



Pola Kuman dan Kepekaannya di Rumah Sakit Dr. Oen Solo Baru Kabupaten Sukoharjo

Rizal

Dokter di RS Dr Oen Solo Baru, Kabupaten Sukoharjo, Jawa Tengah, Indonesia

PENDAHULUAN

Resistensi mikroorganisme terhadap antimikroba merupakan masalah global yang diperburuk oleh kurangnya penemuan antimikroba baru, khususnya di rumah sakit negara-negara Asia Pasifik.¹ Dan dengan pola resistensi bakteri yang selalu berubah, pengawasan terhadap penggunaan antimikroba merupakan hal penting. Proses ini akan menyediakan informasi tentang organisme patogen, membantu penentuan terapi antimikroba empiris yang memadai, menekan tingkat resistensi kuman, dan meningkatkan efisiensi biaya terapi.^{2,3}

Berikut ini hasil analisis pola kuman dan kepekaannya terhadap antimikroba yang diisolasi dari berbagai spesimen di RS Dr. Oen Solo Baru, Kabupaten Sukoharjo, Jawa Tengah

BAHAN dan CARA KERJA

Bahan pemeriksaan kultur kuman diisolasi dan diidentifikasi kepekaan antibiotikanya dari berbagai spesimen pasien baik pada pasien rawat inap maupun rawat jalan sepanjang bulan Januari 2006 sampai dengan Desember 2007. Dalam penelitian ini yang dilaporkan hanya sampel yang tumbuh saat dikultur.

HASIL dan DISKUSI

Penelitian dilakukan pada 390 isolat yang tumbuh (diagram 1) berasal dari: pus (67.95%), faeces (15.64%), sputum (1.54%), urin (1.54%), transudat/eksudat (3.08%), darah (7.95%), jaringan (1.54%), swab tenggorok (0.51%), dan sperma (0.26%).

Kuman Gram Negatif berjumlah 301 dan Gram Positif 89 (3.38 : 1) (diagram

Diagram 2. Rasio Gram negatif dan Gram Positif Tahun 2006-2007

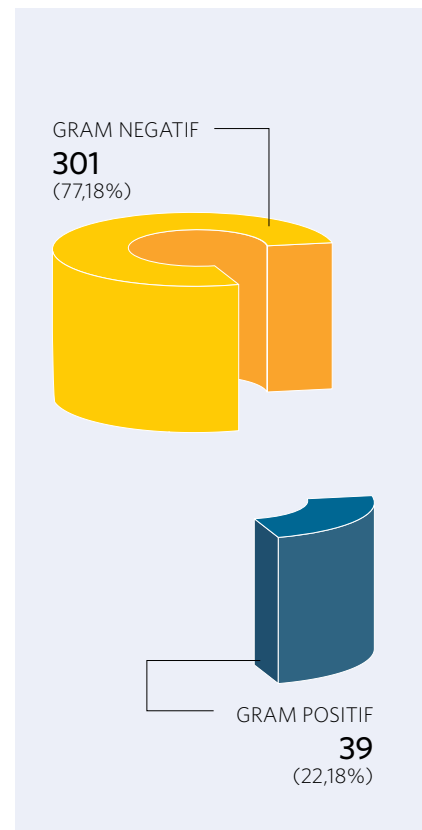
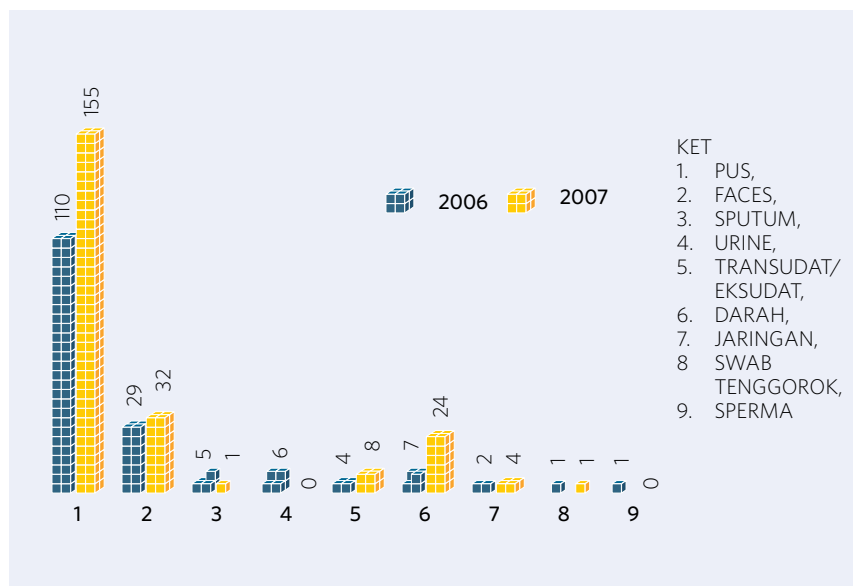


