

Jenis Infeksi Nosokomial pada Pasien Kanker

H. Muchiis Ramli

Subbagian Bedah Onkologi/HNB Bagian Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
Rumah Sakit Dr Cipto Mangunkusumo, Jakarta

PENDAHULUAN

Penderita kanker tergolong kasus *immunocompromised*, yaitu kasus yang dapat disertai oleh gangguan daya imunitas tubuh penderita; gangguan tersebut dapat disebabkan oleh kankernya sendiri atau akibat terapi atau tindakan yang dilakukan untuk menanggulangi penyakit kanker tersebut. Dan infeksi nosokomial secara umum dapat diartikan sebagai infeksi yang terjadi atau didapat oleh penderita karena atau selama dirawat di rumah sakit. Umumnya kuman-kuman penyebabnya sudah resisten terhadap banyak antibiotik. Berbagai keadaan dapat mempengaruhi terjadinya infeksi nosokomial tersebut.

Dua kondisi di atas akan menyebabkan seorang penderita kanker akan mudah mendapat infeksi yang sukar diatasi; dan sering fatal. Bonnadona mengatakan bahwa 50-70% kematian pada kanker adalah akibat infeksi bakterial atau fungal.

Masalah pokok kanker di Indonesia termasuk di RSCM dan mendapat prioritas adalah masalah-masalah *prevention, early detection* dan diagnosis dini; karena hingga kini > 50% kasus kanker datang dalam stadium lanjut. Masalah ke dua yang tidak kalah pentingnya adalah pengobatan kanker itu sendiri yang bertitik tolak dari ketepatan diagnosis, stadium penyakit dan kelengkapan sarana serta obat-obat yang ada. Dan berikutnya adalah masalah rehabilitasi, *palliative care* dan *pain relief*.

Masalah infeksi nosokomial pada penderita kanker pada dua dekade terakhir ini mulai diangkat ke permukaan sejalan dengan perkembangan terapi kanker dengan obat-obat anti kanker; namun karena masalah prioritas tadi, tampaknya masalah infeksi nosokomial pada penderita kanker ini belum mendapat perhatian serius.

Dipresentasikan pada : Simposiwn Infeksi Nosokomial pada Pasien Imunokompromi, Jakarta 8 Februari 1992.

PATOGENESIS

Ada beberapa hal penting yang perlu diketahui dalam infeksi pada penderita kanker, khususnya infeksi nosokomial, yaitu :

- I. Faktor predisposisi
- II. Pola kuman/jenis mikroorganisme patogen
- III. Sumber-sumber infeksi nosokomial.

I. Faktor Predisposisi

Berbagai jenis faktor predisposisi dapat dikemukakan di sini yaitu faktor umum seperti : usia tua, alkoholisme, perokok berat, diabetes melitus, defisiensi imunitas kongenital atau yang didapat. Dan predisposisi khusus berupa :

- 1) Rusaknya *natural barrier* (kulit, mukosa) :
 - tumor yang ulseratif baik di kulit maupun di mukosa (Ca kulit, Ca colon, Ca rongga mulut, Ca cervix uteri).
 - akibat tindakan diagnostik yang invasif: misalnya pemeriksaan endoskopi (sistoskopi, gastroskopi, kolonoskopi, bronkhoskopi) yang dapat merusak mukosa sampai ulserasi dan perforasi.
 - arteriografi, limfografi dll.
 - mukositis akibat *side effect* obat khemoterapi dan radiasi.

Perusakan permukaan yang normal baik kulit atau mukosa akan memudahkan terjadinya infeksi.

- 2) Adanya obstruksi baik di saluran napas, di gastrointestinal atau di traktus urinarius akan memudahkan terjadinya infeksi karena pertumbuhan kuman/mikroorganisme proksimal dari obstruksi; contoh: obstruksi akibat Ca rekti/Ca kolon, akan menyebabkan pertumbuhan mikroorganisme dan flora usus proksimal dari obstruksi, di samping adanya gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit yang memperburuk kondisi pen-

derita.

3) Radiasi

Terapi radiasi yang luas dan dosis tinggi misalnya pada Hodgkin's, seminoma dan lain-lain dapat menimbulkan mielosupresi sehingga terjadi anemia, leukopenia; khususnya limfositopenia.

