



24-26 OKTOBER 2024

Strategi mengatasi Resistensi Anti mikroba pada Rinosinusitis dan Kasus Infeksi di Rumah Sakit

Dr. dr. Bestari Jaka Budiman, Sp.THT-BKL, FICS

Department Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala dan Leher

RSUP Dr. M. Djamil Padang / Universitas Andalas

Padang

RINOSINUSITIS AKUT- DEFINISI

Dewasa :

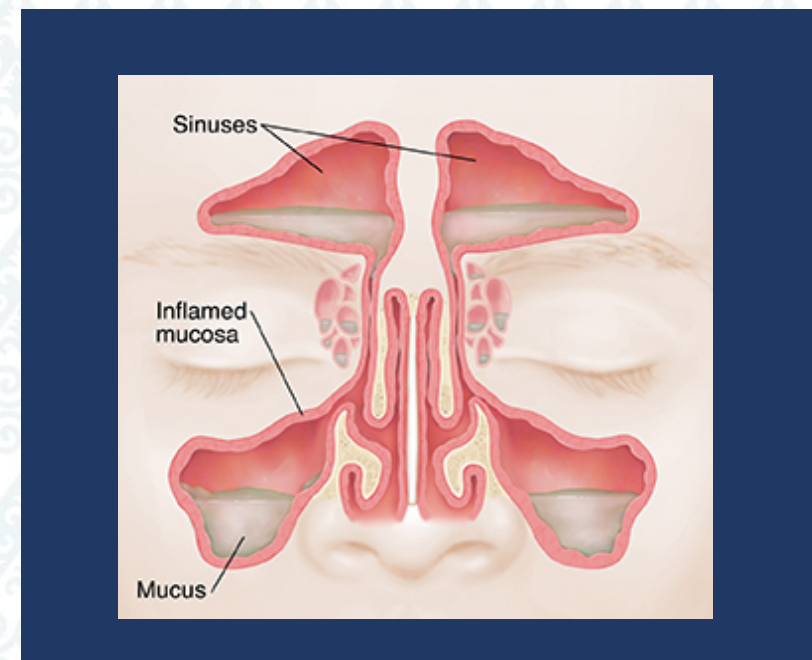
Timbulnya dua atau lebih gejala secara tiba-tiba, yang salah satunya adalah hidung tersumbat/obstruksi/kongesti atau keluarnya cairan dari hidung (tetesan hidung anterior/posterior):

- $\pm$ nyeri/tekanan pada wajah
- $\pm$ pengurangan atau hilangnya penciuman

Anak-anak :

timbulnya dua atau lebih gejala secara tiba-tiba:

- hidung tersumbat/obstruksi/kongesti
- atau keluarnya cairan hidung yang berubah warna
- atau batuk (siang dan malam)
- selama <12 minggu
- dengan interval bebas gejala jika masalahnya berulang, dengan validasi melalui telepon atau wawancara



MENGAPA KITA PERLU MEMPERHATIKAN?

- 7,5% infeksi saluran pernapasan atas pada anak-anak mengalami komplikasi sinusitis akut
- salah satu indikasi paling umum untuk resep antibiotik pada anak-anak

Komplikasi Rinosinusitis

- jarang terjadi namun mengancam jiwa
- memerlukan perawatan medis dan bedah sesegera mungkin

AMR

Resistensi antimikroba (AMR) telah diprioritaskan oleh World Health Organization (WHO) sebagai salah satu dari 10 ancaman kesehatan masyarakat global teratas yang dihadapi umat manusia.

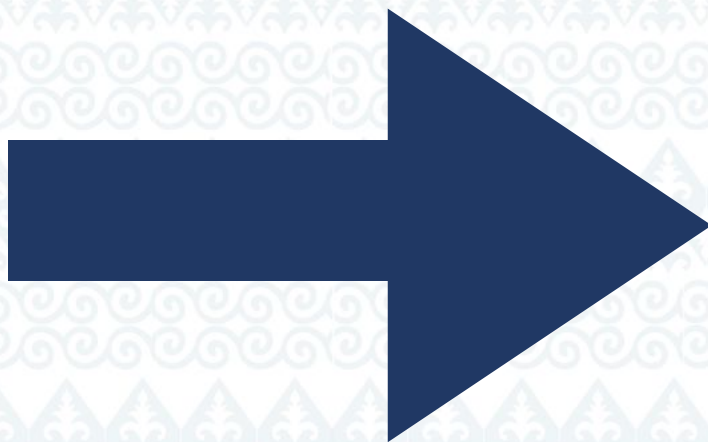
- Beatrice SAC, Luiza BP, Bogdan P, Simona BG, Mihnea CC, Ionela CA, et al. Antimicrobial therapy in complicated rhinosinusitis. Front Microbiol. 2022
- Walsh TR, Gales AC, Laxminarayan R, Dodd PC. Antimicrobial Resistance: Addressing a Global Threat to Humanity. PLoS Med. 2023
- Conway SJ, Mueller GD, Shaikh N. Antibiotics for Acute Sinusitis in Children: A Meta-Analysis. Pediatrics. 2024

