

Distribusi Geografis Pola Resistensi *Salmonella* terhadap Khloramfenikol dan Antibiotik Pilihan Lainnya di Daerah Jakarta dan Palembang

Pudjarwoto Triatmodjo

*Pusat Penelitian Penyakit Menular Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan
Departemen Kesehatan RI, Jakarta*

RINGKASAN

Untuk mengetahui pola resistensi *Salmonella* di berbagai daerah terhadap antibiotik, telah dilakukan uji resistensi isolat *Salmonella* yang berasal dari penderita gastroenteritis di Jakarta dan *Salmonella* dari penderita demam typhoid di Palembang terhadap 5 jenis antibiotik yaitu Khloramphenikol dengan potensi *disk* sebesar 30 µg, Kanamisin 30 µg, Ampisilin 10 µg, Tetrasiklin 30µg dan Kotrimoxazol 25 µg. Uji resistensi ini dilakukan secara *in-vitro* dengan cara *Disk Diffusion* (Kirby-Bauer, 1966).

Hasil pengujian menunjukkan, untuk daerah Jakarta tingkat resistensi *Salmonella* paling rendah terjadi pada antibiotik Kotrimoxazol sebesar 5,0% dan Kanamisin 12,5%. Terhadap 3 jenis antibiotik yang lain yaitu Khloramphenikol, Ampisilin dan Tetrasiklin tingkat resistensi *Salmonella* mencapai 20,0% ke atas. Ini berarti Kotrimoxazol dan Kanamisin adalah dua jenis antibiotik yang paling efektif untuk *Salmonella* khususnya di Jakarta. Untuk daerah Palembang umumnya ke lima jenis antibiotik yang diujikan di sini masih cukup efektif terhadap *Salmonella*. Namun di antara ke lima jenis antibiotik tersebut yang paling efektif adalah Kanamisin dan Ampisilin karena tingkat resistensi *Salmonella* terhadap kedua jenis antibiotik masih 0,0%. Sedangkan terhadap Kotrimoxazol, Khloramphenikol dan Tetrasiklin tingkat resistensinya antara 5,0% — 6,6%.

Kejadian multiresisten dalam pengujian ini menunjukkan bahwa 5,0% isolat *Salmonella* di Jakarta bersifat multiresisten terhadap 5 jenis antibiotik yaitu terhadap Khloramphenikol, Tetrasiklin, Ampisilin, Kanamisin dan Kotrimoxazol. Di Palembang 5,0% isolat *Salmonella* bersifat multiresisten terhadap dua jenis antibiotik yaitu terhadap Khloramphenikol dan Kotrimoxazol, 1,696 multiresisten terhadap Khloramphenikol dan Tetrasiklin.

PENDAHULUAN

Infeksi *Salmonella* dapat muncul sebagai gastroenteritis, typhus abdominalis dan septikemia⁽¹⁾. Pada gastroenteritis prevalensi *Salmonella* bervariasi antara satu daerah dengan daerah lainnya dan lebih banyak disebabkan oleh infeksi *Salmonella oranienburg*, *S. krefeld* dan *S. paratyphi* B. Typhus abdominalis umumnya disebabkan oleh infeksi *Salmonella typhi*, tapi dapat juga disebabkan oleh *S. paratyphi* A, B dan C⁽³⁾.

Resistensi *S. typhi* terhadap Khloramphenikol dilaporkan secara sporadik di beberapa daerah di Indonesia, tetapi persentasenya antara tahun 1975 sampai dengan tahun 1983 tidak meningkat, dengan derajat sensitivitas terhadap Khloramphenikol sebesar 97,8%, Sulfametaxazol-Trimetoprim 99,0%, meskipun terhadap Ampisilin sudah menunjukkan resistensi yang cukup tinggi⁽¹⁾.

Gambaran meningkatnya resistensi suatu mikroba terhadap

antibiotik adalah sejalan dengan usia penggunaan antibiotik⁽⁴⁾, peningkatan resistensi ini dipercepat akibat penggunaan antibiotik yang tidak tepat dalam hal indikasi, dosis, dan lama terapi. Oleh karena itu test sensitivitas organisme yang mempunyai kecenderungan untuk resisten seperti halnya *Salmonella* sangatlah penting. Pola kuman dan sensitivitasnya dapat bervariasi pada waktu dan tempat yang berbeda sehingga perlu dilakukan surveilans resistensi secara berkala, baik dalam skala lokal, nasional maupun internasional. Hal ini dimaksudkan untuk berbagai kepentingan, antara lain ialah untuk meningkatkan kualitas penulisan resep dokter, mempengaruhi kebijakan penggunaan antibiotik di Rumah Sakit, membantu pemerintah dan swasta untuk membuat kebijakan dalam suplai dan promosi antibiotik^(4,5,6).