Diagram 1. Jenis Isolat Tahun 2006-2007





Tabel 1. Hasil Kultur Gram Negatif RS Dr Oen Solo Baru Tahun 2006 - 2007

No	KUMAN	ISOLAT								N	(%)
		PUS	FAECES	SPUTUM	URINE	TRANSUDAT/ EKSUDAT	DARAH	JARINGAN	SPERMA		
1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	12	10	4	1	0	0	0	0	27	(8.97)
2	<i>Klebsiella ornithinolytica</i>	16	14	0	0	1	0	0	0	31	(10.30)
3	<i>Salmonella typhi</i>	2	0	0	0	0	0	0	0	2	(0.66)
4	<i>Aeromonas hydrophila</i>	2	2	0	0	0	0	0	0	4	(1.33)
5	<i>Serratia odorifera</i>	6	2	0	0	0	0	1	0	9	(2.99)
6	<i>Enterobacter aerogenes</i>	4	1	0	0	0	0	0	0	5	(1.66)
7	<i>Citrobacter sp.</i>	1	0	0	0	0	0	1	0	2	(0.66)
8	<i>Proteus mirabilis</i>	10	0	0	1	0	0	1	0	12	(3.99)
9	<i>Enterobacter cloacae</i>	5	2	0	0	1	3	1	0	12	(3.99)
10	<i>Salmonella arizonae</i>	0	1	0	0	0	0	0	0	1	(0.33)
11	<i>Acinetobacter baumannii</i>	8	0	0	1	1	2	0	0	12	(3.99)
12	<i>Klebsiella pneumonia</i>	26	11	0	0	1	5	1	1	45	(14.95)
13	<i>Klebsiella oxytoca</i>	9	1	0	0	0	0	0	0	10	(3.32)
14	<i>Enterobacter sakazakii</i>	5	1	0	0	0	0	0	0	6	(1.99)
15	<i>Serratia liquefaciens</i>	3	1	0	0	1	0	0	0	5	(1.66)
16	<i>Citrobacter diversus</i>	1	0	0	0	0	0	0	0	1	(0.33)
17	<i>Klebsiella aerogenus</i>	1	0	0	0	0	0	0	0	1	(0.33)
18	<i>Kluyvera spp</i>	1	0	0	0	0	0	0	0	1	(0.33)
19	<i>Escherichia coli</i>	83	14	1	3	3	4	1	0	109	(36.21)
20	<i>Pseudomonas fluorescens/putida</i>	1	1	0	0	0	2	0	0	4	(1.33)
21	<i>Klebsiella terrigena</i>	0	0	0	0	0	1	0	0	1	(0.33)
22	<i>Morganella morganii</i>	1	0	0	0	0	0	0	0	1	(0.33)
Σ =										301	(77.18)

2). Ada peningkatan jumlah isolat dari tahun 2006 (165 isolat) ke 2007 (225 isolat) ; jumlah kuman Gram Negatif selalu di kisaran 3 kali lipat dari Gram Positif (tahun 2006 – 3.23 kali , tahun 2007 – 3.5 kali).