ARS AND ANTIBIOTIK

Tidak Ada Tanda-tanda
Rinosinusitis Bakterialis Akut

≥ 3 dari berikut ini:

- Demam di atas 38°C
- Mual ganda
- Penyakit unilateral
- Peningkatan LED/CRP



**Hindari
Antibiotik!!**

ANTIBIOTIK UNTUK SINUSITIS AKUT PADA ANAK-ANAK

TABLE 2 Summary of Findings

Question: Antibiotics Compared With No Antibiotics for Children With Acute Sinusitis; Population: Children With Acute Sinusitis; Setting: Outpatient; Intervention: Antibiotic; Comparison: Placebo

Outcomes Evaluated	Relative Risk	Absolute Risk		N of Participants (studies)	Certainty of the Evidence (GRADE)
	Risk Ratio (95% confidence interval)	Risk in Placebo Group (assumed risk), % (n/N)	Risk in Antibiotic Group (corresponding risk), % (n/N)		
Treatment failure ^a	0.59 (0.49–0.72)	40.8 (176/431)	23.0 (121/525)	956 (6)	⊕⊕⊕⊖ Moderate ^b
Diarrhea ^c	1.62 (1.04–2.51)	7.2 (25/348)	13.4 (53/395)	743 (3)	⊕⊕⊕⊕ High
Rash ^d	0.92 (0.37–2.24)	2.3 (7/311)	3.0 (11/361)	671 (2)	⊕⊕⊕⊖ Moderate ^e
Complications of sinusitis	0 (0–0.23)	0 (0/411)	0 (0/475)	886 (5)	⊕⊕⊕⊖ Moderate ^e

^a Treatment failure defined by the lack of symptoms improvement. For exact definitions in each study see Table 1.

^b Inconsistency in diagnostic criteria for acute sinusitis across studies.

^c New onset diarrhea reported by parent or physician.

^d New rash reported by parent.

^e Downgraded because of imprecision of final pooled estimate.

- Dalam meta-analisis dari 6 uji coba terkontrol acak (956 anak): antibiotik mengurangi risiko relatif kegagalan pengobatan pada anak-anak dengan sinusitis akut (41% tanpa antibiotik hingga 23% dengan penggunaan antibiotik)
- Pengobatan dengan antibiotik sedikit meningkatkan risiko diare (Risiko absolut diare pada kelompok antibiotik adalah 13,4% dibandingkan dengan 7,2% pada kelompok plasebo)
- Tidak ada perbedaan kejadian ruam antara subjek yang menerima antibiotik dan yang tidak
- Tidak ada komplikasi serius pada kelompok plasebo dalam data ini

KETERBATASAN STUDI INI

- Perlunya mengukur peningkatan gejala yang dianggap penting oleh orang tua memerlukan penggunaan ukuran terperinci yang telah terbukti sensitif terhadap perubahan kecil dalam status klinis (misalnya, skala yang divalidasi dengan responsivitas tinggi)
- Belum ada penelitian yang meneliti efek penggunaan antibiotik terhadap mikrobioma hidung dan usus → perlu penilaian yang lebih lengkap mengenai risiko dan manfaat pengobatan antibiotic
- Karena jumlah penelitian yang tersedia sedikit → tidak dapat menyimpulkan apakah antibiotik tertentu lebih efektif dibandingkan yang lain
 - Contoh: tidak jelas apakah amoksisilin dengan dosis yang relatif rendah berkontribusi terhadap temuan negatif. Demikian pula, amoksisilin klavulanat dosis tinggi selalu lebih unggul daripada plasebo, tetapi ini tidak berarti bahwa amoksisilin dosis tinggi tidak akan sama efektifnya.

