

# Infeksi Bakteri Enteropatogen pada Balita Penderita Diare di Jawa Barat dan Pola Resistensinya terhadap Beberapa Antibiotik

**Pudjarwoto Triatmodjo**

*Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan  
Departemen Kesehatan RI, Jakarta*

## ABSTRAK

Untuk mengetahui spektrum penyebab penyakit diare di Jawa Barat, 461 sampel *rectal swab* yang berasal dari penderita diare di beberapa daerah di Jawa Barat telah diidentifikasi terhadap enterobakteri patogen, serta dilakukan uji resistensi terhadap antibiotik pilihan pada bakteri patogen yang ditemukan. Uji resistensi dilakukan terhadap 5 jenis antibiotik yaitu tetrasiklin, ampisilin, kanamisin, khloramphenikol dan kotrimoxazol dengan cara *Disk Diffusion* (Kirby Bauer, 1966).

Hasil pemeriksaan menunjukkan, distribusi enterobakteri patogen pada penderita diare golongan umur balita meliputi *Vibrio cholera* dengan positive rate sebesar 4,1 %, *Shigella* 3,1%, *E. coli* patogen (ETEC) 4,9%, *Campylobacter* 5,4% dan *Vibrio parahaemolyticus* 0,2%. Dari hasil uji resistensi kuman terhadap antibiotik menunjukkan bahwa kotrimoxazol dan kanamisin masih cukup efektif untuk *Shigella*, *E. coli* patogen (ETEC) maupun *V. cholera*. Selain kedua jenis antibiotik tersebut, tetrasiklin juga masih efektif untuk *V. cholera*.

Multi resisten yang terjadi berbeda antara jenis kuman yang satu dengan jenis kuman yang lain. Pada kuman *Shigella* 14,2% bersifat multiresisten terhadap 4 jenis antibiotik yaitu terhadap ampisilin, khloramphenikol, tetrasiklin dan kotrimoxazol. Pada *V. cholera* 4,7% multiresisten terhadap khloramphenikol dan tetrasiklin, sedangkan pada *E. coli* patogen (ETEC) 25,0% multi resisten terhadap khloramphenikol, tetrasiklin dan ampisilin.

## PENDAHULUAN

Laporan Dirjen P2M & PLP DepKes tahun 1987 menyebutkan bahwa propinsi Jawa Barat merupakan daerah dengan jumlah kasus diare terbesar dibandingkan dengan propinsi lainnya di Indonesia. Sampai saat ini penyakit diare di Jawa Barat merupakan salah satu masalah kesehatan utama dengan seringnya kejadian wabah diare yang menimbulkan kepanikan penduduk/masyarakat karena bila tidak segera diobati akan menyebabkan kematian penderita.

Suatu hal yang menjadi masalah adalah belum ada informasi

spektrum penyebab penyakit diare sampao saat ini, karena survai etiologi diare di Jawa Barat belum pernah dilakukan<sup>(1)</sup>. Sebagai ilustrasi dapat dikemukakan bahwa bakteri penyebab diare di Jakarta adalah *Vibrio cholera* dengan positive rate 0,8%, *Salmonella* 4,0%, *Shigella* 0,6%, *Vibrio* NAG 2,1%, *V. parahaemolyticus* 1,6%, *Campylobacter* 1,2% dan *E. coli* patogen 12,2%; terlihat bahwa penyebab terbesar adalah *E. coli* patogen. Untuk daerah Yogyakarta infeksi enterobakteri patogen pada penderita diare anak terdiri dari *V. cholera*, *Salmonella*, *Shigella* dan *E. Coli* patogen (ETEC)<sup>(2)</sup>.

Data etiologi dan epidemiologi sangat diperlukan untuk menyusun program penanggulangan penyakit diare secara rasional dan terarah, serta penting untuk membuat kebijakan dalam penyediaan obat-obatan di rumah sakit dan puskesmas.