Dari hasil kultur (tabel 1), kuman Gram Negatif yang paling sering muncul

adalah: *Escherichia coli* (36.21%), *Klebsiella pneumonia* (14.95%), *Klebsiella ornithinolytica* (10.30%) dan di antara Gram Positif (tabel 2): *Streptococcus aureus* (26.97%), *Staphylococcus saprophyticus* (22.47%), *Staphylococcus epidermidis* (24.72%).

Di antara 42 antibiotik yang diujikan pada Gram Negatif, hanya 8 yang memi-



liki sensitifitas di atas 50% : Meropenem (96.05%), Imipenem (96.05%), Levofloxacin (75.56%), Tobramycin (74.15%), Ofloxacin (72.97%), Cefepime (72.84%), Gatifloxacin (72.73%), Azithromycin (66.67%) (diagram 3)

Untuk Gram Negatif ada berita baik karena sebagian besar antibiotik masih sensitif (diagram 4): Cefaclor (100.00%), Tobramycin (100.00%), Gatifloxacin (83.33%), Levofloxacin (83.33%), Vancomycin (77.63%), Linezolid (75.00%), Ciprofloxacin (70.91%), Meropenem (68.75%), Gentamycin (62.75%), Amikacin (60.00%), Cotrimoxazole (58.97%), Ofloxacin (58.33%), Chloramphenicol (57.33%), Doxycycline (56.92%), Amoxicillin+Clavulanic Acid (55.00%), Ceftriaxone (54.17%), Cefuroxim (53.03%), Azithromycin (51.85%). Total resistensi Gram Negatif adalah 67.80% dan Gram Positif sebesar 47.73%.

Beberapa patogen spesifik yang diduga penyebab infeksi nosokomial ditampilkan dalam tabel 4. Resistensi tertinggi terjadi pada kuman ceftazidime-resistant Klebsiella pneumonia (100%) dan ceftazidime-resistant Escherichia coli (97.67%). Dalam studi ini, kami tidak menemukan kuman Enterococcus faecalis dan Enterococcus faecium penyebab vancomycin-resistant Enterococcus species (VRE). Untuk kajian lebih lanjut, diperlukan data lokal mengenai kuman nosokomial yang resisten terhadap antibiotika tertentu.

Mengenai Pseudomonas aeruginosa yang didapatkan pada 27 isolat (8.97%), kuman ini sensitif terhadap Meropenem (100.00%), Ofloxacin (100.00%), Amikacin (83.33%), Tobramycin (81.82%), Cefazidime (76.19%), Imipenem (75.00%), Levofloxacin (75.00%), Gatifloxacin (72.73%), Cefepime (72.00%), Gentamycin (68.00%), Aztreonam (66.67%), Ciprofloxacin (66.67%), Ticarcillin+Clavulanic Acid (62.50%), dan Cefoperazone (54.55%).

Secara geografis kawasan RS Dr. Oen Solo Baru di Sukoharjo berdekatan dengan Kota Surakarta sehingga komparasi data kuman akan mendukung studi epidemiologi. Hasil riset Priyambodo dari RS Dr. Moewardi – Surakarta (tabel 5) menunjukkan bahwa rasio antara Gram Negatif dan Gram Positif juga tiga berbanding satu.4 Berbeda dengan data kami : kuman Gram Negatif yang terbanyak ialah Escherichia coli sedangkan di RS Dr. Moewardi adalah Enterobacter.

Mengenai Gram Positif, data kami juga menunjukkan bahwa jumlah terbesar ialah

Tabel 2. Hasil Kultur Gram Positif RS Dr Oen Solo Baru Tahun 2006 – 2007

Table with 8 columns: No, KUMAN, PUS, SPUTUM, TRANSUDAT/EKSUDAT, DARAH, SWAB TENGGOROK, N, (%). Rows list various bacterial species like Staphylococcus epidermidis, Streptococcus aureus, etc.