KESIMPULAN DARI META-ANALYSIS INI

Antibiotik tampaknya efektif dalam mengurangi gejala pada anak-anak yang didiagnosis secara klinis dengan sinusitis akut.

Namun, mengingat riwayat alami dan kondisi sinusitis yang baik, hal ini juga dapat dipandang sebagai pendukung observasi ketat tanpa pengobatan antibiotik segera → pentingnya pengambilan keputusan bersama dengan orang tua dari anak-anak yang menderita sinusitis akut

RESISTENSI ANTIMIKROBA

AMR terjadi ketika perubahan pada bakteri menyebabkan obat yang digunakan untuk mengobati infeksi menjadi kurang efektif.

Hal ini telah muncul sebagai salah satu ancaman kesehatan masyarakat terbesar di abad ke-21.

Tinjauan tentang Resistensi Antimikroba, yang ditugaskan oleh Pemerintah Inggris: menyatakan bahwa AMR dapat membunuh 10 juta orang per tahun pada tahun 2050

Pendorong AMR : multifaktorial, khususnya : penggunaan antibiotik yang berlebihan

RESISTENSI ANTIMIKROBA

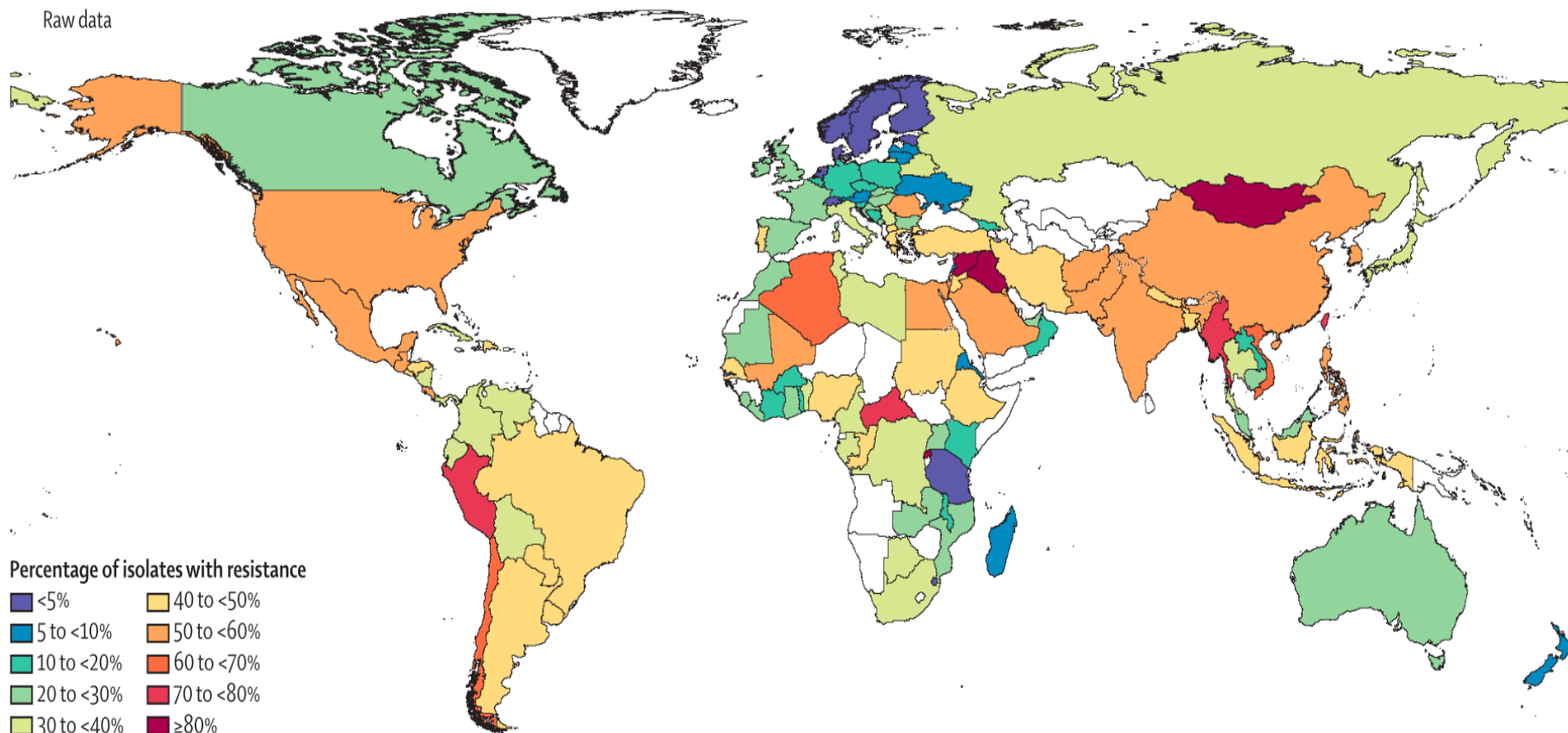
2000-2015 : Penggunaan antibiotik meningkat sebesar 65% secara global, terutama disebabkan oleh peningkatan yang signifikan di negara-negara berpendapatan rendah dan menengah (LMIC) → Akses yang tidak memadai terhadap air, sanitasi, dan kebersihan (WASH), akses yang tidak memadai terhadap layanan kesehatan

