

NASKAH PUBLIKASI

**POLA BAKTERI, RESISTENSI DAN SENSITIVITASNYA
TERHADAP ANTIBIOTIK BERDASARKAN HASIL
KULTUR PADA SPESIMEN PUS DI RUMAH
SAKIT UMUM DOKTER SOEDARSO
PONTIANAK TAHUN 2011-2013**



NURMALA

I11108076

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TANJUNGPURA
PONTIANAK
2015**

LEMBAR PENGESAHAN

NASKAH PUBLIKASI

POLA BAKTERI, RESISTENSI DAN SENSITIVITASNYA TERHADAP
ANTIBIOTIK BERDASARKAN HASIL KULTUR PADA SPESIMEN PUS
DI RUMAH SAKIT UMUM DOKTER SOEDARSO
PONTIANAK TAHUN 2011-2013

TANGGUNG JAWAB YURIDIS MATERIAL PADA

NURMALA

NIM: 111108076

DISETUJUI OLEH

PEMBIMBING I

dr. I.G.N. Virgiandhy, Sp.B., FINACS
NIP. 19580918 198610 1 002

PEMBIMBING II

dr. Andriani, M.Biomed
NIP. 19820417 200812 2 003

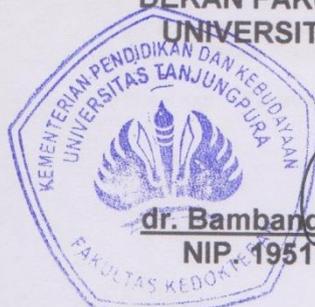
PENGUJI I

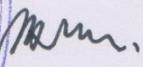
dr. Delima Fajar Liana
NIP. 19861205 201212 2 001

PENGUJI II

dr. An An, M.Sc., Sp.S
NIP. 19790930 200604 1 001

MENGETAHUI,
DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TANJUNGPURA




dr. Bambang Sri Nugroho, Sp. PD
NIP. 19511218 197811 1 001

POLA BAKTERI, RESISTENSI DAN SENSITIVITASNYA TERHADAP ANTIBIOTIK BERDASARKAN HASIL KULTUR PADA SPESIMEN PUS DI RUMAH SAKIT UMUM DOKTER SOEDARSO PONTIANAK TAHUN 2011-2013

Nurmala¹; I.G.N. Virgiandhy²; Andriani³; Delima Fajar Liana⁴

Abstrak

Latar Belakang: Pus merupakan hasil dari proses infeksi bakteri. Penanganannya adalah dengan pemberian antibiotik. Namun pemberian antibiotik sering menimbulkan resistensi. Salah satu upaya untuk mengurangi terjadinya resistensi dan untuk mengoptimalkan penggunaan antibiotik, pemberian antibiotik harus berdasarkan informasi mengenai pola bakteri penyebab infeksi dan pola kepekaan bakteri terhadap antibiotik. **Tujuan:** Untuk mengetahui pola bakteri, resistensi dan sensitivitasnya terhadap antibiotik berdasarkan hasil kultur pada spesimen pus di RSUD dr. Soedarso Pontianak tahun 2011-2013. **Metodologi:** Penelitian ini adalah penelitian deskriptif dengan pendekatan retrospektif. Sampel penelitian adalah hasil pemeriksaan kultur dan uji kepekaan spesimen pus pasien RSUD dr. Soedarso yang diperiksa di ULK. Data di olah secara deskriptif, dengan menggunakan tabel dan grafik. **Hasil:** Jumlah sampel pada penelitian ini adalah 111 sampel. Terdapat 21 jenis bakteri. Bakteri Gram-negatif lebih banyak ditemukan dari pada bakteri Gram-positif, yaitu 70,73% dan 29,27%. Tiga bakteri terbanyak adalah *Citrobacter freundii* (18,02%), *Pseudomonas aeruginosa* (17,12%) dan *Staphylococcus epidermidis* (15,32%). Secara keseluruhan, resistensi tertinggi bakteri adalah terhadap metronidazol (96,43%), sefalekssin (95,83%), sefuroksim (92,16%), oksasilin (91,67%) dan sefadroksil (91,53%) dan sensitivitas tertinggi bakteri terhadap piperasilin/ tozobaktam (89,66%), meropenem (82,89%), imepenem (78,08%), amikasin (76,34%), fosfomisin/trometamol (59,49%) dan levofloksasin (56,06%). **Kesimpulan:** Tiga bakteri terbanyak adalah *Citrobacter freundii*, *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus epidermidis*. Bakteri Gram-negatif lebih banyak dari pada bakteri Gram-positif. Secara keseluruhan resistensi tertinggi bakteri adalah terhadap metronidazol, sefalekssin, sefuroksim, oksasilin dan sefadroksil dan sensitivitas tertinggi bakteri terhadap piperasilin/ tozobaktam, meropenem, imepenem, amikasin, fosfomisin/ trometamol dan levofloksasin.

