

PEDOMAN ANTIBIOTIK EMPIRIK DI RUANG RAWAT INTENSIF



**PERDICI - PETRI - IKABDI - PERNEFRI - PDPI - PAMKI
TAHUN 2019**

Pedoman Antibiotik Empirik di Unit Rawat Intensif

PENYUSUN :

FRANS JOSEF VINCENTIUS PANGALILA, DKK.



PERHIMPUNAN DOKTER INTENSIVE CARE INDONESIA

2019

Pedoman Antibiotik Empirik di Unit Rawat Intensif

Penulis :

Dr. Frans Josef Vincentius Pangalila, SpPD KIC
Dr. Priyanti Zuswayudha Soepandi, SpP (K), MARS
Dr. Chrisma A. Albandjar SpAn KIC
Dr. Lilik Sukesih SpPD KGH KIC
Dr. Enty, SpMK (K)

Editor :

Dr. Frans Josef Vincentius Pangalila, SpPD KIC
Dr. Chrisma A. Albandjar SpAn KIC
Dr. Lilik Sukesih SpPD KGH KIC
Dr. Enty, SpMK (K)

DITERBITKAN PERTAMA KALI OLEH :

Perhimpunan Dokter Intensive Care Indonesia (PERDICI)
Apartemen Menteng Square Tower A Lantai 3 No. AO – 11,
Jl. Matraman Raya No. 30, Jakarta Pusat 10320, Indonesia
www.perdici.org

HAK CIPTA DILINDUNGI UNDANG – UNDANG

Dilarang memperbanyak, mencetak dan menerbitkan sebagian atau seluruh isi buku ini dengan cara dan dalam bentuk apapun tanpa seijin penulis dan penerbit.

ISBN : 978-602-17737-7-2

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat-Nya yang telah memberikan kemudahan sehingga buku pedoman ini dapat diselesaikan dan diterbitkan. Sesuai dengan misi dan visi **Perhimpunan Dokter Intensive Care Indonesia (PERDICI)** yaitu memupuk, meningkatkan dan mengembangkan ilmu kedokteran *Intensive Care* untuk diamankan demi peningkatan derajat kesehatan masyarakat. Salah satu wujud untuk meningkatkan derajat pasien rawat inap di ruang intensif, maka PERDICI mengajak beberapa disiplin ilmu lain yaitu Perhimpunan Nefrologi Indonesia (**PERNEFRI**), Perhimpunan Dokter Spesialis Bedah Digestive Indonesia (**IKABDI**), Perhimpunan Dokter Spesialis Mikrobiologi Klinik Indonesia (**PAMKI**), Perhimpunan Dokter Spesialis Paru Indonesia (**PDPI**) dan Perhimpunan Tropik Infeksi Indonesia (**PETRI**) menyusun buku panduan ini yaitu: **PEDOMAN ANTIBIOTIK EMPIRIK DI RUANG RAWAT INTENSIF**. Sebagaimana kita ketahui bersama bahwa resistensi antimikroba telah menjadi masalah kesehatan yang mendunia, dengan berbagai dampak merugikan yang dapat menurunkan mutu pelayanan kesehatan. Unit rawat intensif merupakan episentrum dari infeksi, sangat rentan terpapar kuman *Multi-Drug Resistant Organism* (MDRO). Penanganan infeksi di Unit Rawat Intensif merupakan tantangan bagi klinisi, selain menghadapi infeksi yang mengancam jiwa, juga dihadapi dengan pilihan antibiotik yang semakin sedikit akibat meningkatnya resistensi antibiotik. Di sisi lain, di unit rawat intensif melibatkan multi disiplin dan multi spesialis sehingga diperlukan suatu cara yang terintegrasi.

Melalui buku panduan ini diharapkan pencegahan dan penanganan Infeksi terutama di ruang rawat intensif semakin optimal. Kami menyadari bahwa buku pedoman ini masih jauh dari sempurna, oleh

karena itu saran dan masukan dari semua pihak sangat diharapkan demi kesempurnaan buku pedoman ini di kemudian hari.

Terima kasih, selamat membaca dan semoga bermanfaat

Jakarta, Agustus 2019

**Divisi Rekomendasi
Perhimpunan Dokter Intensive Care Indonesia**

KATA SAMBUTAN

Pelayanan di unit perawatan intensif merupakan bagian daripada pelayanan profesi kedokteran yang cukup menantang. Pelayanan pasien sakit kritis yang membutuhkan perawatan ICU sering kali juga dihadapkan dengan resiko komplikasi akibat perawatannya tersebut. Salah satu contohnya adalah Penggunaan Antibiotik Empirik di Unit Rawat Intensif secara tepat akan berdampak terhadap luaran pasien baik dari angka mortalitas, lama perawatan di ruang intensif, komplikasi infeksi (*hospital acquired infection/ HAI's*), pencegahan resistensi kuman melalui program stewardship antibiotik dan *cost efficiency*.

Untuk itu, pengetahuan tentang penggunaan Antibiotik Empirik di ruang Intensif, menjadi salah satu keharusan bagi seorang dokter yang memberikan pelayanan di ICU. Dengan disusunnya buku pedoman ini diharapkan ICU mempunyai keseragaman dalam hal penatalaksanaan Penggunaan Antibiotik, terlebih secara multidisplin, sehingga terdapat standar yang seragam diseluruh ICU di seluruh Indonesia.

Banyak buku telah ditulis mengenai ilmu penyakit kritis dalam usaha untuk membantu para klinisi agar dapat memberikan pelayanan berkualitas tinggi dan sesuai dengan keilmuan saat ini. Namun sangat jarang bahwa buku atau panduan tersebut merupakan buatan anak bangsa Indonesia, karena alasan tersebut saya mengucapkan terima kasih dan rasa pernghormatan yang setinggi tingginya kepada seluruh Tim Penulis buku **“PEDOMAN ANTIBIOTIK EMPIRIK DI RUANG RAWAT INTENSIF”**. Beberapa latar belakang dan panduan praktis dalam buku ini telah disesuaikan dengan keadaan di lapangan Indonesia dan dapat menjadi suatu pintu membuka komunikasi antar dokter Intensif dalam menemukan isu - isu yang dapat diperbaiki dan dianalisa untuk perbaikan dunia kesehatan Indonesia.

Harapan kami adalah bahwa buku ini akan membawa angin segar bagi perkembangan Ilmu Pengetahuan di Indonesia.

Bandung, Agustus 2019

Perhimpunan Dokter Intensive Care Indonesia

A handwritten signature in black ink, consisting of several fluid, overlapping strokes that form a stylized representation of the name 'Ike Sri Redjeki'.

(DR. dr. Ike Sri Redjeki, SpAn KIC, KMN, MKes)

Ketua Umum

LEMBAR PENGESAHAN

PENERBITAN BUKU PEDOMAN ANTIBIOTIK EMPIRIK DI RUANG RAWAT INTENSIF



KETUA UMUM PERHIMPUNAN DOKTER SPESIALIS PARU INDONESIA (PDPI)

(DR. dr. Agus Dwi Susanto, SpP (K))

◆◆◆

KETUA UMUM PERHIMPUNAN TROPIK INFEKSI INDONESIA (PETRI)

(Prof. DR. Dr. Suhendro, SpPD K-PTI)

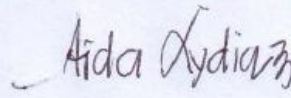
◆◆◆

**KETUA UMUM
PERHIMPUNAN DOKTER SPESIALIS MIKROBIOLOGI KLINIK INDONESIA
(PAMKI)**



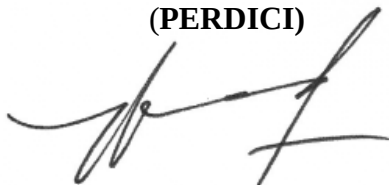
(Prof. DR. Dr. Kuntaman, MS, SpMK (K))
❖❖❖

**KETUA UMUM
PERHIMPUNAN NEFROLOGI INDONESIA (PERNEFRI)**



(Dr. Aida Lydia, Ph.D, SpPD, KGH)
❖❖❖

**KETUA UMUM
PERHIMPUNAN DOKTER INTENSIVE CARE INDONESIA
(PERDICI)**



(DR. Dr. Ike Sri Redjeki, SpAn KIC, KMN, MKes)
❖❖❖

DAFTAR KONTRIBUTOR

Prof. DR. Dr. Suhendro, SpPD K-PTI

*RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
Jakarta*

DR. Dr. Ike Sri Redjeki, SpAn KIC, KMN, MKes

*RSUP dr. Hasan Sadikin, Bandung
Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran
Bandung*

DR. Dr. Syafri K. Arif, SpAn KIC, KAKV

*RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, Makassar
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin
Makassar*

Dr. Aida Lydia, Ph.D, SpPD KGH

*RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
Jakarta*

DR. Dr. Toar J. M. Lalisang , SpB KBD

*RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
Jakarta*

DR. dr. Lie Kie Chen, SpPD KPTI

*RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
Jakarta*

Dr. Anis Karuniawati, PhD SpMK (K)

*RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
Jakarta*

Dr. Prasenohadi, Ph.D, SpP (K), KIC

*RSUP Persahabatan,
Jakarta*

Dr. Nurhayat Usman, SpB KBD
RSUP dr. Hasan Sadikin, Bandung
Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran
Bandung

Dr. Bambang Wahjuprajitno, SpAn KIC
RSUD Dr. Soetomo, Surabaya
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
Surabaya

Dr. Priyanti Zuswayudha Soepandi, SpP (K), MARS
RSUP Persahabatan
Jakarta

Dr. Frans J.V. Pangalila, SpPD KIC
Intensive Care Unit RS Royal Taruma
Departemen Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara
Jakarta

Dr. Lilik Sukesu, SpPD KGH, KIC
RSUP dr. Hasan Sadikin, Bandung
Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran
Bandung

Dr. Chrisma A. Albandjar, SpAn KIC
RS. Azra, Bogor

Dr. Pratista Hendarjana, SpAn KIC
RS Mitra Keluarga-Bekasi Timur
Bekasi

Dr. Robert Sinto, SpPD-KPTI
RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
Jakarta

Dr. Pringgodigdo Nugroho, SpPD KGH
RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
Jakarta

Dr. Fathiyah Isbaniah, SpP (K)

*RSUP Persahabatan
Jakarta*

Dr. Enty, SpMK

*RS Royal Taruma, Jakarta
Fakultas Kedokteran dan Kesehatan
UNIKA Atma Jaya*

Dr. Adityo Susilo, SpPD K-PTI

*RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
RS. Universitas Indonesia, Depok, Jawa Barat*

DAFTAR ISI

	Hal
○ Daftar Penyusun	ii
○ Kata Pengantar	iii
○ Kata Sambutan dari Ketua PERDICI	iv
○ Lembar Pengesahan	v
○ Tim Penyusun	vii
○ Daftar Isi	ix
○ BAB I PENDAHULUAN	1
○ BAB II RASIONALISASI ANTIBIOTIK EMPIRIK	4
- II. A. DE-ESKALASI ANTIBIOTIK5	
- II. B. DASAR PERTIMBANGAN PEMILIHAN	
ANTIBIOTIK EMPIRIK	6
- II. C. DOSIS ANTIBIOTIK PADA POPULASI KHUSUS	8
1. Pasien Gangguan Ginjal	7
2. Pasien Dengan Gangguan Fungsi Hati.....	9
3. Pasien Obesitas	10
4. Pasien Dengan Infeksi Sistim Saraf Pusat	11
5. Pasien Menggunakan <i>drain</i> Paska-Operasi	12
○ BAB III REKOMENDASI ANTIBIOTIK EMPIRIK.....	13
- III. A. Sepsis	13
- III. B. Pneumonia.	18
○ III. B. 1 Pneumonia Komunitas (<i>Community</i>	
<i>Acquired Pneumonia</i> / CAP).....	18

BAB I PENDAHULUAN

Unit rawat intensif merupakan episentrum dari infeksi, sangat rentan terpapar bakteri *multidrug-resistant* (MDR) karena sebagian pasien yang dirawat di unit rawat intensif umumnya mengalami disregulasi sistem kekebalan karena bagian dari penyakit kritis itu sendiri dan tindakan invasif seperti: pemasangan kateter vena sentral, intubasi dan ventilasi mekanik. Data EPIC II (*Extended Prevalence of Infection in ICU*) mendapatkan bahwa pasien yang dirawat di unit rawat intensif 51% akan terinfeksi dan 64% kasus sumber infeksi berasal dari saluran napas. *Staphylococcus-aureus* (20,5%) merupakan bakteri yang paling sering ditemukan, walaupun masih didominasi oleh bakteri gram negatif (62,2%) yang terdiri dari: *E.coli*, *Enterobacter spp*, *Klebsiella spp*, *Pseudomonas spp*, dan *Acinetobacter spp* ⁽¹⁾. Penggunaan antibiotik di unit rawat intensif sering dihadapkan dengan beragam pilihan jenis dan dosis yang tidak tepat serta penggunaannya yang terlalu lama, keadaan ini berperan terjadinya peningkatan prevalensi bakteri MDR. Meningkatnya angka kejadian resistensi bakteri harus dianggap sebagai salah satu indikator kegagalan terhadap penanganan infeksi karena seharusnya selain perbaikan klinis, eradikasi bakteri secara optimal juga merupakan tujuan dalam setiap pemberian antibiotik. Beberapa keadaan yang dapat menghambat pemberian antibiotik yang tepat dan rasional adalah: keterlambatan dalam mendiagnosis infeksi termasuk identifikasi akan risiko bakteri MDR dan gangguan fisiologi pada penyakit kritis yang akan merubah farmakokinetik dan farmakodinamik antibiotik ^(2,3,4) Tulisan ini akan membahas dasar pemberian dan pemilihan antibiotik empirik terutama terhadap infeksi yang sering ditemukan dan memberikan dampak mortalitas bermakna di unit rawat intensif. Sembilan langkah awal yang perlu dilakukan klinisi untuk menghadapi pasien yang dirawat di unit rawat intensif dengan kecurigaan infeksi.

Langkah 1 : Melakukan penilaian tingkat keparahan dan identifikasi sumber infeksi.

- Evaluasi organ vital: kesadaran, pernapasan dan sistem kardiovaskular → apakah memerlukan tindakan resusitasi, penggunaan ventilator atau hemodialysis.
- Melakukan diferensiasi inflamasi, infeksi, sepsis atau syok septik.
- Identifikasi sumber infeksi yang kemungkinan memerlukan tindakan pembedahan (misalnya insisi atau pemasangan *drain* untuk abses).

Langkah 2 : Berikan antibiotik empirik sedini mungkin.

- Bila diagnosis sepsis atau syok septik ditegakan maka antibiotik harus segera mungkin untuk diberikan (tabel 1).
- Keterlambatan dalam pemberian antibiotik yang tepat terhadap syok septik akan meningkatkan mortalitas hampir 8 % setiap jam nya ^(6,7).
- Mendokumentasikan atau mencatat jenis dan jumlah dosis antibiotik ^(5,14).

Langkah 3 : Melakukan biakan bakteri.

- Pengambilan bahan biakan bakteri sebaiknya dilakukan sebelum dosis pertama antibiotik diberikan ⁽⁹⁾.
- Untuk mendapatkan hasil biakan yang optimal, sangat penting melakukan metoda dan transportasi sampling yang benar (lampiran 2).

Langkah 4 : Melakukan stratifikasi terhadap risiko bakteri MDR ^(4,10).

- Apabila pasien mempunyai risiko tinggi terpapar bakteri MDR maka diperlukan antibiotik empirik spektrum luas (bila perlu kombinasi).
- Identifikasi faktor risiko bakteri MDR (tabel 10 dan 11).

Langkah 5 : Pemberian antibiotik empirik yang tepat.

- Pemilihan empirik antibiotik sangat menentukan luaran dari perjalanan penyakit, mortalitas akan tinggi apabila pemberian empirik tidak sesuai dengan bakteri penyebab walaupun digantikan dengan antibiotik yang sesuai setelah menerima hasil biakan bakteri.
- Setelah identifikasi risiko tinggi terpapar bakteri MDR, maka dasar pemberian antibiotik empirik harus juga mempertimbangkan beberapa hal : ^(3,5).
 - Lamanya perjalanan penyakit dan penyakit penyerta lainnya.
 - Tempat atau lokasi sumber infeksi.
 - Gunakan kelompok antibiotik berbeda dari yang digunakan sebelumnya.
 - Status kehamilan, laktasi dan riwayat alergi antibiotik sebelumnya.
 - Data epidemiologi bakteri dan kepekaan antibiotik setempat.

Langkah 6: Pemberian dosis antibiotik mengikuti prinsip farmakokinetik - farmakodinamik ^(11,12,13).

- Dosis antibiotik harus adekuat agar konsentrasi antibiotik yang optimal dapat menjangkau ke sumber infeksi
- Prinsip PK/PD kelompok antibiotik *time dependent*, dan kelompok antibiotik *concentrate dependent*,.
- Penyesuaian dosis dilakukan bila adanya disfungsi ginjal atau hati

Langkah 7 : Pemantauan klinis pasien setiap hari dan lakukan de-eskalasi bila memungkinkan.

- Respons klinis harus dipantau terutama 2–3 hari setelah pemberian antibiotik empirik, dalam periode ini tidak dianjurkan penggantian antibiotik kecuali terjadi perburukan klinis secara bermakna.
- Bila respons klinis membaik, dianjurkan untuk dilakukan de-eskalasi yaitu : menggantikan antibiotik spektrum sempit berdasarkan biakan bakteri yang didapat (gambar 1).
- Keputusan untuk melakukan de-eskalasi, menghentikan atau melanjutkan antibiotik didasari pada respons klinis dan parameter

laboratorik misalnya, penurunan nilai lekosit dan *C-reactive protein* atau nilai rendah dari procalcitonin ^(8,9).

Langkah 8 : Tentukan lamanya pemberian antibiotik.

- Lama pemberian antibiotik rerata 7 - 10 hari tetapi pemberian dapat diperpanjang hingga 14 hari pada keadaan tertentu, misalnya:
 - Respons klinis sangat lamban (*late responsds*) .
 - Sumber infeksi sangat sulit dilakukan, misalnya : *undrainable foci* infeksi .
 - Defek sistim imun, misalnya netropeni, terapi kortikosteroid, diabetes, sirosis hepatis dan malnutrisi.
- Bila bakteri penyebab adalah *Pseudomonas*, *Acinetobacter spp* dan disertai syok septik dapat lama pemberian antibiotik dapat hingga 2 minggu.
- Bila hasil biakan negatif tetapi respons klinis dan laboratorik membaik maka pemberian antibiotik cukup untuk 5 hari ^(4,9,15) .

Langkah 9 : Identifikasi sedini mungkin akan kegagalan antibiotik.

- Status kekebalan tubuh (*host*), biofilm, jumlah konsentrasi (*inoculum*) bakteri, jaringan nekrotik, tingkat keasaman jaringan sekitar infeksi merupakan faktor yang berperan terhadap patogenitas bakteri, keadaan ini tidak dapat dinilai melalui uji kepekaan invitro, oleh karena itu kegagalan antibiotik tetap dapat terjadi walaupun penggunaannya sudah sesuai dengan hasil uji kepekaan invitro.

