bermakna secara statistik dan memiliki peluang menjadi faktor risiko terjadinya CRAB.

Analisis multivariat dilakukan melalui uji interaksi dan uji konfounder, dengan hasil akhir uji dapat dilihat pada Tabel 3. Hasil analisis multivariat adalah nilai OR penggunaan antibiotik golongan karbapenem pada pasien dengan riwayat ICU yaitu 32,266 (0,848–1,228E+03) dengan nilai $p = 0,020$ (Tabel 4).

Pembahasan

Akar penyebab cepatnya penyebaran bakteri resisten terhadap antibiotik di rumah sakit bersifat multifaktorial, antara lain *selective pressure* yang tinggi yang disebabkan oleh penggunaan antibiotik yang tidak tepat dan lama, transmisi silang dari pasien yang satu ke pasien yang lain, tindakan pengendalian infeksi yang tidak tepat, serta adanya transfer resistensi antar-rumah sakit.⁷ Acb akhir-akhir ini dilaporkan mengalami peningkatan di

Tabel 1 Distribusi Karakteristik Subjek Penelitian

Variabel	Kategori	n	%
Hasil Kultur Acb	CRAB	110	73,8
	CSAB	39	26,2
Penggunaan Antibiotik Karbapenem	Ya	89	59,7
	Tidak	60	40,3
Usia	1–17 tahun	2	1,3
	18–<60 tahun	54	36,2
	≥60 tahun	93	62,4
Jenis Kelamin	Laki-laki	84	56,4
	Perempuan	65	43,6
Riwayat Penggunaan Antibiotik SMRS	<90 hari SMRS	44	29,5
	≥90 hari SMRS	105	70,5
Riwayat Rawat Inap SMRS	<90 hari SMRS	56	37,6
	≥90 hari SMRS	93	62,4
Prosedur Invasif	Ada	122	81,9
	Tidak ada	27	18,1
Kororbid	<2	47	31,5
	≥2	102	68,5
Lama Rawat	<7 hari	78	52,3
	≥7 hari	71	47,7
Perawatan di ICU	Pernah dirawat di ICU	91	61,1
	Tidak pernah dirawat di ICU	58	38,9

Keterangan: n=jumlah pasien; Acb=*Acinetobacter baumannii*; CRAB=*Carbapenem Resistant Acinetobacter baumannii*; CSAB=*Carbapenem Sensitive Acinetobacter baumannii*; SMRS=Sebelum masuk rumah sakit; ICU=*Intensive Care Unit*; Riwayat prosedur invasif: suatu tindakan medis yang langsung dapat memengaruhi keutuhan jaringan tubuh pasien antara lain *VAP*, *NGT*, urin kateter, tracheostomy, *Total Parenteral Nutrition* (TPN), *Catheter Double Lumen* (CDL), *Central Venous Catheter* (CVC) dan lain sebagainya yang memengaruhi terjadinya infeksi; Kororbid: diabetes, keganasan, *Chronic Kidney Disease* (CKD), gangguan fungsi jantung, pneumonia

lingkungan rumah sakit. Acb secara intrinsik resisten terhadap banyak antibiotik, sehingga tidak mengherankan apabila penggunaan antibiotik spektrum luas sebelum infeksi Acb dapat menyebabkan pengembangan fenotipe *Multidrug Resistant* (MDR) Acb. Faktor risiko berdasarkan *systematic review* yang telah dilakukan menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik sebelum dilakukan kultur seperti penggunaan karbapenem, sefalosporin generasi ketiga dan/atau fluorokuinolon merupakan faktor risiko independen terjadinya MDR Acb.⁸

Hasil dari analisis bivariat memperlihatkan bahwa penggunaan antibiotik golongan karbapenem memiliki peluang 7 kali lebih berisiko menyebabkan infeksi CRAB apabila dibandingkan pasien yang menggunakan

antibiotik golongan lain. Hasil akhir analisis multivariat pada penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat interaksi antara penggunaan antibiotik golongan karbapenem dengan perawatan di ICU. Pasien yang menggunakan antibiotik golongan karbapenem dengan riwayat rawat di ICU selama periode rawat inap memiliki peluang tinggi meningkatkan risiko infeksi CRAB (OR=32,266).