Upaya pengobatan penderita diare sebagian besar adalah dengan terapi rehidrasi atau dengan pemberian oralit untuk mengganti cairan tubuh yang hilang akibat adanya dehidrasi, karena sebagian terbesar penyakit diare pada golongan balita disebabkan oleh Rotavirus yang bersifat *self limiting*<sup>(3)</sup>. Tetapi sekitar 10% s/d 20% penyakit diare memerlukan terapi antibiotika, yaitu diare yang disebabkan oleh infeksi *V. cholera*, *Salmonella*, *Shigella*, ETEC dan *Campylobacter*<sup>(4)</sup>. Masalah yang timbul dalam kaitannya dengan antibiotik adalah adanya kuman yang resisten terhadap antibiotik. Perkembangan resistensi ini dipercepat akibat penggunaan antibiotik yang tidak terarah. Oleh karena itu *surveillance* resistensi kuman terhadap antibiotik perlu dilakukan untuk menentukan kebijakan pemakaian antibiotik secara rasional<sup>(5)</sup>.

Untuk menambah informasi tentang spektrum bakteri penyebab diare di Jawa Barat dan pola resistensinya terhadap antibiotik, dalam makalah ini disajikan data hasil penelitian bakteri enteropatogenik pada penderita diare dan uji resistensinya terhadap beberapa jenis antibiotik pilihan.

## BAHAN DAN CARA

### 1) Cara mendapatkan sampel *rectal swab*

*Rectal swab* sebagai bahan penelitian utama di laboratorium diperoleh dan penderita diare yang datang berobat ke beberapa rumah sakit di daerah Pandeglang dan daerah Kuningan, Jawa Barat. *Rectal swab* selanjutnya dimasukkan ke dalam medium Carry & Blair sebagai transport medium selektif untuk Enterobacteria.