Di negara-negara berpendapatan tinggi: penggunaan antibiotik yang berlebihan dan tidak tepat dalam jangka panjang → berkembangnya 'bakteri super' yang dikenal sebagai Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)

RESISTENSI ANTIMIKROBIA

A Meticillin-resistant *Staphylococcus aureus*

Raw data



STRATEGI INTERVENSI UNTUK MENGATASI TANTANGAN AMR BAKTER

Prinsip Pencegahan dan Pengendalian Infeksi

Meliputi program pencegahan dan pengendalian infeksi berbasis rumah sakit yang berfokus pada pencegahan infeksi yang didapat dari layanan kesehatan dan program berbasis masyarakat yang berfokus pada air, sanitasi, dan kebersihan.

Mencegah Infeksi Melalui Vaksinasi

Vaksin hanya tersedia untuk satu dari patogen utama (*S pneumoniae*). Program vaksin sedang dilakukan untuk *S aureus*, *E coli*, dan lainnya.

Vaksin untuk virus juga mengurangi resep antibiotik dan dapat mengurangi munculnya AMR bahkan untuk patogen tanpa vaksin.

Mengurangi Paparan Antibiotik yang Tidak Terkait dengan Pengobatan Penyakit Manusia

Peningkatan penggunaan antibiotik di bidang pertanian telah diidentifikasi sebagai salah satu faktor potensial yang berkontribusi terhadap AMR pada manusia, meskipun hubungan kausal langsungnya masih kontroversial.

STRATEGI INTERVENSI UNTUK MENGATASI TANTANGAN AMR BAKTER

Minimalkan Penggunaan Antibiotik (PRIORITAS)

Contoh : Infeksi Virus

Untuk itu, membangun infrastruktur yang memungkinkan dokter untuk mendiagnosis infeksi secara akurat dan cepat sangatlah penting sehingga penggunaan antimikroba dapat dikurangi atau dihentikan jika diperlukan.

Pengelolaan antibiotik tetap menjadi strategi inti dalam sebagian besar rencana pengelolaan AMR nasional dan internasional, meskipun hambatan dalam penerapan program pengelolaan di negara-negara berpendapatan rendah dan menengah (LMIC) perlu diatasi.

Mempertahankan Investasi dalam Pengembangan Antibiotik Baru

Akses terhadap antibiotik lini kedua di lokasi yang tidak memiliki akses yang luas—sangat penting

Dalam beberapa dekade terakhir, investasi yang dilakukan masih relatif kecil dibandingkan dengan investasi pada isu kesehatan masyarakat lain yang berdampak serupa atau lebih kecil.⁵⁵

Mengingat globalnya

pentingnya AMR bakterial, penilaian lebih lanjut mengenai kebijakan mana yang berhasil, dan di mana kebijakan tersebut sangat dibutuhkan