Simpulan yang diperoleh pada penelitian ini sama dengan hasil penelitian-penelitian terdahulu, yaitu karbapenem menjadi faktor risiko terjadinya CRAB. Sebuah penelitian tentang hubungan antara konsumsi antibiotik dengan tingkat terjadi resistensi karbapenem pada bakteri gram negatif di Cina menunjukkan hasil yang signifikan antara penggunaan karbapenem dengan CRAB, yaitu nilai rata-

Tabel 2 Analisis Bivariat

Variabel	Kultur (n (%))		nilai-p	OR	IK95%
	CRAB	CSAB			
Penggunaan Antibiotik Karbapenem			<0,001 ^a	7,390	3,222–16,951
Ya	79 (53,0)	10 (6,7)			
Tidak	31 (20,8)	29 (19,5)			
Usia (tahun)			0,306 ^a	0,667	0,306–1,454
1–<60	44 (29,5)	12 (8,1)			
≥60	66 (44,3)	27 (18,1)			
Jenis Kelamin			0,711 ^a	1,149	0,551–2,394
Laki-laki	63 (42,3)	21 (14,1)			
Perempuan	47 (31,5)	18 (12,1)			
Riwayat Penggunaan Antibiotik <90 Hari SMRS			0,844 ^a	0,923	0,417–2,044
Ya	32 (21,5)	12 (8,1)			
Tidak	78 (52,3)	27 (18,1)			
Riwayat Rawat Inap <90 Hari SMRS			0,159 ^a	1,762	0,796–3,900
Ya	45 (30,2)	11 (7,4)			
Tidak	65 (43,6)	28 (18,8)			
Prosedur Invasif			<0,001 ^a	9,619	3,803–24,331
Ya	101 (67,8)	21 (14,1)			
Tidak	9 (6)	18 (12,1)			
Komorbid			0,060 ^a	2,061	0,964–4,403
≥2	80 (53,7)	22 (14,8)			
<2	30 (20,1)	17 (11,4)			
Lama Rawat (hari)			0,038 ^a	2,250	1,036–4,888
≥7	59 (39,6)	12 (8,1)			
<7	51 (34,2)	27 (18,1)			
Perawatan di ICU			<0,001 ^a	4,875	2,229–10,663
Pernah	78 (52,3)	13 (8,7)			
Tidak pernah	32 (21,5)	26 (17,4)			

Keterangan: CRAB=Carbapenem Resistant *Acinetobacter baumannii*; CSAB=Carbapenem Sensitive *Acinetobacter baumannii*; OR=Odds ratio; IK=Interval kepercayaan; SMRS=Sebelum masuk rumah sakit; ICU=Intensive Care Unit; ^a=Chi-Square

rata 75,92%.⁷ Penelitian di Italia menunjukkan bahwa peningkatan konsumsi karbapenem secara signifikan memiliki hubungan dengan peningkatan kejadian CRAB dan MDR Acb.⁹ Penelitian di Taiwan menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik golongan sefalosporin dan karbapenem (meropenem) menjadi salah satu risiko terjadinya infeksi CRAB.¹⁰

Penggunaan antibiotik pada kondisi sebelum terjadi infeksi CRAB dapat dijelaskan melalui istilah *antimicrobial selective pressure*, seperti penggunaan antibiotik karbapenem

untuk eradikasi CSAB yang ternyata dapat meninggalkan koloni CRAB pada *host* sehingga risiko terjadinya infeksi CRAB meningkat.¹¹ Golongan antibiotik selain karbapenem yang memiliki pengaruh terhadap terjadinya infeksi CRAB adalah fluorokuinolon dan sefalosporin spektrum luas. Urutan dari ketiga golongan antibiotik tersebut berdasarkan kemampuan memengaruhi peningkatan risiko terjadinya CRAB yaitu penggunaan karbapenem pada lama pemakaian 1–3 hari maupun lebih dari 3 hari, diikuti oleh antibiotik sefalosporin

