

**POLA RESISTENSI *Acinetobacter baumannii* YANG DIISOLASI
DI Intensive Care Unit (ICU)
RSUD ARIFIN ACHMAD PROVINSI RIAU
PERIODE 1 JANUARI HINGGA 31 DESEMBER 2014**

Venty Rahman
Dewi Anggraini
Dina Fauziah
ventyrahman@gmail.com

ABSTRACT

Bacterial resistance toward antibiotics occurs when antibiotics have lost their ability to effectively control or kill the growth of the bacteria. Bacterial resistance is a worldwide problem in both developing and developed countries. The purpose of this research is to know A. baumannii pattern and their antibiotics resistance isolated in an Intensive Care Unit of Arifin Achmad General Hospital in Riau Province period 1 January until 31 December 2014. This research used descriptive and retrospective design with the total number of isolates as much as 59 isolates. This study was carried out at Microbiology of the clinical Patologi Laboratory Arifin Achmad General Hospital in Riau Province using a Vitek Compact 2. The most commonly isolated bacteria of sputum culture were A. baumannii 34,7% meanwhile in blood culture A. baumannii was found as much as 1,7%. Resistance pattern showed that A. baumannii bacteria have the resistance against meropenem and the sensitivity were amikasin and tygesiclin.

Keywords : Antibiotics, bacteria resistance, Intensive Care Unit, sensitivity.

PENDAHULUAN

Antibiotik merupakan kelompok obat yang paling sering digunakan terkait dengan banyaknya kejadian infeksi bakteri. Antibiotik juga digunakan sebagai profilaksis untuk mencegah atau membatasi infeksi utama pada pasien yang berisiko. Maka dari itu penggunaan antibiotik secara rasional menjadi hal penting yang perlu diperhatikan.¹ Penggunaan antibiotik selama 5 dekade terakhir ini mengalami peningkatan yang luar biasa. *The Center for Disease Control and Prevention in USA* menyebutkan bahwa terdapat 50 juta peresepan antibiotik yang tidak diperlukan

(unnecessary prescribing) dari 150 juta peresepan setiap tahun. Berbagai studi di Indonesia menemukan bahwa sekitar 40-62% antibiotik digunakan secara tidak tepat antara lain untuk penyakit-penyakit yang sebenarnya tidak memerlukan antibiotik.²

Penggunaan antibiotik yang tidak rasional tersebut dapat menimbulkan masalah besar berupa muncul dan berkembangnya bakteri kebal antibiotik dengan kata lain terjadinya resistensi antibiotik. Resistensi antibiotik merupakan masalah global baik di negara maju ataupun di negara berkembang.³

Apabila resistensi terhadap antibiotik terus berlanjut dan tersebar luas, dunia ini akan kembali ke masa sebelum ditemukannya antibiotik (*pre antibiotic era*).⁴

Prevalensi resistensi bakteri berbanding lurus dengan jumlah antibiotik yang digunakan. Hal ini dibuktikan dengan adanya peningkatan resistensi antibiotik yang ditemukan di rumah sakit terutama di *Intensive Care Unit* (ICU).⁵ Pasien-pasien ICU berpotensi mengalami resistensi antibiotik dikarenakan pasien mengalami penurunan imunitas, memiliki penyakit komorbid dan selalu kontak dengan alat-alat invasif beserta petugas kesehatannya. Penyakit-penyakit yang sering terjadi di ICU seperti sepsis dan infeksi nosokomial juga dapat mempengaruhi terjadinya resistensi bakteri.^{6,7}

Menurut penelitian Sieniawski *et al* pada rumah sakit di wilayah Asia dan Timur Tengah (2013) ditemukan infeksi terbanyak yang disebabkan oleh *Multi Drug Resistant A. baumannii* terhadap beberapa golongan antibiotik.⁸ *Acinetobacter baumannii* merupakan merupakan patogen oportunistik yang seringkali menjadi penyebab infeksi berat ataupun infeksi nosokomial terutama pada pasien *immunocompromise* yang lama dirawat di rumah sakit.⁶

Pada penelitian yang ada di ICU RSUP Sanglah Denpasar (2013) didapatkan *Acinetobacter baumannii* (29%) merupakan bakteri terbanyak yang ditemukan. Bakteri ini dilaporkan telah resisten dengan golongan karbapenem yaitu imipenem dengan sensitivitas sebesar 28%, begitu juga dengan antibiotik lainnya seperti trimetoprim/

sulfametoksazol sebesar 25% dan amikasin sebesar 36%.⁹

Terapi empirik dapat mengurangi angka morbiditas dan mortalitas dari infeksi pasien yang tinggi dengan cepat. Terapi empirik memperhatikan 3 hal yaitu patogen yang diperkirakan menyebabkan infeksi, pola resistensi bakteri serta faktor-faktor risiko yang dimiliki pasien termasuk risiko resistensi.¹⁰