BAB II

RASIONALISASI ANTIBIOTIK EMPIRIK

Pemberian antibiotik empirik didefinisikan sebagai pemberian antibiotik sebelum diketahui bakteri penyebab (berdasarkan hasil pola bakteri dan kepekaan antibiotik di rumah sakit setempat). Pemberian antibiotik empirik yang rasional adalah pemilihan antibiotik yang sesuai dengan pola bakteri dan kepekaan antibiotik (antibiogram), lokasi infeksi, dosis dan cara pemberian yang tepat, sedini mungkin. Tujuan terapi antibiotik empirik untuk menekan angka kematian serta biaya perawatan dan diindikasikan pada infeksi yang akan memperburuk perlangsungan penyakit atau mengancam jiwa⁽¹⁴⁾.

Kumar A dkk melakukan penelitian retrospektif terhadap 2.154 pasien dan menyimpulkan apabila antibiotik yang tepat diberikan setelah 6 jam terjadinya syok septik maka angka mortalitas hampir 8 % setiap keterlambatan per jamnya. Penelitian ini mengungkapkan pula bahwa hanya 12% kasus mendapatkan antibiotik yang tepat pada jam pertama setelah diagnosis syok septik ditegakkan⁽⁶⁾. Pemberian antibiotik empirik harus mempertimbangkan setiap individu dan diklasifikasikan atas 2 kategori: emergensi dan urgensi (tabel 1).

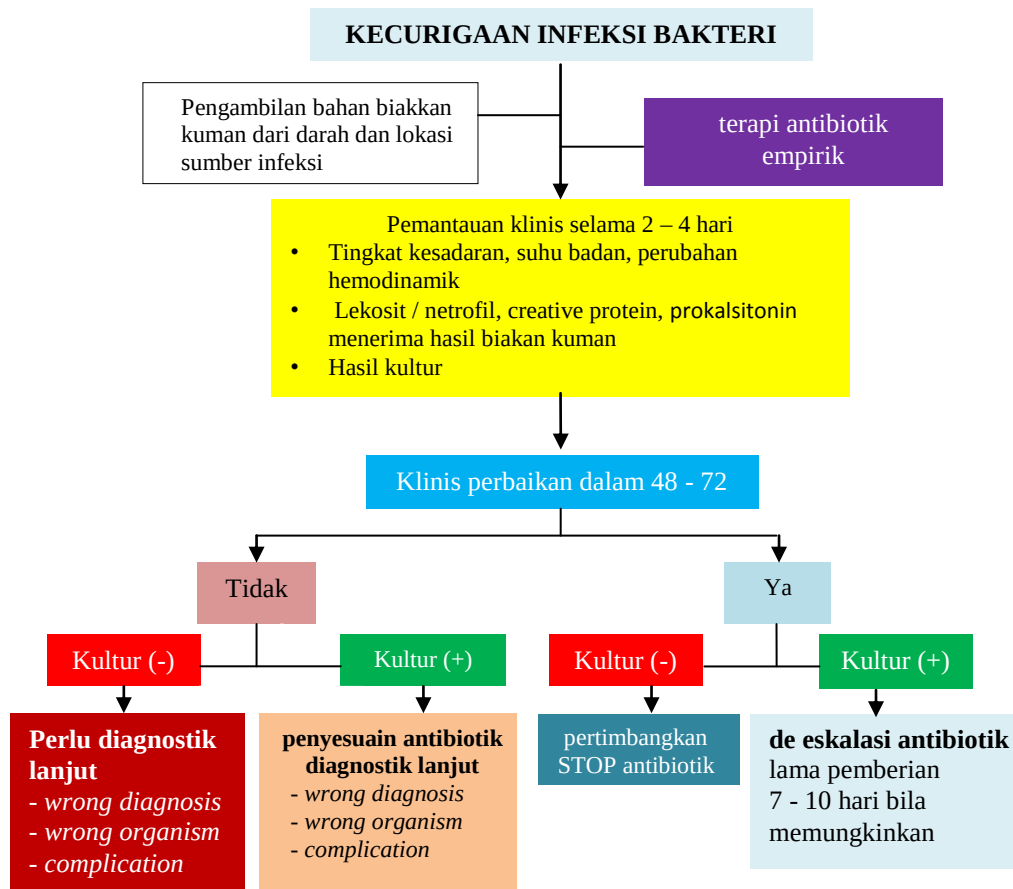
Tabel 1 : Indikasi dan Waktu Dimulai Terapi Antibiotik Empirik^(7,14)

Kategori	Waktu	Skenario klinik
Emergensi	Satu jam	Sepsis berat - syok septik Infeksi disertai : - rangsangan meningeal - netropenia - splenektomi
Urgensi	> Satu jam	Kecurigaan infeksi berat , keadaan umum dan hemodinamik stabil masih diperlukan konfirmasi diagnostik, misalnya kecurigaan <i>ventilator associated pneumonia</i> menunggu hasil radiologi

Bahan biakan bakteri (darah dan atau lokasi dicurigai sebagai sumber infeksi) diambil sebelum pemberian dosis pertama antibiotik, tetapi pengambilan bahan biakan bakteri tidak menunda pemberian antibiotik ^(9,14).

II. A. DE – ESKALASI ANTIBIOTIK

Saat ini industri farmasi mengalami kesulitan untuk mengembangkan produk baru antibiotik ini dikarenakan perkembangan *strain* bakteri resisten begitu cepat. Salah satu upaya untuk mencegah pertumbuhan strain resisten ini yaitu mengurangi paparan bakteri terhadap antibiotik melalui antara lain pendekatan de eskalasi. De eskalasi adalah pemberian antibiotik spektrum luas (kombinasi) terutama untuk kasus infeksi yang mengancam jiwa. Bila tampilan klinis, laboratorium mengalami perbaikan, diubah menjadi antibiotik spektrum sempit berdasarkan hasil kepekaan antibiotik (antibiogram). Lama pemberian antibiotik spektrum sempit ini diharapkan rerata 7-10 hari (*short - course therapy*). Keputusan untuk menghentikan antibiotik didasari apabila secara klinis tidak ditemukan tanda tanda aktif infeksi dan perbaikan parameter laboratorik, misalnya pemeriksaan serial procalcitonin menunjukkan hasil normal ($< 0.5 \text{ ng/l}$) ^(3,8,9,17). Durasi pemberian antibiotik selama 7 hari, apabila respons klinik terhadap terapi tidak membaik dapat diperpanjang hingga 15 hari ⁽¹⁾. Cara melakukan de-eskalasi antibiotik pada kasus infeksi (gambar 1) ⁽⁸⁾.



Gambar 1 : Cara Melakukan De-eskalasi Kasus Infeksi ⁽⁸⁾

Empat langkah kebijakan dalam de-eskalasi :

- De-eskalasi dilakukan berdasarkan respons klinis, laboratorium dan hasil uji kepekaan bakteri.
- Penggunaan vancomycin atau linezolid di indikasikan bila *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) terbukti sebagai bakteri penyebab berdasarkan hasil kultur laboratorium mikrobiologi.
- Spektrum luas beta-laktam hanya digunakan terbatas pada bakteri yang peka terhadap kelompok antibiotik ini.
- Antibiotik dihentikan (lama penggunaan rerata 7-10 hari) apabila tanda tanda klinis aktif infeksi tidak ditemukan ⁽¹⁷⁾.

II. B. DASAR PERTIMBANGAN PEMILIHAN ANTIBIOTIK EMPIRIK.

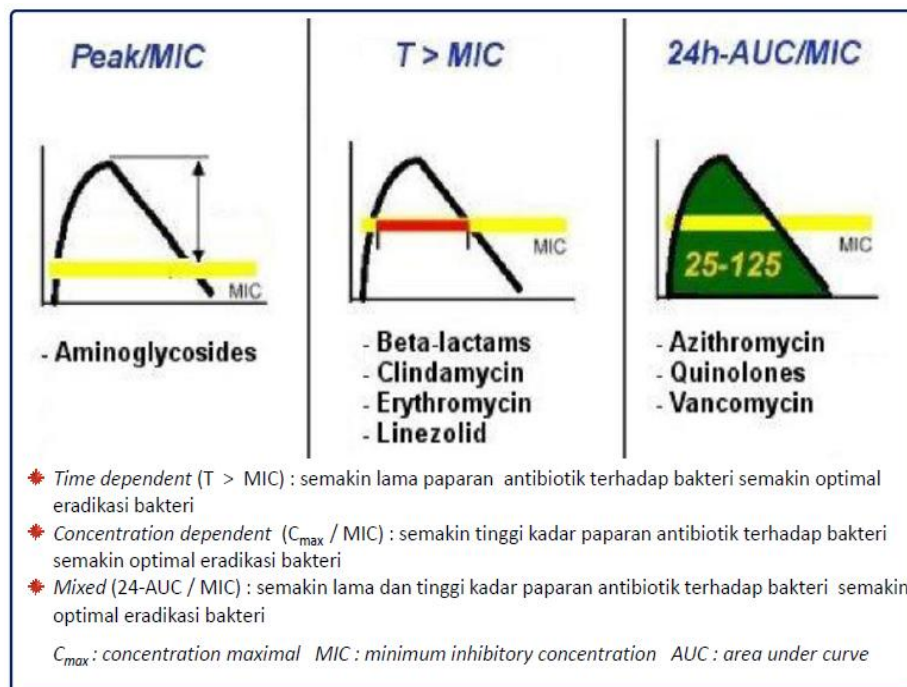
Pemilihan antibiotik empirik di unit rawat intensif perlu mempertimbangkan beberapa hal yaitu: ^(5,9,14,15)

1. Bakteri penyebab infeksi :
 - Bakteri komunitas atau nosokomial.
 - Lokasi sumber infeksi.
 - Pertimbangkan data epidemiologi bakteri dan kepekaan antibiotik setempat.
2. Faktor pasien :
 - Tingkat keparahan: pasien dengan infeksi yang mengancam jiwa atau syok septik memerlukan antibiotik spektrum luas sesegera mungkin (bila perlu kombinasi).
 - Riwayat penggunaan antibiotik dan atau lamanya perawatan rumah sakit sebelumnya, kedua faktor ini merupakan risiko terpapar akan bakteri MDR.
 - Status kekebalan pasien: defek sistim kekebalan, seperti keganasan, sirosis hepatitis, malnutrisi atau menggunakan obat penekan sistim kekebalan (misalnya kemoterapi, kortikosteroid dosis tinggi) pada keadaan ini diperlukan antibiotik spektrum luas termasuk antijamur.
 - Fungsi ginjal atau hati: manfaat atau risiko pemberian antibiotik ditentukan berdasarkan kasus perkasus. Dosis rumatan harus disesuaikan apabila didapatkan gangguan organ yang serius.
 - Lain-lain: faktor kehamilan atau riwayat alergi terhadap antibiotik.
3. Sifat farmakokinetik (pK) - farmakodinamik (pD) antibiotik:

Antibiotik merupakan obat dengan karakteristik yang khas, sasarannya adalah bakteri patogen, dan daya bunuhnya tergantung karakter pK-pD. Pada penyakit kritis, misalnya sepsis, terjadi perubahan volume distribusi (Vd) dan klirens sehingga akan mempengaruhi pK - pD antibiotik. Berkaitan dengan kemampuan daya bunuh bakteri pK - pD antibiotik di klasifikasikan menjadi tiga

kelompok yaitu: *time-dependent*, *concentration-dependent* dan *mixed* (tipe campuran). Parameter yang tepat dalam menggambarkan besarnya potensi antibiotik adalah: $T (\%) > MIC$ untuk *time-dependent*, C_{max} / MIC untuk *concentration-dependent* dan $24 \text{ jam} - AUC / MIC$ untuk tipe campuran ^(11,12,19) (gambar 2).

Beberapa contoh jenis dan dosis antibiotik yang direkomendasi di unit rawat intensif (tabel 2).



Gambar 2 : Hubungan Farmakodinamik dan Efektifitas Antibiotik ⁽¹⁹⁾

Tabel 2 : Contoh Jenis dan Dosis Antibiotik Yang Direkomendasi Di Unit Rawat Intensif ⁽¹²⁾

Antibiotik	Dosis		Keterangan
	loading	rumatan	
meropenem	1 - 2 g	1 - 2 g/ 6 - 8 jam	Infus 3-4 jam
imipenem	1 g	1 g / 6 - 8 jam	
piperacillin - tazobactam		4.5 gr / 6 jam	Infus 3 – 4 jam atau kontinu 24 jam
tigecyclin	100 - 200 mg	50 - 100 mg / 12 jam	
levofloxacin		750 - 1000 mg/ hari	
ciprofloxacin		400 mg / 8 jam	
amikacin		30 mg / kgBB /hari	
vancomycin	35 mg / kgBB	30 mg / kgBB / hari	Infus 3 – 4 jam atau kontinu 24 jam

Keterangan: dosis *loading* dilakukan terutama apabila dosis rumatan akan diberikan dengancara *extended* atau *continue*. Pemberian ini diindikasikan terutama pada kelompok antibiotik yang peka terhadap perubahan volume distribusi tubuh ⁽¹²⁾

II. C. DOSIS ANTIBIOTIK PADA POPULASI KHUSUS.

Pada populasi khusus, terjadi perubahan pK-pD antibiotik, sehingga apabila antibiotik diberikan dengan dosis standar maka kemungkinan konsentrasi dalam darah akan lebih rendah atau lebih tinggi dari yang diharapkan. Untuk itu perlu dilakukan penyesuaian dosis dan waktu pemberian dari antibiotik. Pada populasi khusus diperhatikan keadaan klinis pasien, fungsi organ, dan respons terhadap terapi.

1. Pasien Gangguan Ginjal

Umumnya antibiotik yang diekskresi melalui ginjal, pemberian dosis rumatan harus disesuaikan dengan kondisi ginjal (tergambar dari *glomerulus filtration rate* $\approx$ GFR atau klirens kreatinin) sedangkan antibiotik yang diekskresi melalui sistem bilier, tidak memerlukan penyesuaian dosis rumatan ⁽¹¹⁾

Penghitungan klirens kreatinin dihitung dengan memakai rumus *Cockcroft-Gault* ⁽²⁰⁾

Untuk dosis rumatan harus mempertimbangkan karakteristik antibiotik (*time dependent* atau *concentration dependent*) seperti telah diuraikan di atas agar eradikasi bakteri tetap optimal. Kelompok *time dependent* sebaiknya dosis total perhari dikurangi daripada jarak pemberian diperpanjang ini dengan tujuan mempertahankan $f_T > MIC$. Misalnya, meropenem pada kasus dengan estimasi klirens kreatinin (GFR) < 15 ml/min, maka pemberian diawali dosis loading 1000 mg agar dosis terapi cepat dicapai (C_{max}) kemudian diikuti dosis rumatan 500 mg tiap 12 jam untuk optimalisasi $f_T > MIC$. Sedangkan kelompok *concentration dependent* seperti aminoglikosida total dosis perhari dipertahankan tetapi jarak pemberian diperpanjang agar konsentrasi puncak plasma (C_{max}) tetap tercapai ^(11,12,13). Pasien yang menjalani terapi suportif ginjal (dialisis), klirens antibiotik sangat tergantung pada jenis modalitas yang digunakan. Hemodialisis, hemofiltrasi, hemodialfiltrasi dan dialisis peritoneal masing masing mempunyai mekanisme klirens yang berbeda terhadap produk metabolik termasuk antibiotik. Beberapa hal penting yang perlu diperhatikan dalam kaitan antibiotik terhadap terapi suportif ginjal yaitu :

- Seberapa besar proporsi antibiotik tersebut diekskresi melalui ginjal, semakin besar diekskresi maka semakin besar akan mengalami eliminasi melalui dialisis (*dialyzable*) terutama pada kelompok hidrofilik (misalnya golongan beta laktam).
- Volume distribusi (Vd) akan meningkat pada penyakit kritis, keadaan ini disebabkan banyak faktor misalnya: resusitasi cairan, vaskular *leakage* akibat inflamasi, hiperkatabolik (hipo-albuminemia) Peningkatan Vd akan mempengaruhi $pK - pD$ antibiotik terutama kelompok hidrofilik. Distribusi kelompok hidrofilik hanya terbatas pada cairan ekstraseluler dan dieliminasi melalui ginjal sehingga apabila Vd meningkat mengakibatkan konsentrasi dalam plasma akan sangat rendah. Oleh

karena itu pada fase awal penyakit kritis, walaupun disertai dengan gangguan ginjal tetap diperlukan dosis rumatan yang tinggi termasuk diawali dengan pemberian dosis *loading*.

- Ikatan antibiotik terhadap plasma protein (albumin), semakin kuat terikat pada protein (*protein binding* >70%) semakin kecil tereliminasi melalui dialisis ^(11,12,13,20).

Antibiotik yang terdialisis sebaiknya diberikan sebelum atau diberikan dosis tambahan setelah dialisis (tabel 3 dan lampiran 2)

Tabel 3: Modifikasi Dosis Antibiotik Pada Penyakit Kritis Dengan Gangguan Fungsi Ginjal⁽²¹⁾

Kelompok Antibiotik	Modifikasi Dosis
<i>Time dependent</i>	
○ Beta laktam ○ Carbapenem ○ Vancomycin	▪ Infus kontinu atau <i>extended infusions</i> pada CRRT, tetapi tidak dilakukan pada IHD ▪ frekwensi pemberian ditingkatkan tetapi dosis diperkecil ▪ pemberian dosis tambahan paska IHD
<i>Concentrate dependent</i>	
○ Aminoglikosida ○ Fluoroquinolone ○ Metronidazole ○ Macrolide ○ Linezolid	▪ <i>loading</i> dosis agar C_{max} cepat tercapai ▪ jarak pemberian diperpanjang khusus untuk aminoglikosida ▪ pemberian pre IHD khusus untuk amino-glikosida

CRRT : *continuous renal replacement therapy* IHD : *intermittent hemodialysis*

2. Pasien Dengan Gangguan Fungsi Hati

Infeksi berat atau sepsis sering disertai dengan gangguan hati, keadaan ini umumnya disebabkan oleh hipoperfusi jaringan (iskemia hepatitis) atau penggunaan obat bersifat hepatotoksik, misalnya rifampisin. Secara fisiologis antibiotik lipofilik di hati akan mengalami oksidasi dan konyugasi (fase I) dengan merubah

kebetuk hidrofilik selanjutnya akan menjalani klirens melalui ginjal (fase II). Pada gangguan hati proses konjugasi tidak terjadi sehingga terjadi penumpukan dan berpotensi menimbulkan dosis toksis, misalnya metronidazole dianjurkan dosis rumatan dikurangi 50%. Disamping itu penurunan fungsi hati akan menurunkan kemampuan produksi albumin (hipoalbumin) akibatnya kelompok antibiotik hidrofilik atau yang terikat kuat pada protein akan mengalami penurunan konsentrasi dalam plasma ^(12,13). Salah satu efek gangguan hati adalah terjadinya penurunan klirens empedu, sebagai contoh golongan tetrasiklin generasi baru (tigesiklin) dalam keadaan normal akan mengalami klirens melalui empedu dalam bentuk utuh (bukan sebagai metabolit). Satu penelitian yang tidak dipublikasi mendapatkan penurunan klirens hingga 55% dan *half life* plasma memanjang hingga 45% pada berbagai tingkatan gangguan hati maka perlu pengurangan dosis rumatan bila menggunakan golongan antibiotik ini ^(dikutip dari 13).