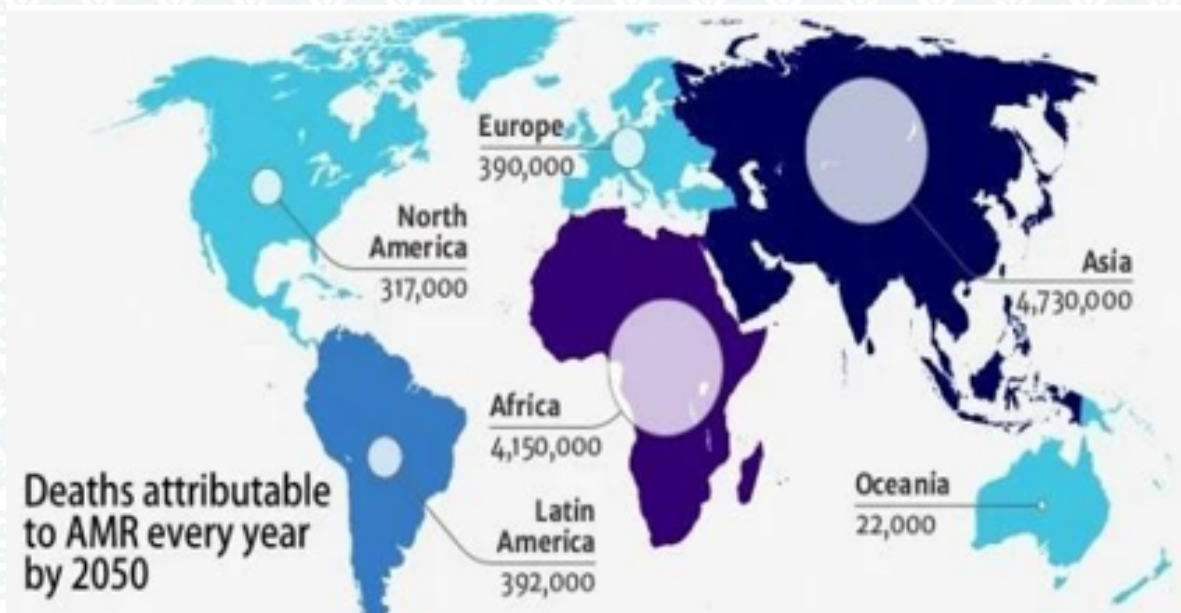


Analisis Penggunaan Antibiotika di RSUP M Djamil Padang

**Tim Program Pengendalian Resistensi Antimikroba
(PPRA) Litbang RSUP Dr M Djamil Padang
2024**

Ancaman resistensi Antimikroba

Kematian akibat AMR cukup tinggi, jika tidak dikendalikan dengan baik, diperkirakan tahun 2050 terdapat 4.3 juta kematian per tahun di Asia dan 4.1 juta di Afrika



Enam Kelompok resisten utama :

1. Vancomycin Resistant Enterococcus (VRE)
2. Carbapenem resisten Acinetobacter (CRAP)
3. Methicilin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)
4. Carbapenem Resistant Enterobacterales (CRE)
5. Extended spectrum beta lactamase (ESBL)
6. Multi drug resisten *Pseudomonas* (MDR-PA)



Pergantian Antibiotik

88.5% antibiotika yang diberikan pada saat pasien masuk di RSUP DR M Djamil Padang, diganti setelah pasien dirawat 3-4 hari dengan pertimbangan utama tidak ada perbaikan

Antibiotik awal

Diganti
88.5%

Tetap
11.5%

Penyebab :

- Tidak ada panduan memilih antibiotika
- Data antibiogram tidak lengkap

- Severitas meningkat
- Masa rawatan memanjang
- Risiko kematian meningkat
- **Resistensi meningkat**

Beban Biaya Bertambah

Kepuasan pasien berkurang

Peningkatan severitas dan Masa rawatan memanjang terjadi akibat pilihan antibiotik awal tidak tepat, sehingga proses infeksi tetap berjalan dan menimbulkan kerusakan yang lebih besar

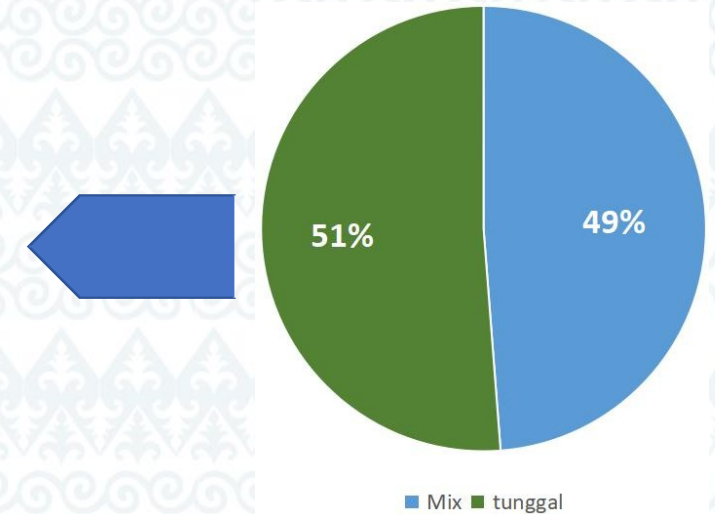
Penggunaan Antibiotik Awal (N = 888)