Hal tersebut didapat dari data hasil kultur bakteri dan uji resistensi antibiotik yang merupakan salah satu strategi pengendalian penggunaan antibiotik dan pencegahan resistensi antibiotik. Berdasarkan fakta tersebut penulis tertarik untuk melakukan penelitian mengenai pola resistensi *A. baumannii* yang diisolasi di ICU RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau periode 1 Januari hingga 31 Desember 2014

METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah penelitian deskriptif retrospektif, sampel yang diambil dengan cara *total sampling*. Penelitian ini telah dilakukan di bagian Mikrobiologi Laboratorium Patologi Klinik RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau untuk mengetahui pola *A. baumannii* dan resistensi antibiotik yang diisolasi di ruang ICU RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau periode 1 Januari hingga 31 Desember 2014.

Sampel dari penelitian ini adalah data hasil kultur positif *A. baumannii* dan uji resistensi antibiotik pada spesimen darah, sputum atau urin dari pasien yang dirawat di ICU RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau periode 1 Januari hingga 31 Desember 2014.

Data yang dikumpulkan adalah data sekunder berdasarkan

variabel penelitian yang diambil dari *Vitek 2 compact* sebagai alat uji kultur dan uji resistensi antibiotik sesuai jumlah data yang tercantum dalam buku besar/ register dari tanggal 1 Januari hingga 31 Desember 2014.

Data kemudian diolah dengan software WHONET 5.6 lalu

disajikan secara deskriptif dengan menggunakan tabel distribusi frekuensi yang digunakan dalam mengambil kesimpulan. Penelitian ini telah dinyatakan lolos kaji etik oleh Unit Etika Penelitian Kedokteran dan Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Riau dengan nomor 27/UN19.1.28/UEPKK/2015.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Pola *A. baumannii* yang diisolasi dari spesimen sputum dan darah pasien yang dirawat di ICU RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau

Data pola *A. baumannii* yang diisolasi dari spesimen sputum dan drah pasien yang dirawat di ICU RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau dapat dilihat pada Tabel 4.1 berikut.

Tabel 4.1 Distribusi pola bakteri pada kultur sputum yang diisolasi dari pasien yang dirawat di ICU RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau

No	<i>Acinetobacter baumannii</i>	Jumlah isolat	(%)
1	Spesimen sputum	58	98.3%
2	Spesimen darah	1	1.7%
	Jumlah	59	100%

Hasil akhir pada penelitian ini didapatkan *A. baumannii* yang ditemukan sebanyak 58 isolat (98,3%) pada spesimen sputum dan 1 isolat (1,7%) pada spesimen darah.

Acinetobacter baumannii pada penelitian ini mengalami peningkatan jumlah dari tahun sebelumnya. Laporan dari Laboratorium Mikrobiologi RSUD Arifin Achmad pada Juni - Desember 2013 didapatkan *A. baumannii* merupakan bakteri terbanyak yang ditemukan pada kultur sputum di ICU yakni sebanyak 36,2%.¹¹

Berdasarkan laporan dari Laboratorium Mikrobiologi pada tahun 2011 di ICU RS. Cipto

Mangunkusumo telah terjadi peningkatan jumlah infeksi *A. baumannii* yang ditemukan yakni dari 11% menjadi sebanyak 23,3%.¹² Penelitian di ICU RSUP Sanglah Denpasar pada Juli sampai Desember 2013 didapatkan hasil kultur bakteri terbanyak adalah Gram negatif yaitu *A. baumannii* (28,9%), *P. aeruginosa* (16,3%) dan *K. pneumoniae* (7,4%) kemudian diikuti dengan bakteri Gram positif yaitu CoNS (6%).⁹ Demikian pula penelitian yang dilakukan oleh Kausal *et al* di ICU India (2013) didapatkan bakteri kedua terbanyak penyebab sepsis di ICU yaitu *A. baumannii* (6,1%).¹³