### 2) Identifikasi bakteri Enteropathogenic

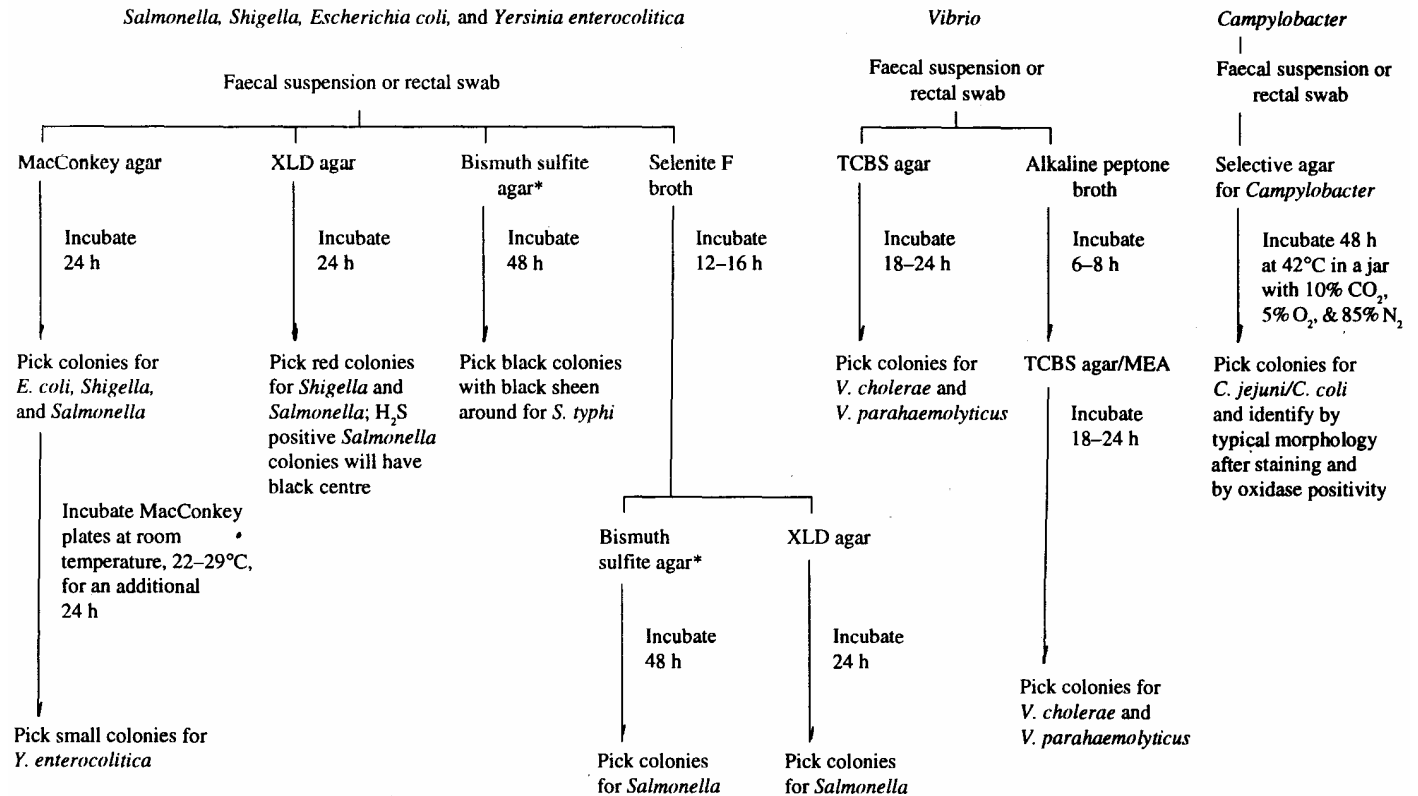
Identifikasi dilakukan untuk mendeteksi *Vibrio cholera*, *Salmonella*, *Shigella*, *E. coli* patogen (ETEC, EIEC), *V. parahaemolyticus*, NAG, *Campylobacter*. Prosedur identifikasi ini meliputi pemeriksaan plating media (penanaman pada perbenihan), test biokimia dan test serologi. Untuk identifikasi *E. coli* dan *Campylobacter* tidak dilakukan test serologi, tetapi dengan test Elisa untuk *E. coli* dan test Oksidasi & Katalase untuk *Campylobacter* (Diagram).

### 3) Uji resistensi *in vitro* terhadap antibiotik

Uji resistensi ini dilakukan terhadap 5 jenis antibiotik pilihan yaitu khloramphenikol dengan potensi *disk* sebesar 30 µg,