Kata kunci: Bakteri, Antibiotik, Resistensi, Sensitivitas, Pus

- 1) Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Pontianak, Kalimantan Barat.
- 2) Departemen Bedah, RSUD dr. Soedarso, Pontianak, Kalimantan Barat.
- 3) Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Pontianak, Kalimantan Barat.
- 4) Departemen Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Pontianak, Kalimantan Barat

**PATTERN OF BACTERIA, RESISTANCE AND SENSITIVITY TO
ANTIBIOTICS BASED ON CULTURE RESULTS IN PUS SPECIMEN
AT dr. SOEDARSO HOSPITAL PONTIANAK 2011-2013**

Nurmala¹; I.G.N. Virgiandhy²; Andriani³; Delima Fajar Liana⁴

Abstract

Background: Pus is bacterial product due to infection process. Infection is treated with antibiotics. However, antibiotics is often emerge resistance. An effort to reduce resistance and to optimize, antibiotics prescription should be based on information about pattern of bacteria and sensitivity to antibiotics. **Objective:** To determine the pattern of bacteria, resistance and sensitivity to antibiotics based on culture results in pus specimen at dr. Soedarso Hospital Pontianak 2011-2013. **Method:** This research is a descriptive study with retrospective approach. Samples were culture and sensitivity test result in pus specimen of dr. Soedarso Hospital patient's examined at ULK. The result is reported descriptively, using tables and graphs. **Result:** The number of samples in this study were 111 samples. There were 21 type of bacterias. Gram-negative bacterias were found more than Gram-positive bacterias, 70,73% and 29,27%. Three of most frequent bacterias are *Citrobacter freundii* (18,02%), *Pseudomonas aeruginosa* (17,12%) and *Staphylococcus epidermidis* (15,32%). Overall, the highest bacterial resistance is to metronidazole (96,43%), cephalexin (95,83%), cefuroxime (92,16%), oxacillin (91,67%) and cefadroxil (91,53%), and the highest bacterial sensitivity to piperacillin / tozobaktam (89,66%), meropenem (82,89%), imepenem (78,08%), amikacin (76,34%), fosfomicin/ trometamol (59,49%) and levofloxacin (56,06%). **Conclusion:** Three of most frequent bacterias were *Citrobacter freundii*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus epidermidis*. Gram-negative bacterias were found more than Gram-positive bacterias. Overall, the highest bacterial resistance were to metronidazole, cephalexin, cefuroxime, oxacillin and cefadroxil, and the highest bacterial sensitivity to piperacillin / tozobaktam, meropenem, imepenem, amikacin, fosfomicin / trometamol and levofloxacin.

Keyword: Bacteria, Antibiotic, Resistance, Sensitivity, Pus

1. Faculty of Medicine, Tanjungpura University, Pontianak, West Borneo.
2. Departement of Surgery, dr. Soedarso Hospital, Pontianak, West Borneo.
3. Departement of Biochemistry, Faculty of Medicine, Tanjungpura University, Pontianak, West Borneo.
4. Departement of Microbiology, Faculty of Medicine, Tanjungpura University, Pontianak, West Borneo.

LATAR BELAKANG

Penyakit infeksi masih merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat yang penting. Fakta menunjukkan bahwa di negara-negara yang sedang berkembang, termasuk Indonesia, urutan penyakit-penyakit utama nasional masih ditempati oleh berbagai penyakit infeksi.^{1,2} Berdasarkan data dari Profil Kesehatan Kota Pontianak tahun 2012, penyakit infeksi masih menempati urutan pada sepuluh penyakit terbanyak di kota Pontianak.³