Di samping itu radiasi daerah abdominal juga dapat menimbulkan mukositis dari mukosa usus serta perubahan flora usus. Keluhan-keluhan subyektif berupa mual-mual, menurunkan juga nafsu makan, yang pada akhirnya jika berlangsung lama akan menyebabkan penurunan daya tahan pula. Gejala-gejala ini oleh karena gangguan keseimbangan elektrolit dan infeksi.

Herpes zoster pun dapat terjadi.

4) Khemoterapi

Pemberian khemoterapi dengan bermacam-macam obat itu dapat menimbulkan mielosupresi dan immunosupresi.

Pada granulositopeni (neutropeni) $< 500/\text{mm}^3$; risiko terjadinya infeksi sangat tinggi, risiko ini semakin tinggi apabila neutropeni berlangsung lebih lama.

Untuk mencegah atau mengurangi terjadinya efek samping atau dampak negatif, pemberiannya perlu dilakukan oleh dokter yang :

- mengetahui cara kerja obat dan dosisnya
- mengetahui efek samping yang dapat timbul
- mengetahui cara mengatasi efek samping.
- berpengalaman.

5) Defisiensi imunitas

Dapat berupa :

- Neutropeni; terjadi pada keganasan/keadaan tertentu, misalnya leukemia, anemia aplastik akibat radiasi dan pemberian obat sitostatika, atau keganasan lan jut yang sudah bermetastasis ke sumsum tulang.
- Defek T limfosit mononukleus phagosit; misalnya pada Hodgkin, limfoma sehubungan dengan terapi sitostatik dan kortikosteroid yang diberikan.
- Penurunan limfosit B, misalnya juga terdapat pada *multiple myeloma*, *chronic lymphocitic leukemia*.

Pada tumor ganas *solid* yang lanjut juga dapat terjadi hal yang sama tetapi tidak begitu hebat, misalnya pada Ca mamma, Ca gaster dan lain-lain.

6) Terapi supportif

Terapi supportif yang lama pada penderita kanker lanjut; juga transfusi darah atau derivat darah memungkinkan timbulnya infeksi oleh karena terkontaminasi/pencemaran oleh mikroorganisme.

7) Pembedahan

Infeksi akibat pembedahan sangat tergantung dari persiapan operasi, ekstensi tumor; tipe operasi dan lain-lain.

Pembedahan dalam bidang onkologi dapat bersifat kuratif dan paliatif. Pembedahan yang bersifat kuratif bertujuan untuk mengangkat tumor sampai sel terakhir; umumnya operasi kuratif ini cukup ekstensif/radikal dan dikerjakan pada keganasan stadium awal/operabel. Sebagai contoh :

- Mastektomi radikal pada Ca mamma stadium I - II.
- Diseksi leher radikal pada keganasan kelenjar getah bening

leher setelah/bersamaan dengan pengangkatan tumor primernya (Ca lidah, parotis, toroid, larynx dan lain-lain).

- Hemikolektomi pada Ca kolon.
- *Miles procedure* pada Ca rekti.
- Gastrektomi pada Ca gaster.
- Hemipelvektomi pada keganasan daerah pelvis atau tungkai bagian proksimal.
- Eksisi luas dan diseksi inguinal pada keganasan kulit, misalnya melano karsinoma yang bermetastasis ke kelenjar getah bening inguinal.

Pembedahan di atas yang cukup ekstensif umumnya berlangsung lama dan merupakan stress operasi tersendiri yang dapat menurunkan imunitas penderita. Di samping itu tergantung lokasi tumor, beberapa operasi dapat terkontaminasi oleh kuman/flora endogen dalam tubuh penderita, misalnya operasi daerah mulut, usus, paru, traktus urogenital (operasi daerah septik).

Lain halnya dengan pembedahan paliatif, yang hanya bertujuan untuk memperbaiki kualitas hidup atau mengurangi keluhan misalnya :

- operasi *bypass* atau kolostomi pada keganasan usus (GIT) yang inoperabel yang menyebabkan sumbatan (Ca kolon, rektum yang inoperabel).
- operasi trakeostomi pada sumbatan jalan nafas bagian atas oleh tumor yang sudah inoperabel.