Diagram 3. Uji Kepekaan pada Total Isolat Gram Negatif Tahun 2006-2007

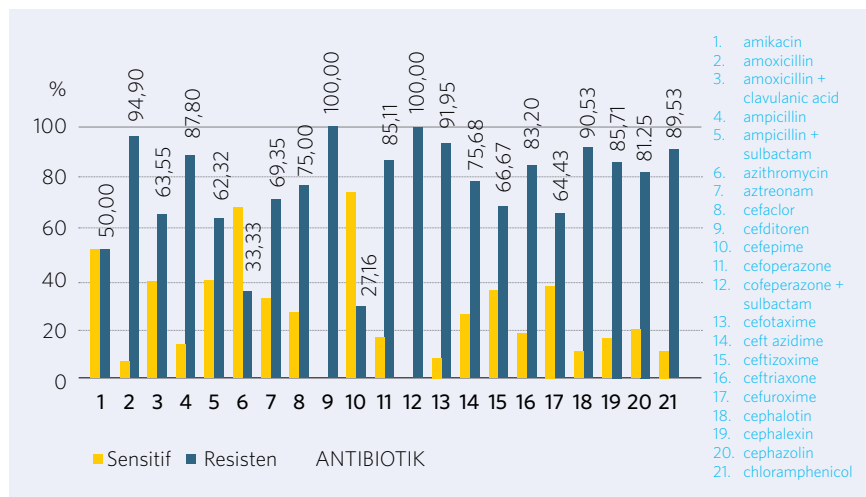
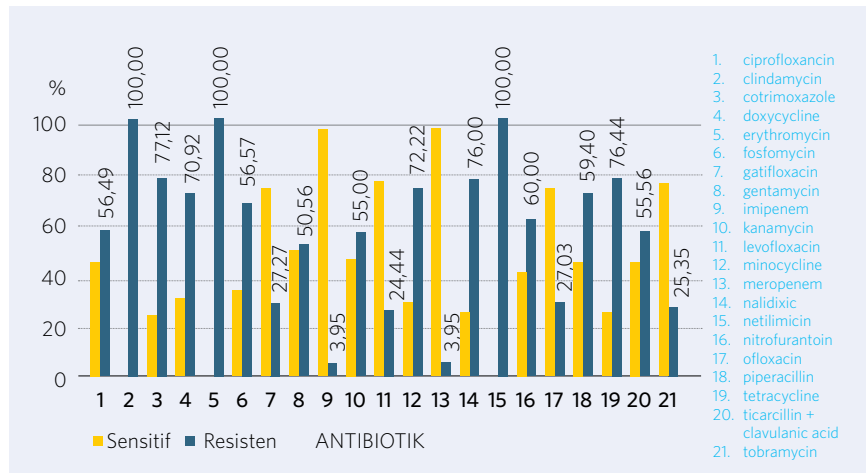
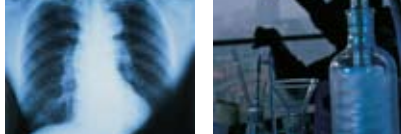


Diagram 3. Uji Kepekaan pada Total Isolat Gram Negatif Tahun 2006-2007 (lanjutan)