Untuk menambah informasi mengenai pola resistensi *Salmonella* secara geognlfrs terhadap beberapa jenis antibiotik pilihan, claim makalah ini disajikan data basil penelitian uji resistensi isolat *Salmonella* yang berasal dari daerah Jakarta dan Palembang terhadap 5 jenis antibiotik pilihan untuk *Salmonella* yaitu Khloramphenikol, Tetrasiklin, Ampisilin, Kanamisin dan Kotrimaxazol (Sulfametaxazol-Trimetoprim). Uji resistensi ini dilakukan secara *Disk Diffusion* (Kirby Bauer, 1966), sifatnya Walsh *in-vitro*. Cara ini tidak memberi keterangan tentang kadar that yang dibutuhkan *in-vivo*, tetapi memberikan petunjuk terhadap pemilihan obat secara tepat.

BAHAN DAN CARA

1) Cara mendapatkan isolat *Salmonella*

Isolat *Salmonella* yang akan diuji resistensinya terhadap antibiotik diperoleh dari basil isolasi sampel *rectal swab* yang berasal dari penderita gastroenteritis dan sampel darah vena (5 ml) dari penderita demam tifoid. Terhadap sampel-sampel tersebut dilaakukan identifikasi *Salmonella* dengan melalui 3 cara pemeriksaan yaitu *plating media* (penanaman sampel pada media perbenihan), test biokimia dan test serologi. Isolat *Salmonella* yang diperoleh dari penderita gastroenteritis (diare) merupakan isolat *Salmonella* yang berasal dari penderita gastroenteritis yang berobat ke beberapa rumah sakit di Jakarta. Isolat *Salmonella* dari penderita demam tifoid berasal dari sampel darah dari penderita demam tifoid yang berobat ke Rumah Sakit Pertamina Plaju, Palembang.

2) Uji resistensi *Salmonella* terhadap antibiotik

Lima jenis antibiotik (Product BBL) yang diujikan secara *disk diffusion* dalam penelitian ini adalah khloramphenikol dengan potensi *disk* sebesar 30 µg, ampisilin 10µg, kanamisin 30 µg, tetrasiklin 30 µg dan kotrimoxazol 25 µg.

Ketentuan mengenai resistensi dan sensitivitasnya didasarkan pada besarnya zona bebas bakteri di sekitar *disk* antibiotik dengan berpedoman pada National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS, 1976).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari daerah Jakarta telah dapat diperoleh 40 isolat *Salmonella* dan dari daerah Palembang diperoleh cukup banyak isolat,

tetapi hanya 60 isolat yang dilakukan uji resistensinya terhadap antibiotik. Distribusi spesies *Salmonella* untuk daerah Jakarta meliputi *Salmonella typhi*, *S. paratyphi* B dan C serta *Salmonella* Group D dan E. Untuk daerah Palembang ditemukan 2 spesies yaitu *Salmonella typhi* dan *S. paratyphi* A (**Tabel 1**).

Tabel 1. Distribusi species *Salmonella* pada penderita Gastroenteritis di Jakarta dan penderita Demam tifoid di Palembang tahun 1987-1989

Species <i>Salmonella</i>	Jakarta (n = 40)		Palembang (n = 60)	
	Jumlah	%	Jumlah	%
<i>Salmonella typhi</i>	2	2,0	48	80,0
<i>Salmonella paratyphi A</i>	0	0,0	12	20,0
<i>Salmonella paratyphi B</i>	14	35,0	0	0,0
<i>Salmonella paratyphi C</i>	7	17,5	0	0,0
<i>Salmonella</i> Group D	4	10,0	0	0,0
<i>Salmonella</i> Group B	13	32,5	0	0,0

Keterangan : n = Jumlah isolat *Salmonella*

Di Jakarta prevalensi *S. typhi* pada gastroenteritis dalam periode 10 tahun tidak banyak berubah. Tahun 1981/1982 ditemukan *S. typhi* sebesar 1,2%, sedangkan penelitian ini mendapatkan 2,0%⁽²⁾. Pada gastroenteritis tidak ditemukan *Salmonella paratyphi A*, tetapi pada kasus-kasus demam tifoid prevalensi *S. paratyphi A* cukup menonjol (di Palembang) sedangkan *S. paratyphi B* dan C dalam pemeriksaan ini prevalensinya sangat kecil sehingga tidak dilakukan uji resistensi untuk isolat tersebut.