Keadaan obstruksi traktus respiratorius atau traktus digestivus akan menurunkan keadaan umum penderita akibat hipoksi dan gangguan keseimbangan elektrolit akibat cairan dan *intake* yang kurang sempurna. Di samping itu setiap obstruksi akan menyebabkan pertumbuhan mikroorganisme atau flora endogen yang berlebihan, terjadi kolonisasi mikroorganisme dan penyebaran/diseminasi sistemis; mikroorganisme yang tadinya bersifat saprofit apatogen menjadi patogen. Pertumbuhan oportunist ini khas untuk jamur.

Jadi permasalahan pada pembedahan yang paliatif ialah :

- kasusnya sudah lanjut, sehingga imunitas sudah sangat menurun.
- keadaan obstruksi yang memperburuk keadaan.
- tergantung lokasi, dapat terkontaminasi oleh mikroorganisme endogen.
- *intake* makanan yang tidak baik juga memperburuk kondisi penderita.

Jadi penderita kanker yang mengalami pembedahan potensial atau mempunyai risiko yang tinggi untuk terjadinya infeksi; karena :

- lokasi yang bisa terkontaminasi (*Miles procedure*, hemikolektomi, glosektomi + RND).
- operasi yang cukup ekstensif, menimbulkan stress operasi yang menurunkan daya tahan tubuh.
- imunitas tubuh yang menurun akibat kankernya sendiri.
- terapi radiasi atau khemoterapi yang dlüerikan pada keadaan tertentu.
- adanya keadaan-keadaan yang memperburuk kondisi penderita (antara lain obstruksi saluran cema, obstruksi jalan nafas, obstruksi saluran kemih).

Tidak kalah pentingnya adalah transmisi kuman dari per-

sonil kamar operasi/team operasi; kamar operasi dengan peralatannya. Pemakaian ventilator atau respirator juga sangat berpengaruh untuk timbulnya infeksi pada penderita kanker khususnya infeksi nosokomial. Dapat dikemukakan di sini bahwa :

- Lamanya perawatan berbanding linear dengan insidens infeksi nosokomial, baik infeksi luka operasi, infeksi traktus urinarius, bronkhopneumonia atau septisemia.

Infeksi luka operasi pada kasus-kasus yang dioperasi pada hari yang sama dengan hari perawatan cukup tinggi; dan lebih rendah pada kasus-kasus yang dioperasi setelah dirawat satu hari dan kembali tinggi sampai lima kali lipat pada perawatan preoperatif ≥ 10 hari.

- Lamanya operasi berbanding linear pula dengan insidens infeksi nosokomial, semakin lama operasi kemungkinan untuk dapat infeksi post operatif semakin tinggi.

- Pemakaian ventilator akan menyebabkan terjadinya pneumonia (21 kali lebih sering), infeksi traktur urinarius (16 kali lebih sering), infeksi luka operasi dan septisemia (6 kali lebih sering).

- Lokasi operasi; risiko pneumonia 38 kali lebih tinggi pada kasus-kasus yang mengalami operasi kombinasi thorakoabdominal daripada operasi yang tidak melalui daerah-daerah thorax, abdomen tersebut.

- Kateterisasi urin; infeksi nosokomial sebanding dengan lamanya pemakaian kateter.

II. Jenis Mikroorganisme

Berbagai mikroorganisme dapat menyebabkan infeksi nosokomial penderita kanker; yaitu infeksi bakterial, infeksi virus, mikosis.

Dilihat dari asalnya dapat berupa mikroorganisme yang memang berada dalam tubuh penderita (endogen) berupa flora saprofit yang menjadi virulen/patogen pada keadaan imunitas penderita yang rendah, misalnya kandida, enterobakter; dapat pula berupa mikroorganisme yang berasal dari luar tubuh penderita (eksogen) namun terdapat di rumah sakit.

Dikatakan bahwa 80% infeksi pada penderita kanker bersumber dari populasi mikroorganisme endogen, yang hampir separuhnya berasal dari lingkungan rumah sakit. Oleh karena itu pendekatan dilakukan dengan tujuan mencegah membesarnya populasi mikroorganisme hingga mempunyai potensi untuk menjadi patogen.

Jenis mikroorganisme penyebab infeksi pada penderita kanker antara lain :

Bakteria : *Pseudomonas*, *E. coli*, *Klebsiella pneumonia*, *Serratia marcescens*, *Enterobacter*, *Proteus*.

Virus : semua jenis virus.