Tabel 3 Analisis Multivariat Regresi Logistik Antara Faktor Risiko dengan CRAB

Variabel	OR	nilai-p	IK95%
Penggunaan Antibiotik Karbapenem	1,805	0,338	0,539–6,038
Prosedur Invasif	5,431	0,006	1,609–18,332
Komorbidity	1,248	0,657	0,470–3,314
Riwayat Rawat Inap <90 Hari SMRS	1,878	0,220	0,686–5,140
Jenis Kelamin	1,829	0,218	0,700–4,781
Perawatan di ICU	1,011	0,987	0,270–3,787
Penggunaan Antibiotik Karbapenem *Perawatan di ICU	17,882	0,020	1,573–203,301

Keterangan: CRAB=Carbapenem Resistant *Acinetobacter baumannii*; OR=Odds ratio; IK=Interval kepercayaan; SMRS=Sebelum masuk rumah sakit; ICU=Intensive Care Unit

spektrum luas dan urutan terakhir terakhir adalah penggunaan antibiotik fluorokuinolon. Penggunaan antibiotik karbapenem menjadi salah satu faktor risiko penyebab infeksi rumah sakit karena CRAB ($p=0,047$; $aOR=120,5$).¹² *Anti-Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (Anti-MRSA) dan karbapenem yang digunakan dalam kurun waktu 30 hari terakhir diketahui menjadi prediktor *Antipseudomonal Carbapenem Resistant Gram Negative Rods* (ACR-GNR).¹³ Penggunaan antibiotik <90 hari sebelum admisi berkaitan dengan *community acquired bacteraemia*. Laporan antibiogram beberapa negara dalam beberapa tahun bahkan beberapa bulan belakangan memperlihatkan peranan penting dari paparan antibiotik awal untuk mengenali risiko hilangnya flora normal dan untuk seleksi bakteri resisten.¹⁶

ICU merupakan tempat pusat lahirnya bakteri gram negatif yang resisten terhadap

antibiotik disebabkan tingginya penggunaan antibiotik, faktor imunologis pasien, dan kontak dekat antara petugas kesehatan dengan pasien yang dapat memfasilitasi terjadinya transmisi silang bakteri. Salah satu bakteri gram negatif yang bersifat oportunistik yang menjadi sangat patogen adalah Acb, Acb dapat memicu wabah infeksi di rumah sakit karena kemampuan kolonisasi pada tubuh manusia dan lingkungan yang sangat tinggi. Admisi ICU merupakan salah satu faktor risiko penting terjadinya *Ventilator Associated Pneumonia* (VAP) yang disebabkan oleh Acb. Risiko infeksi meningkat pada pasien dengan usia di atas 60 tahun yang mendapatkan terapi ventilator dalam jangka waktu yang lama.¹⁴

Penelitian metagenomik yang telah dilakukan menunjukkan bahwa kemunculan dan penyebaran mikroorganisme resisten selama terapi antimikroba pada dasarnya

Tabel 4 Analisis Multivariat Penggunaan Antibiotik Golongan Karbapenem

Variabel	Output		Unadjusted		Strata ICU=0		Strata ICU=1	
	CRAB	CSAB	nilai-p	OR (IK95%)	nilai-p	OR (IK95%)	nilai-p	OR (IK95%)
Penggunaan Antibiotik Golongan Karbapenem	78	10	<0,001	7,390 (3,222–16,951)	0,338	1,805 (0,539–6,038)	0,020	32,266 (0,848–1,228E+03)
Penggunaan Antibiotika Non-Karbapenem	32	29						

