

AKTIVITAS IN-VITRO Siprofloksasin TERHADAP BERBAGAI BAKTERI GRAM-NEGATIF PENYEBAB INFEKSI DI INDONESIA

Usman Chatib Warsa

Bagian Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia, Jakarta 10432

Abstrak

Siprofloksasin adalah antibiotika kuinolon generasi ketiga yang dianggap sangat poten membunuh bakteri Gram-negatif dan Gram-positif. Penelitian multisenter telah dilakukan untuk pertama kalinya di Indonesia dengan tujuan melihat potensi Siprofloksasin, yaitu di 12 laboratorium mikrobiologi klinik se-Indonesia: Banda Aceh, Padang, Jakarta Bandung, Semarang, Yogyakarta, Solo, Surabaya, Malang, Denpasar dan Manado. Spesimen dari penderita penyakit infeksi yang sudah terseleksi kualitasnya diambil sebagai bahan penelitian. Spesimen tersebut berasal dari darah, cairan tubuh lain, bilasan bronkhus, sputum, usap tenggorok, usap hidung, usap telinga, cairan mata, usap urethra, usap vagina, pus, cairan luka, urin dan feses. Dengan metode cakram antibiotika Siprofloksasin, diperoleh hasil 72-98 % bakteri masih sensitif, sedangkan hanya 61 % dari 22 spesies *Acinetobacteri spp.* dan 40 % dari 19 spesies *Neisseria gonorrhoeae* yang masih sensitif. Dengan metode dilusi agar, uji KHM (Konsentrasi Hambat Minimal) menunjukkan 69 – 98 % bakteri sensitif terhadap Siprofloksasin dan dengan metode E-test antara 78 – 100 % sensitif. Untuk kuman *Acinetobacteri spp.* sensitivitasnya berkisar antara 61 – 70 %, dan untuk *Neisseria gonorrhoeae* sensitivitasnya antara 89 – 92 %.

Abstract

Invitro activity of . Ciprofloxacin against Gram-negative bacteria isolated from infected patients in Indonesia. Ciprofloxacin the third generation of the quinolone family was claimed very potent against Gram-negative and Gram-positive pathogens compared to former generations. The first in-vitro multi centre study has been conducted in Indonesia including 12 clinical microbiology laboratories as follows: Banda Aceh, Padang, Jakarta, Bandung, Semarang, Yogyakarta, Solo, Surabaya, Malang, Denpasar and Manado. Selected specimens from infected persons were chosen to be included in this study such as from blood, body fluids, bronchial washing, sputum, throat, nose, ear, eye, urethra, vagina, pus, wound, urine and feces. The results of ciprofloxacin disk test technique to all 1457 Gram-negative pathogens showed that between 72 –98 % were susceptible, while against 22 *Acinetobacter sp.* only 61 % and against 19 *Neisseria gonorrhoeae* only 40 % were susceptible. Results of the agar dilution MIC (Minimum Inhibitory Concentration) test were between 69 –98 % susceptible and the E test technique were between 78 – 100 % susceptible, while against the *Acinetobacter* were between 61 % and 70 % respectively. *N. gonorrhoeae* strains was susceptible between 89 % and 92 %.

Keywords : third generation quinolone, Gram-positive bacteria, Gram-negative bacteria

Pendahuluan

Penyakit infeksi masih merupakan masalah utama di Indonesia, baik di rumah sakit- maupun di masyarakat luas. Untuk penanggulangan penyakit tersebut pada saat ini telah banyak digunakan berbagai jenis antibiotika baik dari golongan penisilin, makrolida, sefalosporin, kuinolon dan lain-lain^{1,2}.

Munculnya berbagai mikroorganisme patogen baru yang resisten sebagai akibat penggunaan berbagai

antibiotika tersebut di atas, telah mendorong lahirnya antibiotika baru yang lebih poten mengatasi penyebab infeksi tersebut. Siprofloksasin merupakan salah satu contoh antibiotika baru golongan kuinolon generasi ke 3 oral dan parenteral yang telah digunakan oleh para praktisi di Indonesia sejak 1988, mempunyai potensi yang lebih kuat dari pada generasi kuinolon sebelumnya untuk menanggulangi infeksi saluran nafas atas dan bawah, saluran cerna, saluran kemih serta genital dan lain-lain yang disebabkan oleh mikroorganisme Gram-negatif^{3,4}.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui sampai seberapa jauh tingkat efektivitas siprofloksasin terhadap berbagai jenis mikroorganisme Gram-negatif penyebab infeksi di Indonesia.