Jamur : *Candida*, *Aspergillus*, *Phycomycetes*, *Cryptococcus*, *Ilistoplasma capsulatum*, *Coccidiodes*.

Protozoa : *Toxoplasma gondii*, *Pneumocystis carinii*.

Infeksi Bakterial

Infeksi di ruang perawatan onkologi 75% disebabkan oleh hasil berupa *E. coli*, *Ps. aeruginosa*, *Kl. pneumonia*, *S. marcescens*, *Enterobacter* dan *Proteus*. Infeksi ini dapat menjadi serius dan fatal pada keadaan penderita yang buruk (imunitas rendah);

dan umumnya resisten terhadap bermacam-macam antibiotika.

Bronkhopneumonia pada penderita kanker sering disebabkan oleh *Klebsiella* dan *Pseudomonas*, dan pada limfoma selain kuman di atas sering disertai/disebabkan oleh jamur, *Pneumocystis carinii*, *Cytomegalovirus*.

Septisemia gram negatif umumnya disebabkan oleh *Pseudomonas*, *Klebsiella* dan *E. coli*. Angka mortalitas pada septisemia oleh *Pseudomonas* dan pada kasus granulositopeni ($< 500/\text{mm}^3$) cukup tinggi, dikatakan sampai 100% pada limfoma, 70% pada leukemia dan 60% pada keganasan yang lain. Septisemia gram positif juga dapat terjadi namun lebih jarang ($< 15\%$) dan umumnya karena *Stafilokokus aureus*, *Streptokokus betahemolitikus* dan lain-lain.

Infeksi Virus

Dapat terjadi pula pada penderita kanker; jenisnya dapat berupa : herpes zoster, varicella, herpes simplex, cytomegalovirus.

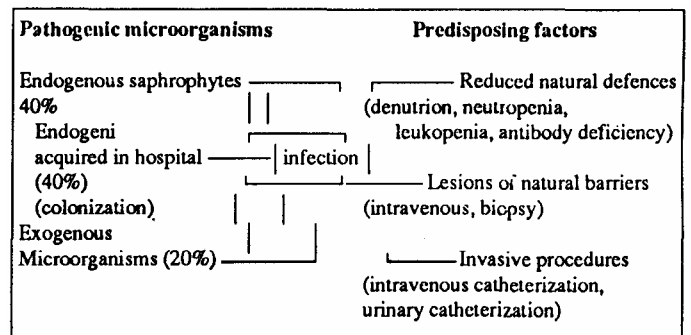
Infeksi Jamur

Infeksi jamur pada penderita kanker umumnya disebabkan oleh : *Candida albicans* (40%), *C. tropicalis* (23%), dan *Aspergillus* (8%).

Infeksi jamur ini umumnya bersifat oportunistis, yaitu berasal dari jamur yang tadinya hidup saprofit yang karena daya imunitas yang rendah berubah menjadi patogen/virulen.

Infeksi jamur ini secara klinis dapat diperkirakan apabila sindrom demam, neutropeni dan infeksi tidak membaik dengan pemberian antibiotika yang adekuat.

Fig. 1. Etiopathogenesis of Infections in cancer patients



III. Jenis Sumber Infeksi Nosokomial

Membicarakan sumber-sumber infeksi nosokomial ini, tidak kalah pentingnya dengan pembicaraan di atas. Air, makanan, udara, alat-alat kedokteran (infus set, kateter dll), personil, penderita sendiri, pengunjung dapat pembawa atau menjadi sumber infeksi nosokomial.

Berikut ini diperlihatkan suatu daftar yang memperlihatkan sumber-sumber infeksi nosokomial serta mikroorganisme yang biasa ditemukan di situ dalam hubungan kerusakan defens mekanisme penderita yang akhirnya menyebabkan terjadi infeksi (Tabel 2).