Acinetobacter baumannii merupakan bakteri aerob Gram

negatif yang tersebar luas di dalam tanah dan air, dapat dibiakkan dari kulit, membran mukosa, dan sekret pada manusia.¹⁴ Bakteri ini mampu bertahan hidup pada berbagai permukaan (baik basah dan kering) di lingkungan rumah sakit.¹⁵ Bakteri ini merupakan organisme lingkungan yang secara alami resisten terhadap banyak antibiotik dan berkoloni pada pasien di rumah sakit, terutama pada pasien di ICU. Invasi sistemik menyebabkan pneumonia, septikemia, meningitis atau infeksi saluran kemih. Infeksi lebih cenderung terjadi pada pasien yang mendapat antibiotik berlebihan dan penggunaan alat-alat medis seperti kanula atau intubasi.¹⁶ Pada infeksi saluran pernapasan, *A. baumannii* paling sering menyebabkan *Hospital Acquired Pneumonia* (HAP) dan *Ventilator-associated pneumonia* (VAP). Infeksi ini merupakan infeksi nosokomial yang sering terjadi di

ICU dan memiliki angka mortalitas yang tinggi.¹⁷ *Hospital Acquired Pneumonia* didefinisikan sebagai pneumonia yang berkembang setelah 48 jam dirawat di rumah sakit sedangkan VAP adalah infeksi paru yang muncul setelah 48–72 jam pemakaian ventilator mekanik. Selain memiliki angka mortalitas yang tinggi, HAP dan VAP juga menyebabkan pemanjangan lama rawat dan menambah biaya kesehatan. Insidensnya 28% pada pasien dengan ventilasi mekanis invasif dan insidensnya meningkat seiring bertambahnya lama pemakaian ventilasi mekanis. Hal ini juga mengakibatkan HAP dan VAP berisiko tinggi mengalami kolonisasi dan infeksi kuman MDR pada pasien icu. Diperkirakan infeksi tersebut menjadi penyebab kematian sebesar 33-50%.¹⁸

2. Pola resistensi *A. baumannii* yang diisolasi dari spesimen sputum dan darah pasien yang dirawat di ICU RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau

Data pola resistensi *A. baumannii* yang diisolasi dari spesimen sputum dan darah pasien yang dirawat di ICU RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau dapat dilihat pada Tabel 4.2 berikut.

Tabel 4.3 Pola resistensi *A. baumannii* dari spesimen sputum dan spesimen darah

Antibiotik																			
Organisme	Jumlah isolat	Amoksilin	Ampisilin/ subaktam	Piperasilin/ tazobaktam	Sefazolin	Seftriakson	Sefazidin	Sefepim	Sefoksin	Meropenem	Ertapenem	Aztreonam	Amikasin	Gentamisin	Siprofloksasin	Levofloksasin	Tigesiklin	Trimetropim/ sulfametoksazol	
<i>A. baumannii</i> (98,3%) pada sputum	58			41,4 (58)	22,4 (58)	1,7 (58)	1,7 (58)	15,5 (58)	24,1 (58)			41,3 (58)	17,2 (58)	75,8 (58)	25,8 (57)	22,4 (58)	18,9 (51)	79,3 (58)	50 (52)
<i>A. baumannii</i> (1,7%) pada darah	1			0 (1)	0 (1)	0 (1)	0 (1)	0 (1)	0 (1)			0 (1)	0 (1)	100 (1)	0 (1)	0 (1)	0 (1)	100 (1)	0 (1)

Keterangan warna



: Sensitivitas 0% — 49%



: Sensitivitas 50% — 75%



: Sensitivitas 76% — 100%

() : Jumlah isolat yang diuji
 : Antibiotik yang tidak diuji

Berdasarkan hasil uji resistensi bakteri terhadap antibiotik didapatkan bahwa pada penelitian ini *A. baumannii* telah resisten dengan antibiotik golongan karbapenem yaitu meropenem dengan sensitivitas yang rendah yaitu sebesar 41,3% pada kultur sputum dan 14,2% pada kultur darah.

Penelitian ini sesuai dengan penelitian lain seperti di ICU RSUP Sanglah Denpasar (2013) didapatkan hasil bahwa *A. baumannii* telah resisten dengan golongan karbapenem yaitu imipenem dengan sensitivitas sebesar 28%, begitu juga dengan antibiotik lainnya seperti trimetoprim/ sulfametoksazol sebesar 25% dan amikasin sebesar 36%.⁹ Hal serupa juga terlihat pada penelitian Jamshidi M *et al* di Iran (2014) yang menyimpulkan bahwa *Acinetobacter sp* telah resisten dengan antibiotik pilihan terapi yang diujikan yaitu imipenem dengan sensitivitas sebesar 47,7% dan antibiotik lainnya seperti sefepim sebesar 0%.¹⁹

Namun berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Kausal *et al* di ICU India (2012) *A. baumannii* memiliki sensitivitas yang tinggi dengan meropenem sebesar 100%.¹³

Dalam pemilihan terapi, *A. baumannii* umumnya efektif terhadap beberapa golongan antibiotik seperti beta laktam dan aminoglikosida.²⁰ Namun dalam perkembangannya *A. baumannii* dapat resisten terhadap banyak antibiotik jika didukung dengan kondisi tertentu seperti pada pasien ICU.²¹ Seperti yang telah dijelaskan, pada penelitian ini *A. baumannii* telah resisten dengan golongan beta laktam yaitu karbapenem, namun masih sensitif dengan golongan aminoglikosida yaitu amikasin pada kultur sputum dengan sensitivitas sebesar 75,8% begitu juga dengan tigesiklin sebesar 79,3% dan trimetoprim/ sulfametoksazol sebesar 50%.