Pemilihan antibiotika awal berdasarkan empiris atau data PPRA/Antibiogram

Data PPRA/Antibiogram menunjukkan resistensi Ampisilin Sulbaktam sangat besar, namun masih antibiotik utama yang digunakan

Antibiotik Mix masih banyak digunakan (49.0%) yang menggambarkan keraguan dalam memilih antibiotik awal

No	Kategori	Jumlah
TUNGGAL		455
1.	Ampisilin sulbaktam inj	240
2.	Levofloksasin inf	45
3.	Meropenem	16
4	Sefipim	20
5	Sefiksim	
5	Seftriaxon	



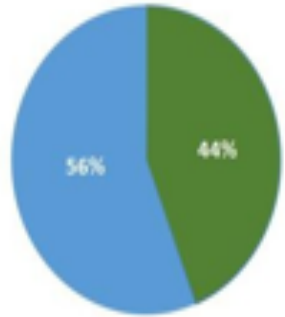
Pola Sensitivitas beberapa bakteri utama dari kasus ICU dan Respirasi (Data PPRA 2024)

	Ampicillin	Ampicillin/ Sulbactam	Piperacillin/ Tazobactam	Cefazolin (Urine)	Ceftazidime	Ceftriaxone	Cefepime	Aztreonam	Ertapenem	Meropenem	Amikacin	Gentamicin	Ciprofloxacin	Tigecycline	Nitrofurantoin	Trimethoprim/ Sulfamethoxazole
<i>Ac. baumannii</i>		49%	27%		24%	7%	26%			55%	84%	36%	27%	86%		65%
<i>Ent. cloacae complex</i>	0%	0%	50%		42%	25%	50%	50%	58%	75%	92%	50%	33%	92%	75%	58%
<i>Esch. coli</i>	0%	38%	75%	8%	41%	8%	45%	18%	95%	95%	100%	48%	18%	100%	88%	40%
<i>K. pneumoniae</i>	0%	14%	31%	14%	19%	14%	43%	17%	74%	75%	81%	43%	15%	69%	11%	40%
<i>Ps. aeruginosa</i>			67%		63%		72%	49%		61%	89%	78%	74%	0%		

	Ampicillin	Ampicillin/ Sulbactam	Piperacillin/ Tazobactam	Cefazolin (Urine)	Ceftazidime	Ceftriaxone	Cefepime	Aztreonam	Ertapenem	Meropenem	Amikacin	Gentamicin	Ciprofloxacin	Tigecycline	Nitrofurantoin	Trimethoprim/ Sulfamethoxazole
<i>Ac. baumannii</i>		58%	26%		24%	6%	26%			57%	82%	36%	26%	84%		60%
<i>Ent. cloacae complex</i>	0%	6%	35%		25%	13%	31%	19%	63%	92%	98%	63%	25%	88%	56%	38%
<i>Esch. coli</i>	1%	33%	71%	3%	35%	5%	49%	22%	92%	94%	99%	53%	8%	100%	90%	37%
<i>K. pneumoniae</i>	0%	26%	44%	25%	32%	26%	47%	27%	80%	81%	84%	56%	28%	74%	19%	52%
<i>Ps. aeruginosa</i>			65%		67%		72%	59%		77%	88%	79%	72%	0%		

Penggunaan Antibiotik Awal dan paska kultur pada kasus ESBL (n = 303)

Antibiotika sebelum kultur keluar



■ Tunggal ■ Mix

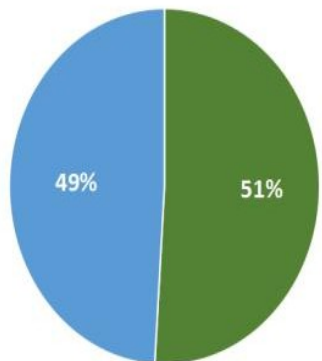
No	Antibiotika	jumlah	%
1	Ampisilin sulbaktam inj	45	38,5
2	Levofloksasin inf	17	14,5
3	Meropenem	7	6,0
4	Sefipim	14	12,0
5	Sefiksim	16	13,7
6	Seftriaxon	9	7,7
7	Mixofloxacin	5	4,3
8	Lain-lain	42	35,9