Salah satu respon tubuh terhadap infeksi adalah terbentuknya pus. Pus merupakan cairan yang kaya protein hasil proses inflamasi yang terbentuk dari sel (leukosit), cairan jaringan dan debris selular.⁴ Adanya pus yang berlangsung lama menandakan bahwa adanya bakteri yang terus menerus berkembang di daerah cedera tersebut. Sehingga perlu dilakukan kultur dan uji resistensi untuk mengetahui jenis bakteri penginfeksi. Selanjutnya dapat diberikan terapi yang sesuai.⁵

Obat yang digunakan untuk mengatasi infeksi yang disebabkan oleh bakteri adalah antibiotik. Dengan berjalannya waktu, terjadi perubahan pada praktik perawatan kesehatan. Semakin banyak penderita dirawat di rumah sakit dalam jangka panjang, sehingga pajanan terhadap antibiotik baik oral maupun parenteral semakin meningkat. Selain itu terdapatnya antibiotik yang dijual bebas. Hal ini akan menimbulkan permasalahan baru yaitu tantangan munculnya bakteri patogen yang resisten terhadap antibiotik.⁶ Berbagai studi menemukan bahwa sekitar 40-62% antibiotik digunakan secara tidak tepat antara lain untuk penyakit-penyakit yang sebenarnya tidak memerlukan antibiotik. Pada penelitian kualitas penggunaan antibiotik di berbagai bagian rumah sakit ditemukan 30% sampai dengan 80% tidak didasarkan pada indikasi.²

Salah satu upaya untuk mengurangi terjadinya resistensi adalah pemilihan jenis antibiotik harus berdasar pada informasi tentang spektrum bakteri penyebab infeksi dan pola kepekaan bakteri terhadap antibiotik.² Informasi mengenai spektrum bakteri dan pola resistensi bakteri terhadap

antibiotik dapat diketahui dengan melakukan pemeriksaan kultur dan uji resistensi.⁵

Rumah Sakit Umum (RSU) dr. Soedarso Pontianak merupakan pusat rujukan dari berbagai daerah di Kalimantan Barat. Pemeriksaan kultur dan uji resistensi dari RSU dr. Soedarso Pontianak hanya dilakukan di Unit Laboratorium Kesehatan Provinsi Kalimantan Barat. Berdasarkan data sekunder dari Unit Laboratorium Kesehatan Provinsi Kalimantan Barat, spesimen terbanyak yang diperiksa adalah pus. Tersedianya pola bakteri dan resistensi serta sensitivitasnya pada spesimen pus dapat dijadikan sebagai pertimbangan dalam pemberian antibiotik secara empiris pada pasien yang menunjukkan gejala dan tanda infeksi yang memproduksi pus. Dari data yang telah dipaparkan di atas, peneliti mencoba untuk mempelajari pola bakteri dan resistensi serta sensitivitasnya terhadap antibiotik pada spesimen pus di RSU dr. Soedarso Pontianak.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan pendekatan retrospektif. Penelitian dilakukan di bagian mikrobiologi Unit Laboratorium Kesehatan (ULK) Provinsi Kalimantan Barat. Data yang diperoleh merupakan data sekunder yang didapatkan dari catatan rekam teknis bagian mikrobiologi ULK. Sampel penelitian adalah hasil pemeriksaan kultur bakteri dan uji resistensi serta sensitivitasnya pada spesimen pus pasien RSU dr. Sudarso Pontianak yang di periksa di Unit Laboratorium Kesehatan Provinsi Kalimantan Barat tahun 2011-2013. Data di olah secara deskriptif, dengan menggunakan tabel distribusi frekuensi dan grafik.

HASIL

Jenis Bakteri

Pada penelitian ini didapatkan 21 jenis bakteri dari keseluruhan sampel yang diperiksa. Bakteri yang paling banyak ditemukan berturut-turut adalah *Citrobacter freundii* (18,02%), *Pseudomonas aeruginosa* (17,12%),