Dengan membicarakan sumber-sumber ini, dapatlah diperkirakan usaha-usaha pencegahan dilihat dari sisi sumber

Tabel 2. Sources of nosocomial infections in high-risk patients

Source	Predominant organism	Altered defenses
Air	Ventilation system air conditioners, building materials	Enterobacteriaceae, pseudomonas, staphylococcus, aspergillus, varicella zoster
Food	Vegetables, fresh,, uncooked or unprocessed meat	Enterobacteriaceae, pseudomonas, klebsiella, staphylococcus, streptococcus
Water	Tap water, ice, vaporizers, humidifiers, sink drains, bathrooms, flowers	Enterobacteriaceae, pseudomonas, klebsiella
Catheters, infusions, equipment	iv. solutions, blood and analog products, catheters, drainage tubes, endoscopes,	Enterobacteriaceae, klebsiella, toxoplasma, candida, torulopsis, cytomegalovirus, hepatitis B virus
Contacts	Personnel, patients, visitors, objects (e.g., soap, cleaning fluids)	Enterobacteriaceae, pseudomonas, staphylococcus

Modified from Pizzo, PA. and Young, R.C., Cancer Principles and Practice of Oncology, De Vita, V.t., Hellman, S., Rosenberg, SA., Eds. Lippincott Co. Philadelphia, p. 1965,1985.

atau transmisi infeksi nosokomial pada penderita khususnya penderita kanker.

Jenis-jenis Infeksi Nosokomial

Pada umumnya infeksi nosokomial dapat berupa :

1. Infeksi luka operasi
2. Infeksi saluran kemih
3. Infeksi saluran nafas bawah bronkhopneumonia
4. Septisemia/bakterimia.

Pada penderita kanker pun jenis-jenis ini dapat terjadi.

Dan laporan-laporan rumah sakit-rumah sakit di Indonesia, infeksi nosokomial berupa Infeksi luka operasi di R.S. Hasan Sadikin Bandung 9,9% (1991, Warko); di R.S. Pirngadi Medan 13,92% (1987); R.S. Dr. Karyadi Semarang 7,3% (1984); R.S. Dr. Soetomo Surabaya 5,32% (1988); RSCM 5,4% (1989). Infeksi luka operasi ini semuanya untuk kasus-kasus bersih dan bersih tercemar yang dioperasi; dan tidak ada laporan khusus untuk kasus-kasus kanker.

Mengenai jenis mikroorganismenya, dari laporan di atas bervariasi dari *E. coli*, stafilokokus, Proteus, para colon, Pseudo, monas, Klebsiella, Enterobakter, dalam persentase yang berbeda; namun tidak ada laporan tentang infeksi jamur atau virus.

PENCEGAHAN

Usaha pencegahan selalu lebih baik daripada mengobati infeksi yang terjadi. Pencegahan ini dapat diusahakan karena faktor-faktor predisposisinya diketahui; yaitu dengan menghindari faktor-faktor itu sedapat mungkin tanpa mengabaikan pentalaksanaan diagnostik dan terapeutik penderita kanker itu

sendiri.

Usaha-usaha pencegahan dapat meliputi :

Umum :

- 1) Usahakan hospitalisasi penderita sesingkat mungkin.
- 2) Pemahaman dan pelaksanaan tindakan aseptis antisepsis yang baik dari semua personil yang memaparkan diri terhadap penderita kanker dan hal-hal yang berkaitan dengan itu.

Khusus :

- 1) Usahakan daya tahan tubuh penderita tetap baik, antara lain :
 - temukan dan obati penderita kanker dalam stadium dini
 - usahakan tindakan-tindakan pembedahan dalam toleransi penderita yang optimal
 - bila perlu diberi transfusi granulosit atau parenteral nutrisi.
- 2) Hindari tindakan yang merusak *natural barrier yang* tidak perlu; perawatan yang baik terhadap setiap perlukaan; misalnya pemasangan infus, luka biopsi dan lain-lain.
- 3) Hindari prosedur invasif berlebihan dan tidak perlu baik untuk diagnostik maupun terapeutik misalnya :
 - pemakaian kateter atau pemasangan infus hanya jika mutlak diperlukan.
- 4) Perkecil kemungkinan infeksi dari kuman-kuman eksogen dan cegah kuman-kuman yang potensial patogen :
 - cuci tangan yang baik
 - makanan dan minuman dengan kontaminasi bakteri serendah mungkin
 - selalu memeriksa kuman-kuman pada air leiding

- pembersihan ruang rawat/kamar operasi sebersih mungkin/steril mungkin
 - hindari pengunjung yang berlebihan atau personil kamar operasi yang berlebihan
 - jika perlu ruangan isolasi.
- 5) Hindari faktor predisposisi lain sedapat mungkin, antara lain :
- hati-hati dengan pemberian radioterapi, khemoterapi dan kortikosteroid.
- 6) Khusus untuk penderita yang dioperasi :
- persiapan lapangan operasi sesteril mungkin
 - lamanya operasi diusahakan sesingkat mungkin
 - kamar operasi dan alat-alat memenuhi syarat aseptis
 - untuk kasus-kasus operasi bersih tercemar (operasi usus, traktus urinarius, rongga mulut, genitalia wanita dan lain-lain) perlu pemberian antibiotik profilaksis.