Tabel 3. Sensitifitas & Resistensi Kuman yang Paling Sering di Tahun 2006-2007

No.	KUMAN	ANTIBIOTIKA	
		SENSITIF (%)	RESISTEN (%)
1	Escherichia coli	Amikasin (97.3), Cefepime (82.76), Tobramycin (82.54), Gentamycin (81.19), Cefuroxime (73.40) Cefac lor (70.31)	Aztreonam (100), Cefditoren (100), Clindamycin (100), Erythromycin (100), Netilmicin (100), Cefotaxime (99.07), Ceftriaxone (97.73), Ceftazidime (97.67), Amoxicillin (89.72), Tetracycline (84.11), Ampicillin (82.76), Piperacillin (78.79), CoTrimoxazole (73.15)
2	Klebsiella pneumonia	Imipenem (100), Meropenem (96.55), Levofloxacin (83.33), Ofloxacin (83.33), Amikacin (74.19), Ampicillin+Sulbactam (71.43)	Ampicillin (100), Aztreonam (100), Cefoperazone Aztreonam (100), Cefotaxime (100), Ceftazidime (100), Amoxicillin (95.35), Ceftriaxone (94.44)
3	Klebsiella ornithinolytica	Amikacin (100), Aztreonam (100), Cefepime (100), Imipenem (100), Meropenem (100), Gatifloxacin (85.71), Kanamycin (80), Levofloxacin (72.73), Ofloxacin (72.73)	Amoxicillin (100), Ampicillin (100), Cefoperazone (90), Cephalotin (78.95), Cotrimoxazole (74.19), Doxycyclin (72.73), Tetracycline (70.97)
4	Streptococcus aureus	Amikacin (100), Cefepime (100), Clarythromycin (100), Gatifloxacin (100), Vancomycin (95.45), Linezolid (89.47), Meropenem (88.89), Azithromycin (86.36), CoTrimoxazole (86.36), Ciprofloxacin (85), Gentamycin (84.21), Ceftriaxone (78.95), Clindamycin (77.27), Oxacillin (75), Cefuroxime (72.73), Chloramphenicol (72.73)	Penicilline (95.45), Amoxicillin (66.67), Ampicillin (66.67)
5	Staphylococcus epidermidis	Linezolid (88.89), Vancomycin (86.36), Gatifloxacin (66.67)	Amoxicillin (100), Ampicillin (100), Penicilline (100), Amikacin (75), Clarythromycin (75), Erythromycin (75), Azithromycin (73.68)
6	Staphylococcus saprophyticus	Vancomycin (70), Linezolid (61.11), Meropenem (61.11)	Amoxicillin (100), Ampicillin (100), Cefepime (100), Penicilline (89.47), Amoxicillin+Clavulanic Acid (85), Clindamycin (84.21), Oxacillin (84.21)



- Actual
- Complete
- Trusted

www.kalbe.co.id

wap.kalbe.co.id

www.kalbe.co.id/rss





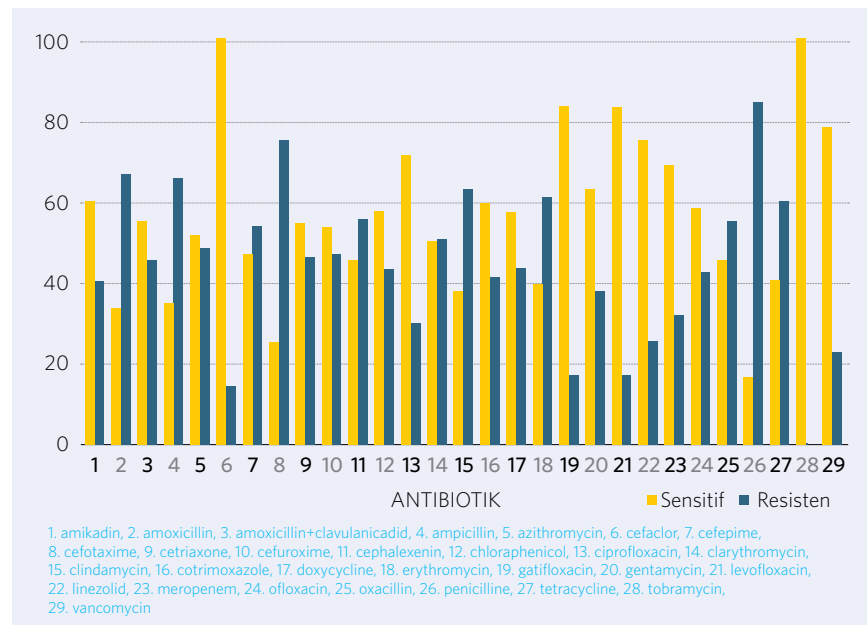
spesies *Streptococcus*. Seiring dengan meningkatnya penggunaan antibiotika golongan Cephalosporin generasi ke tiga maka akan diikuti pula oleh tingkat resistensinya; data kami menunjukkan angka resistensi yang lebih tinggi dibandingkan RS Dr. Moewardi dengan kisaran 45.83% (penggunaan Ceftriaxone pada Gram Positif) sampai dengan 91.95% (Cefotaxime pada Gram Negatif). Demikian juga dengan kombinasi Cefoperazone + Sulbactam yang angka resistensinya sudah mencapai 100% di antara Gram Negatif. Golongan Aminoglycoside kami memiliki rentang resistensi yang lebih luas dari kisaran 0% (Tobramycin pada Gram Positif) sampai 50.56% (Amikacin pada Gram Negatif). Sedangkan golongan Antibiotika spektrum luas lain memiliki tingkat resistensi yang lebih rendah seperti: Quinolone 16.67% (Gatifloxacin dan Levofloxacin pada Gram Positif) sampai 56.49% (Ciprofloxacin pada Gram Negatif), Carbapenem 3.95% (Imipenem dan Meropenem pada Gram Negatif) hingga 31.25% (Meropenem pada Gram Positif).