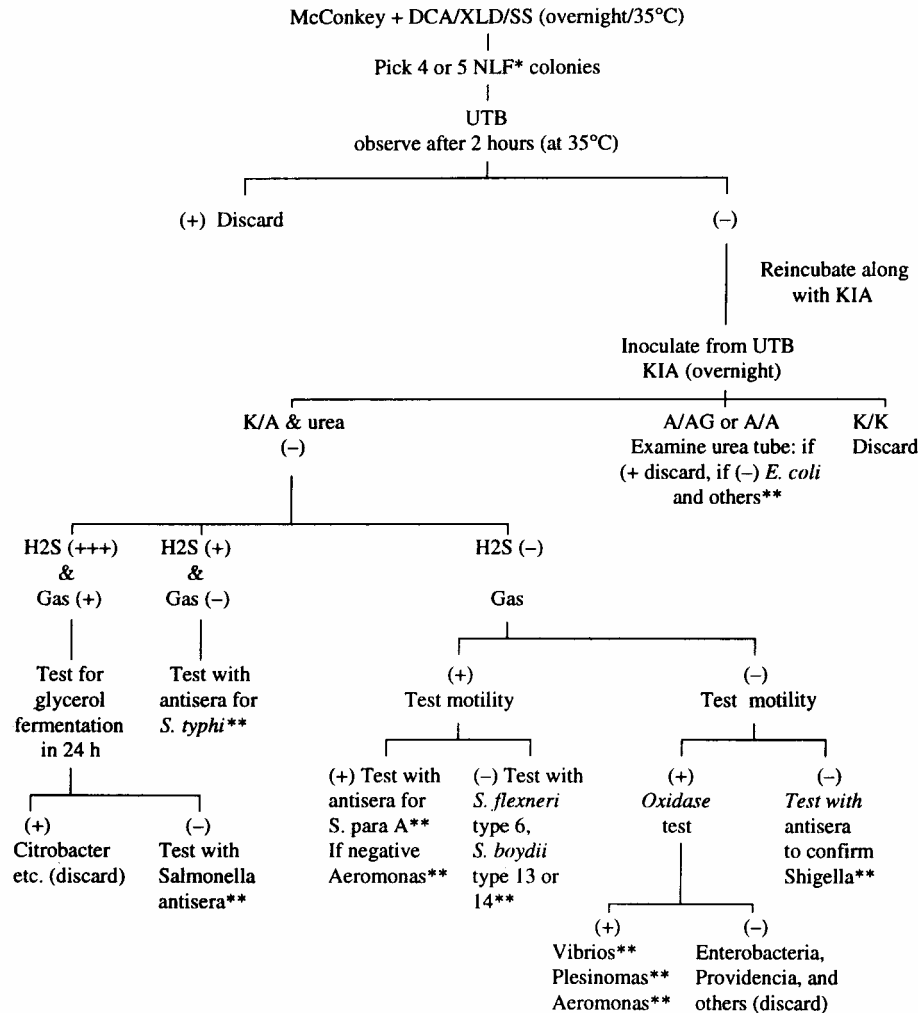
Diagram Pemeriksaan Enterobakteri Patogen

#### INOCULATION SCHEMA FOR ISOLATION OF PATHOGENIC BACTERIA FROM STOOLS (All incubation at 35-37°C unless indicated otherwise)



\* Use only when looking specially for *S. typhi*; some *pseudomonads* and *aeromonads* may grow in it producing pink colonies.

GUIDANCE FOR IDENTIFICATION OF IMPORTANT ENTERIC BACTERIA



\* NLF = non-lactose fermenter

ampisilin 10 µg, tetrasiklin 30 µg, kanamisin 30 µg dan sulfametakazol-trimetoprim 25 µg. Cara pengujian resistensi dilakukan dengan *Disk Diffusion Method* (Kirby Bauer, 1966) menggunakan antibiotik *disk* ukuran 6 mm (Product BBL). Pengujian ini bersifat *in vitro* dan berfungsi untuk menentukan *drug of choice* terapi antibiotik.

**HASIL DAN PEMBAHASAN**

Selama lebih kurang 9 bulan penelitian telah dapat diperiksa sejumlah 461 sampel rectal swab. Hasil identifikasi terhadap bakteri enteropatogenik menunjukkan bahwa kejadian diare di Jawa Barat sebesar 16,9% adalah disebabkan oleh infeksi bakteri enteropatogenik. Distribusi yang ditemukan terdiri dari *V. cholera* sebesar 4,1%, *Shigella* 3,1%, *E. coli* patogen (ST) 4,9%, *Campylobacter* 5,4% dan *V. parahaemolyticus* 0,2% (Tabel 1). Tidak ditemukan spesies *Salmonella*, NAG maupun jenis bakteri enteropatogenik lain.