3. Pasien Obesitas

Pasien obesitas selain terjadi penumpukan jaringan lemak, terjadi peningkatan klirens dan jumlah cairan interstitial sehingga meningkatkan Vd. Peningkatan klirens dan Vd ini mengakibatkan konsentrasi baik antibiotik yang bersifat lipofilik (fluoroquinolone, metronidazole) maupun hidrofilik (β -laktam, aminoglikosida) dalam plasma darah akan menurun, sehingga pasien obesitas memerlukan penyesuaian dosis melalui penambahan dosis rumatan ^(13,20,22).

4. Pasien Dengan Infeksi Sistim Saraf Pusat

Penggunaan antibiotik pada infeksi susunan saraf pusat ada dua hal yang perlu diketahui antara lain: (1) susunan saraf pusat mempunyai ke khususan dalam sistim imun yaitu dalam keadaan normal tidak ditemukan lekosit pada parenkim dan cairan spinal otak (2) *blood-barrier brain* (sawar otak) menghambat proses difusi antibiotik untuk masuk kedalam susunan saraf pusat ⁽²⁴⁾. Antibiotik golongan beta laktam, walaupun bersifat hidrofilik

(kemampuan difusi <15 % pada susunan saraf pusat) tetapi mempunyai peranan penting dalam mengobati infeksi susunan saraf pusat. Dua keuntungan antibiotik golongan beta laktam terhadap infeksi susunan saraf pusat adalah peradangan meningeal akan meningkatkan difusi secara bermakna untuk kelompok beta laktam dan sistem saraf pusat mempunyai toleransi sangat tinggi terhadap kelompok beta laktam tertentu (misalnya cefotaxim dapat mencapai 24 g perhari) ^(24,25) .

Hal yang perlu diketahui menyangkut golongan beta laktam terhadap sistem saraf pusat antara lain:

- Imipenem meningkatkan risiko kejang sehingga tidak direkomendasikan untuk mengobati infeksi susunan saraf pusat.
- Beta laktamase inhibitor (clavulanat, sulbactam, tazobactam) dan beberapa anti-staphylococcal beta laktam (misalnya cloxacillin, cefazolin) mempunyai kemampuan difusi ke susunan saraf pusat sangat rendah ⁽²⁴⁾ .

Fluoroquinolon, bersifat lipofilik bermolekul kecil mempunyai kemampuan difusi yang baik terhadap sistem susunan saraf pusat. Walaupun tanpa disertai peradangan meningeal kemampuan difusi tetap baik terutama bila dibandingkan dengan beta laktam tetapi toleransi sistem saraf pusat terhadap fluoroquinolon sangat rendah oleh karena itu penggunaan dosis tinggi untuk mengobati infeksi sistem saraf pusat sebaiknya dihindari ⁽²⁵⁾ . Perbandingan kelompok antibiotik yang digunakan untuk infeksi sistem saraf pusat (tabel 4).

Tabel 4 : Klasifikasi Antiinfeksi Untuk Digunakan Pada Sistem Saraf Pusat ⁽²⁴⁾

Antibiotik terdifusi baik pada susunan saraf pusat	Antibiotik terdifusi sedang pada susunan saraf pusat
hidrofilik, bermolekul kecil efektif dengan menggunakan dosis standar (intravena, oral) - fluoroquinolon - fluconazole, voriconazole - rifampin - metronidazole - oxazolidinone	hidrofilik, bermolekul sedang efektif dengan meningkatkan dosis standar (intravena, oral) - beta laktam - vancomycin - doxycyclin - aciclovir , ganciclovir
Antibiotik terdifusi kurang pada susunan saraf pusat	Antibiotik tidak terdifusi pada susunan saraf pusat
hidrofilik, bermolekul besar pemberian intraventrikular bila tidak ada alternatif - daptomycin - aminoglycosides - tigecyclin	hidrofilik, bermolekul besar tidak dianjurkan pemberian intraventrikular - echinocandin - macrolide

5. Pasien Menggunakan *drain* Paska-Operasi

Pemasangan *drain* (terutama paska-operasi abdomen dan toraks) dapat menyebabkan ekskresi obat melalui jalur ini dalam jumlah yang bermakna termasuk antibiotik. Ekskresi melalui *drain* berdampak meningkatnya V_d sehingga untuk antibiotik terutama kelompok hidrofilik akan mengakibatkan penurunan konsentrasi dalam plasma darah atau penurunan dosis terapeutik sehingga diperlukan peningkatan dosis rumatan ⁽²⁶⁾. Pada infeksi berat atau sepsis, walaupun telah menggunakan dosis rekomendasi, hasilnya sering sulit diprediksi karena adanya disfungsi organ yang fluktuatif dari waktu ke waktu, oleh karena itu peran *therapeutic drug monitoring* sangat penting dalam situasi ini

BAB III

REKOMENDASI ANTIBIOTIK EMPIRIK

Tulisan ini akan membahas rekomendasi antibiotik empirik terhadap infeksi yang sering ditemukan dan memberikan dampak mortalitas bermakna di unit rawat intensif yaitu: Sepsis, Pneumonia, CLABSI, dan Infeksi Intra-Abdominal.

III. A. SEPSIS

❖ KRITERIA DIAGNOSIS.

Tahun 2016, *European Society of Intensive Care Medicine* (ESCM) dan *Society Critical Care Medicine* (SCCM) membuat definisi baru tentang kriteria klinik terkait sepsis, di mana perubahan penting dari kriteria ini adalah :

- Istilah SIRS dan sepsis berat tidak digunakan lagi.
- Sepsis didefinisikan sebagai: disfungsi organ yang disebabkan oleh disregulasi respons tubuh terhadap infeksi.
- Disfungsi organ didefinisikan berdasarkan nilai *Sequential Organ Failure Assessment* $\approx$ SOFA (tabel 5).
- Syok septik didefinisikan sebagai bagian dari sepsis didasari oleh gangguan sirkulasi dan sel atau kelainan metabolik yang akan meningkatkan angka mortalitas secara bermakna.

Disfungsi organ diidentifikasi melalui perubahan akut ≥ 2 dari nilai awal SOFA yang disebabkan oleh faktor infeksi. Kecurigaan infeksi disertai peranjakan nilai SOFA ≥ 2 untuk setiap pasien yang dirawat di rumah sakit akan dihadapi risiko kematian 10% sehingga memerlukan perawatan yang lebih intensif. Seymour dkk dalam pengamatannya mendapatkan bahwa nilai awal SOFA sangat menentukan, apabila nilai SOFA ≥ 2 mempunyai risiko akan kematian 2 sampai 25 kali bila

dibanding dengan nilai SOFA < 2. Aspek penting dari nilai SOFA adalah untuk identifikasi dini akan perubahan karakter klinis mengarah ke sepsis terutama untuk pasien yang dirawat diluar unit rawat intensif ^(27,28). Sedangkan untuk pasien rawat jalan atau unit rawat darurat menggunakan *quick SOFA* (qSOFA) yang terdiri dari tiga variabel: perubahan kesadaran (GCS <13) takipnea (laju napas > 22 x / menit) dan hipotensi (tekanan sistolik $\leq$ 100 mmHg). Berbeda dengan SOFA, untuk penghitungan qSOFA tidak membutuhkan waktu lama, sangat sederhana dan tidak memerlukan pemeriksaan laboratorium. Apabila ditemukan 2 dari 3 variabel qSOFA maka klinisi harus aktif mengevaluasi ada tidaknya infeksi atau sepsis yang mendasarinya. qSOFA dapat memprediksi kemungkinan pasien akan mengalami perburukan, komplikasi bahkan kematian sehingga memerlukan perawatan di unit rawat intensif atau memerlukan perawatan rumah sakit sekurang kurangnya untuk tiga hari ^(29,30).

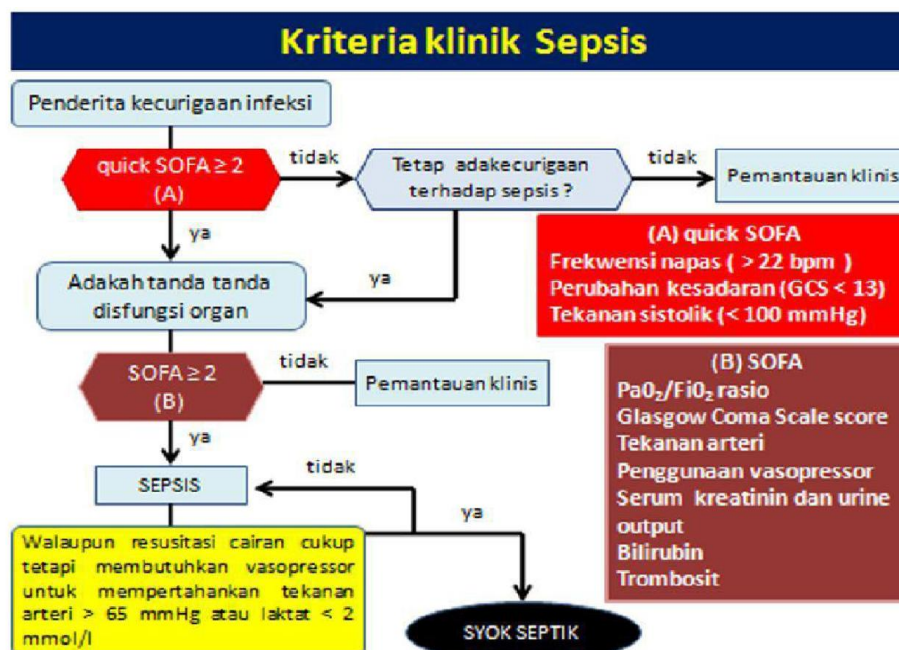
Untuk membuktikan akan kemungkinan infeksi dapat melalui tiga keadaan yaitu :

- **Gejala dan tanda** merupakan respons tubuh terhadap infeksi seperti demam-menggigil, leukositosis, peningkatan *C-reactive* protein dan prokalsitonin.
- **Sumber infeksi:** infeksi susunan saraf pusat ditandai dengan penurunan kesadaran dan kaku kuduk; pneumonia ditandai dengan batuk produktif disertai dahak kuning/kehijauan dan auskultasi paru ditemukan ronki, foto toraks didapatkan infiltrat paru; infeksi saluran kemih ditandai disuria; infeksi intraabdominal ditemukan tanda-tanda peritonitis; dan luka bernana
- **Pemeriksaan mikrobiologi,** *Surviving Sepsis Campaign guidelines* (SSC) merekomendasikan untuk melakukan biakan darah dan sumber infeksi yang dicurigai sebagai penyebab sebelum diberikan antibiotik, apabila sumber infeksi tidak diketahui maka dianjurkan untuk melakukan biakan bakteri pada semua tempat yang potensi menjadi sumber infeksi (*pan culture*) ⁽⁹⁾.

Dalam praktek sehari-hari kecurigaan sepsis dapat ditegakkan berdasarkan gejala-tanda infeksi dan ada tidaknya disfungsi organ (gambar 3) dan algoritma diagnosis sepsis. (gambar 4 dan tabel 5).



Gambar 3 : Diagnosis Sepsis Berdasarkan Gejala dan Tanda (modifikasi 31)



Gambar 4 : Algoritma Diagnosis Sepsis (29)

Tabel 5: Nilai Sequential Organ Failure Assessment ⁽³²⁾

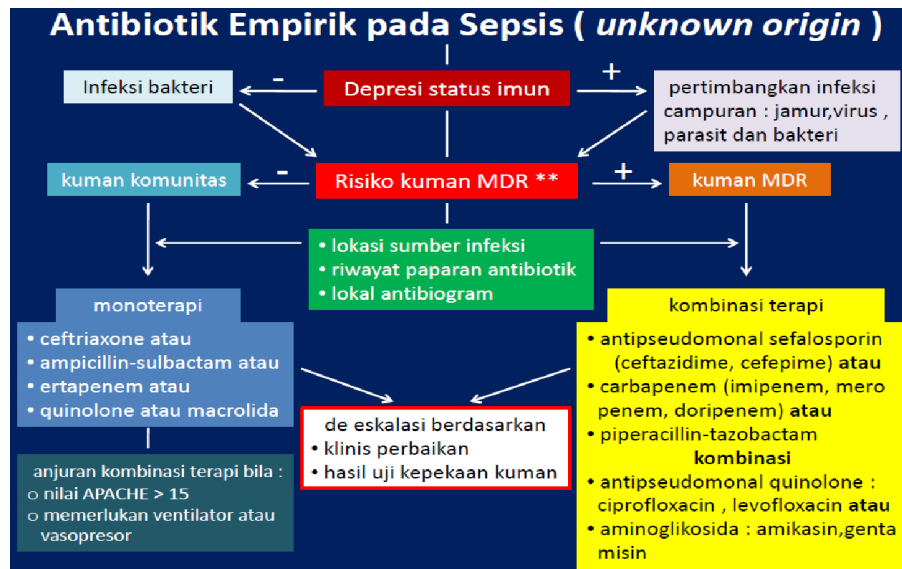
	0	1	2	3	4
Respirasi PaO_2/FiO_2 mmHg	> 400	≤ 400	≤ 300	≤ 200 dengan alat bantu napas	≤ 100 dengan alat bantu napas
Koagulasi, Platelet $\times 10^3/mm^3$	> 150	≤ 150	≤ 100	≤ 50	≤ 20
Liver, Bilirubin mg/dl ($\mu mol/L$)	< 1.2 (< 20)	1.2-1.9 (20-32)	2.0-5.9 (33-101)	6.0-11.9 (102-204)	> 12.0 (> 204)
Kardiovaskular, Hipotensi	tidak hipotensi	MAP < 70 mmHg	Dopamin ≤ 5 $\mu g/kg/$ menit atau dobutamin (dosis berapapun)	Dopamin ≤ 5 $\mu g/kg/$ menit atau epinefrin ≤ 0.1 atau norepinefrin ≤ 0.1 $\mu g/kg/$ menit	Dopamin ≤ 5 $\mu g/kg/$ menit atau epinefrin ≤ 0.1 atau norepinefrin ≤ 0.1 $\mu g/kg/$ menit
Sistem saraf pusat, SKOR Glasgow coma Scale	15	13-14	10-12	6-9	< 6
Renal Kreatinin mg/DL ($\mu mol/L$)	< 1.2 (< 110)	1.2-1.9 (110-170)	2.0-3.4 (171-299)	3.5-4.9 (300-440)	> 5.0 (> 440)
Renal urin output ml/d				< 500	< 200

BIAKAN DARAH

Pengambilan biakan darah dilakukan pada saat bersamaan dalam dua wadah atau lebih (aerob dan anaerob). Sepsis dengan sumber infeksi yang tidak diketahui maka pengambilan bahan biakan darah diambil dari kateter intravaskular (bila pemasangan > 48 jam) dan vena perifer⁽⁹⁾ (lihat lampiran II).

❖ REKOMENDASI ANTIBIOTIK

- Resusitasi cairan, optimalisasi penggunaan vasopresor-inotropik, pengendalian sumber infeksi (*source controle*) mempunyai nilai yang sama pentingnya dengan pemberian antibiotik.
- Pemberian antibiotik intravena sedini mungkin, sebaiknya dalam waktu satu jam setelah diagnosis sepsis dan syok septik ditegakan.
- Pemberian antibiotik empirik spektrum luas, bila perlu kombinasi dua golongan antibiotik untuk infeksi yang mengancam jiwa, misalnya syok septik.
- Lakukan de-eskalasi antibiotik dengan memberikan antibiotik spektrum sempit berdasarkan tampilan klinis, hasil laboratorium dan hasil uji kepekaan bakteri. Hindari penggunaan kombinasi antibiotik melebihi 3 - 5 hari dan disarankan lama pengobatan rerata 7 - 10 hari (*short-course therapy*).
- De eskalasi tidak dilakukan apabila respons klinis lambat, sumber infeksi sulit dikontrol (*undrainable focal infection*), defek sistem imun (termasuk neutropenia), *Staphylococcus aureus* bakteremia^(9,33)
- Hindari penggunaan antibiotik profilaksis hanya untuk mengatasi tanda tanda inflamasi yang bukan didasari oleh infeksi bakteri (misalnya pankreatitis, luka bakar).
- Optimalisasi dosis antibiotik dengan mengikuti prinsip farmakokinetik-farmakodinamik untuk kasus sepsis dan syok septik^(9,33)
Contoh algoritma pemilihan antibiotik empiris pada sepsis yang tidak diketahui sumber infeksi (gambar 5).



Gambar 5 : Algoritma Antibiotik Empirik Pada Sepsis (*unknown origin*) (modifikasi 20)

Tabel 6: Klasifikasi Antibiotik Spektrum Sempit (non-antipseudomonal) Dan Spektrum Luas (antipseudomonal) ⁽⁸⁾

Antibiotik spektrum sempit non – antipseudomonal	Antibiotik spektrum luas dan atau antipseudomonal
• ceftriaxone / cefotaxim • ampicilin - sulbactam • ertapenem • quinolon • macrolide • fosfomycin	• antipseudomonal sefalosporin : - ceftazidime, cefepime • piperacillin – tazobactam • carbapenem : - meropenem, imipenem, doripenem

III. B. PNEUMONIA

Pneumonia didefinisikan sebagai peradangan akut parenkim paru disebabkan oleh bakteri (bakteri, virus, jamur, parasit), sedangkan pneumonia yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* tidak termasuk dalam kelompok ini. Pneumonia diklasifikasikan menjadi pneumonia komunitas *Community Acquired Pneumonia* (CAP) adalah pneumonia yang didapat dari luar rumah sakit (masyarakat) dan pneumonia nosokomial yakni pneumonia yang didapatkan saat dirawat di rumah sakit (minimal setelah 48 jam perawatan dan tidak dalam masa inkubasi) atau dikenal dengan *hospital acquired pneumonia* (HAP) ^(34,35,36,37).

Diagnosis penyebab pneumonia yaitu dengan ditemukan bakteri pada sputum. Pengambilan sputum dapat dengan cara non-invasif (sputum hasil batuk spontan, pengisapan sputum melalui nasotrakeal, aspirasi endotrakeal) atau invasif (bronkoskopi, bilasan bronkus), metode pemeriksaan secara semi-kuantitatif cukup sensitif untuk identifikasi bakteri. (lihat lampiran II)

III. B. 1. PNEUMONIA KOMUNITAS (*Community Acquired Penumonia/CAP*)

❖ DEFINISI

Pneumonia komunitas adalah peradangan akut pada parenkim paru yang didapat di masyarakat. Hanya 20% kasus memerlukan rawat rumah sakit dan dari keseluruhan pneumonia komunitas yang rawat rumah sakit hanya 10 - 20% memerlukan ruang rawat intensif. Bakteri yang paling sering ditemukan adalah *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Legionella spesies*, bakteri batang gram negatif dan *Haemophilus influenza* ⁽³⁸⁾.