Pola resistensi *Salmonella* penyebab gastroenteritis di Jakarta dan penyebab demam tifoid di Palembang dapat dilihat pada **Tabel 2 dan 3**. Dalam **tabel 2** tampak bahwa dua jenis antibiotik yang masih cukup efektif untuk *Salmonella* penyebab gastro-enteritis di Jakarta adalah kanamisin dan kotrimoxazol karena

Tabel 2. Pola resistensi *Salmonella* penyebab Gastroenteritis di Jakarta terhadap 5 jenis antibiotik pada pengujian dengan *Disk Diffusion Method*, 1989 (n = 40).

Antibiotik/Potensi	Jumlah Isolat redde	
	n	%
Khloramphenikol/30 µg	8	20,0
Tetrasiklird30 µg	10	25,0
Kanamisin/30 µg	5	12,5
Ampisilin/10 µg	7	17,5
Sulfametoxaavl-Trimetoprim/25 µg	2	5,0

Tabel 3. Pola resistensi *Salmonella* penyebab Demam tifoid di Palembang terhadap 5 jenis antibiotik pada pengujian dengan *Disk Diffusion Methods*, 1989 (n = 60)

Antibiotik/Potensial	Jumlah isolat resisten	
	n	%
Khloramphenikoy30 µg	4	6,6
Tetrasiklird30 its	3	5,0
Kanamisin/30 µg	0	0,0
Ampisilin/10 µg	0	0,0
Sulfametoxazol-Trimetoprim/25 µg	3	5,0

tingkat resistensi *Salmonella* terhadap kedua jenis antibiotik tersebut masih cukup rendah yakni sebesar 12,5% dan 5,0%. Tiga jenis antibiotik yang lain yaitu ampisilin, khloramphenikol dan tetrasiklin efektivitasnya di bawah kanamisin dan kotrimoxazol. Di sini terlihat bahwa tingkat resistensi *Salmonella* terhadap ampisilin sebesar 17,5%, khloramphenikol 20,0% dan tetrasiklin 25,0%. Mengingat tingkat resistensi *Salmonella* terhadap khloramphenikol telah mencapai 20,0%, barangkali perlu dipertimbangkan kembali kedudukan khloramphenikol yang sampai saat ini merupakan antibiotik pilihan utama untuk kasus infeksi *Salmonella*. Bila dibandingkan dengan tahun 1983, terlihat penurunan sensitivitas *Salmonella* terhadap khloramphenikol; tahun 1983 sensitivitas *Salmonella* sebesar 97,8%, tetapi tahun 1989 sebesar 80,0%. Jadi telah terjadi penurunan sensitivitas sebesar 17,8% dalam kurun waktu sekitar 6 tahun.

Berbeda dengan Jakarta, di Palembang antibiotik ampisilin dankanamisin efektivitasnya terhadap *Salmonella* paling tinggi dibandingkan dengan kotrimoxazol, tetrasildin dan khloramphenikol. Dalam uji resistensi ini derajat efektivitas kanamisin dan ampisilin terhadap *Salmonella* masih mencapai 100%, sedangkan kotrimoxazol sebesar 95% (**Gambar 1**).

Umumnya efektivitas kotrimoxazol terhadap golongan enterobakteri patogen lebih baik daripada ampisilin seperti halnya di Jakarta dan daerah lain. Tetapi di Palembang terjadi hal yang sebaliknya, efektivitas ampisilin lebih tinggi daripada kotrimoxazol. Hal ini diduga disebabkan oleh penggunaan antibiotik kotrimoxazol lebih menonjol secara tidak terarah, se-

hingga mempercepat timbulnya resistensi⁽⁷⁾.