Mungkin tingginya tingkat resistensi Gram Negatif ini dapat menjelaskan mengapa angka populasi kuman Gram Negatif lebih banyak dibanding Gram Positif, selain karena faktor epidemik dan sifat endogen kuman itu sendiri.

Antibiotik yang dipakai sebagian besar masyarakat “secara bebas” seperti Amoxicillin, Ampicillin, dan Tetracycline angka resistensi kuman Gram Negatifnya sudah di atas 75% dan di antara Gram Positif lebih dari 60%. Namun pada pemeriksaan per isolat, seperti uji Amoxicillin pada isolat darah Gram Positif, Tetracycline pada isolat sperma Gram Negatif dan pada isolat sputum Gram Positif masing-masing masih menunjukkan sensitifitas 100% (tabel 6 dan 7). Berarti bahwa sekalipun pemeriksaan pada total isolat menunjukkan resistensi yang tinggi namun pada uji kepekaan tiap isolat memberikan hasil sensitifitas antibiotika secara spesifik per spesimennya, sesuai dengan studi Hoban et al yang menyatakan adanya perbedaan pengaruh kepekaan antibiotik pada tiap situs infeksi³; secara khusus perlu dibahas hubungan keberhasilan terapi dengan kesesuaian hasil kultur karena uji kepekaan sifatnya hanya *invitro* bukan *invivo*³.

Sebagian besar perhatian pada timbulnya resistensi antimikroba di rumah sakit difokuskan ke organisme Gram Positif dan antibiotika yang baru untuknya telah tersedia. Sebaliknya, sedikit perhatian

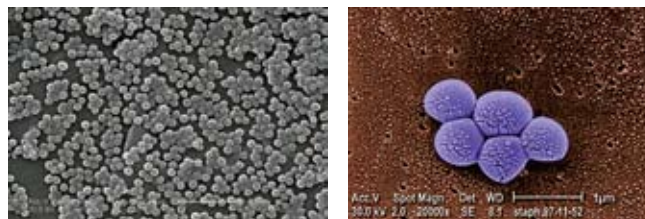
Diagram 4. Uji Kepekaan pada Total Isolat Gram Positif Tahun 2006-2007



Tabel 4. Resistensi Beberapa Kuman Nosokomial Tahun 2006-2007

No.	KUMAN	ANTIBIOTIKA	
		n	(%)
1	Oxacillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i>	5	(25)
2	Ceftazidime-resistant <i>Klebsiella pneumonia</i>	13	(100)
3	Ceftazidime-resistant <i>Escherichia coli</i>	42	(97.67)
4	Ceftazidime-resistant <i>Pseudomonas Aeruginosa</i>	6	(27.27)
5	Ciprofloxacin-resistant <i>Escherichia coli</i>	27	(35.06)
6	Ciprofloxacin-resistant <i>Pseudomonas Aeruginosa</i>	4	(20)
7	Imipenem-resistant <i>Pseudomonas Aeruginosa</i>	6	(25)

Oxacillin-resistant *Staphylococcus aureus*



Tabel 5. Perbandingan Data RS Dr. Moewardi-Surakarta dengan RS Dr. Oen Solo Baru-Sukoharjo

Perbandingan	RS Dr. Moewardi	RS Dr. Oen Solo Baru
Gram Negatif : Gram Positif	75% : 25% (3 : 1)	77.18% : 22.82% (3.38 : 1)
Resistensi Cephalosporin III	30% - 70%	45.83% - 91.95%
Resistensi Quinolone	40% - 60%	16.67% - 56.49%
Resistensi Aminoglycoside	10% - 30%	0% - 50.56%
Resistensi Cefoperazone+Sulbactam	20% - 85%	100%
Resistensi Carbapenem	20% - 100%	3.95% - 31.25%