Keterangan: CRAB=Carbapenem Resistant *Acinetobacter baumannii*; CSAB=Carbapenem Sensitive *Acinetobacter baumannii*; OR=Odds ratio; IK=Interval kepercayaan; ICU=Intensive Care Unit

didorong oleh sebagian kecil bakteri resisten yang secara alami ada di semua mikrobiota. *Selective pressure* pada populasi bakteri resisten semakin memberikan keuntungan dalam perkembangan bakteri tersebut.¹⁵ Pada pasien di ICU, fenomena ini tidak hanya terjadi pada tingkat situs yang terinfeksi, namun juga terjadi pada mikrobiota saluran pencernaan dan flora komensal lainnya, ketika sejumlah besar bakteri yang ada dapat dengan sangat cepat mendorong munculnya mikroorganisme yang resisten terhadap obat. Bakteri yang tidak menyebabkan penyakit dapat dengan mudah mentransmisi gen resistensi kepada bakteri yang dapat menyebabkan penyakit melalui pertukaran DNA (konjugasi atau plasmid DNA ekstrakromosomal). Penelitian terbaru mengkonfirmasi bahwa lama paparan imipenem pada pasien di ruang ICU secara signifikan meningkatkan jumlah basil gram negatif yang kebal terhadap imipenem. Risiko resistensi 5,9 kali lebih tinggi pada pasien yang dalam 1–3 hari menggunakan imipenem dibandingkan kontrol, dan risiko meningkat menjadi 7,8 kali lebih tinggi pada pasien yang menggunakan imipenem dalam jangka waktu yang lebih lama.¹⁶

Data dan hasil penelitian terdahulu tentang risiko CRAB terkait penggunaan antibiotik golongan karbapenem dan perawatan di ICU menguatkan simpulan pada penelitian ini, bahwa penggunaan antibiotik spektrum luas terutama karbapenem pada pasien di ICU dapat meningkatkan risiko terjadinya infeksi CRAB. Saran yang dapat diberikan oleh tim peneliti terkait peningkatan risiko infeksi CRAB yaitu dengan lebih memperhatikan penggunaan antibiotik golongan karbapenem terutama pada penggunaannya sebagai terapi empiris dan melakukan *monitoring* penggunaan antibiotik. Kebersihan dari peralatan medis, makanan dan kebersihan petugas medis juga perlu dijaga untuk meminimalisasi terjadinya transmisi CRAB.

Keterbatasan dalam penelitian ini adalah

proporsi jumlah sampel 3:1 dengan jumlah kelompok kontrol hanya 39. Keterbatasan jumlah sampel membuat penelitian ini tidak dapat dilakukan *matching* sehingga kurang mampu untuk meminimalisasi terjadinya bias, sehingga hasil penelitian tidak dapat digunakan untuk menggeneralisasi riwayat penggunaan antibiotik karbapenem sebagai faktor risiko terjadinya CRAB yang terjadi di rumah sakit lain. Rekomendasi untuk penelitian serupa yang akan dilakukan adalah melakukan *matching* pada kedua kelompok. Penelitian ini masih terbatas pada melihat riwayat penggunaan/paparan antibiotik sebelum terjadinya infeksi CRAB tanpa melakukan analisis lebih lanjut mengenai kerasionalan penggunaan antibiotik tersebut baik dari kesesuaian regimen, dosis, maupun durasi penggunaan antibiotik.

Simpulan

Penggunaan antibiotik golongan karbapenem paling tidak 24 jam sebelum pengambilan spesimen kultur Acb pada pasien yang menerima perawatan di ICU dalam periode inap menjadi faktor risiko terjadinya infeksi CRAB lebih tinggi.

Pendanaan

Penelitian ini tidak didanai oleh sumber hibah manapun.

Konflik Kepentingan

Seluruh penulis menyatakan tidak terdapat potensi konflik kepentingan dengan penelitian, kepenulisan (*authorship*), dan atau publikasi artikel ini.