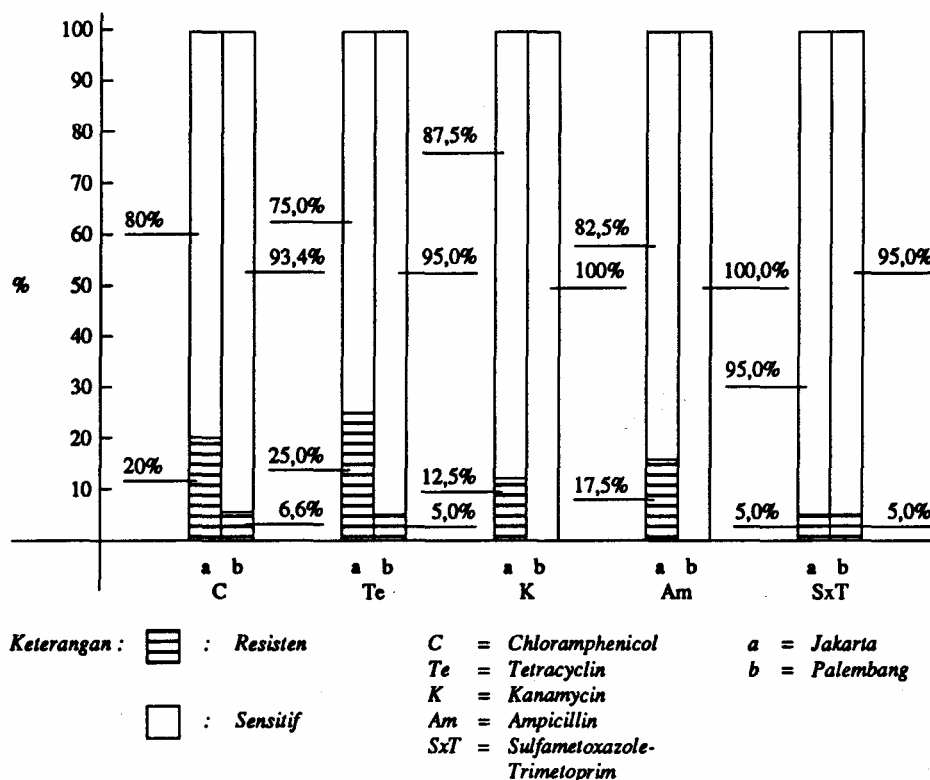
Kejadian multiresisten yang timbul pada isolat *Salmonella* untuk daerah Jakarta dan Palembang tertera pada **tabel 4** (untuk daerah Jakarta) dan **tabel 5** (untuk daerah Palembang). Dalam tabel 4 terlihat bahwa di Jakarta 5,0% isolat *Salmonella* dalam pengujian ini bersifat multiresisten terhadap 5 jenis antibiotik yaitu tetrasildin, ampisilin, kanamisin, khloramphenikol dan kotrimoxazol. Keadaan ini dapat merisaukan kalangan medis/ klinisi karena bila terjadi *outbreak* yang disebabkan oleh kuman tersebut maka tidak ada lagi obat pilihan yang mampu membunuh kuman secara sempurna sehingga penderita bisa terancam jiwanya. Kejadian multiresisten pada isolat *Salmonella* dari daerah Palembang (**tabel 5**) belum begitu *complicated*. Di sini terlihat bahwa 5,0% isolat *Salmonella* bersifat multiresisten terhadap dua jenis antibiotik yaitu terhadap khloramphenikol dan kotrimoxazol dan 3,3% multiresisten terhadap khloramphenikol dan tetrasiklin.

Timbulnya resistensi kuman terhadap berbagai jenis antibiotika terjadi karena adanya superinfeksi akibat penggunaan

Tabel 4. Pola Resistensi Isolat *Salmonella* yang diperoleh dari penderita diare di Jakarta terhadap 5 jenis antibiotik dengan cara *Disk Diffusion* (Kirby Bauer, 1966) (n = 40)

Multi antibiotik	Jumlah isolat resisten	96
C, Te, K, Am, SxT	2	5,0
C, Te, K, Am	1	2,5
C, Te, Am	4	10,0

Gambar 1. Diagram resistensi isolat *Salmonella* (dalam %) yang berasal dari Jakarta dan Palembang terhadap 5 jenis antibiotik tahun 1989



Tabel 5. Pula Resistensi Isolat *Salmonella* yang berasal dari penderita demam tifoid di Palembang terhadap 5 jenis antibiotik dengan cara *Disk Diffusion* (Kirby Bauer, 1966) (n = 60)