Pada kultur darah sensitivitasnya terhadap amikasin

dan tigesiklin masing-masing sebesar 100%. Pada penelitian yang dilakukan oleh Kausal *et al* di ICU India (2012) didapatkan *A. baumannii* memiliki sensitivitas yang tinggi dengan amikasin sebesar 100%.¹³ Berbeda dengan penelitian Widyatmoko di ICU RSUP Dr. Kariadi Semarang (2013) didapatkan *A. baumannii* telah resisten terhadap tigesiklin dan kotrimoksazol dengan sensitivitas masing-masing sebesar 45% dan 39%.²² Hasil penelitian Jamshidi M *et al* di Iran (2014) *A. baumannii* juga memiliki sensitivitas rendah terhadap amikasin sebesar 31,8%.¹⁹

Tingginya insiden infeksi kuman Gram negatif di ICU menjadi alasan pemberian antibiotik golongan aminoglikosida sebagai terapi

empirik. Sesuai dengan penelitian ini, amikasin merupakan salah satu antibiotik terpilih untuk tata laksana penyebab infeksi di ICU RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau. Kombinasi dengan antibiotik tigesiklin dapat diberikan juga dapat diberikan. Kombinasi antibiotik dari kelas yang berbeda, selain menunjukkan efek sinergistik sekaligus dapat mencegah terjadinya resistensi. Hal ini penting sejak pemberian terapi antibiotik inisial berhubungan dengan meningkatnya mortalitas. Sehingga dapat dikatakan salah satu modalitas untuk mengoptimalkan penggunaan antibiotik dan resistensi antibiotik adalah dengan cara kombinasi.²⁴

SIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil penelitian, maka dapat disimpulkan:

1. Pola *A. baumannii* yang ditemukan pada spesimen sputum sebesar 98,3% dan pada spesimen darah sebesar 1,7%.
2. *A. baumannii* paling sensitif dengan amikasin, tigesiklin dan trimetoprim/ sulfametoksazol.

Berdasarkan hasil penelitian, saran yang dapat penulis berikan adalah sebagai berikut:

1. Kepada pihak rumah sakit agar dapat membuat pedoman

2. penggunaan antibiotik di ICU sebagai dasar pemberian antibiotik empirik oleh para klinisi
3. Perlunya peningkatan upaya pencegahan transmisi infeksi bakteri pada pasien ICU untuk meminimalisir terjadinya resistensi bakteri terhadap antibiotik pada pasien ICU.
4. Perlunya penelitian lanjutan mengenai pola bakteri dan resistensi antibiotik di RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau tiap tahunnya.

UCAPAN TERIMA KASIH

1. Penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada

pihak Fakultas Universitas Riau, dr. Dewi Anggraini, Sp.MK dan dr.

Dina Fauziah, Sp.FK selaku pembimbing, dr. Rita Endriani, M.Kes dan dr. Ligat Pribadi Sembiring, Sp.P.D selaku dosen penguji dan dr. Ilhami Romus, Sp.P.A selaku yang telah