Tabel 6. Daftar Antibiotika yang Sensitif per Isolat Gram Negatif

No	JENIS ANTIBIOTIK	ISOLAT								TOTAL SENSITIFITAS (%)
		PUS (%)	FECES (%)	SPUTUM (%)	URINE (%)	TRANSUDAT/EKSUDAT (%)	DARAH (%)	JARINGAN (%)	SPERMA (%)	
1	AMIKACIN	56.76				100.00			100.00	50.00
2	AMOXICILLIN + CLAVULANIC ACID								100.00	36.45
3	AMPICILLIN + SULBACTAM					100.00				37.68
4	AZITHROMYCIN					100.00	100.00			66.67
5	AZTREONAM					100.00		100.00		30.65
6	CEFEPIME	80.00	60.00		80.00	100.00		100.00		72.84
7	CEFOPERAZONE					100.00				14.89
8	CEFTAZIDIME					100.00		100.00		24.32
9	CEFTRIAZONE					100.00		100.00		16.80
10	CEFUROXIME				60.00	66.67				35.57
11	CIPROFLOXACIN		66.67			83.33		66.67		43.51
12	DOXYCYCLINE					100.00				29.09
13	GATIFLOXACIN	69.23	85.71		75.00	100.00	100.00			72.73
14	GENTAMYCIN					75.00		83.33		49.44
15	IMIPENEM	100.00	93.75	60.00		100.00	100.00	100.00		96.05
16	KANAMYCIN					100.00	0.00	100.00		45.00
17	LEVOFLOXACIN		83.78			100.00	100.00			75.56
18	MEROPENEM	92.86	100.00			100.00	92.86	100.00	100.00	96.05
19	NALIDIXIC		100.00			60.00		60.00		24.00
20	OFLOXACIN		74.29							72.97
21	PIPERACILLIN		100.00					75.00		30.60
22	TETRACYCLINE								100.00	23.57
23	TICARCILLIN + CLAVULANIC ACID	52.94				100.00				44.44
24	TOBRAMYCIN	75.42	100.00			80.00	57.14	80.00		74.15

*Untuk anti biotik, angka sensitifitas dihitung secara:

$$\frac{\text{Jumlah isolat yang sensitif}}{\text{Jumlah isolat yang diuji}} \times 100\%$$

pada munculnya organisme Gram Negatif yang sudah banyak resisten (*multidrug-resistant gram-negative organisms*). Studi tahun 1994-2002 di Amerika Serikat juga menunjukkan pola resistensi yang besar terhadap golongan Quinolone, Cephalosporin generasi ketiga, dan Aminoglycoside, khususnya *Pseudomonas aeruginosa*.⁶ ; mereka juga memaparkan bahwa resistensi golongan Carbapenem lebih

rendah dibandingkan Cephalosporin dan Quinolone. Pemakaian Cephalosporin yang luas di rumah sakit justru berkorelasi dengan munculnya resistensi β -lactamase spektrum luas. Golongan Carbapenem sebaiknya dijadikan antimikroba lini terakhir bagi Gram Negatif mengingat kecenderungan resistensinya bukan pada golongan Carbapenem saja, tetapi determinasi resistensinya juga pada golongan Aminoglyco-

sides dan Quinolone, selain perlu diingat sifat nefrotoksiknya⁷.