Multi antlbiotk	Jumlah isolat resisten	96
C, SxT	3	5,0
C, Te	1	1,6

Keterangan : C = Chloramphenicol
 Te = Tetracyclin
 X = Kanamycin
 Am = Ampicillin
 SxT = Sulfametoxazol-Trimetoprim (Kotrimoxazol)

antibiotik secara berlebihan⁽⁵⁾. Mekanisme multiresistensi ini telah dapat diungkapkan oleh beberapa ahli pada tahun 1970⁽⁷⁾ yang ternyata berlangsung secara genetik, di mana terdapat suatu segmen DNA bersifat mobil yang disebut R-Plasmid yang dapat berpindah dari plasmid yang satu ke plasmid yang lain atau dari plasmid ke khromosom. R-Plasmid sebagai faktor pembawa sifat resisten mengkode resistensi kuman terhadap antibiotika. Transfer R-Plasmid di dalam tubuh manusia terjadi karena hilangnya flora normal usus akibat penggunaan antibiotik secara berlebihan. Dalam hubungan ini apakah proporsi penggunaan antibiotik secara berlebihan di Jakarta lebih besar daripada di Palembang sehingga multiresistensi yang timbul di Jakarta menjadi lebih *complicated* merupakan suatu hal yang sangat menarik untuk diteliti lebih lanjut.

KESIMPULAN

Distribusi spesies *Salmonella* untuk penyebab diare di Jakarta meliputi *Salmonella typhi*, *S. paratyphi* B dan C, *S. Group D* dan E. Untuk penyebab demam tifoid di Palembang ditemukan

Salmonella typhi dan *S. paratyphi A*.

Di Jakarta 2 jenis antibiotik yang paling efektif untuk *Salmonella* adalah kotrimoxazol (sulfametoxazol-trimetoprim) dan kanamisin, sedangkan di Palembang adalah ampisilin dan kanamisin. Multiresistensi isolat *Salmonella* di Jakarta lebih *complicated* daripada multiresistensi di Palembang. Di Jakarta multiresistensi isolat *Salmonella* mencapai 5 jenis antibiotik yaitu khloramphenikol, kanamisin, ampisilin, tetrasiklin dan kotrimoxazol, sedangkan di Palembang hanya dua jenis antibiotik yaitu terhadap khloramphenikol dan kotrimoxazol.

KEPUSTAKAAN

1. Anonimous. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Test. National Committee for Clinical Laboratory Standards, 1976.
2. Simanjuntak CH. Aspek mikrobiologi penyakit diare (Review). Proc Patemuan British Penelitian Penyakit Dice di Indonesia. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Dep Kes RI. Jakarta. 21-23 Oktober 1982. Hal: 199-208.
3. Haeruddin Pagam, Ch. Makaliwy. Demam Tifoid pads Antic di RSU Ujung Pandang. Medika (Jull)1986;12(7): 622-6.
4. Gan, R. Setiabudy. Antimikroba. Fannakologi dan Terapi, Edisi III. Penerbit: Bagian Farmakologi FKUI 1987. Hal: 514-526.
5. Sudannato P. Kebijakan pemakaian antibiotika dalam kaitannya dengan resistensi kuman. Mikrobiologi Klinik Indonesia 1986; I: 22-7.
6. Anonimous. Pilihan antimikroba pads berbagai infeksi. Infornatorium Obat Generik. Direktorat Jenderal POM, Dep Kes RI, 1989.
7. Muhario LH. Aspek genetik resistensi kuman. Kumpulan Makalah Simposium Perkembangan Antibiotika pads Penanggulangan Infeksi dan Resistensi Kuman. Jakarta, 6 September 1986.
8. WHO. CDD Program for Control Diarrhoeal Diseases. Manual for Laboratory Investigation of Acute Enteric Infection, 1987.
9. Suparnan dkk. Ilmu Penyakit. Dalam. Jilid I, Edisi II. Jakarta: Balai Penerbit FKUI 1987. hal: 32-48.
10. Rianto Setiabudy. Pemilihan antibiotik secara rational. Maj Farmakol dan Terapi Indon 1988; 5(1): 29-36.

Kegiatan Ilmiah

October 9-14, 1994 – **20th International Congress of the International Academy of Pathology & 11th World Congress of Academic and Environmental Pathology**

Hong Kong

Information : Congress Coordinator,
 Department of Anatomical and Cellular Pathology,
 The Chinese University of Hong Kong,
 Room 38019, 1/F, Prince of Wales Hospital,
 Shatin, Hong Kong.