Tabel 1. Distribusi bakteri enteropatogenik pada kasus diare pada balita di daerah Jawa Barat tahun 1989 (N = 461)

Bakteri enteropatogenik	Jumlah	
	n	%
<i>Vibrio cholera</i> Eltor Ogawa	19	4,1
<i>Vibrio cholera</i> Eltor Inaba	0	0,0
<i>E. coli</i> patogen (ETEC) : ST	23	4,9
: LT	0	0,0
<i>Salmonella</i>	0	0,0
<i>Shigella</i>	14	3,1
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	1	0,2
<i>Vibrio</i> NAG	0	0,0
<i>Campylobacter</i>	25	5,4
<i>Yersinia</i>	0	0,0

Keterangan : ETEC = Entero Toxigenic Escherichia coli  
 ST = Stabile Toxin; LT = Labile Toxin  
 NAG = Non Agglutinable

*Campylobacter jejuni* telah diakui sebagai bakteri patogen yang menyebabkan penyakit gastroenteritis Di Jakarta prevalensinya mencapai 5,3% (1980), sedangkan di Jawa Barat dalam penelitian ini tidak jauh berbeda yakni 5,4% (1989). Adapun gejala klinis gastroenteritis karena *Campylobacter* di antaranya adalah diare disertai demam, feses berdarah, nyeri abdomen dan muntah. Lama diare berkisar antara 1 s/d 7 hari dengan frekuensi buang air antara 4 – 20 kali. Sifat feses dapat seperti bubur, encer atau berupa air<sup>(6)</sup>. Antibiotik terpilih adalah enitromisin.

Di daerah endemis diare, ETEC merupakan salah satu penyebab utama diare akut yang menyerupai penyakit kholera baik pada anak maupun dewasa. Penderita terbanyak adalah anak-anak di bawah umur 2 tahun, prevalensinya menurun pada golongan umur 4 tahun serta tetap rendah pada umur-umur selanjutnya. Gejala klinis diare yang disebabkan oleh ETEC berkisar dan gejala ringan sampai berat. Sebagai sumber penularan adalah manusia yang merupakan *carrier*<sup>(7)</sup>. Prevalensi ETEC (ST saja) di Jakarta tahun 1981 mencapai 6,0%, sedangkan di Jawa Barat dalam penelitian ini adalah sebesar 4,9%. Di sini tidak ditemukan LT maupun kombinasi ST dan LT.

*Shigella* pada umumnya terdapat dalam prevalensi yang bervariasi. Di Jakarta berkisar antara 3% sld 5% (1980), sedangkan di Jawa Barat dalam penelitian ini mencapai 3,1%. Umumnya terdapat 4 spesies *Shigella* yaitu *S. flexneri*, *S. dysenteriae*, *S. boydii* dan *S. sonnei*. Di Jawa Barat, *S. dysenteriae* lebih banyak ditemukan yakni sebesar 57%, sedangkan di Jakarta 50% terdiri dari *S. flexneri*.

*Campylobacter* merupakan golongan bakteri enteropatogenik yang paling banyak ditemukan yakni sebesar 5,4% dibandingkan dengan spesies yang lain seperti ETEC 4,9%, *V. cholera* 4,1%, *Shigella* 3,1% dan *V. parahaemolyticus* 0,2%. Populasi *V. cholera* Eltor Inaba memang relatif masih rendah. Suatu laporan ilmiah tahun 1982 menemukan Eltor Inaba sebesar 0,8%, sedangkan Elton Ogawa 99,2%. Dalam penelitian ini tidak ditemukan Eltor Inaba. Mungkin karena sampel yang diperiksa relatif kecil (di bawah 500) sehingga *V. cholera* Eltor Inaba belum sempat terjaring. Tentang tidak ditemukannya spesies *Salmonella* di sini belum diketahui sebabnya.