Setelah hasil kultur keluar :

1. Persentase mix (kombinasi) tetap sekitar 55%
2. Antibiotika tunggal yang digunakan adalah Ampisilin - sulbaktam (19.1%), Cefipim (10.6%), Levofloxacin (9%), Seftrialson (6.4%) dan Meropenem (5.2%)

Pilihan untuk ESBL adalah kelompok Carbapenem, Caphamycin (cefotaxim dan cefotetan) dan Fosfomycin. terlihat bahwa pilihan untuk ESBL walaupun hasil kultur keluar tetap tidak sesuai

Penggunaan Antibiotik Awal dan paska kultur pada kasus MRSA (42)



■ Tunggal ■ Mix

No	Antibiotika	jumlah	%
1	Ampisilin sulbaktam inj	8	36,4
2	Levofloksasin inf	4	18,2
3	Meropenem	2	9,1
4	Sefipim	2	9,1
5	Sefiksim	2	9,1
6	Seftriaxon	4	18,2
7	Mixofloxacin	8	36,4
8	Lain-lain	4	18,2
9	Mix	20	

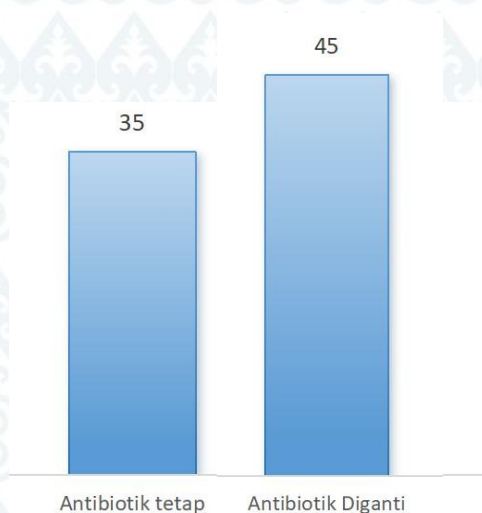
Setelah hasil kultur keluar :

1. Terjadi peningkatan penggunaan mix antibiotik (kombinasi) dari 49% menjadi 58%
2. Antibiotika tunggal utama yang digunakan adalah Ampisilin - sulbaktam (22.1%), Levofloxacin (12.98%), dan Cefipim (6.4%),

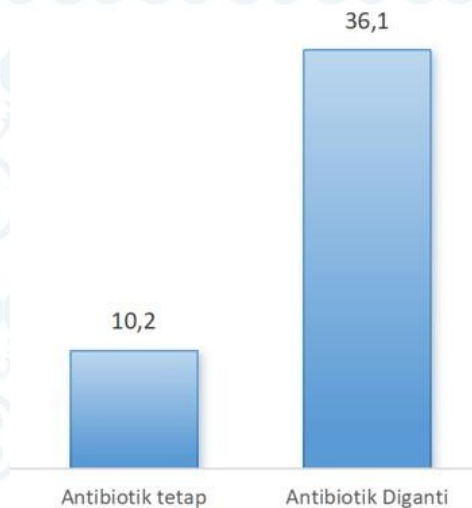
Pilihan antibioti terbaik untuk MRSA adalah Vankomisin dan kombinasi kotrimozazole dan Trimetophrim. Terlihat bahwa pilihan MRSA belum mengikuti hasil kultur

Dampak Pergantian Antibiotik

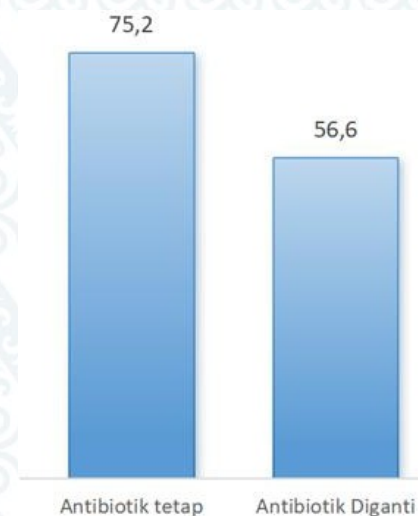
Pergantian antibiotika selama terapi pasien infeksi menggambarkan pilihan antibiotik awal tidak tepat yang akan memberikan dampak terhadap pasien dan rumah sakit



Lama rawatan (hari).
 Rerata lama rawatan untuk pasien dengan pergantian antibiotika lebih lama dibanding tetap 35 hari vs 45 hari