❖ KRITERIA DIAGNOSIS

Diagnosis ditegakkan jika foto toraks didapatkan infiltrate / *air bronchogram* ditambah dengan beberapa gejala di bawah ini :

- Gejala batuk.
- Perubahan karakteristik sputum.
- Suhu tubuh $\geq 38^{\circ}\text{C}$.
- Sesak, nyeri dada.
- Pemeriksaan fisik ditemukan tanda konsolidasi dan ronki, dan
- Leukosit $> 10,000/\mu\text{L}$ atau $< 4,500 /\mu\text{L}$.

Indikasi untuk rawat ruang intensif apabila :

- CURB 65 nilai >3 . (tabel 7) atau
- *Pneumonia Severity Index* (tabel 8)

Tabel 7 : CURB-65 ⁽³⁶⁾

FAKTOR KLINIS	NILAI
C onfusion (gelisah)	1
U rea $> 7 \text{ mmol/l}$ ($\approx > 146 \text{ mg/dl}$)	1
R espiration rate (frekwensi napas) $> 30 / \text{menit}$	1
B lood pressure (tekanan darah) - sistolik $< 90 \text{ mmHg}$ atau diastolik $< 60 \text{ mmHg}$	1
A ge (usia) $> 65 \text{ years}$	1

0-1 Mortalitas rendah (1 – 5 %) rawat jalan	2 Mortalitas sedang (9.2 %) rawat rumah sakit	>3 Mortalitas tinggi (22 %) rawat ICU
--	--	--

Tabel 8 : *Pneumonia Severity Index* ^(39,40)

Karakteristik	Skor
Umur	
Laki	Umur (tahun)
Perempuan	Umur (tahun)
Penghuni panti jompo	+10
Penyakit komorbid	
Keganasan	+30
Penyakit Hati	+20
Gagal Jantung kongestif	+10
Penyakit serebrovaskular	+10
Penyakit Ginjal	+10
Pemeriksaan Fisik	
Gangguan kesadaran	+20
Laju Napas $\geq$	+20
Tekanan darah sistolik < 90 mmhg	+20
Suhu tubuh < 35oC atau $\geq$ 40oC	+15
Laju nadi $\geq$ 125x/menit	+10
Pemeriksaan Laboratorium	
pH arterial < 7.35	+30
Blood urea nitrogen $>$ 30mg/dL	+20
Natrium < 130 mmol/L	+20
Gula Darah $\geq$ 250 mg/dL	+10
Hemotokrit < 30%	+10
PaO ₂ < 60 mmHg	+10
Pemeriksaan radiologi	
Efusi Pleura	+10

Derajat Skor *Pneumonia Severity Index*

Skor	Kelas Risiko	Angka Mortalitas	Perawatan
≤ 70	Risiko Rendah	0.6%	Rawat jalan
71 - 90	Risiko Rendah	2.8%	Rawat jalan atau rawat inap untuk observasi
91 - 130	Risiko Sedang	8.2%	Rawat Inap
> 130	Risiko Berat	29.2%	Rawat Intensif

Pneumonia berat berdasarkan klasifikasi IDSA/ATS bila memenuhi minimal tiga kriteria minor atau satu mayor

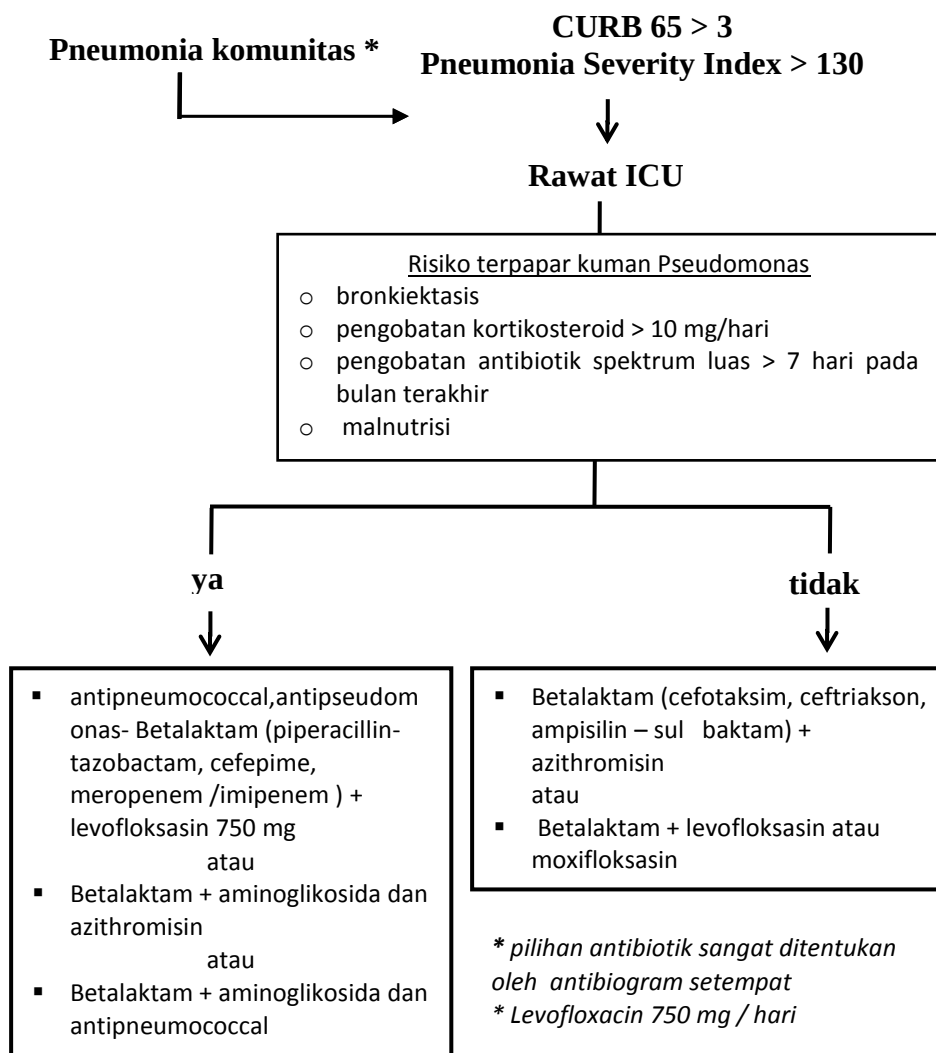
- Kriteria mayor :
 - Memerlukan ventilasi mekanik
 - Syok septik dan memerlukan vasopresor
- Kriteria minor :
 - Laju napas > 30 /menit.
 - $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 250$ mmHg atau membutuhkan ventilasi non-invasif.
 - Foto toraks menunjukkan infiltrat multilobus.
 - Kesadaran menurun/disorientasi.
 - Uremia ($\text{BUN} > 20$ mg/dl).
 - Lekopenia (leukosit < 4000 sel/mm³) yang disebabkan oleh infeksi.
 - Trombositopenia (trombosit $< 100,000$ sel/mm³).
 - Hipotermia (suhu $< 36^\circ\text{C}$).
 - Hipotensi yang memerlukan resusitasi cairan agresif.

Pemeriksaan diagnosis tambahan yang diperlukan di ruang rawat intensif adalah biakan darah dan sputum, *urinary antigen legionella* dan *pneumococcal urinary antigen test* ^(36,37,39).

❖ **REKOMENDASI ANTIBIOTIK.**

- Bila tidak ada faktor risiko pseudomonas, antibiotik empirik CAP adalah beta laktam (sefotaksim, seftriakson atau ampicilin-sulbaktam) dikombinasi dengan salah satu yaitu macrolid atau fluorokuinolon respiratorik (moksifloksasin, levofloksasin). Bila pasien alergi terhadap penisilin, sebagai pengganti direkomendasikan fluorokuinolon dan aztreonam.
- Bila dicurigai bakteri pseudomonas sebagai penyebab CAP maka pilihan antibiotik golongan antipneumokokus, antipseudomonal beta laktam (piperasilin-tazobaktam, sefepime, imipenem atau meropenem) dikombinasi dengan salah satu siprofloksasin atau levofloksasin 750 mg, **atau**
 - beta laktam tersebut dikombinasi dengan azitromisin dan aminoglikosida **atau**
 - beta laktam dikombinasi aminoglikosida dan fluoroquinolon
- Vancomycin atau linezolid direkomendasikan untuk infeksi *Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus* (MRSA)^(36,39).

Algoritma penggunaan antibiotik empirik pada pneumonia komunitas (gambar 6)



Gambar 6 : Algoritma Antibiotik Empirik Pada Pneumonia Komunitas
 (36,39)

III.B.2. *Hospital - Acquired Pneumonia (HAP) dan Ventilator Associated Pneumonia (VAP)*

❖ DEFINISI

Hospital Acquired Pneumonia (HAP) adalah pneumonia yang didapatkan dirumah sakit atau tidak berada dalam masa inkubasi saat dirawat dan terjadi lebih dari 48 jam setelah perawatan di rumah sakit. *Ventilator Associated Pneumonia (VAP)* didefinisikan sebagai pneumonia yang terjadi > 48 jam setelah intubasi endotrakeal ^(41,42).

Healthcare-Associated Pneumonia (HCAP) sebelumnya diklasifikasikan sebagai bagian dari HAP tetapi saat ini dimasukkan pada CAP dengan risiko MDR. Kejadian HAP rerata 5 - 15 setiap 1000 kasus rawat rumah sakit sedangkan di unit rawat intensif sekitar 25% dimana 70-80% episode pneumonia ini terjadi pada saat menggunakan ventilator (pneumonia terkait ventilator). Umumnya penyebab pneumonia nosokomial berasal dari bakteri flora endogen, penelitian *Sentry Anti-microbial Surveillance* mendapatkan 80% bakteri pneumonia nosokomial disebabkan oleh enam bakteri patogen : *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella species*, *E.coli*, *Acinetobacter species* dan *Enterobacter species* ⁽⁴¹⁾ Data dari beberapa rumah sakit pendidikan paru di Indonesia mendapatkan bakteri patogen terbanyak penyebab HAP yaitu *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus aerus*, dan *Pseudomonas aeruginosa* ⁽⁴²⁾.

❖ KRITERIA DIAGNOSIS.

Diagnosis ditegakan berdasarkan :

- Foto toraks terdapat infiltrat baru atau progresif (berupa konsolidasi, kavitas dan *pneumotocele*).
- Ditambah 2 di antara gejala dan tanda di bawah ini :
 - Suhu badan > 38oC.
 - Sekret purulen.

- Ronki atau suara napas bronkial.
- Leukositosis ($>12,000$ sel/mm³) atau leukopeni ($< 4,000$ sel/mm³).
- Saturasi oksigen memburuk sehingga memerlukan terapi oksigen atau ventilasi mekanik.

Sesuai dengan definisi di atas bahwa kriteria diagnosis ditegakkan apabila pasien sudah dalam masa perawatan di rumah sakit > 48 jam untuk HAP atau terjadi setelah pasien terintubasi endotrakeal > 48 jam^(41,43).

Modifikasi *Clinical Pulmonary Infection Score* (CPIS) dapat digunakan untuk membantu mendiagnosis banding antara infiltrat pada VAP dengan faktor non infeksi, misalnya atelektasis, emboli paru, hemoragik paru, edema paru kardiogenik, reaksi obat dan lain lainnya⁽⁴³⁾. Nilai CPIS ≥ 6 petanda infiltrat disebabkan oleh infeksi (tabel 9)⁽⁴³⁾.

Tabel 9 : Modifikasi *Clinical Pulmonary Infection Score* (CPIS)⁽⁴³⁾

Nilai	0	1	2
Aspirat trakhea	jarang	banyak	banyak + purulen
Foto torak	tidak ada infiltrat	difus	lokal
Suhu badan (°C)	≥ 36.5 dan ≤ 38.4	≥ 38.5 dan ≤ 39.5	≥ 39 atau ≤ 36
Lekosit (mm ³)	≥ 4000 dan ≤ 11.000	≤ 4000 dan ≥ 11.000	≤ 4000 atau ≥ 11.000 + segmen batang
P/F rasio (mmHg)	≤ 240 atau ARDS*		≤ 240 atau tidak terbukti adanya ARDS*
Mikrobiologi	negatif		positif

* ARDS :Acute Respiratory Distress Syndrome

Dasar pemilihan antibiotik empirik pada HAP (termasuk VAP) perlu mempertimbangkan beberapa hal :

- Status pasien : syok, ancaman gagal napas dan defek sistim kekebalan.
- Risiko terpapar bakteri MDR (tabel 10 dan 11).
- Riwayat penggunaan antibiotik sebelumnya.
- Data epidemiologi bakteri dan kepekaan antibiotik setempat.

Tabel 10 : Faktor Risiko MDR Pada Ventilator Associated Pneumonia (VAP) ⁽⁴¹⁾

Faktor Risiko Bakteri MDR* Pada Pneumonia Nosokomial Atau Terkait Ventilator	
• Riwayat penggunaan antibiotik intravena 90 hari sebelumnya. • Syok septik saat terjadi pneumonia terkait ventilator. • Mengalami <i>Acute Respiratory Disease Syndrome</i> (ARDS) sebelum terjadi pneumonia terkait ventilator. • Rawat rumah sakit lebih dari 5 hari sebelum terjadinya pneumonia terkait ventilator atau pneumonia nosokomial. • Sedang mendapatkan penanganan akut dialisis saat terjadi pneumonia terkait ventilator atau pneumonia nosokomial.	• MDR : multidrug-resistant

Tabel 11 : Faktor Risiko Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus (MRSA) ⁽⁴⁴⁾

Variabel	Nilai
Usia - < 30 tahun atau > 79 tahun	1
Riwayat paparan layanan kesehatan - 90 hari sebelumnya dirawat di rumah sakit > 2 hari	2
- 90 hari sebelumnya menjalani layanan home care	1
- 30 hari sebelumnya mendapatkan antibiotik intravena	1
Tingkat keparahan - rawat ruang intensif	2
Penyakit penyerta (<i>co-morbid</i>) - Riwayat penyakit serebrovaskular	1
- Demensia	1
- Wanita + diabetes mellitus	1

Risiko Tinggi Terinfeksi MRSA Bila Nilai > 5 (nilai prediksi negatif : 90.1%)

❖ **REKOMENDASI ANTIBIOTIK.**

- Pemilihan antibiotik empirik berdasarkan antibiogram lokal.
- HAP dengan risiko mortalitas rendah dan tanpa risiko MRSA dapat diberikan antibiotik yang mencakup *methicillin-sensitive Staphylococcus aureus* (MSSA) antara lain piperacillin tazobactam, cefepime, levofloxacin, imipenem, atau meropenem.
- Jika terdapat risiko MRSA tambahkan anti MRSA (vancomycin atau linezolid).
- HAP dengan risiko MDRO dan risiko mortalitas tinggi (memerlukan ventilasi mekanik atau syok septik) tetapi tanpa risiko MRSA maka pemilihan antibiotik kombinasi 2 golongan antipseudomonal yang berbeda (beta laktam dan fluoroquinolone, atau beta laktam dan aminoglikosida).
- Pemilihan antibiotik empirik untuk VAP harus meliputi *S. aureus*, *Pseudomonas* dan kuman batang gram negatif lainnya.
- VAP dengan risiko MDRO rendah dapat diberikan antipseudomonal monotherapy (piperacillin-tazobactam, cefepime, ceftazidime, meropenem, imipenem, aztreonam, ciprofloxacin, atau levofloxacin)
- VAP dengan risiko MDRO dan dirawat di ICU dengan angka resistensi kuman gram negatif >10%, pemilihan antibiotik kombinasi 2 golongan antipseudomonal yang berbeda (beta laktam dan fluoroquinolone, atau beta laktam dan aminoglikosida).
- VAP pada pasien yang dirawat di fasilitas kesehatan dengan angka isolate MRSA > 20% disertai risiko MRSA maka kombinasi antibiotik tersebut ditambah dengan anti MRSA (vancomycin atau linezolid).
- Durasi pemberian antibiotik pada HAP/VAP adalah 7 hari. Pneumonia yang disebabkan oleh kuman gram negatif non-fermenting (*Pseudomonas spp* dan *Acinetobacter spp*) di mana angka relaps sangat tinggi dipertimbangkan untuk diberikan hingga 14 hari.
- Terapi *P. aeruginosa* definitif diberikan kombinasi pada pasien yang syok septik atau risiko mortalitas tinggi.

- Penghentian antibiotik didasari penilaian klinis, perubahan sputum (jumlah, purulensi), foto toraks, leukosit, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, dan bila nilai prokalsitonin normal.