memberikan waktu, bimbingan, ilmu, nasehat, motivasi dan semangat kepada penulis selama penyusunan skripsi sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Mandal B, Wilkins E, Dunbar E, Mayon R. Lecture notes: penyakit infeksi. Ed.6. Jakarta: Erlangga; 2008.P.15-24
2. Permenkes. Pedoman umum penggunaan antibiotik. 2011 Tersedia dalam: <http://binfar.kemkes.go.id/?wpdmact=process&did/>
3. Fauziyah S, Radji M, Nurgani A. Hubungan penggunaan antibiotika pada terapi empiris dengan kepekaan bakteri di ICU RSUP Fatmawati Jakarta. Jurnal Farmasi Indonesia. 2011; 5(3):150-8
4. Rustam I. A brief of the antibiotic era: lessons learned and challenges for the future. Frontiers in microbiology journal. 2010. Tersedia dalam: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3109405/>
5. Elliott T, Worthington T, Gill M. Lecture notes: medical microbiology & infection. Ed.5. Jakarta: Erlangga; 2008.P.22-30
6. Ralph J, Christophe J, Francois J. Antimicrobial resistance in Intensive Care Units. The lancet infectious disease journal. 2014; 14:3-5. Tersedia dalam: <http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099%2813%2970305-0/fulltext>
7. Buisso B, Meshaka P, Pinton, Vallet. A reappraisal of the epidemiology and outcome of severe sepsis in French Intensive Care Units. Europe pubmed central journal. 2004; 30(4): 580-8. Tersedia dalam: <http://europepmc.org/abstract/MED/14997295>
8. Sieniawski K, Kaczka K, Gaqis L, Pomorski L. Acinetobacter baumannii nosocomial infections. 2013. 85(9):483-90. Polish journal of surgery. Tersedia dalam: <http://www.degruyter.com/view/j/pjs.2013.85.issue-9/pjs-2013-0075/pjs-2013-0075.xml;jsessionid=E9ECEFFF5882F33E0C6F429EC139C0CA>
9. Nyoman N. Pola bakteri dan kepekaan bakteri terhadap antibiotik di RSUP Sanglah periode Juli-Desember 2013. Bali: FK UNUD; 2014
10. Jakarta Antimicrobial Update (JADE). Infectious disease: new challenges, new solutions. Cermin dunia kedokteran. Jakarta; 2011; 38(5): 395-6
11. Anggriani D. Hasil uji kepekaan mikroorganisme terhadap antibiotik Juni-Desember 2013. Pekanbaru: Laboratorium Mikrobiologi RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau: 2014
12. Rosa Y, Rosana Y, Sudiro TM, Karuniawati A. Hasil uji kepekaan mikroorganisme terhadap berbagai antimikroba tahun 2011. Jakarta: Laboratorium Mikrobiologi Klinik Departemen Mikrobiologi

- Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2012
13. Kausal VS, Patel TK, Malek SS, Tripathi CB. Antibiotic sensitivity pattern of bacterial isolates from the ICU of a tertiary care hospital in India. Tropical journal of pharmaceutical research. 11(6): 991-99; 2012. tersedia dalam: <http://dx.doi.org/10.4314/tjpr.v11i6.17>
 14. Srivastava Jawetz, Melnick, Adelberg. Mikrobiologi kedokteran. Ed.23. Jakarta: EGC; 2008.P.163-192
 15. Manchanda V. Sanchaita S. Multidrug resistant acinetobacter. Journal of global infection diseases. 2010. Tersedia dalam: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2946687/>
 16. Gillespie S, Bamford K. At a glance: mikrobiologi medis dan infeksi. Ed.3. Jakarta: Erlangga; 2009.P.56-7
 17. Rotstein C, Evans G, Born A, Grossman R. Clinical practice guidelines for HAP and VAP in adults. The Canadian journal of infectious diseases & medical microbiology. 2008(1)19:19-53. Tersedia dalam: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2610276/>
 18. Hidayati. Infeksi bakteri Gram negatif: focus pada *A. baumannii*. Jurnal Medika kedokteran Indonesia. 2011(6)37. Tersedia dalam:
<http://www.jurnalmedika.com/edisi-tahun-2011/edisi-no-06-vol-xxxvii-2011/333-kegiatan/650-infeksi-bakteri-gram-negatif-fokus-pada-acinetobacter-baumanii>
 19. Jamshidi M, Javdpour S, Eghbal TE, Moradi N, Jomehpor F. Antimicrobial resistance pattern among Intensive Care Unit patients. African journal of microbiology research. 2009; 3(10): 590-4
 20. Jawetz, Melnick, Adelberg. Mikrobiologi kedokteran. Ed.23. Jakarta: EGC; 2008.P.163-192
 21. Gillespie S, Bamford K. At a glance: mikrobiologi medis dan infeksi. Ed.3. Jakarta: Erlangga; 2009.P.56-7
 22. Widyatmoko L. Profil mekanisme resistensi antibiotik *A. baumanii* di ICU RSUP Dr.Kariadi Semarang [Skripsi]. Semarang: FK UNDIP;2013
 23. Choirunnisa. Penggunaan terapi kombinasi meropenem-amikasin dan meropenem –levofloksasin. Journal Medical. 2013. (9)39. tersedia dalam:
<http://jurnalmedika.com/edisi-tahun-2013/edisi-no-09-vol-xxxix-2013/612-fokus/1370-penggunaan-terapi-kombinasi-meropenem-amikacin-dan-meropenem-levofloxacin-di-icu>