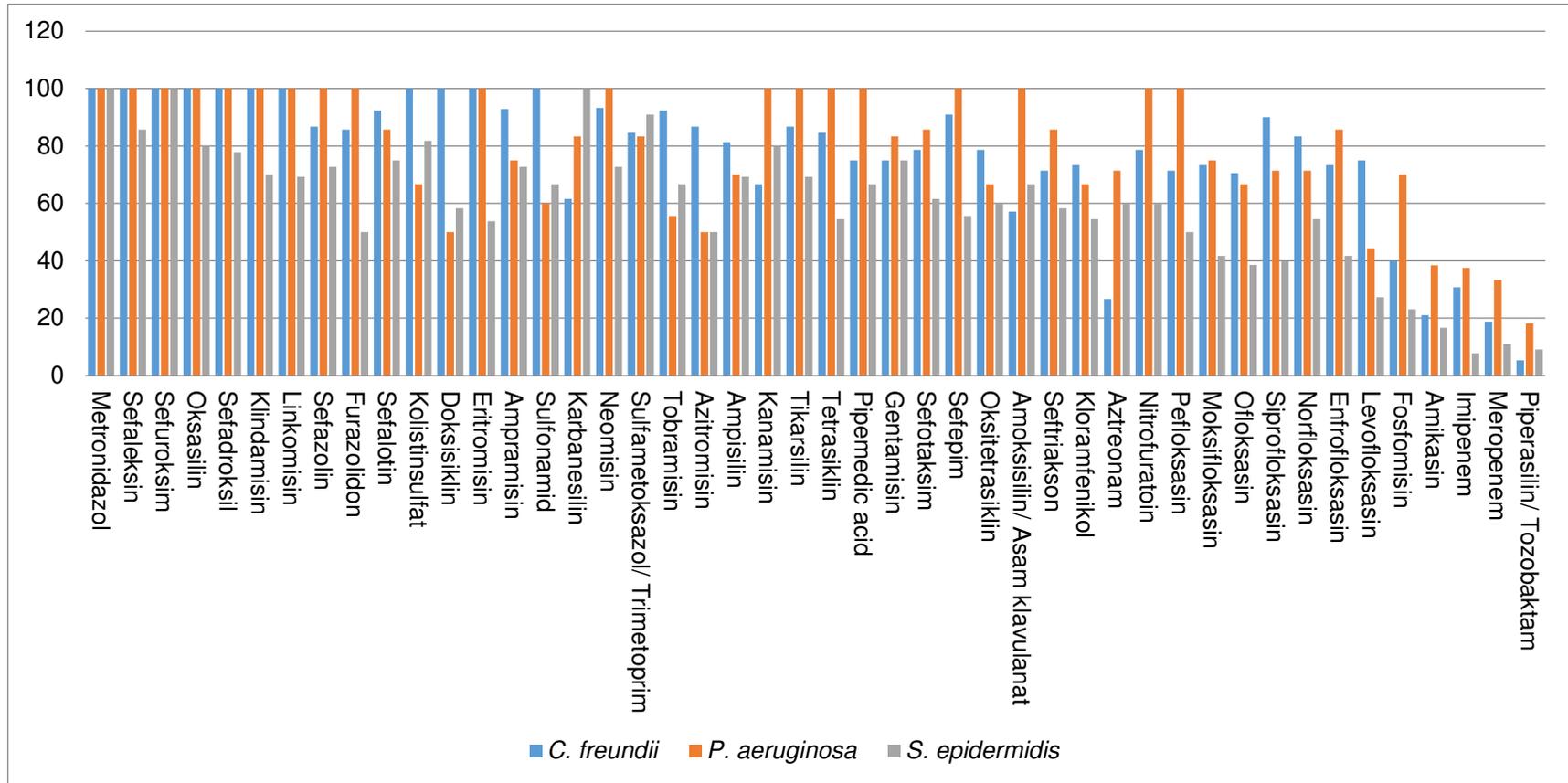
Staphylococcus epidermidis (15,32%), *Proteus mirabilis* (9,01%), *Escherichia coli* (7,21%), *Staphylococcus saprophyticus* (6,31%), *Enterobacter cloacae* (4,05%), *Citrobacter diversus* (3,60%), *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus liquifa* (2,70%), *Enterococcus hafniae*, *Providencia alcaligentes* (1,80%), *Listeria monocytogenes*, *Enterococcus sp.*, *Bacteroides sp.*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Streptococcus pyogenes*, *Acinetobacter sp.* dan *Staphylococcus aureus* (0,90%). Dari data tersebut dapat dilihat bahwa bakteri Gram-negatif lebih banyak ditemukan, yaitu 78 bakteri (70,27%), sedangkan bakteri Gram-positif sebanyak 33 bakteri (29,73%).