Uji resistensi isolat bakteri enteropatogenik yang berhasil diisolasi terhadap antibiotik terpilih telah dilakukan pada isolat *V. cholera*, *E. coli* patogen (ETEC), *Shigella* dan *Vibrio parahaemolyticus* terhadap antibiotik tetrasiklin, khloramphenikol, kanamisin, ampisilin dan sulfametoxazol-trimetoprim. Hasil uji resistensi *V. cholera* menunjukkan bahwa umumnya kelima jenis antibiotik tersebut masih cukup efektif secara *in vitro* untuk *V. cholera*. Kanamisin dan sulfametoxazol-trimetoprim masih efektif 100%, sedangkan tetrasiklin 95,3%. Dua jenis lainnya yaitu khloramphenikol dan ampisilin efektivitasnya di bawah antibiotik yang disebutkan terdahulu (**Tabel 2**). Hasil uji resistensi untuk isolat *E. coli* patogen (ETEC) menunjukkan bahwa tingkat resistensi ETEC terhadap ke lima jenis antibiotik yang diuji masih relatif kecil. Namun derajat efektivitasnya paling baik pada antibiotik kanamisin dan sulfametoxazol-trimetoprim (**Tabel 3**).

Hasil uji resistensi untuk isolat *Shigella* menunjukkan bahwa

**Tabel 2.** Pola resistensi isolat *V. cholera* yang berasal dan Jawa Barat terhadap 5 jenis antibiotik terpilih pada pengujian dengan Disk Diffusion Methods (Kirby Bauer, 1966) tahun 1989 (n = 21).

Antibiotik/ Potensi Disk	Jumlah isolat resisten	%
Tetrasiklin/30 gg	1	4,7
Khloramphenikol/30 µg	2	9,4
Kanamisin/30 µg	0	0,0
Ampisilin/10 µg	4	19,0
Sulfametoxazol-Trimetoprim/25 µg	1	0,0

**Tabel 3.** Pola resistensi isolat *E. coli* patogen (ETEC) yang berasal dari Jawa Barat terhadap 5 jenis antibiotik terpilih pada pengujian dengan Disk Diffusion Methods (Kirby Bauer, 1966) tahun 1989 (n = 23).

Antibiotik/ Potensi Disk	Jumlah isolat resisten	%
Tetrasiklin/30 µg	11	55,0
Khloramphenikol/30 µg	10	50,0
Kanamisin/30 gg	1	5,0
Ampisilin/10µg	6	30,0
Sulfametoxazol-Trimetoprim/25 gg	0	0,0

dua jenis antibiotik yaitu kanamisin dan sulfametoxazol-trimetoprim masih cukup efektif untuk *Shigella*. Sedangkan terhadap tiga jenis antibiotik yang lain yaitu tetrasiklin, ampisilin dan khloramphenikol, isolat *Shigella* sudah menunjukkan tingkat resistensi yang cukup tinggi (**Tabel 4**).

**Tabel 4.** Pola resistensi isolat *Shigella* yang berasal dan daerah Jawa Barat terhadap 5 jenis antibiotik pada pengujian dengan Disk Diffusion Methods (Kirby Bauer, 1966) tahun 1989 (n = 14).

Antibiotik/ Potensi Disk	Jumlah isolat resisten	%
Tetrasiklin/30 µg	12	85,7
Khloramphenikol/30 µg	8	57,1
Kanamisin/30 µg	1	7,1
Ampisilin/10 µg	11	78,5
Sulfametoxazol-Trimetoprim/25 µg	2	14,2

Keterangan: n = Jumlah isolat yang dilakukan uji resistensi.

Untuk *Vibrio parahaemolyticus* hanya terdapat 1 isolat dan hasil uji resistensinya menunjukkan sensitif terhadap semua jenis antibiotik yang diujikan. Disayangkan karena alasan teknis maka uji resistensi isolat *Campylobacter* terhadap antibiotik tidak bisa dilakukan.