Tabel 12. Pilihan Antibiotik Empirik HAP⁽¹⁰⁾

Tanpa Risiko Mortalitas Tinggi	
Tanpa risiko MRSA	Dengan risiko MRSA
• Cefepime 2 g iv /8 jam Atau • Levofloxacin 750 mg iv /hari Atau • Imipenem 500 mg iv /6 jam • Meropenem 1 g iv /8 jam Atau • Piperacillin tazobactam 4.5 g iv/6 jam	• Cefepime 2 g iv / 8 jam Atau • Levofloxacin 750 mg/hari Atau • Ciprofloxacin 400 mg/8 jam Atau • Imipenem 500 mg/6 jam • Meropenem 1 g/8 jam Atau • Piperacillin tazobactam 4.5 g iv/6 jam Ditambah • Vancomycin 15mg/kg / 8-12 jam (pertimbangkan loading dose 25-30 mg/kg) Atau • Linezolid 600 mg IV/12 jam

Risiko Mortalitas Tinggi Riwayat Pemberian Antibiotik Intravena Dalam 90 Hari Sebelumnya	
Kombinasi 2 antibiotik (hindari 2 Betalactam) • Cefepime 2 g iv / 8 jam Atau • Levofloxacin 750 mg/hari Atau • Ciprofloxacin 400 mg/8 jam Atau • Imipenem 500 mg/6 jam • Meropenem 1 g/8 jam Atau • Piperacillin tazobactam 4.5 g IV/6 jam	Ditambah • Vancomycin 15mg/kg / 8-12 jam (pertimbangkan loading dose 25-30 mg/kg) Atau • Linezolid 600 mg IV/12 jam

Tabel 13. Pilihan Antibiotik Empirik VAP⁽¹⁰⁾

Risiko MDR Risiko MRSA	Tanpa Risiko MDR
Antipseudomonal kombinasi 2 golongan berbeda: Golongan beta laktam: • Ceftazidime 2 g iv /8 jam Atau • Imipenem 500 mg iv /6 jam • Meropenem 1 g iv /8 jam Atau • Aztreonam 2 g iv/8 jam Atau • Piperacillin tazobactam 4.5 g iv/6 jam Golongan non beta laktam: Fluoroquinolon – Ciprofloxacin 400 mg IV/8jam – Levofloxacin 750 mh IV/24 jam Atau	Antipseudomonal monoterapi (pilih salah satu) Golongan beta laktam: • Cefepime 2 g iv / 8 jam Atau • Ceftazidime 2 g iv /8 jam Atau • Imipenem 500 mg iv /6 jam • Meropenem 1 g iv /8 jam Atau • Aztreonam 2 g iv/8 jam Atau • Piperacillin tazobactam 4.5 g iv/6 jam Golongan non beta laktam: Fluoroquinolon • Ciprofloxacin 400 mg IV/8jam • Levofloxacin 750 mh IV/24 jam

Aminoglikosida – Amikasin 15-20 mg/kg IV /24 jam – Gentamisin 5-7 mg/kg IV/24 jam – Tobramyvin 5-7 mg/kg IV/24 jam Atau Polymixin – Colistin 5 mg/kg IV loading, kemudian 2.5 mg (1.5xCr CL +30) IV/12 jam – Polymixin B 2.5-3.0 mg/kg/hari dibagi 2 dosis/hari IV	
Ditambah anti MRSA ❖ Vancomycin 15mg/kg / 8-12 jam (pertimbangkan loading dose 25-30 mg/kg) Atau ❖ Linezolid 600 mg IV/12 jam	

III. C. Bakteremia Terkait Kateter Vena Sentral (*Catheter Line Associated Booldstream Infection* ≈ CLABSI)

❖ DEFINISI

Bakteremia terkait kateter vena sentral adalah infeksi pada pasien yang menggunakan kateter vena sentral mengalami episode demam akut dengan atau tanpa hipotensi, hipoperfusi dan disfungsi organ tanpa diketahui lokasi sumber infeksi ⁽⁴⁵⁾. Pembahasan dalam artikel ini terbatas pada kateter vena sentral jangka pendek (*short-term*) seperti kateter arteri pulmonal, kateter untuk pemantauan tekanan arteri (*arterial line*) atau kateter perifer melalui pemasangan vena sentral (misalnya v.subklavia, v. jugularis interna dan v. femoralis).

❖ KRITERIA DIAGNOSIS

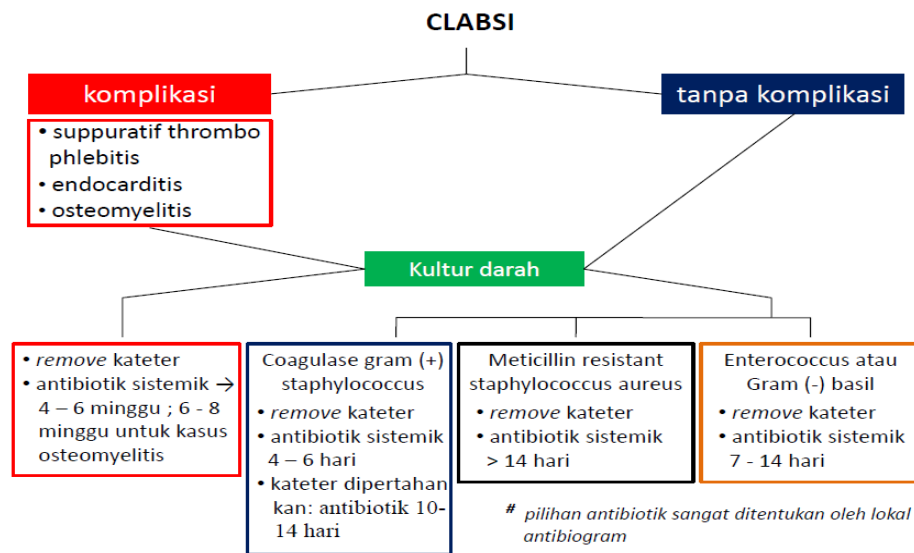
Diagnosis CLABSI ditegakkan pada pasien yang terpasang kateter vena sentral lebih dari 2 hari kalender atau >48 jam, dipastikan melalui biakan darah. Pengambilan spesimen darah dari kateter intravaskular (kateter telah terpasang > 48 jam) dan vena perifer ⁽⁴⁵⁾ Diagnosis ditegakkan apabila ditemukan bakteri yang sama baik

berasal dari kateter sentral maupun dari vena perifer sesuai kriteria LCBI 1-3 (lihat lampiran 3). Bakteri yang paling sering sebagai penyebab CLABSI adalah: *Staphylococcus coagulase negative*, *Staphylococcus aureus*, *Candida spp*, enterik gram negatif basil

❖ REKOMENDASI ANTIBIOTIK

- Vancomycin direkomendasikan sebagai terapi empirik CLABSI apabila ada kecurigaan atau riwayat terpapar terhadap *Methicillin Resistant Staphylococcus Aereus* (MRSA), terapi bila MIC MRSA terhadap vancomycin > 2µg / ml, maka alternatif pilihannya adalah daptomisin (tidak tersedia di Indonesia).
- Linezolid tidak direkomendasikan sebagai terapi empirik terhadap kasus kecurigaan CLABSI.
- Pilihan antibiotik empirik untuk bakteri batang gram negatif tergantung pada pola kepekaan antibiotik setempat dan tingkat keparahan. Rekomendasi pilihan antibiotik antara lain: sefalosporin generasi IV, karbapenem, beta laktam / *beta laktamase inhibitor* dengan atau tanpa aminoglikosida).
- Pemberian kombinasi antibiotik empirik terhadap bakteri MDR gram negatif (misalnya *pseudomonas aeruginosa*) direkomendasikan apabila kecurigaan CLABSI disertai manifestasi sepsis-syok septik, netropenia atau terbukti mengalami kolonisasi bakteri tersebut.
- CLABSI yang melibatkan akses femoral, selain pilihan antibiotik empirik mencakup bakteri gram negatif atau gram positif, dipertimbangkan pemberian obat anti jamur yang mencakup *Candida spp*.
- Bila telah dilakukan penggantian kateter, umumnya pemberian antibiotik pada CLABSI rerata 7-14 hari. Rekomendasi pemberian antibiotik selama 4-6 minggu bila CLABSI disertai dengan keadaan : ⁽⁴⁵⁾
 - Tetap bakteremia walaupun pencabutan (*remove*) kateter sudah dilakukan > 72 jam,

- Terinfeksi *Staphylococcus aureus*.
- Endokarditis, trombophlebitis suppuratif atau metastasis infeksi bahkan Osteomyelitis diperlukan pengobatan lebih lama (6-8 minggu).
- Menggunakan alat *prothetic* intravascular.
- Diabetes melitus dan gangguan sistim kekebalan.



Gambar 7 : Algoritma Penatalaksanaan CLABSI ⁽⁴⁵⁾

PENCEGAHAN

Lima pendekatan praktis secara bermakna dapat mengurangi kejadian CLABSI yang dikenal sebagai *the central line bundles* yaitu :

1. Cuci tangan (*hand washing*).
2. Perlindungan maksimal (*maximal barrier precaution*) saat pemasangan kateter invasif.
3. Gunakan klorheksidin-alkohol untuk antiseptik kulit.
4. Memilih tipe kateter yang sesuai dan hindari akses femoral pada orang dewasa.

5. Perawatan kateter optimal setiap hari dan lakukan pencabutan (*remove*) kateter invasif bila tidak diperlukan lagi⁽⁴⁷⁾.

III. D. INFEKSI INTRA ABDOMEN (IIA)

❖ DEFINISI

Infeksi intra abdomen (IIA) adalah proses inflamasi dan perforasi sistim saluran cerna. Klasifikasi IIA :

1. IIA tanpa komplikasi: proses inflamasi yang melibatkan hanya satu organ dan tidak melibatkan peritonium.
2. IIA komplikasi: proses inflamasi pada organ holoviscus meluas menembus lapisan serosa hingga menimbulkan peritonitis lokal atau umum atau terjadi pembentukan abses. Kasus ini memerlukan tindakan pembedahan, pemasangan *drain* dan sistemik antibiotik, IIA komplikasi di klasifikasikan dalam dua bentuk :
 - Komunitas ringan hingga berat.
 - Nosokomial umumnya terjadi sebagai infeksi paska operasi^(48,49).

Penelitian CIAO (*Complicated Intra-abdominal Infections in Europe*) 2012 menunjukkan mortalitas infeksi intraabdominal rerata 7,7%, bila disertai dengan sepsis berat atau syok septik akan meningkat menjadi 32,4% bahkan meningkat semakin tinggi 42,3% apabila terjadi sepsis atau syok septik sehari paska operasi⁽⁵²⁾. Bakteri penyebab IIA bervariasi dari satu tempat ke tempat lain, penelitian oleh Jefta dkk selama periode 2015-2016 pada enam rumah sakit pendidikan utama di Indonesia mendapatkan *Eschericia coli* dan *Klebsiella pneumonia* sebagai bakteri penyebab utama IIA berkomplikasi⁽⁵³⁾.

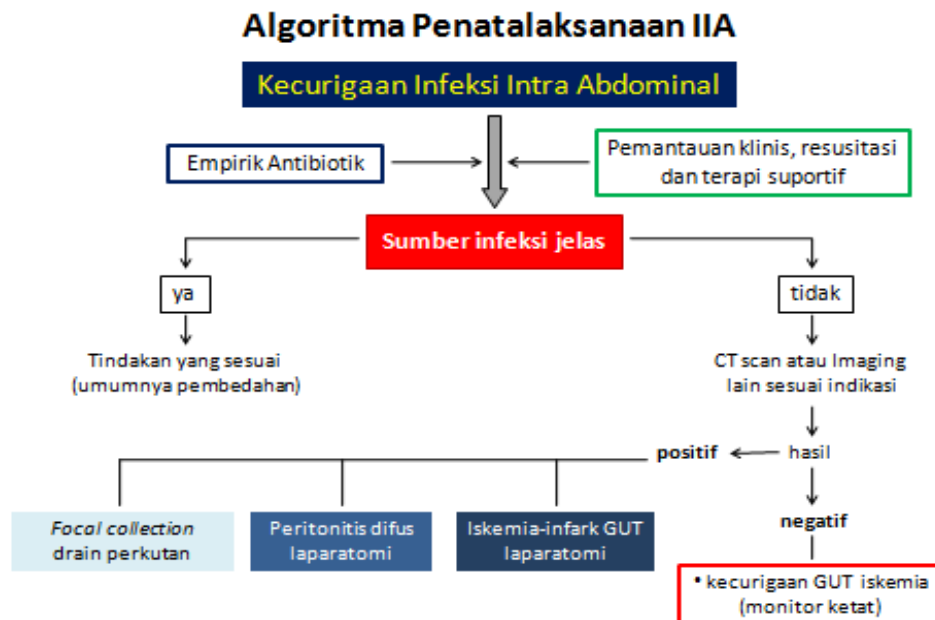
Penatalaksanaan IIA sangat bervariasi dari satu individu ke individu lain sehingga sulit untuk membuat suatu pedoman yang tegas untuk suatu karakter dari satu individu.

❖ KRITERIA DIAGNOSIS

Diagnosis ditegakkan berdasarkan penilaian klinis, pasien memberikan keluhan nyeri disertai ketegangan dinding perut dan tanda-tanda inflamasi seperti: demam, takikardi, takipnea. Bila ditemukan hipotensi atau tanda hipoperfusi seperti penurunan kesadaran, peningkatan laktat darah dan oligouria mengindikasikan sepsis dan syok septik.

Radiologi imaging seperti: foto polos abdomen, *ultrasound* dan CT abdomen dengan atau tanpa kontras merupakan pemeriksaan baku untuk diagnostik kecurigaan IIA ^(48, 50).

Diagnostic Peritoneal Lavage (DPL) dapat digunakan sebagai alternatif diagnosa IIA. Pemeriksaan ini di indikasikan apabila keadaan pasien yang sangat tidak stabil atau membantu memberikan informasi diagnosa apabila pemeriksaan *imaging* tidak memberikan kesimpulan. Hasil analisa cairan peritonium yang didapat dari DPL seperti lekosit, eritrosit dan bakteri sangat membantu untuk menegakan diagnosa IIA terutama apabila dilakukan sebelum tindakan pembedahan ⁽⁵¹⁾.



Gambar 8 : Algoritma Penatalaksanaan Infeksi Intraabdominal ⁽⁵⁴⁾

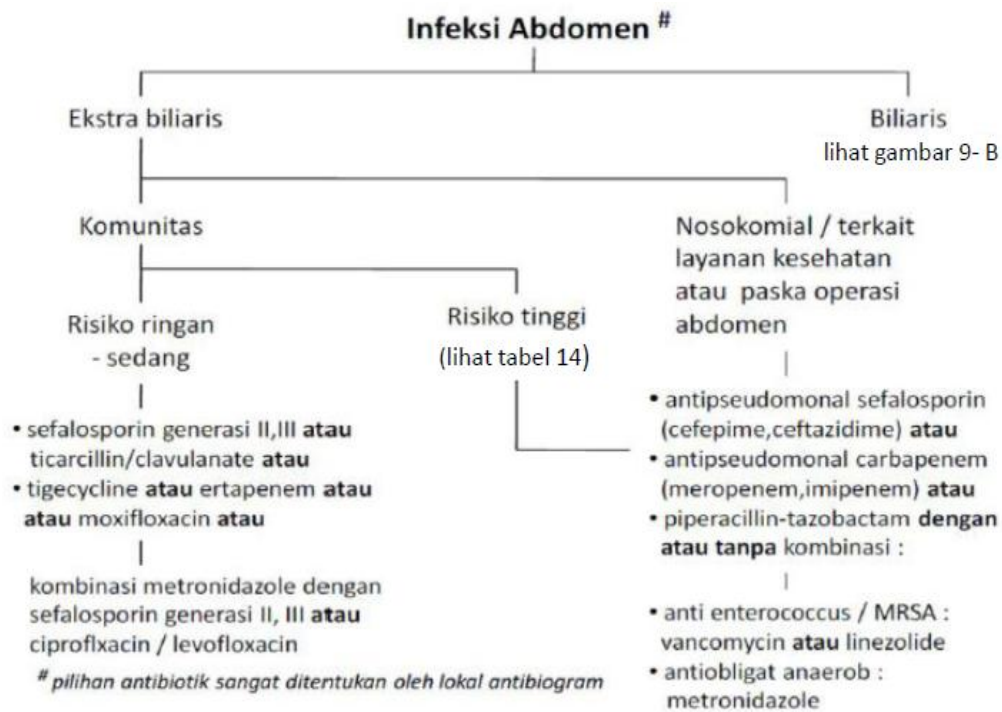
❖ REKOMENDASI ANTIBIOTIK

Dasar pemilihan antibiotik pada IIA selain identifikasi faktor risiko akan kegagalan terapi (lihat table 14) harus mempertimbangkan pula beberapa hal seperti: sumber infeksi (komunitas atau nosokomial), lokasi anatomi (bilier atau ekstrabilier), pola bakteri dan kepekaan antibiotik setempat. Algoritma penggunaan antibiotik dapat dilihat pada gambar 9-A dan 9-B ^(48,50,52).

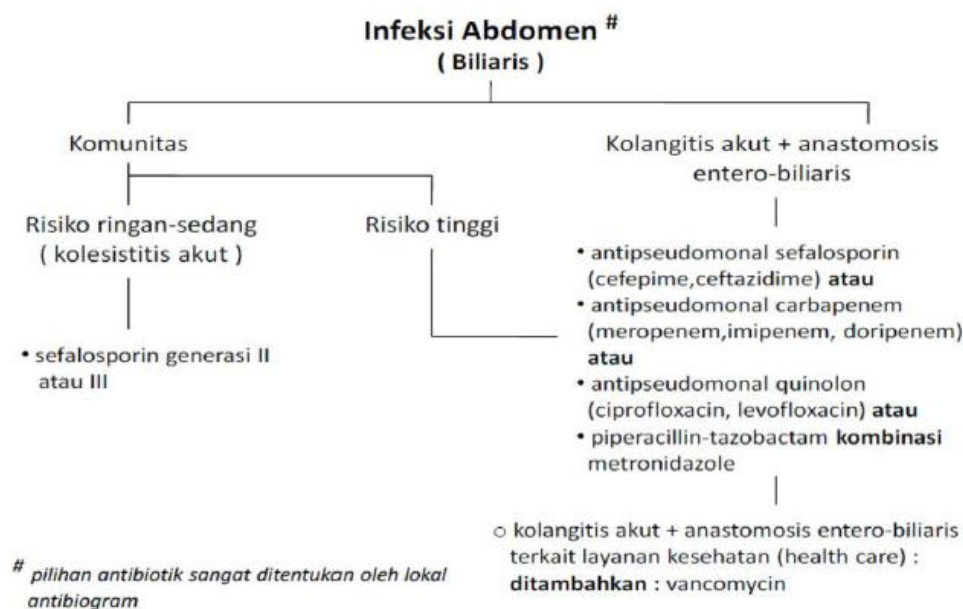
Tabel 14 : Faktor Prediksi Kegagalan Penanganan Infeksi Intra-Abdominal ^(50,52)

FAKTOR PREDIKSI KEGAGALAN PENANGANAN INFEKSI INTRA-ABDOMINAL

- keterlambatan dalam penanganan awal (> 24 jam)
- APACHE > 15
- usia lanjut
- penyakit penyerta disertai dengan disfungsi organ
- hipoalbumin
- status gizi jelek atau malnutrisi
- melibatkan peritonium atau peritonitis difus
- penanganan *source control* yang tidak optimal
- didasari oleh keganasan
- didasari infeksi terkait dengan layanan kesehatan



Gambar 9-A : Algoritma Antibiotik Pada IIA-Ekstrabiliaris ⁽⁵⁰⁾



Gambar 9-B : Algoritma Antibiotik Pada IIA-Biliaris ⁽⁵⁰⁾

Sekelompok ahli merekomendasikan pemberian antibiotik pada infeksi bilier akut (kolesistitis dan kolangitis) berdasarkan waktu terjadinya infeksi (*onset of disease*) yaitu komunitas atau terkait layanan kesehatan (*healthcare-associated infection*) yang dibagi dalam tiga kategori (tabel 15) ⁽⁵⁵⁾.

- Kategori I (Ringan) : pada kategori ini, infeksi disebabkan oleh satu jenis bakteri yang berasal dari flora endogen usus, misalnya *E.coli* oleh karena itu cukup diberikan dengan satu macam antibiotik.
- Kategori II (Sedang) dan III (Berat): kedua kategori ini keadaan klinis umumnya lebih berat dan sering bakteri MDR sebagai penyebab sehingga memerlukan antibiotik spektrum luas (tabel 16) ⁽⁵⁶⁾.