Pola Sensitivitas Bakteri Terhadap Antibiotik

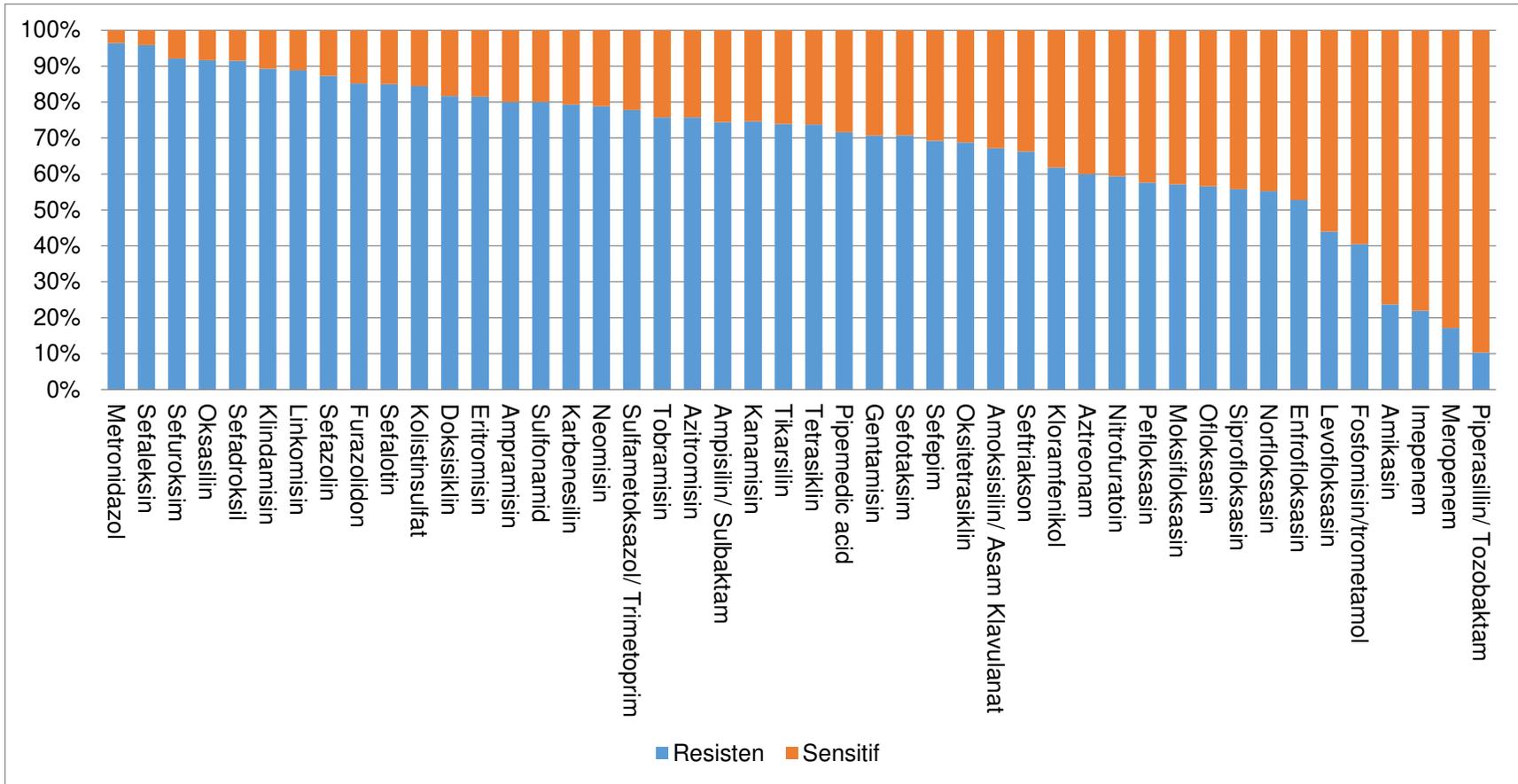
Bakteri yang paling banyak ditemukan adalah *C. freundii*. *Citrobacter freundii* ini sensitif terhadap piperasilin/tozobaktam (94,7%), meropenem (81,3%) dan amikasin (78,9%). Kemudian diikuti dengan *Pseudomonas aeruginosa* yang sensitif terhadap piperasilin/ tozobaktam (81,8%), imepenem (62,5%) dan meropenem (66,7%). Bakteri yang banyak ditemukan selanjutnya adalah *Staphylococcus epidermidis* yang sensitif terhadap imepenem (92,3%), piperasilin/ tozobaktam (90,9%) dan meropenem (88,9%). Pola resistensi dan sensitivitas tiga bakteri terbanyak dapat dilihat pada gambar 1. Dari keseluruhan bakteri yang diperiksa, sensitivitas tertinggi bakteri terhadap antibiotik berturut-turut adalah piperasilin/ tozobaktam (89,66%), meropenem (82,89%), imepenem (78,08%), amikasin (76,34%), fosfomisin/ trometamol (59,49%) dan levofloksasin (56,06%), dapat dilihat pada gambar 2.