Metode Penelitian

Bahan pemeriksaan infeksius klinis yang terseleksi berupa darah, cairan tubuh, bilasan bronkhus, sputum, swab tenggorok, sekret hidung, telinga, mata, uretra, vagina, pus, luka, urine dan feses, diisolasi dengan cara baku rutin yang dilaksanakan di 12 pusat laboratorium: Banda Aceh, Padang, Palembang, Jakarta, Bandung, Semarang, Yogyakarta, Solo, Surabaya, Malang, Denpasar dan Manado berdasarkan Survei Antibiotika dan Resistensi di Indonesia (SARI 1) 1997 – 1998. Total 1457 isolat Gram-negatif terdiri atas 309 galur *E.coli*, 180 *Enterobacter sp*, 224 *Klebsiella sp*, 188 *Proteus sp*, 137 *Salmonella sp*, 247 *Pseudomonas sp*, 22 *Acinetobacter sp*, 19 *Neiseria gonorrhoeae*, 34 *Moraxella catarrhalis* dan 97 galur kuman Gram-negatif lain.

Uji kepekaan cara cakram dan KHM cara dilusi kertas strip E test dikerjakan di ke 12 laboratorium Mikrobiologi klinik seluruh Indonesia dengan metoda Kirby-Bauer dan NCCLS serta antibiotik Biodisk yang seragam dengan pelatihan teknis di Jakarta sebelum penelitian dimulai. Semua isolat dikirim ke Jakarta untuk konfirmasi dan uji KHM CIP dengan cara dilusi agar. Kontrol kualitas digunakan kuman standard ATCC *E.coli* 25922 dan *P. aeruginosa* 27853^{2,5}.

Hasil dan Pembahasan

Pada tabel 1 diperlihatkan gambaran keseluruhan hasil uji kepekaan cara cakram siprofloksasin terhadap 1457 isolat kuman penyebab infeksi di Indonesia 1997-1998. Sensitifitas siprofloksasin terhadap semua kuman Gram-negatif adalah 86-98 %, terhadap *Acinetobacter sp*. 62 % dan *N. gonorrhoeae* 40 %.

Pada Tabel 2. Diperlihatkan gambaran hasil uji KHM siprofloksasin cara dilusi kertas strip berdasarkan cara pemeriksaan baru E test terhadap isolat kuman Gram-negatif penyebab infeksi di Indonesia 1997 – 1998 adalah sebagai berikut : *E. coli* 87 %, *Enterobacter sp*. 85 %, *Klebsiella sp*. 84 %, *Proteus sp*. 88 %, *Salmonella* 100 %, *Pseudomonas sp*. 80 %, *Acinetobacter sp*. 70 %, *N. gonorrhoeae* 92 %, *B. catarrhalis* 91 % dan kuman Gram negatif lain 78 %.

Pada Tabel 3. Diperlihatkan gambaran hasil uji KHM siprofloksasin cara dilusi agar yang memperlihatkan hasil sedikit lebih rendah dari pada HM E test yakni 69–98 %, 61 % dan 89 % sensitif.

Tabel 1. Hasil uji kepekaan siprofloksasin cara cakram terhadap 1457 galur kuman Gram-negatif penyebab infeksi di Indonesia. 1997 –1998.

Isolat	Total	Cakram		
		S	I	R
<i>E. coli</i>	309	87	3	10
<i>Enterobacter sp</i>	180	89	4	7
<i>Klebsiella sp</i>	224	90	3	7
<i>Proteus sp</i>	188	90	4	6
<i>Salmonella sp</i>	137	98	2	0
<i>Pseudomonas sp</i>	247	86	1	13
<i>Acinetobacter</i>	22	62	36	2
Lain-lain	97	72	15	13
<i>N. gonorrhoeae</i>	19	40	0	60
<i>B. catarrhalis</i>	34	97	3	0

Tabel 2. Hasil uji KHM siprofloksasin cara dilusi kertas strip E test terhadap 1457 galur kuman Gram-negatif penyebab infeksi di Indonesia 1997-1998