Simpulan dan Saran

Berbeda dengan Gram Positif, populasi kuman Gram Negatif yang mendominasi kultur kuman memiliki tingkat resistensi tinggi; jenis antimikroba yang secara luas masih sensitif ialah golongan Carbapenem, Aminoglycosides, Quinolone, Cepha-



Tabel 7. Daftar Antibiotika yang Sensitif per Isolat Gram Positif

No	JENIS ANTIBIOTIK	ISOLAT					TOTAL SENSITIFITAS (%)
		PUS	TRANSUDAT/ EKSUDAT	DARAH	SWAB TENGGOROK	SPUTUM	
		(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	
1	AMIKACIN	57.14		100.00	100.00		60.00
2	AMOXICILLIN			100.00			33.33
3	AMOXICILLIN + CLAVULANIC ACID	55.77		66.67	100.00		55.00
4	AZITHROMYCIN	62.90					51.85
5	CEFACLOR	100.00					100.00
6	CEFEPIME	56.52					46.67
7	CEFTRIAZONE	63.16	100.00				54.17
8	CEFUROXIME	57.69	75.00		100.00		53.03
9	CHLORAMPHENICOL	65.57					57.33
10	CIPROFLOXACIN	70.21	75.00	66.67		100.00	70.91
11	CLARYTHROMYCIN	59.09					50.00
12	COTRIMOXAZOLE	66.13					58.97
13	DOXYCYCLINE	60.78	66.67			100.00	56.92
14	ERYTHROMYCIN	51.06					39.06
15	GATIFLOXACIN	87.50		100.00	100.00		83.33
16	GENTAMYCIN	68.29	66.67			100.00	62.75
17	LEVOFLOXACIN	90.00			100.00		83.33
18	LINEZOLID	77.36	66.67		100.00		75.00
19	MEROPENEM	74.36	100.00			100.00	68.75
20	OFLOXACIN	87.50					58.33
21	OXACILLIN	54.35					45.16
22	TETRACYCLINE					100.00	40.00
23	TOBRAMYCIN	100.00					100.00
24	VANCOMYCIN	84.38		60.00			77.63

Iosporin generasi keempat.

Perlu dipertimbangkan suatu strategi efektif guna membatasi resistensi antimikroba yang melibatkan multidisiplin dan menyertakan edukasi awam dan klinisi mengenai penggunaan antibiotika, pentingnya kontrol infeksi untuk mencegah transmisi (contoh: isolasi pasien, higienis tangan, penggunaan sarung tangan dan gaun), pengawasan resistensi dan penggunaan antimikroba, pembatasan penjualan bebas antibiotik, pengembangan imunisasi, dan pengembangan suatu terapi alternatif berupa pengembangan antimikroba yang baru maupun dengan rotasi pemakaian jenis antibiotika secara berkala⁸. ■

Daftar Pustaka

- Hsu LY, Tan TY, Jureen R et al. Antimicrobial Drug Resistance in Singapore Hospitals. *Emerging Infectious Diseases* 2007; 13(12)
- Kader AA, Nasimuzzaman M. Antimicrobial Resistance Patterns of Gram-Negative Bacteria Isolated from Urine Cultures in Almna General Hospital. *Ann. Saudi Medicine* 2001;21(1-2)
- Gunadi D. Pola Kuman RS Husada Juli - Desember 2001 dan Efisiensi Penggunaan Antibiotika. [cited 2008 November 3]. Available from URL: <http://www.husada.co.id/files/Dr.Diana>
- Priyambodo. Pola kuman dan resistensinya terhadap antibiotik di ICU RSUD Dr. Moewardi Surakarta. *Proc. Simposium Nasional Sepsis dan Antimikroba Terkini* Jan 20-21, 2007; Surakarta, Jawa Tengah. Surakarta; 2007. p.5-7
- Hoban DJ, Doern GV, Fluit AC, et al. Worldwide Prevalence of Antimicrobial Resistance in *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Moraxella catarrhalis* in the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1997-1999. *Clin. Infect. Dis.* 2001; 32(Suppl 2):S81-93
- D'Agata EM. Rapidly Rising Prevalence of Nosocomial Multidrug-Resistant, Gram-Negative Bacilli: a 9-year surveillance study. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004; 25:842-6
- McDonald LC. Trends in Antimicrobial Resistance in Health Care-Associated Pathogens and Effect on Treatment. *Clin Infect Dis.* 2006; 42:565-71
- Fridkin S. K. Routine Cycling of Antimicrobial Agents as an Infection-Control Measure. *Clin. Infect. Dis.* 2003; 36:1438-44