Pola Resistensi Bakteri Terhadap Antibiotik

Bakteri yang paling banyak ditemukan yaitu *Citrobacter freundii*, bakteri ini resisten 100% terhadap sefadroksil, sefuroksim, sefaleksim, klindamisin, doksisisiklin, eritromisin, linkomisin, oksasilin, kolistinsulfat, sulfonamid dan metronidazol. Sementara bakteri terbanyak kedua adalah *Pseudomonas*



Gambar 1. Pola Resistensi dan Sensitivitas Tiga Bakteri Terbanyak (Sumber: Data Sekunder)



Gambar 2. Pola Resistensi dan Sensitivitas Keseluruhan Bakteri terhadap Antibiotik (Sumber: Data Sekunder)

aeruginosa yang memiliki resistensi 100% terhadap amoksisilin/asam klavulanat, sefadroksil, sefuroksim, sefaleksin, klindamisin, eritromisin, kanamisin, linkomisin, neomisin, nitrofuratoin, oksasilin, pefloksasin, pipemedic acid, tetrasiklin, tikarsilin, sefepim, furazolidon, metronidazol. Bakteri yang banyak ditemukan selanjutnya adalah *Staphylococcus epidermidis* yang resisten 100% terhadap karbanesilin, sefuroksim, metronidazol dan sulfametoksazol/ trimetasprim. Pola resistensi dan sensitivitas tiga bakteri terbanyak dapat dilihat pada gambar 1. Secara keseluruhan, bakteri yang ditemukan pada spesimen pus mengalami resistensi terhadap 40 jenis antibiotik yang diperiksa. Resistensi tertinggi bakteri terhadap keseluruhan antibiotik yang lebih dari 90% adalah metronidazol (96,43%), sefaleksin (95,83%), sefuroksim (92,16%), oksasilin (91,67%) dan sefadroksil (91,53%), dapat dilihat pada gambar 2.

PEMBAHASAN

Pus merupakan hasil dari proses infeksi bakteri, yang terjadi akibat akumulasi dari jaringan nekrotik, netrofil mati, makrofag mati dan cairan jaringan. Setelah proses infeksi dapat ditekan, pus secara bertahap akan mengalami autolisis dalam waktu beberapa hari, dan kemudian produk akhirnya akan diabsorpsi ke dalam jaringan sekitar. Namun pada beberapa kasus, proses infeksi ini akan sulit ditekan sehingga mengakibatkan pus akan tetap diproduksi. Hal ini dapat dikarenakan bakteri yang menginfeksi tersebut telah mengalami resistensi terhadap antibiotik. Pada penelitian ini, sampel yang diambil adalah berasal dari infeksi yang menghasilkan pus dalam jangka waktu yang lama, sehingga dilakukan pemeriksaan kultur dan uji resistensi serta sensitivitas terhadap pus tersebut untuk diberikan terapi yang tepat.

Secara umum bakteri yang paling sering ditemukan pada spesimen pus adalah stafilokokus, streptokokus atau bakteri batang Gram-negatif enterik.⁵ Pada penelitian Verma (2012) bakteri yang ditemukan pada spesimen pus adalah *Staphylococcus aureus* (40%), *Klebsiella* sp (33%),

Pseudomonas aeruginosa (18%), *Escherichia coli* (16%) dan *Proteus* sp (7%).⁷ Tidak jauh berbeda dengan penelitian Chudlori (2012) yang dilakukan di RSUD dr. Moewardi, bakteri yang paling banyak ditemukan adalah *S. aureus* (30,19%) diikuti oleh *A. baumani* (15,09%), *E.coli* (15,09%), *K. pneumoni* (11,33%).⁸ Sedangkan pada penelitian ini bakteri yang paling banyak ditemukan adalah *Citrobacter freundii* (18,02%) diikuti oleh *Pseudomonas aeruginosa* (17,12%) dan *Stapilococcus epidermidis* (15,32%). Fenomena ini belum diketahui secara pasti penyebabnya, namun hal ini mungkin dapat disebabkan oleh adanya pergeseran pola bakteri yang ditemukan pada spesimen pus. Ada beberapa faktor yang dapat mempengaruhi pergeseran pola bakteri diantaranya adalah perbedaan respon imun, faktor genetik populasi, perbedaan cara analisis mikrobiologi, perbedaan tingkat pendidikan dan pelayanan kesehatan serta perubahan pola pemakaian antibiotik misalnya tidak tepat pemberian antimikroba dalam terapi empiris dan kurang tepat strategi pengendalian infeksi.⁹