Isolat	Total	E test		
		S	I	R
<i>E. coli</i>	309	87	3	10
<i>Enterobacter sp</i>	180	85	5	10
<i>Klebsiella sp</i>	224	84	7	9
<i>Proteus sp</i>	188	88	9	3
<i>Salmonella sp</i>	137	100	0	0
<i>Pseudomonas sp</i>	247	80	5	15
<i>Acinetobacter</i>	22	70	25	5
Lain-lain	97	78	12	10
<i>N. gonorrhoeae</i>	19	92	8	0
<i>B. catarrhalis</i>	34	91	9	0

Tabel 3. Hasil uji KHM siprofloksasin cara dilusi agar terhadap 1457 galur kuman Gram-negatif penyebab infeksi di Indonesia 1997-1998

Isolat	Total	Dilusi agar		
		S	I	R
<i>E. coli</i>	309	87	2	11
<i>Enterobacter sp</i>	180	87	6	7
<i>Klebsiella sp</i>	224	79	13	8
<i>Proteus sp</i>	188	86	10	4
<i>Salmonella sp</i>	137	98	2	0
<i>Pseudomonas sp</i>	247	81	6	13
<i>Acinetobacter</i>	22	61	34	5
Lain-lain	97	69	24	7
<i>N. gonorrhoeae</i>	19	89	11	0
<i>B. Catarrhalis</i>	34	91	9	0

Bila dibandingkan ke-3 macam cara pemeriksaan didapatkan bahwa adanya perbedaan hasil untuk kelompok kuman Gram-negatif seperti *N. gonorrhoeae* yang hasilnya hampir sama untuk E test dan dilusi agar, tetapi jauh berbeda untuk cara cakram. Hal tersebut dapat terjadi mungkin karena difusi agar dengan cakram antibiotika dilakukan pada masing-masing senter yang berbeda, sehingga dapat dipengaruhi variasi teknis pelaksanaan.

Cara dilusi agar dengan menggunakan cakram antibiotik sebenarnya lebih baik, karena sudah biasa dan rutin dikerjakan di setiap laboratorium. Tetapi banyak fakta dapat menjadi kendala seperti konsentrasi suspensi kuman, cakram antibiotika dll. Pada penelitian ini semua kuman yang dikirim ke Jakarta dilakukan uji KHM di Jakarta, oleh karena itu mungkin gambaran hasil uji KHM ini dapat digunakan sebagai hasil uji yang lebih tepat, karena variasi kesalahan teknis dapat dianggap paling kecil.

Kesimpulan

Uji kepekaan kuman dengan kertas strip E test dapat menjadi alternatif pengganti uji KHM cara dilusi agar sebab teknis lebih sederhana dan waktu lebih cepat tetapi biaya lebih mahal.

Ucapan Terima Kasih

Kami sampaikan kepada PT. Bayer Indonesia yang telah mensponsori kegiatan penelitian ini. Juga terima

kasih pada seluruh peneliti SARI 1 yang telah menyelesaikan penelitian ini dengan baik

Daftar Acuan

1. Monograf Ciprofloxacin, Bayer Documents
2. Fass RJ. Comparative invitro activities of ciprofloxacin, B lactams and aminoglycosides. Proceedings of the 1st International Ciprofloxacin Workshop, Leverkusen 1985: 46-49.
3. Sanders CC et al. Overview of preclinical studies with ciprofloxacin. *The American Journal of Medicine* 1987; 82: 2-11.
4. Barry AL, Jones RN. In-vitro activity of ciprofloxacin against Gram-positive cocci. *The American Journal of Medicine* 1987; 82: 27-32.
5. Lyon MD et al. Brief report. In-vitro activity of ciprofloxacin against *Neisseria gonorrhoeae*, *The American Journal of Medicine*, 1987; 82: 40-41.
6. Aukenthaler R. *Comparison of the in-vitro activity of ciprofloxacin with other quinolones*. Proceedings of the 1st International ciprofloxacin workshop, Leverkusen 1985: 42-45.
7. Kayser FH, Novak J. In-vitro activity of ciprofloxacin against Gram-positive bacteria. *The American Journal of Medicine*, 1987; 82: 27-32.
8. Soebandrio A. Pola bakteri aerob saluran nafas dan kepekaannya terhadap antibiotika 1998-1999. *Jurnal Respirologi Indonesia* 2000; 20: 69-74.