Tabel 15 : Kriteria Tingkat Keparahan Infeksi Biliaris Akut ⁽⁵⁵⁾

KATEGORI II	KATEGORI III
• leukositosis ($> 12.000 \text{ mm}^3$) atau leukopenia ($< 4000 \text{ mm}^3$) • demam tinggi ($\geq 39^{\circ} \text{C}$) • usia (≥ 75 tahun) • hiperbilirubinemia (bilirubin total $\geq 5 \text{ mg/dl}$) • hipoalbuminemia ($< 3 \text{ mgdl}$)	• disfungsi sistim kardiovaskular → menggunakan vasopresor • disfungsi neurologi : gangguan kesadaran • disfungsi respirasi : $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 < 300$ • disfungsi renal : oligouria, serum kreatinin $> 2 \text{ mgdl}$ • disfungsi hati : prothrombin – INR > 1.5 • disfungsi hematologi : trombosit $< 100.000 \text{ mm}^3$
Kategori I: bila tidak sesuai dengan kriteria Kategori II atau III	

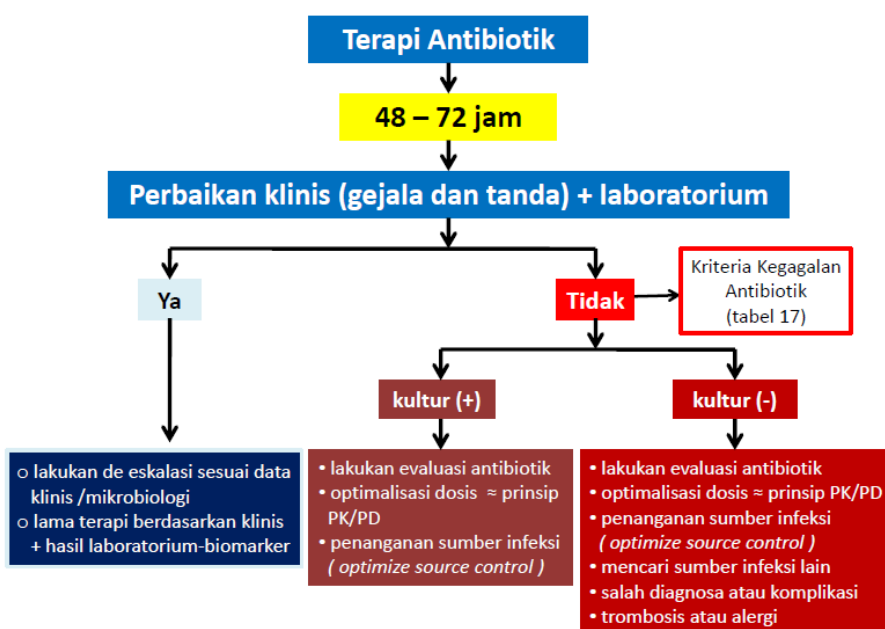
Tabel 16 : Rekomendasi Antibiotik Untuk Infeksi Biliaris Akut ⁽⁵⁶⁾

Infeksi Biliaris			
Kolangitis dan Kolesistitis (tingkat keparahan)			
Antibiotik	Kategori I	Kategori II	Kategori III *
Kelompok sefalosporin	• cefazolin atau • cefotiam atau • ceftriaxon atau • cefoperazon + sulbactam • +/- metronidazole	• cefotaxim • ceftazidime • cefaperazon + sulbactam • cefepime • +/- metronidazole	• cefepime • ceftazidime • +/- metronidazole
Kelompok carbapenem	ertapenem	ertapenem	• imipenem-cilastatin • meropenem • doripenem • ertapenem
Kelompok monobactam	-	-	• aztreonam • +/- metronidazole
Kelompok quinolone	• ciprofloxacin • levofloxacin • moxifloxacin • +/- metronidazole	• ciprofloxacin • levofloxacin • moxifloxacin • +/- metronidazole	-

BAB IV

PEMANTAUAN RESPONS TERHADAP TERAPI ANTIBIOTIK

Setiap klinisi harus mampu mengenali secara dini ketidakefektifan kerja antibiotik. Walaupun hingga saat ini belum ada kesepakatan diantara para ahli tentang definisi atau kriteria kegagalan antibiotik. Kesepakatan memang tidak mudah untuk dilakukan karena banyak faktor yang terlibat dalam interaksi antara respons infeksi terhadap antibiotik empirik yang diberikan, misalnya lokasi infeksi, bakteri patogen sebagai penyebab dan sistem kekebalan tubuh. Kegagalan antibiotik sering dikaitkan dengan pemilihan spektrum antibiotik empirik dan penggunaan dosis yang tidak adekuat. Respons terhadap terapi antibiotik akan dinilai, setelah penggunaan antibiotik selama 48 -72 jam dan dinilai melalui tampilan klinis (gejala dan tanda), parameter laboratorium, dan evaluasi radiologi (gambar 10) ^(15,57).



Gambar 10 : Algoritma Penanganan Kegagalan Antibiotik ⁽⁵⁶⁾

Tabel 17 : Kriteria Diagnostik Kegagalan Antibiotik ⁽¹⁵⁾

Kriteria	Parameter
Klinis	Gejala : - demam menetap atau hipotermia , takipnea > 25 x / menit - takikardi > 100 x/ menit , hipotensi , perubahan kesadaran Tanda : - gagal napas akut , hipotensi - syok septik , oligouria atau - gagal organ “ multipel “
Terapi	• penggantian antibiotik : eskalasi , tambahan antibiotik • penambahan vasopresor • gunakan ventilator • rawat ICU • memerlukan : tindakan re-laparotomi atau <i>debridement</i>
Laboratorium	leukositosis / netrofilia , ↑ CRP , ↑ prokalsitonin , ↑ ureum
Mikrobiologi	uji invitro : mikroorganisme resisten (+)
Radiologi torak	Infiltrat : menetap, memburuk ; <i>new onset</i> : efusi pleura

BAB V

KESIMPULAN

Penanganan infeksi pada penyakit kritis merupakan tantangan bagi klinisi, selain menghadapi infeksi yang mengancam jiwa, juga dihadapi dengan pilihan antibiotik yang semakin sedikit akibat meningkatnya resistensi antibiotik. Diperlukan suatu cara yang terintegrasi untuk menghadapi dinamika dalam menggunakan antibiotik di unit rawat intensif yaitu melalui konsensus bersama. Sebagaimana pembahasan sebelumnya bahwa pasien kritis akan mengalami perubahan farmakokinetik-farmakodinamik dan berisiko tinggi terpapar bakteri MDR sehingga pilihan dan dosis antibiotik harus tepat untuk meningkatkan angka kesempatan hidup. Di samping itu, pemberian antibiotik sangat individu tergantung pada karakteristik (*co-morbid*) pasien, tingkat keparahan penyakit, riwayat penggunaan antibiotik sebelumnya, lokasi infeksi dan lokal antibiogram. Dengan menyusun pedoman atau protokol yang terintegrasi diharapkan penggunaan antibiotik di unit rawat intensif menjadi lebih rasional dan optimal sehingga menekan angka resistensi antibiotik bahkan kematian akibat infeksi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Vincent J, Relo J et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. JAMA 2009; 302: 2323-29.
2. Kiem S, Schentag J. Antibiotic in the ICU. Albert RK ed. Clinical Critical Care Medicine 2006; Mosby - Elsevier: p.61 – 70.
3. Leone M, Textoris J et al: Overview of antimicrobial therapy in intensive care units. Expert Review Anti-Infection Therapy 2011; 9 (1): 97-109.
4. Vincent J, Bassetti M et al: Advance antibiotic in the critically ill. Critical Care 2016; 20 (133): 1-13.
5. Todi S, Chawla R. Antibiotic Stewardship. In: ICU Protocols, a Stepwise Approach 2012. Springer: Todi S, Chawla R Ed, p 389 - 393.
6. Kumar A, Roberts D et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. Crit Care Med 2006; 34: 1589 – 96.
7. Chan L, Mat Nor M et al Guide to Antimicrobial Therapy in the Adult ICU 2012. Malaysian Society of Intensive Care (MSIC); 2nd edition: 3–8.
8. American Thoracic Society, Infectious Disease Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital acquired, ventilator-associated and healthcare-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2005: 171; 388 – 416.
9. Rhodes A, Evans L et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016.
10. Kalil A, Metersky M et al. Management of adults with hospital - acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 clinical practice guidelines by the infectious Disease Society of America and American Thorax Society. Clin Infect Dis. 2016; 1 – 51.
11. Rovina R. Penatalaksanaan infeksi pada penderita penyakit kritis: prinsip penggunaan antibiotik pada penyakit kritis. Pangalila F ed; PERDICI 2013: 47 – 55.
12. Udy A, Lipman J. In sepsis management PIRO and MODS 2012: Importance of high creatinine clearance for antibacterial treatment in sepsis. Springer, editor: Rello J, Lipman J: 171-97.
13. Uldemolins M, Roberts J. In Sepsis Management, PIRO and MODS. How do I Adjust Antimicrobial Daily Dosage in Patients with MODS? A pharmacists Contribution 2012. Springer, editor: Rello J, Lipman J: 199– 218.
14. Leone M, Textoris J et al. Overview of antimicrobial therapy in intensive care unit. Expert Review Anti-infection Therapy 2011; 9(1): 97 – 109.

15. Bassetti M, Montero J et al. Editorial: When antibiotic treatment fails. *Intensive Care Medicine* 2017.
16. Garcia M. Early antibiotic treatment failure. *International Journal of Antimicrobial Agents* 2009; 34: s14 – s19.
17. Masteron R. Antibiotic De-escalation. *Critical Care Clinic* 2011; 27: 149 – 162.
18. Chastre J, Wolff M et al. Comparison of 8 vs 15 Days of Antibiotic Therapy for Ventilator-Associated Pneumonia in Adults : a randomized trial. *JAMA*. 2003; 290: 2588 – 98.
19. Craig W. Pharmacokinetic - pharmacodynamics parameters: Rationale for antibacterial dosing of mice and men. *Clin Infect Dis* 1998; 26: 1 – 10.
20. Wade W, Dipiro J et al .Concepts in clinical pharmacokinetics. 4th Ed, 2005, American Society of Health - System Pharmacist, Inc.
21. Lewis S, Mueller B. Antibiotic dosing in patients with Acute Kidney Injury: “enough but not too much“. *Journal of Intensive Care Medicine* October. 2014: 1-14.
22. Salazar D, Corcoran G. Predicting creatinine clearance and renal drug clearance in obese patients from estimated fat - free body mass. *Am J Med*.1988; 84:1053-6.
23. Creatinine clearance calculator - ClinCalc.com; [https://clinical.com / Kinetics / CrCl. Aspx](https://clinical.com/Kinetics/CrCl.aspx).
24. Tattévin P, Solomon T et al. Understanding central nervous system efficacy of antimicrobials. *Intensive Care medicine* 2019; 45: 93 – 96.
25. Nau R, Sorgel F et al. Penetration of drugs through the blood-cerebrospinal fluid/blood-brain for treatment of central nervous system infections. *Clinical Microbiology Reviews* 2010; 23: 858 – 883.
26. Buijk S, Gyssens T et al. Pharmacokinetics of ceftazidime in serum and peritoneal exudates during continuous versus intermittent administration to patients with severe intra-abdominal infections. *J Antimicrobial Chemother* 2002; 49: 121–128..
27. Singer M, Deutshman CS, Seymour CW et al. The Third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis 3). *JAMA*. 2016; 315(8) : 810-10.
28. Vincent J, Antonelli M. Viewpoint: Sepsis-older and new concept. *Lancet Respir Med* 2016; 4:237-40.
29. Seymour C, Liu et al. Assessment Clinical Criteria for Sepsis. *JAMA*. 2016; 315(8) : 762 – 74.
30. Vincent J, Levy M. Commentary: q SOFA does not replace SIRS in the definition of sepsis. *Critical Care*. 2016; 20 (216) : 1 – 3.

31. Vincent J. The clinical challenge of sepsis identification and monitoring. *PLOS medicine J.* 2016; May: 1 – 10.
32. Vincent J, Moreno R et al. The SOFA score to describe organ dysfunction/failure. Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Medicine* 1996; 22: 707 – 10.
33. Morel R, Micek S et al. The management of severe sepsis and septic shock *Infect Dis Clin North Am* 2009; 485 – 501.
34. Cunha B. Sepsis and Septic shock: selection of empiric antimicrobial therapy. *Critical Care Clinic* 2008; 24: 313 – 34.
35. Fong K, Mc Mullan R. Antimicrobial in Critical Care. *Critical Care Horizons* 2015; 1: 11 – 21.
36. Mandell L, Wunderink R et al. IDSA-ATS consensus guidelines on management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2007; 44: s27 – s72.
37. Todi S, Chawla R. Severe-community acquired pneumonia. In: *ICU protocols, a stepwise approach* 2012. Springer: Todi S, Chawla R Ed, p 79 – 83.
38. Kiem S, Schentag J. Antibiotic in ICU. *Clin Crit Care Med* 2006. Mosby-Elsevier, Albert R Ed, p 61 -70.
39. Soepandi P, Burhan E dkk. *Pneumonia Komunitas: Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan di Indonesia*. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. Edisi 2. Balai penerbit FKUI, Jakarta 2014.
40. Fine M, Auble T et al. A prediction rule to identify low risk patients with community-acquired pneumonia. *The New England Journal Medicine* 1997; 336: 243 – 250.
41. Kalil A, Metersky M et al. Management of Adults with hospital-acquired and ventilator-acquired pneumonia: 2016 clinical practice guidelines by IDSA-ATS. *Clin Infect Dis* 2016; 1 – 51.
42. Soepandi P, Burhan E dkk. *Hospital Acquired Pneumonia (HAP) dan Ventilator Acquired Pneumonia (VAP): Pedoman diagnosis dan penatalaksanaan di Indonesia*. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. Edisi 2, 2018.
43. Pande R. Ventilator-acquired pneumonia. In: *ICU protocols, a stepwise approach* 2012. Springer: Todi S, Chawla R Ed, p 85 – 91.
44. Shorr A, Myers D et al. A risk scores for identifying MRSA in patients presenting to the hospital with pneumonia. *BMC Infectious Disease* 2013; 13; 1-7.

45. Mermel L, Allom L et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter related infection 2009: update by the IDSA. Clin Infect Dis 2009 ; 1 – 45
46. Chan L. Guide to Antimicrobial Therapy in the Adult ICU 2012. Malaysia Society of Intensive Care (MSIC) ; 2nd : 3 – 8
47. Preventing central line associated bloodstream infections: useful tools, an International Perspective 2013. [Http: //www. Joints commission.org /CLABSI toolkits](http://www.jointcommission.org/CLABSI_toolkits)
48. Sarteli M, Catena F et al. Antimicrobial management of intraabdominal infection: literature guidelines. World J of Gastroenterology 2012 ; 18 (9) : 865 – 71
49. Sganga G, Menichetti F: Definition and classification of intraabdominal infections. J of Chemotherapy 2009 ; 21 : 3 – 5
50. Solomkin J, Mazuski J et al. Diagnosis and management of complicated intraabdominal infection in adults and children : guidelines by the Surgical Infection Society and IDSA 2010 ; 50 : 133 – 64
51. Friedrich A, Cahan M et al. Intraabdominal infections in the ICU. J of Intensive Care Medicine 2013 ; 00(0) : 1 – 8
52. Sarteli M, Ivatury R et al. Current concept of abdominal infection: WSES position paper. World J of Emergency Surgery 2014 ; 9 (22) : 1 – 16
53. Moenadjat T, Lalisang T et al. Epiemiology of microorganism in intraabdominal infection / complicated intraabdominal in six centers of surgical care in Indonesia: A preliminary study. New Ropanasuri J Surg 2017 ; 2 : 149 – 58
54. Marshall J, Innes M. Intensive Care Unit management of intra-abdominal infection. Critical Care Medicine 2003 ; 31 : 2228 -2237
55. Tanaka A, Takada T et al. Antimicrobial therapy for acute cholangitis: Tokyo Guidelines. J Hepatobiliary Pancreat Surg 2007 ; 14 : 59 – 67
56. Kiriya S, Kozaka K et al. Tokyo Guidelines 2018 : diagnostic criteria and severity grading of acute cholangitis 2018 ; 25 : 17 – 30
57. Bassetti M, Montero G et al. Editorial: when antibiotic treatment fails. Intensive Care Medicine, October 2017

Lampiran 1

Tabel 4: Dosis Antibiotik Pada Pasien Sakit Kritis Dengan Gangguan Fungsi Ginjal

No	Nama Obat	Dosis normal	Dosis berdasarkan CrCl (ml/menit)	Intermiten HD, CAPD, CRRT
Golongan Aminoglikosida				
1.	Amikasin Disfungsi hati : 15 mg/kg per 24 jam	15 mg/kg/hari dalam dosis terbagi 2 atau dosis tunggal (dosis maksimum 1.5 g/hari; dosis kumulatif maksimum : 15 g), diberikan intravenous	80 -45 7 - 8mg/kg/hari 45 - 20 3 - 4mg/kg/hari 20-8 3-4mg/kg/hari 8-2* 1-2mg/kg/hari * dosis awal 750 mg	Intermiten HD* : ● Diluar HD 125 mg/hari (1-2 mg/kg/hari) ● Hari HD : 500 mg/hari (7-8 mg/kg/hari) diberikan setelah HD CAPD* : 250 mg/hari (3-4 mg/kg/hari) CRRT* di ICU : 500 mg/hari (7-8 mg/kg/hari) * dosis awal 750 mg
2.	Gentamisin Disfungsi Hati : 5 mg/kg per 24 jam	3-5 mg/kg/hari dalam dosis terbagi atau 1,5 mg/kg tiap 8 jam, diberikan intravenous	80-30 160 mg / hari 30-10* 80 mg /hari <10* 30 mg / hari * dosis awal 120 mg	Intermiten HD : ● Diluar HD* 30 mg/hari ● Hari HD : 80 mg/hari (setelah HD diberikan 60-80 mg) CAPD* : 80 mg/hari CRRT* di ICU : 500 mg/hari (7-8 mg/kg/hari) * dosis awal 120 mg
Carbapenem				
3.	Imipenem	500 mg/ 6 jam, diberikan intravenous	>70-4150 % dosis normal / 6jam 40-21 35 % dosis normal / 8 jam 20-6 25% dosis normal /12 jam	Intermiten HD : ● 500 mg/6 jam diberikan setelah HD CRRT di ICU : 0,5 – 1 gr / 12 jam
4.	Meropenem Disfungsi Hati : 1 gr per 8 jam	0,5 – 2 gr/ 8 jam, diberikan intravenous (infus)	>50dosis normal / 8 jam 50-25 dosis normal / 12 jam 25-10 50% dosis normal/	Intermiten HD : ● Diluar HD 50% - 100% dosis normal / 24 jam