Dari **Tabel 2, 3 dan 4** terlihat bahwa secara *in vitro* kanamisin dan sulfametoxazol-trimetoprim merupakan dua jenis antibiotik yang masih cukup efektif untuk *Shigella* dan ETEC di Jawa Barat. Sedangkan untuk *V. cholera* di samping dua jenis antibiotik tersebut, tetrasiklin juga masih sangat efektif. Kanamisin adalah antibiotik golongan aminoglikosid yang bersifat bakteriostatik dan efektif untuk bakteri gram negatif. Sifatnya menghambat sintesis protein sel mikroba dan kejadian resistensi bakteri terhadap kanamisin timbul secara perlahan-lahan<sup>(4)</sup>. Sulfametoxazol-trimetoprim mempunyai efektivitas tinggi terhadap berbagai jenis bakteri enteropatogenik. Hal ini karena meningkatnya resistensi kuman terhadap antibiotik seiring dengan

usia penggunaan antibiotik tersebut, sedangkan sulfametoxazol-trimetoprim adalah antibiotik kombinasi yang relatif baru, sehingga rata-rata tingkat resistensi bakteri terhadap antibiotik ini masih rendah.

Informasi tentang distribusi resistensi multi antibiotik di Jawa Barat dapat dilihat pada **Tabel 5, 6 dan 7**.

**Tabel 5. Pola resistensi multi antibiotik isolat *V. cholera* di Jawa Barat terhadap C, Te, K, Am dan SxT (n = 21)**

Multi antibiotik	Jumlah isolat resistens	%
C, Te	1	4,7
Am	4	19,0

Keterangan: C = khloramphenikol; Te = tetrasiklin  
Am = ampisilin; K = kanamisin  
SxT = sulfametoxazol-trimetoprim

**Tabel 6. Pola resistensi multi antibiotik isolat *Shigella* di Jawa Barat terhadap antibiotik C, Te, K, Am dan SxT (n = 14)**

Multi antibiotik	Jumlah isolat resistens	%
C, Te, Am, SxT	2	14,2
C, Te, Am, K	1	7,1
C, Te, Am	5	35,7
Te, Am	3	21,4

Keterangan: C = khloramphenikol; Te = tetrasiklin  
Am = ampisilin; K = kanamisin  
SxT = sulfametoxazol-trimetoprim

**Tabel 7. Pola resistensi multi antibiotik isolat *E. coli* patogen (ETEC) di Jawa Barat terhadap antibiotik Te, C, K, Am dan SxT (n = 20)**

Multi antibiotik	Jumlah isolat resistens	%
C, Te, Am	5	25,0
C, Te	4	20,0

Keterangan: C = khloramphenikol; Te = tetrasiklin  
Am = ampisilin; K = kanamisin  
SxT = sulfametoxazol-trimetoprim

Kejadian multi resisten pada dasarnya adalah disebabkan oleh penggunaan antibiotik secara berlebihan<sup>(7)</sup>. Dalam **Tabel 5** terlihat bahwa multiresistensi pada *V. cholera* di Jawa Barat masih dalam taraf rendah yakni pada dua jenis antibiotik C dan Te sebesar 4,7%.

Keadaan ini masih belum menimbulkan kerisauan bagi kalangan medis/klinisi, karena bila sewaktu-waktu terjadi *outbreak* kholera yang berasal dari isolat yang multiresisten ini masih terdapat beberapa jenis antibiotik pilihan yang masih efektif. Untuk *E. coli* patogen, terdapat 25% isolat ETEC yang bersifat multiresisten terhadap 3 jenis antibiotik yaitu terhadap C, Te dan Am (**Tabel 6**). Jadi keragaman sifat multiresisten ETEC lebih luas daripada *V. cholera*. Kejadian multiresisten yang bervariasi ini sering menimbulkan kesulitan memilih antibiotik yang tepat bila tidak disokong oleh konfirmasi etiologis dan pola resistensinya terhadap antibiotik. Di daerah endemis diare, ETEC merupakan juga penyebab utama diare akut yang menyerupai penyakit

kholera baik pada golongan umur dewasa maupun anak-anak<sup>(7)</sup>.