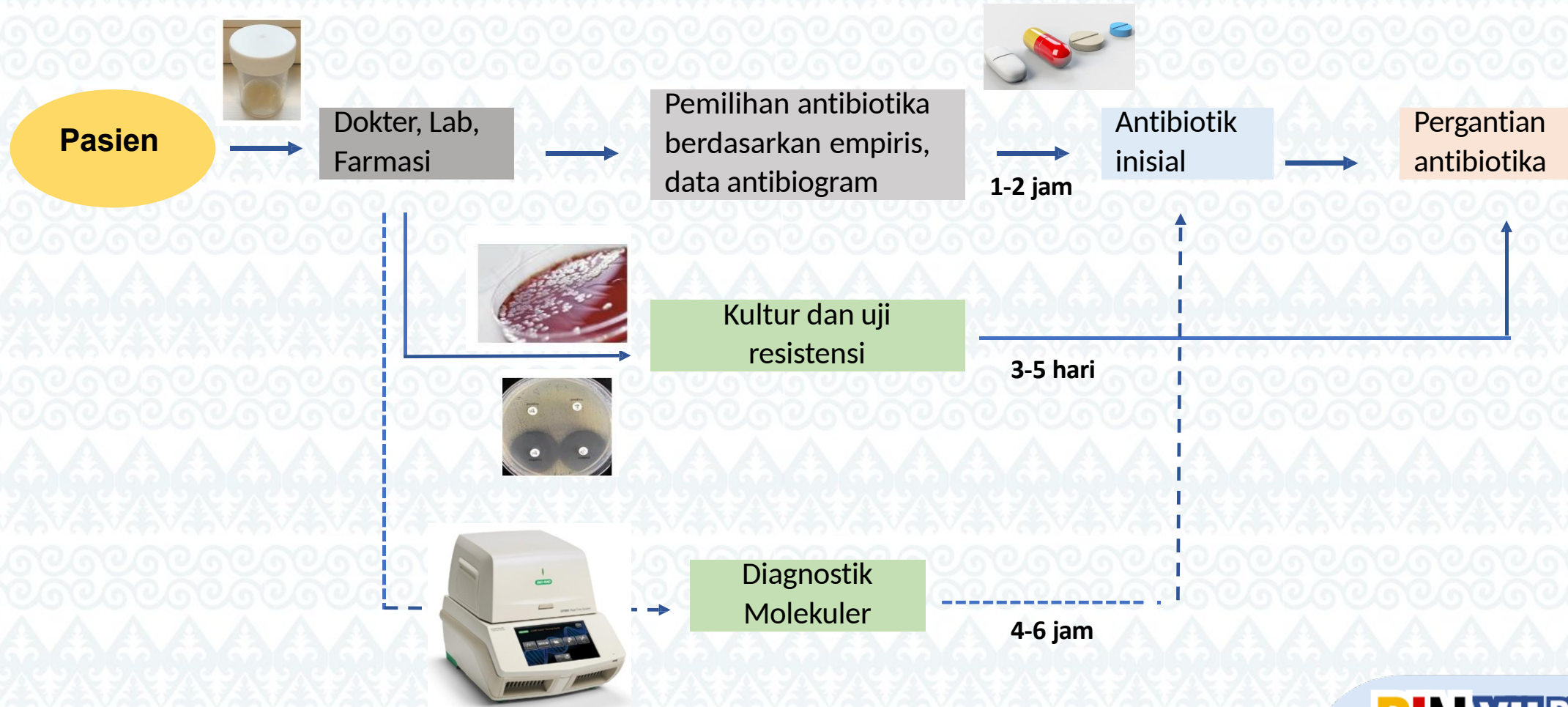
Rasio biaya antibiotika dari total (%).
 Rerata rasio biaya antibiotika dari total lebih rendah pada antibiotika tetap atau diganti, dengan perbandingan 10.2% vs 36.1%



Tingkat kesembuhan (%)
 Rerata kesembuhan pasien dengan antibiotika tetap lebih tinggi dibanding dengan pergantian antibiotika, dengan perbandingan 75.2% vs 56.6%

Rekomendasi

1. Perlu kajian lebih lanjut terkait kondisi rumah sakit yang lain untuk memperkaya data
2. Penggunaan pendekatan molekuler yang tervalidasi akan mengurangi pemberian antibiotika yang tidak tepat



TERIMA KASIH