			12 jam <10 50% dosis normal/ 24 jam	• Hari HD : dosis normal, diberikan setelah HD CAPD : 50% dosis normal / 12 jam CRRT di ICU : dosis normal / 12 jam
Cephalosporine				
5.	Ceftazidime Disfungsi Hati 2 gr per 8 jam	1-2 gr / 8-12 jam, diberikan intravenous (infus) atau intramuskular	59-301-2 gr / 12 jam 30 -15 1 gr / 12jam 15 – 6 500 mg / 24 jam <6 500 mg/ 48 jam	Intermiten HD : • Diluar HD : 0,5 – 1 gr / hari • Hari HD : setelah HD diberikan suplemen 1-2 gr CAPD : diberikan loading dose 1 gr, diikuti 1 gr/hari CRRT di ICU : 1-2 gr/ hari atau pada infeksi berat 1-2 gr/12 jam
6.	Cefotaxime	2-6 gr/ hari diberikan dalam dosis terbagi 2-4 x sehari, diberikan intravenous atau intramuskular	59-30 75% dosis normal 29-15 50% dosis normal <151 gr diberikan 1-2x sehari	Intermiten HD : • Diluar HD : 1 gr diberikan 1-2x sehari • Hari HD : setelah HD diberikan suplemen 1 gr CAPD : 2 x 2 gr/hari CRRT di ICU : • CVVHD/CVVHDF : 2 x 2 gr/ hari • CVVHF : 1-2 gr / 6-8 jam
7.	Cefepime Disfungsi Hati : 1-2 gr per 8 - 12 jam	1-2 gr / 8-12 jam, diberikan intravenous	>60dosis normal 59-30 1-2 gr / 12 atau 24 jam 29-15 0,5 – 1 gr /hari <15 250 – 500 mg / hari	Intermiten HD : • Hari HD : setelah HD diberikan suplemen 500 mg CAPD : normal dosis diberikan dengan interval 24 atau 48 jam CRRT di ICU : 1 – 2 gr / 12jam

Penicillin					
8.	Piperacillin-tazobactam	3,375 mg / 6 jam	89-30 29-15 <15	3,375 / 6 jam 2,25 gr / 6 jam 2,25 gr / 8 jam	Intermiten HD : diberikan 2,25 gr / 8 jam, setelah HD diberikan suplemen 3,375 gr
Fluroquinolone					
9.	Ciprofloxacin Disfungsi Hati : 400 mg per 12-24 jam	2-3 x 200-400 mg / hari, diberikan intravenous	89-30 29-15 <15	dosis normal 50 - 100% dosis normal 50% dosis normal	Intermiten HD : 200 mg/12 jam, satu dosis diberikan setelah HD CAPD : 200 mg/12 jam CRRT di ICU : 200 – 400 mg/12 jam
10.	Levofloxacin Disfungsi Hati : 500 – 750 mg per 24 jam	500-750 mg diberikan 1-2 x sehari, intravenous	50-20* 20-10* <10* *dosis awal	50% dosis normal 125 mg / 12 – 24 jam 125 mg / 24 – 48 jam 250 – 500 mg	Intermiten HD : 200 mg/12 jam, satu dosis diberikan setelah HD CAPD : 200 mg/12 jam CRRT di ICU : 200 – 400 mg/12 jam
Antibiotik lainnya					
11.	Vancomycin Disfungsi Hati : 15-20 mg/kg per 12 jam	4 x 500 mg/hari atau 2 x 1 gr/hari, diberikan intravenous	89-45 45-20 20-8 8-2	1gr/1-2 hari atau 500 mg/12 jam 1 gr/2-5 hari atau 500 mg / 36 jam 1 gr/5-7 hari atau 500 mg/2-4 hari 500 mg – 1 gr / 7-10 hari	Intermiten HD : * Low flux dialyzer : • BB < 70 kg : 1 gr/ minggu, diberikan setelah HD BB ≥ 70 kg : 1,5 gr / minggu, diberikan setelah HD * High efficiency dialyzer : diberikan setelah HD dengan dosis awal 15-25 mg/kg atau 1 gr, kemudian diberikan 0,5 gr setiap jadwal HD High efficiency dialyzer : diberikan setelah HD dengan dosis awal 15-25 mg/kg atau 1 gr, kemudian diberikan 0,5 gr setiap jadwal HD CRRT di ICU :

				Dosis 0,5 – 1 gr / hari dengan target kadar dalam plasma rerata 20 mikrogram/ml, minimal pemeriksaan kadar obat 1x/hari
12.	Linezolid	600 mg/ 12 jam, diberikan intravenous atau per oral	89-60 dosis normal 59-30 50 % dosis normal <30 sebaiknya tidak diberikan	Intermiten HD : diberikan dosis normal, satu dosis diberikan setelah HD CAPD : tidak ada data CRRT di ICU : diberikan dosis normal
13.	Colistine (Colistimethate sodium / Colymycin M 150 mg "colistin base")	2,5 – 5 mg/kg/hari dalam dosis terbagi 2-4x pemberian secara intravenous	89-30 dosis normal / 8-12 jam 29-15 75-100% dosis normal /12 jam 15-10 50-75% dosis normal / 12 - 18 jam 10-5 35-50% dosis normal / 18 - 24 jam <5 30-35% dosis normal / 24 – 36 jam	Pada pasien HD diberikan diberikan dosis seperti GFR 10-5 ml/menit
14.	Metronidazole Disfungsi Hati : sebaiknya hindari	500 mg/ 8 jam, diberikan intravenous	Dosis normal	Dosis normal

DAFTAR PUSTAKA

1. Ashley C, Currie A. The Renal drug handbook. 3rd ed. Radcliffe Publishing Oxford 2009.
2. Lewis S, Mueller B .Antibiotic dosing in patients with Acute Kidney Injury:a “enough but not too much“. Journal of Intensive Care Medicine October. 2014 : 1-14
3. Matzke GR, Aronoff GR, Atkinson AJ, Bennet WM, Decker BS, Eckardt KU, et al. Drug dosing consideration in patients with acute and chronic kidney disease : a clinical Update from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Kidney International advance online publication, 14 September 2011.

**PERANAN LABORATORIUM
MIKROBIOLOGI PADA PRAKTIK PELAYANAN DI RUANG
RAWAT INTENSIF
*PAMKI***

SPESIMEN UNTUK PEMERIKSAAN MIKROBIOLOGI

Identifikasi bakteri penyebab infeksi sangat berperan penting dalam penentuan terapi antibiotik yang efektif. Pengambilan bahan spesimen yang relevan untuk pemeriksaan biakan yang adekuat sangat penting sebelum pemberian antibiotik.⁽¹⁾⁽²⁾

Spesimen merupakan bagian terpenting dalam mengawali suatu pemeriksaan karena spesimen yang baik akan sangat menentukan kualitas hasil yang diperoleh. Dalam pemeriksaan mikrobiologi, adanya kontaminan bakteri yang bukan penyebab infeksi dapat mempengaruhi interpretasi hasil. Kontaminan dapat berasal dari flora normal pada kulit mukosa pasien, petugas pengambil spesimen, alat pengambil spesimen, wadah, ataupun lingkungan sekitarnya.

Setelah pengambilan spesimen dilakukan, maka penyimpanan dan transportasi ke laboratorium harus diupayakan sedemikian rupa sehingga bila terdapat bakteri patogen, maka bakteri tersebut tidak mati sebelum dibiakkan. Oleh karenanya, cara pengambilan, cara penyimpanan dan transportasi spesimen yang baik merupakan salah satu faktor penentu kualitas hasil pemeriksaan mikrobiologi.

Berdasarkan cara pengambilan, spesimen digolongkan menjadi 2 kelompok:⁽¹⁾

1. Spesimen yang diambil dengan cara non-invasif, sehingga relatif mudah diambil ulang apabila spesimen tidak memenuhi kriteria pemeriksaan. Contoh: usap mata, usap tenggorok, sputum, usap telinga luar, usap luka, urin, dan feses.

2. Spesimen yang diambil secara invasif, sehingga sulit atau tidak bisa diambil ulang apabila tidak memenuhi kriteria pemeriksaan. Apabila spesimen tidak memenuhi kriteria pemeriksaan mikrobiologi maka pemeriksaan tetap dilanjutkan setelah mendapat persetujuan klinisi/dokter pengusul untuk melanjutkan pemeriksaan. Contoh: Darah, cairan serebrospinal, cairan amnion, aspirat abses, biopsi, spesimen yang diambil pada intra operatif, atau cairan tubuh steril lainnya.

Berikut akan dibahas pemeriksaan mikrobiologi yang umum dilakukan dan relevan dengan praktik pelayanan di ruang rawat intensif dan difokuskan pada spesimen kasus sebagai berikut:

- Sepsis.
- Bakteriemia Terkait Kateter Vena Sentral / *Central line-associated Blood Stream Infection* (CLABSI).
- *Ventilator Aquired Pneumonia* (VAP).
- Infeksi Intra Abdominal.

SEPSIS

Dalam keadaan pasien didiagnosa sepsis, spesimen yang perlu diambil untuk pemeriksaan mikrobiologi adalah:

1. Spesimen Darah DAN.
2. Spesimen dari fokus/lokasi infeksi yang dicurigai (jika ada).

Semua spesimen darah dari semua pasien dengan sepsis (tanpa melihat sumber infeksi) harus diambil untuk pemeriksaan biakan (kultur) bakteri sebelum pemberian antimikroba.

Spesimen darah untuk pemeriksaan biakan harus diambil dengan antiseptik kulit yang adekuat (minimal kombinasi 2 jenis antiseptik) untuk mencegah kontaminasi dengan bakteri komensal kulit seperti *Corynebacterium*, *Coagulase-negative Staphylococcus* (CoNS) dan *Propionibacterium* sp. *Coagulase-negative Staphylococcus* (CoNS) yang didapat dari darah perifer umumnya dipertimbangkan sebagai kontaminan. Pengambilan darah dengan teknik *venipuncture* (pengambilan

darah dari vena dengan menggunakan jarum suntik ke dalam spuit / tabung darah) adalah yang paling direkomendasikan. Pengambilan darah melalui *intravascular device* yang terpasang harus dihindari karena akan meningkatkan risiko kontaminasi **kecuali** untuk tujuan mendukung diagnosis CLABSI. ⁽²⁾

Biakan darah secara rutin diinkubasi selama 5-7 hari kecuali jika dicurigai mikroba yang bersifat lambat tumbuh (*slow grower*) seperti kelompok HACEK (*Haemophilus*, *Aggregatibacter* (*Actinobacillus*), *Cardiobacterium*, *Eikenella*, dan *Kingella*), *Legionella*, *Brucella*, *Bartonella* atau *Nocardia*. Pada kasus tersangka TB sistemik maka diperlukan botol biakan darah khusus yang dapat mengisolasi bakteri *Mycobacterium* dari darah (kemampuan ini tersedia pada beberapa jenis botol biakan darah yang diaplikasi dengan mesin biakan darah otomatis).

Pemeriksaan serologi menjadi pilihan untuk mendukung diagnosa yang disebabkan bakteri yang sulit tumbuh pada pemeriksaan biakan misal beberapa penyebab pneumonia atipik, leptospirosis, toksoplasmosis, rickettsia dan infeksi virus (Herpes simpleks tipe 1 dan 2, Cytomegalovirus (CMV), dengue, measles, virus hepatitis, *respiratory viruses*, HIV, dan lain-lain. Biakan virus pada umumnya tidak rutin dilakukan. (2)

Pengambilan darah untuk pemeriksaan biakan mengikuti kaidah dan prinsip sebagai berikut:

Total volume dan jumlah biakan darah yang direkomendasikan

1. Neonatus hingga 1 tahun (<4 kg): 0,5 hingga 2 ml / tabung.
(Catatan: dua *venipunctures* yang terpisah umumnya tidak memungkinkan).
2. Anak-anak 1-6 tahun: 1 ml per tahun, dibagi antara dua biakan darah. Misalnya, untuk anak berusia 3 tahun, ambil 1,5 ml dari masing-masing dua lokasi, dengan total 3,0 ml darah. Konsultasikan dengan dokter yang bertanggung jawab untuk memesan jumlah dan volume yang akan dikumpulkan, terutama

jika anak di bawah berat badan normal atau telah menjalani *venipuncture* sebelumnya karena alasan lain.

3. Anak-anak dengan berat 12.8-36.3 kg : 10-20 ml dibagi antara dua biakan darah.
4. Orang dewasa dan anak-anak dengan berat >36.3 kg: 30 hingga 40 ml, dibagi antara dua biakan darah.
(Catatan: setidaknya 20-30 ml darah dalam dua kali pengambilan adalah persyaratan minimal).

Tabel 1. Rekomendasi Volume Darah untuk Biakan pada Pasien Pediatrik Berdasarkan Berat Badan ⁽³⁾⁽⁴⁾

Berat Badan Pasien (kg)	Total Volume Darah Pasien	Biakan Set No. 1	Biakan Set No. 2	Total Volume Untuk Biakan	Persentase Total Volume Darah Yang Diambil
≤1	50-99	2	-	2	4
1.1-2	100-200	2	2	4	4
2.1-12.7	>200	4	2	6	3
12,8-36,3	>800	10	10	20	2,5
>36,3	>2200	20-30	20-30	40-60	1,8 – 2,7

Sumber: Kellogg JA, Manzella JP, Bankert DA. Frequency of Low-Level Bacteremia in Children from Birth to Fifteen Years of Age. J Clin Microbiol. 2000 Jun; 38(6):2181–5.

Baron EJ, Miller JM, Weinstein MP, Richter SS, Gilligan PH, Thomson RB, et al. A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2013 Recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM)a. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 2013 Aug 15;57(4):e22–e121.

Pengaturan waktu biakan darah

Catatan: meskipun pembuatan biakan darah sebelum atau selama lonjakan demam hasilnya optimal untuk pemulihan, namun faktor volume lebih penting daripada waktu dalam mendeteksi agen septikemia.

1. Ketika sepsis akut atau kondisi lain (osteomielitis, meningitis, pneumonia, atau pielonefritis) memerlukan terapi antibiotik segera, lakukan pengambilan dua biakan darah dengan volume maksimum secara berurutan dari berbagai lokasi anatomi sebelum memulai terapi.
2. Untuk demam yang tidak diketahui asalnya, endokarditis bakterial subakut, atau bakteremia atau fungemia kontinu lainnya, lakukan pembuatan tiga biakan darah dengan volume maksimum.
3. Ketika berhadapan dengan kasus pasien dengan terapi antibiotik yang sudah berjalan, maka pengambilan harus dilakukan ketika antibiotik berada pada konsentrasi terendah.

Catatan: Jika biakan darah (sesuai persyaratan jumlah, volume dan teknik) telah diambil sebelum pemberian terapi antibiotik, maka **biakan darah tambahan** dari pasien yang sama yang telah menggunakan antibiotik selama episode demam yang sama - **tidak perlu dilakukan** (karena hasil biakan darah pada kasus demikian jarang positif).

Antisepsis kulit dan pengumpulan darah dari *venipuncture*

1. Pilih lokasi *venipuncture* yang berbeda untuk setiap biakan darah.
 - a. Jika akses yang buruk mengharuskan darah untuk biakan diambil melalui *port* di kateter vena yang menetap, biakan kedua harus dari lokasi perifer, karena biakan yang diambil melalui kateter dapat menunjukkan kolonisasi kateter tetapi mungkin bukan merupakan indikasi sepsis.
 - b. Jangan menarik darah dari vena yang mengalir melalui larutan intravena (dari lengan yang terpasang infus)
 - c. Kecuali dari neonatus, gambarkan kedua biakan darah secara berurutan. Jika proses mengeluarkan darah harus dilakukan di tempat yang sama (biasanya karena vena yang buruk), lakukan *venipuncture* kedua di tempat itu.

2. Bersihkan kulit lokasi penusukan dengan 70% isopropil atau etil alkohol untuk menghilangkan kotoran dan minyak permukaan. Biarkan sampai kering secara alamiah. Jangan mengeringkan dengan cara dikipas/ditiup. Kemudian, lanjutkan dengan langkah berikut:
 - a. Usap atau bersihkan kulit lokasi penusukan diatas dengan larutan yodium, secara melingkar, bergerak keluar dari pusat lokasi.
 - b. Biarkan yodium mengering (sekitar satu menit) dan hindari menyentuh lokasi.
(Catatan: jika povidone iodine digunakan, maka harus dibiarkan mengering sepenuhnya (sekitar 2 menit; 2% chlorhexidine fluconate dalam isopropil alkohol dapat digunakan sebagai pengganti tingtur iodine))
 - c. Untuk pasien anak, hilangkan langkah b. (aplikasi yodium) dan bersihkan dua kali dengan isopropil alkohol atau etil alkohol 70%.
3. Siapkan septum botol biakan darah dan sumbat karet pada botol atau tabung. Beri label pada botol dengan nama pasien dan tanggal serta waktu pengambilan. Lokasi pengambilan darah juga dapat dicantumkan.
4. Seka septa (sumbat karet penutup) botol dengan alkohol 70% dan biarkan kering sepenuhnya, biasanya selama 30-60 detik.
(Catatan: menyeka septum dengan yodium biasanya tidak perlu tetapi dapat dipertimbangkan jika ada riwayat masalah dengan spora Bacillus atau kontaminasi jamur).
5. Masukkan jarum ke dalam vena dan tarik darah (petugas menggunakan sarung tangan bersih). Gunakan jarum baru jika upaya pertama tidak berhasil. Jangan palpasi ulang kulit setelah didesinfeksi, kecuali petugas phlebotomi menggunakan sarung tangan steril.
6. Gunakan perangkat keamanan untuk melindungi petugas phlebotomi dari paparan jarum.

7. Susunan distribusi darah adalah inokulasikan terlebih dahulu ke botol aerob kemudian botol anaerob (jika terdapat bersamaan dengan permintaan biakan anaerob dari darah) dengan jumlah darah yang sesuai. (Tidak perlu mengubah perangkat keselamatan petugas di antara inokulasi botol).
8. Campur botol secara menyeluruh untuk menghindari pembekuan.
9. Setelah proses mengeluarkan darah, buang jarum dalam wadah benda tajam dan lepaskan tingtur residu yodium dari kulit pasien dengan membersihkan dengan alkohol untuk menghindari timbulnya iritasi.

Pengumpulan darah dari kateter intravaskular

Catatan: menggunakan biakan kuantitatif atau waktu untuk memberi sinyal positif *Different Time to Positivity* (DTP) pada proses biakan pada instrumen otomatis, yaitu perbandingan biakan yang diambil melalui kateter intravena sentral yang menetap dan biakan yang diambil melalui *venipuncture* di lokasi perifer, dapat berguna untuk diagnosis Infeksi aliran darah terkait kateter / CRBSI (*Catheter Related Blood Stream Infection*).⁽²⁾

Cara pengambilan darah adalah sebagai berikut:

1. Beri label pada botol dengan nama pasien, tempat pembuatan, dan tanggal serta waktu pembuatan.
2. Desinfeksi septum botol biakan darah dan sumbat karet pada botol atau tabung dengan alkohol 70%. Biarkan hingga benar-benar kering (30-60 detik).
3. Dengan menggunakan dua alkohol yang terpisah, gosok koneksi kateter CVC (*catheter hub*) selama 15 detik dengan alkohol 70%, tunggu sampai kering (30-60 detik); jangan ditiup / dikipas.
4. Saat mengenakan sarung tangan, lepaskan koneksi *catheter hub* dan pasang jarum suntik untuk mengumpulkan darah buangan (jumlah yang disarankan adalah 3 ml untuk orang dewasa dan 0,2 ml untuk pasien anak-anak), yang tidak digunakan untuk biakan.