Untuk isolat *Shigella* keadaan multiresisten terhadap antibiotik lebih *complicated*. Dalam **Tabel 7** terlihat bahwa 14,2% (2 dan 14) isolat *Shigella* bersifat multiresisten terhadap 4 jenis antibiotik pilihan yaitu terhadap C, Te, Am dan SxT, serta 7,1% (1 dan 14) bersifat multiresisten terhadap C, Te, Am dan K. Pengobatan terhadap Shigellosis lebih sering dilakukan dengan terapi antibiotik daripada terapi rehidrasi, karena pada epidemi *Shigella* hanya sekitar 10% yang mengalami dehidrasi serius. Dikhawatirkan bila terjadi KLB yang disebabkan oleh kuman *Shigella* multiresisten terhadap antibiotik tersebut di atas, maka tidak ada lagi antibiotika yang mampu digunakan sehingga banyak penderita yang terancam jiwanya.

## KESIMPULAN

Spektrum bakteriologi penyebab penyakit diare golongan balita di Jawa Barat terdiri dari *Shigella*, *Campylobacter*, *E. coli* patogen (ETEC), *V. cholera* dan *V. parahaemolyticus*. *Positive rate* terbesar adalah *Campylobacter*, sedang *E. coli* patogen menduduki peringkat kedua.

Antibiotik kotrimoxazol dan kanamisin terbukti masih sangat efektif untuk *Shigella* dan *E. coli* patogen. Untuk *V. cholera* di samping kedua jenis antibiotik tersebut, tetrasiklin juga masih cukup efektif. Kejadian multiresisten terhadap antibiotik berbeda antara jenis kuman yang satu dengan jenis yang lain.

## KEPUSTAKAAN

1. Alibasah Natakusumah. Kejadian Luar Biasa dan Wabah Diare di Jawa Barat dan Tatalaksana Penanggulangannya. Rehidrasi Oral, Pemantapan dan Pembudayaannya dalam Upaya Penanggulangan Diare. Dir Jen PPM & PLP, 1984 hal: 297-307.
2. Keputusan Seminar Rehidrasi Tingkat Nasional ke III. Rehidrasi Oral, Pemantapan dan Pembudayaannya dalam Upaya Penanggulangan Diare. Dir Jen PPM & PLP Dep Kes RI, 1984 hal: 415-442.
3. Sunoto. Penatalaksanaan dan Pengobatan Dietetik Penderita Diare. Rehidrasi Oral, Pemantapan dan Pembudayaannya dalam Upaya Penanggulangan Diare. Dit Jen PPM & PLP 1984 hal: 180-200.
4. Natrup RS, Ardie AS, Santoso S. Manual of Medical Therapeutics 21st Ed. Edisi Indonesia: Pedoman Pengobatan. Penerbit: Yayasan EssentiaMedica. Yogyakarta. 1979.
5. Rianto Setiabudi. Pemilihan antibiotika secara rasional. Maj Farmako Terapi Indon 1988; 5(1): 29-36.
6. Suharyono, Iskak Koiman. Penelitian Penyebab Mikrobiologis (Entero bakteri + Rotavirus) Penyakit Diare Akut di Klinik 1974-1982. Proc Pertemuan Ilmiah Penelitian Penyakit Diare di Indonesia; Jakarta, 21-23 Oktober 1982.
7. Cyrus H. Simanjuntak. Peranan ETEC sebagai penyebab Diare Akut. Dipresentasikan pada Kongres Nasional Ilmu Kesehatan Anak. Konika V di Medan, 14-18 Juni 1981.
8. Anonymous. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Test. National Committee for Clinical Laboratory Standards. 1976.
9. Cyrus H. Simanjuntak. Aspek Mikrobiologi Penyakit Diare (Review). Proc Pertemuan Ilmiah Penelitian Penyakit Diare di Indonesia. 2 1-23 Oktober 1982 hal: 176-198.
10. Sudarmono P. Kebijakan pemakaian antibiotika dalam kaitannya dengan resistensi kuman. Mikrobiologi Klinik Indonesia 1986; 1: 22-27.
11. WIIO/CDD Program for Central Diarrhoeal Diseases. Manual for Laboratory Investigation of Acute Enteric Infection, 1987.