Daftar Pustaka

1. Lin MF, Lan CY. Antimicrobial resistance in *Acinetobacter baumannii*: From bench to bedside. World J Clin Cases. 2014;2

- (12):787–814. doi: 10.12998/wjcc.v2.i12.787
2. Gallego L. *Acinetobacter baumannii*: Factors involved in its high adaptability to adverse environmental conditions. J Microbiol Exp. 2016;3(2):00085. doi: 10.15406/jmen.2016.03.00085
 3. Teerawattanapong N, Panich P, Kulpokin D, Ranong SN, Kongpakwattana K, Saksinanon A, et al. A systematic review of the burden of multidrug-resistant healthcare-associated infections among intensive care unit patients in Southeast Asia: The rise of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. Infect Control Hosp Epidemiol. 2018;39(5):525–33. doi: 10.1017/ice.2018.58
 4. Jung J, Park W. *Acinetobacter* species as model microorganisms in environmental microbiology: Current state and perspectives. Appl Microbiol. 2015;99(6):2533–48. doi: 10.1007/s00253-015-6439-y
 5. Taskin G, Ozturk K, Turker T, Ocal N, Cakar M, Ozer S, et al. Assessment of mortality risk factors for critically ill patients with *Acinetobacter baumannii* bacteremia with a new perspective. Acta Medica Mediterr. 2016;32(6):1892–7. doi: 10.19193/0393-6384_2016_6_179
 6. World Health Organization. WHO report on surveillance of antibiotic consumption. Geneva: World Health Organization; 2018.
 7. Yang P, Chen Y, Jiang S, Shen P, Lu X, Xiao Y. Association between antibiotic consumption and the rate of carbapenem-resistant Gram-negative bacteria from China based on 153 tertiary hospitals data in 2014. Antimicrob Resist Infect Control. 2018;7(1):137. doi: 10.1186/s13756-018-0430-1
 8. Falagas ME, Kopterides P. Risk factors for the isolation of multi-drug-resistant *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*: A systematic review of the literature. J Hosp Infect. 2006;64(1):7–15. doi: 10.1016/j.jhin.2006.04.015
 9. Mascarello M, Simonetti O, Knezevich A, Carniel LI, Monticelli J, Busetti M, et al. Correlation between antibiotic consumption and resistance of bloodstream bacteria in a University Hospital in North Eastern Italy, 2008–2014. Infection. 2017;45(4):459–67. doi: 10.1007/s15010-017-0998-z
 10. Chen YH, Chiueh CC, Lee YJ. Risk factors of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* infection among hospitalized patients. J Exp Clin Med. 2014;6(4):143–6. doi: 10.1016/j.jecm.2014.06.003
 11. Chusri S, Silpapojakul K, Mcneil E, Singkhamanan K, Chongsuvivatwong V. Impact of antibiotic exposure on occurrence of nosocomial carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* infection: A case control study. J Infect Chemother. 2015;21(2):90–5. doi: 10.1016/j.jiac.2014.10.02
 12. Djordjevic ZM, Folic MM, Folic ND, Gajovic N, Gajovic O, Jankovic SM. Risk factors for hospital infections caused by carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*. J Infect Dev Ctries. 2016;10(10):1073–80. doi: 10.3855/jidc.8231
 13. Richter SE, Miller L, Needleman J, Uslan DZ, Bell D, Watson K, et al. Risk factors for development of carbapenem resistance among gram-negative rods. Open Forum Infect Dis. 2019;6(3):ofz027. doi: 10.1093/ofid/ofz027
 14. Ibrahim ME. Prevalence of *Acinetobacter baumannii* in Saudi Arabia: Risk factors, antimicrobial resistance patterns and mechanisms of carbapenem resistance. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2019;18(1):1–12. doi: 10.1186/s12941-018-0301-x
 15. D’costa VM, King CE, Kalan L, Morar M, Sung WWL, Schwarz C, et al. Antibiotic resistance is ancient. Nature.

- 2011;477(7365):457–61. doi: 10.1038/nature10388
16. Karam G, Chastre J, Wilcox MH, Vincent JL. Antibiotic strategies in the era of multidrug resistance. Crit Care. 2016;20(1):136. doi: 10.1186/s13054-016-1320-7