(Catatan: hindari pengambilan darah dari CVC pada waktu yang berdekatan (dalam 1 jam) dengan pemberian antibiotik.

5. Menggunakan jarum suntik baru, kumpulkan darah untuk dibiakan melalui selang koneksi (*catheher hub*). Sambungkan kembali tabung dengan cepat.
6. Pegang plunger jarum suntik dengan baik, inokulasi ke botol biakan dengan jumlah yang sesuai persyaratan dan tidak melebihi dari volume yang direkomendasi pabrik.
7. Campur botol dengan seksama untuk menghindari pembekuan.

Selain memberi label botol atau tabung biakan darah dengan informasi demografis pasien dan waktu pengumpulan, tunjukkan apakah pengumpulannya berasal dari pengambilan perifer atau pengambilan kateter dan inisial petugas phlebotomi.

Transportasi spesimen

1. Jangan mendinginkan biakan darah. Umumnya tahan pada suhu kamar sampai diproses, selama maksimal 4 jam.
2. Lihat instruksi pabrik untuk metode yang tepat untuk menyimpan biakan sebelum inkubasi dalam sistem biakan otomatis.
3. Sediakan metode transportasi yang akan memastikan bahwa botol tidak pecah dalam perjalanan. Pastikan bahwa pengguna mengikuti instruksi untuk mengirim botol biakan darah jika melalui sistem tabung pneumatik.

Bakteremia Terkait Kateter Vena Sentral (CLABSI)

CLABSI merupakan Infeksi Aliran Darah (IAD) primer (tidak tampak adanya infeksi di tempat lain) pada pasien yang terpasang Kateter Vena Sentral / *Catheter Venous Central*) CVC dalam 48 jam sebelum menunjukkan gejala Infeksi Aliran Darah.

Kateter vena sentral merupakan alat untuk mendapat akses intravaskular yang berujung / dekat pada jantung atau pada salah satu pembuluh darah besar. Akses ini dapat digunakan untuk pemberian

cairan maupun pengawasan hemodinamik. Kateter vena sentral dapat disersi secara sentral maupun perifer (contoh PICC *line*). Infeksi pada kateter vena sentral dapat bersifat lokal (contoh: Plebitis) maupun sistemik (contoh: CLABSI).

Central Line–Associated Blood Stream Infection (CLABSI) dan *Catheter Related Blood stream Infection* (CRBSI), merupakan istilah yang sering kali digunakan dan kadang tampaknya saling menggantikan satu sama lain (*interchangeably*) namun secara lingkup / urutan kejadian, keduanya tidak sama. (5) Umumnya, istilah CRBSI lebih sering digunakan dalam riset klinis. Sedang CLABSI lebih sering digunakan untuk aplikasi sehari-hari dan kepentingan pencatatan surveilans.

Kriteria CLABSI mengikuti kriteria LCBI 1-3 (lihat lampiran 3). Pengambilan spesimen darah untuk mendukung CLABSI sama seperti prosedur biakan darah namun selain pengambilan darah dari *venipuncture* di vena perifer juga harus terdapat pengambilan darah dari kateter vena sentral (CVC). Terdapat adanya bakteri dengan antibiogram yang sama antara biakan darah CVC dan vena perifer, dan tidak ditemukan penyebab infeksi lain menandakan adanya CLABSI.

Sejak tahun 2015, biakan semi-kuantitatif dari spesimen tip kateter vena sentral, tidak lagi menjadi rekomendasi, terkait dengan *positive predictive value* yang tidak terlalu bermakna.(6)

Jenis pemeriksaan yang dapat diminta:

- Biakan aerob
- Biakan anaerob
- Biakan aerob semikuantitatif * berlaku untuk spesimen berupa kateter intravena
- Biakan aerob disertai angka *time to growth /time to positivity*
- Pemeriksaan lain yang relevan

PNEUMONIA

Secara umum, pasien pneumonia terutama terduga bakteri sebagai penyebab memerlukan pemeriksaan mikrobiologi dari darah dan spesimen yang representatif saluran nafas bawah.

Spesimen darah dan dahak /sputum merupakan spesimen yang harus diambil pada pasien pneumonia yang tidak menggunakan alat bantu napas.

Pasien pneumonia yang menggunakan ventilator dan dicurigai mengalami VAP memerlukan spesimen darah dan spesimen saluran nafas bawah yang representatif berupa aspirat trakea/ endotrakea atau bilasan bronkus atau sikatan bronkus terproteksi (PSB) untuk pemeriksaan mikrobiologi.

Spesimen saluran napas bawah

Sputum¹ :

Beberapa hal yang harus diperhatikan dalam pengambilan spesimen sputum adalah:

Pengambilan spesimen paling baik adalah sebelum pemberian antibiotik:

- a. Spesimen sputum yang baik adalah sputum pertama yang dibatukkan pada pagi hari. Namun sputum yang diambil sewaktu juga cukup representatif
- b. Pemeriksaan biakan dari pengambilan sputum yang tidak sesuai akan memberikan kesalahan interpretasi yang disebabkan oleh adanya kontaminasi flora normal yang ada di mulut dan saluran tenggorokan. Spesimen berupa saliva atau sputum yang mengandung sisa makanan sebaiknya tidak diproses
- c. Pengambilan sputum menggunakan wadah steril bermulut lebar yang tahan bocor dan tertutup ulir dengan volume minimal 25 ml. Spesimen harus sesegera mungkin dikirim ke laboratorium tanpa penundaan untuk mencegah peningkatan pertumbuhan mikroorganisme kontaminan yang akan mempengaruhi hasil pewarnaan dan biakan, sehingga terjadi ke salahan interpretasi

- d. Pemberian informasi yang adekuat kepada pasien tentang bagaimana menampung sputum atau dahak merupakan hal yang penting.

Cara Pengambilan Sputum Ekspetoran¹

1. Sebelum pengambilan spesimen sputum, pasien diminta untuk berkumur dengan air matang. Bila memakai gigi palsu, sebaiknya dilepas terlebih dahulu
2. Pasien diberi penjelasan mengenai pemeriksaan dan tindakan yang akan dilakukan, dan dijelaskan perbedaan sputum dengan ludah (saliva). Air liur dan sekret hidung tidak dapat digunakan untuk mencari bakteri patogen penyebab infeksi saluran nafas bawah
3. Bila pasien mengalami kesulitan mengeluarkan sputum, pada malam hari sebelumnya pasien diminta meminum teh manis atau diberi obat gliseril guaiakolat 200 mg
4. Pasien berdiri tegak atau duduk tegak
5. Pasien diminta untuk menarik napas 2-3 kali kemudian keluarkan napas bersamaan dengan batuk yang kuat dan berulang sampai sputum keluar
6. Sputum yang dikeluarkan ditampung langsung di dalam wadah dengan cara mendekatkan wadah ke mulut
7. Tutup wadah dengan erat dan segera kirim ke laboratorium
8. Kirim ke laboratorium dalam waktu ≤ 2 jam pada suhu kamar.

Cara Pengambilan Sputum Induksi¹

1. Pasien berkumur dengan air matang setelah terlebih dahulu menyikat gigi dan lidah
2. Lakukan inhalasi dengan bantuan nebulizer yang mengandung 25 ml air garam steril dengan konsentrasi 3-10% untuk menginduksi produksi sputum

3. Kumpulkan spesimen sputum ke dalam kontainer steril dengan cara seperti pengambilan sputum ekspektoran
4. Kirim dalam waktu ≤ 2 jam pada suhu kamar.

Cara pengambilan aspirat endotrakhea²

1. Pengambilan spesimen dilakukan oleh petugas kesehatan yang terlatih.
2. Spesimen sputum dari endotrakhea diambil menggunakan ekstraktor mukus steril, dimasukkan melalui ETT yang terpasang dengan panjang selang *suction* yang masuk diperkirakan mencapai trakea.
3. Spesimen aspirat trakea ditampung ke dalam tabung penampung mukus dan ditutup rapat.
4. Kirim ke laboratorium ≤ 2 jam pada suhu kamar.

Cara Pengambilan Bilasan Bronkus,

Sikatan Bronkus / *Protected Specimen Brush (PSB)*(2)

1. Pengambilan spesimen dilakukan oleh klinisi dengan kompetensi yang sesuai
2. Spesimen dimasukkan ke dalam wadah steril
3. Jumlah cairan yang dibutuhkan untuk bilasan bronkus adalah 40-80 ml.
4. Spesimen dari sikatan bronkus dimasukkan ke dalam tabung yang berisi 1ml air garam fisiologis steril.
5. Kirim dalam waktu ≤ 2 jam pada suhu kamar.

Jenis pemeriksaan yang diminta:

- Pewarnaan gram.
- Pewarnaan BTA (jika ada indikasi).
- Biakan aerob.
- Biakan anaerob.
- Biakan aerob kuantitatif dapat diaplikasikan untuk spesimen aspirat endotrakea, bilasan bronkus, dan sikatan bronkus
- Pemeriksaan lain yang relevan

Tabel 2. Pemeriksaan Biakan Aerob Kuantitatif terhadap Spesimen Trakea, BAL, PSB(12)

Spesimen	Batasan
Jaringan Paru	$\geq 10^4$ CFU/g jaringan
Spesimen yang didapat dari bronkoskopi (B)	
<i>Bronchoalveolar lavage</i> (B-BAL)	$\geq 10^4$ CFU/g ml
<i>Protected BAL</i> (B-PBAL)	$\geq 10^4$ CFU/g ml
<i>Protected specimen brushing</i> (B-PSB)	$\geq 10^3$ CFU/g ml
Spesimen didapat dari non-bronkoskopi (NB)	
NB-BAL	$\geq 10^4$ CFU/g ml
NB-PSB	$\geq 10^3$ CFU/g ml
Endotracheal aspirate (ETA)	$\geq 10^5$ CFU/g ml

Sumber: CDC. Pneumonia (*Ventilator-associated* [VAP] and *non-ventilator-associated Pneumonia* [PNEU]) Event. 2019

Ringkasan jenis spesimen dan jenis pemeriksaan mikrobiologi terdapat pada tabel 3.

Tabel 3. Ringkasan Jenis Spesimen dan Jenis Pemeriksaan Mikrobiologi Berdasarkan Masing – masing Kasus

Kasus	Spesimen	Nama pemeriksaan (untuk masing-masing spesimen)	Keterangan
Sepsis	1. Darah 2 set dari 2 lokasi 2. Spesimen lain sesuai fokus infeksi	1. Biakan bakteri Aerob 2. Biakan bakteri anaerob (jika ada indikasi kuat)	
Pneumonia	1. Darah 2 set dari 2 lokasi 2. Spesimen saluran nafas bawah sepe rti aspirat endo- trakea / Bilasan bronkus (BAL), Sikatan Bronkus (PSB)/ materi ab- ses (pada kasus abses paru)	1. Biakan bakteri Aerob 2. Biakan bakteri anaerob (jika ada inidikasi kuat) 3. Biakan bakteri semikuantitatif / kuantitatif untuk spesimen Aspirat endotrakea/BAL/ PSB	
<i>Central line</i> <i>BSI</i> (CLABSI)	1. Darah dari 1 set dari 2 lokasi. Satu dari CVC / diambil melalui <i>catheter hub</i> , kedua diambil dari vena perifer.	Biakan bakteri aerob disertai angka time to positivity	Biakan darah kuantitatif (umumnya tidak rutin pada kebanyakan laboratorium; sesuaikan dengan kemampuan laboratorium / kebijakan local)
<i>Abdominal</i> <i>Infection</i>	1. Darah 2 set dari dua lokasi berbeda 2. Materi lesi / cairan bebas di peritoneum / jaringan yang revan	1. Biakan bakteri aerob 2. Biakan bakteri anaerob	

DAFTAR PUSTAKA

1. Panduan PraktikKlinis Mikrobiologi RSCM.2012.
2. Guide to antimicrobial therapy in ICU, Malaysian Society of Intensive care (MSIC) 2017.
3. Kellogg JA, Manzella JP, Bankert DA. Frequency of Low-Level Bacteremia in Children from Birth to Fifteen Years of Age. *J Clin Microbiol.* 2000 Jun;38(6):2181–5.
4. Baron EJ, Miller JM, Weinstein MP, Richter SS, Gilligan PH, Thomson RB, et al. A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2013 Recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM)a. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2013 Aug 15;57(4):e22–e121.
5. Guide to the Elimination of catheter-Related Bloodstream Infections, Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology (APIC) guide, 2009.
6. Peterson LR, Smith BA. Nonutility of catheter tip cultures for the diagnosis of central line-associated bloodstream infection. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am* 2015 Feb 1;60(3):492–3.
7. Mermel LA, Allon M, Bouza E, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America, *Clin Infect Dis.*2009;49;1-45
8. Quilici N, Audibert G, Conroy MC, Bollaert PE, Guillemin F, Welfringer P, et al. Differential quantitative blood cultures in the diagnosis of catheter-related sepsis in intensive care units. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 1997 Nov;25(5):1066–70.

9. Gahlot R, Nigam C, Kumar V, Yadav G, Anupurba S, Gahlot R, et al. Catheter related bloodstream infections. *Int J Crit Illn Inj Sci*. 2014 Apr 1;4(2):162.
10. Riboli DFM, Lyra JC, Silva EP, Valadão LL, Bentlin MR, Corrente JE, et al Diagnostic accuracy of semi-quantitative and quantitative culture techniques for the diagnosis of catheter-related infections in newborns and molecular typing of isolated microorganisms. *BMC Infect Dis*. 2014 May 22;14:283.
11. Chatzinikolaou I, Hanna H. et al. Prospective study of the value of quantitative culture of organisms from blood collected through central venous catheters in differentiating between contamination and bloodstream infection. *Journal of Clinical Microbiology*. 2006; 1834-35.
12. CDC. Pneumonia (Ventilator-associated [VAP] and non-ventilator-associated Pneumonia [PNEU]) Event. 2019.

Lampiran 3

Bakteremia Terkait Kateter Vena Sentral (*Catheter Line Associated Bloodstream Infection* ≈ CLABSI) dan CRBSI

Central line-associated Blood Stream Infection (CLABSI) atau *Blood Stream Infection* / Infeksi aliran Darah (IAD) primer pada pasien yang terpasang Kateter Vena Sentral / *Catheter Venous Central*) CVC dalam 48 jam sebelum menunjukkan gejala Infeksi Aliran Darah.

Kriteria CLABSI mengikuti kriteria *Laboratory Confirmed Bloodstream Infection* (LCBI), dengan catatan salah satu dari sumber kultur darah adalah darah dari akses Vena sentral/ CVC.

LCBI Kriteria 1:

- Pasien dari segala usia yang memiliki patogen yang dikenali (organisme yang tidak terdapat pada daftar komensal umum *National Healthcare Safety Network*(NHSN)) dari satu atau lebih spesimen darah oleh metode pemeriksaan mikrobiologi berbasis kultur atau non-kultur.

DAN

- Organisme yang teridentifikasi di dalam darah tersebut tidak berhubungan dengan infeksi pada lokasi lain di tubuh.

*Catatan: apabila pasien memenuhi kriteria 1 dan 2, maka laporkan LCBI 1 dengan patogennya sebagai patogen pertama dan komensal umum dilaporkan sebagai patogen kedua.

LCBI Kriteria 2:

- Pasien yang memiliki setidaknya satu dari tanda atau gejala berikut ini: demam ($>38,0^{\circ}\text{C}$), menggigil atau hipotensi.

DAN

- Organisme yang teridentifikasi dari dalam darah tidak berhubungan dengan infeksi pada lokasi tubuh lainnya.

DAN

- Diikuti minimal 1 dari :
 - Bakteri yang umumnya mengkontaminasi kulit (*Diphtheroids*, *Bacillus sp.*, *Propionibacterium sp.*, *coagulase-negative staphylococci*) dikultur dari dua atau lebih spesimen darah yang diambil pada waktu berbeda*.
 - Bakteri yang umumnya mengkontaminasi kulit (*Diphtheroids*, *Bacillus sp.*, *Propionibacterium sp.*, *coagulase-negative staphylococci*) dikultur dari minimal satu jalur intravaskular .
 - Hasil positif pada pemeriksaan antigen darah.

LCBI Kriteria 3:

- Pasien ≤ 1 tahun yang memiliki setidaknya satu dari tanda atau gejala: demam ($>38,0^{\circ}\text{C}$), hipotermia ($>36,0^{\circ}\text{C}$), apnea atau bradikardia.

DAN

- Organisme yang teridentifikasi dari dalam darah tidak berhubungan dengan infeksi pada lokasi tubuh lainnya.

DAN

- Komensal umum NHSN yang sama dapat diidentifikasi dari dua atau lebih spesimen darah yang diambil pada waktu yang berbeda, melalui metode pemeriksaan mikrobiologi berbasis kultur atau non-kultur. Organisme komensal umum diantaranya : *Diphtheroids* (*Corynebacterium spp.*, kecuali *C. diphtheria*), *Bacillus spp.* (kecuali *B. anthracis*), *Propionibacterium spp.*, *Staphylococcus* Koagulase Negatif (termasuk *S. epidermidis*),

streptococcus kelompok viridans, *Aerococcus spp.* *Micrococcus spp.*, and *Rhodococcus spp.*

CRBSI (*Catheter Related-Blood Stream Infection*)

CRBSI memerlukan sumber daya tambahan untuk menegakkan diagnosa dan umum dipakai untuk riset.

Kriteria CRBSI memerlukan minimal 1 dari hasil pemeriksaan berikut dibawah ini:

1. Rasio jumlah biakan darah (kuantitatif) yang dilakukan secara bersamaan (simultan) antara darah dari catheter hub / *distal port* kateter vena sentral dan darah vena perifer (*venipuncture*) adalah > 5:1 (rasio dapat bervariasi antar beberapa sumber)
2. Terdapat perbedaan periode / durasi biakan darah menjadi positif (*Differential time to positivity* / DTP) antara darah yang diambil melalui *catheter hub* /*distal port* kateter vena sentral dan darah vena perifer sebesar > 2 jam (biakan darah yang diambil melalui kateter vena sentral tumbuh minimal 2 jam lebih cepat dibandingkan biakan darah yang diambil melalui *venipuncture* pada vena perifer).

DAFTAR PUSTAKA

1. CDC. Blood Stream Infection Events. The NHSN Patient Safety Component Manual. Januari 2019
2. Baron EJ, Miller JM, Weinstein MP, Richter SS, Gilligan PH, Thomson RB, et al. A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2013 Recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM). Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 2013 Aug 15;57(4):e22–e121.
3. Guide to antimicrobial therapy in ICU, Malaysian Society of Intensive Care. 2017.