KEPUSTAKAAN

1. Anaissie EI, Bodey GP. Fungal infection in patients with cancer. *Pharmacotherapy* 1990; 10(6).
2. Bodey GP, Middleman E, Umsawadi T, Rodrigues V. Infections in cancer patients. *Cancer*, June 1972.
3. Bonadonna G, Gianni AM. Infections in the cancer patient. *Hand Book of Medical Oncology* Chap. 56, 1988.
4. Donowitz GR. Infection prevention in the compromised host. Chap 30.
5. Gold Jonathan WM. Infectious complications of neoplastic disease in the Critical Care Unit. *Critical care of the cancer patient.*
6. Gunther I, Kaben U, Dunker H, Gunther RB, Konrad H. Fungal infections in acute leukemia patients during selective decontamination of the digestive tract *Tokai J Exp Clin Med* 1986; 11.
7. Haley RW, Hooton TM, Culver DH. Nosokomial infections in US Hospital 1975-1976. Estimated frequency by selected characteristic of patients. *Am J Med* 1981; 70 (April).
8. Kamadihardja W. Tinjauan terhadap Penelitian Infeksi Nosokomial di Rumah Sakit Hasan Sadikin dalam usaha menggunakan antimikroba secara rasional. *Diskusi Panel Pemakaian Antibiotika secara Rasional pada Kasus Bedah*, September 1989.
9. Laporan Koordinator Pelayanan Masyarakat Bagian Bedah FKUIIRSCM 1989.
10. Pokok Kegiatan Penanggulangan Penyakit Kanker di Indonesia, DepKes RI 1989.
11. Ramli M, Darwis I. Infeksi jamur pada penderita kanker yang mengalami pembedahan. *Temu Ilmiah Penatalaksanaan Infeksi Jamur Sistemik Tanttangan Baru Bidang Kedokteran*. FKUI, September 1991.
12. Rasyid H, Sugandi, Heyder AF. Pengamatan infeksi nosokomial bedah rumah sakit Dr. Kariadi Semarang. *Kumpulan Naskah Lengkap Munas IKABI VIII*, Ujung Pandang, 1984.
13. Syukur A. Infeksi nosokomial di Laboratorium Emu Bedah R.S. Dr. Soetomo/FK. Unair Surabaya. *Diskusi Panel Pemakaian Antibiotika secara Rasional pada Kama Bedah*, September 1989.
14. Skeleton J, Pizzo PA. The Immuno Compromised patient. Chapter 23.
15. Sudadio E, Sitohang R, Soewandi S. Penelitian populasi kuman aerob di kamar bedah Rumah Sakit Dr. Pimgadi Medan dalam kaitannya dengan infeksi pasta bedah. *Kumpulan Naskah Ilmiah Lengkap Muktamar IKABI IX*, Denpasar, 1987.
16. TolcouJA, Finberg R, Mayer RI, Goldman L. The medical course of cancer patients with fever and neutropenia. *Arch Intern Med* December 1988; 148.

KALENDER PERISTIWA

April 29-30, 1993 – **FIRST ASIA PACIFIC REGIONAL MEETING**



WORLD FEDERATION OF PROPRIETARY MEDICINE MANUFACTURERS

Hotel Horizon, Jakarta, INDONESIA

Secr.: PT Global Eramas

Gd. Bina Mulia II

Jl. Rasuna Said Kav. 11

Jakarta 12950 INDONESIA

Fax: (021) 5201857



Agustus 23-25, 1993 – **SEMINAR PARASITOLOGI NASIONAL VII dan KONGRES PERKUMPULAN PEMBERANTASAN PENYAKIT PARASIT INDONESIA VI**

Kuta Pertamina Cottages, Bali, INDONESIA

Secr.: Lab. Parasitologi

Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

Jl. P.B. Sudirman

Denpasar 80232

INDONESIA