Citrobacter freundii merupakan bakteri basil Gram-negatif aerob spesies *Enterobacteriaceae*, yang sering ditemukan di air, tanah, makanan, kotoran dan saluran pencernaan pada manusia dan hewan. Bakteri ini akan menjadi patogen jika berada di luar saluran pencernaan atau di tempat yang jarang terdapat flora normal.⁵ Pada luka biasanya pertahanan flora normalnya sangat rendah, sehingga mempermudah bakteri ini untuk menginfeksi daerah tersebut. Bakteri ini menyebabkan infeksi pada traktus urinarius, traktus respiratorius, luka, tulang, peritoneum, endokardium dan meningen.¹⁰

Citrobacter juga merupakan salah satu penyebab infeksi yang didapat dari rumah sakit atau infeksi nosokomial.^{11,12} Di rumah sakit atau lembaga lainnya, bakteri ini biasanya ditularkan melalui petugas, alat-alat ataupun pengobatan parenteral. Oleh sebab itu perlu dilakukan pengendalian berupa pencucian tangan, aseptis secara cermat, sterilisasi peralatan, desinfeksi dan pembatasan terapi intravena.⁵

Angka infeksi nosokomial terus meningkat mencapai sekitar 9% (variasi 3-21%) atau lebih dari 1,4 juta pasien rawat inap di rumah sakit seluruh dunia. Hasil survey point prevalensi dari 11 Rumah Sakit di DKI Jakarta yang dilakukan oleh Perdalin Jaya dan Rumah Sakit Penyakit Infeksi Prof. Dr. Sulianti Saroso Jakarta pada tahun 2003 didapatkan angka infeksi nosokomial untuk ILO (Infeksi Luka Operasi) 18,9%, ISK (Infeksi Saluran Kemih) 15,1%, IADP (Infeksi Aliran Darah Primer) 26,4%, Pneumonia 24,5% dan Infeksi Saluran Napas lain 15,1%, serta Infeksi lain 32,1%.¹³

Resistensi pada *C. freundii* dikendalikan oleh plasmid yang dapat ditransmisikan. Plasmid ini mengatur mengenai enzim yang dihasilkan bakteri untuk mendegradasi antibiotik, yaitu Beta-laktamase. Enzim yang mendegradasi antibiotik ini bekerja di ruang periplasma, sehingga antibiotik yang sudah menembus membran luar dapat dihancurkan sebelum antibiotik tersebut mencapai tempat kerjanya.⁵

Pada penelitian ini bakteri Gram-negatif yang lebih banyak ditemukan dari pada bakteri Gram-positif, yaitu 70,27%, yang meliputi *C. freundii*, *P. aeruginosa*, *P. mirabilis*, *E. coli*, *E. cloacae*, *C. diversus*, *K. pneumoniae*, *E. aerogenes*, *P. alcaligenes*, *Bacterioides*, *P. Vulgaris*, *P. rettgeri* dan *Acinetobacter sp.* Hal ini sejalan dengan hasil pada penelitian Chudlari (2012) dan Verma (2012). Dimana pada penelitian Chudlari (2012) ditemukan bakteri Gram-negatif sebesar 66,04% dan pada penelitian Verma (2012) sebesar 60%. Hal ini dapat terjadi dikarenakan bakteri Gram-negatif lebih sering mengalami resistensi, yang akan menyulitkan dalam terapi sehingga bakteri Gram-negatif lebih sering ditemukan. Resistennya bakteri dikarenakan penggunaan antibiotik yang tidak rasional. Pada era sebelum penggunaan antibiotik sekitar tahun 1940, bakteri Gram-positif merupakan penyebab infeksi nosokomial terbanyak, tetapi setelah antibiotik mulai digunakan maka penyebab infeksi mengalami perubahan, yaitu lebih sering ditemukannya bakteri Gram-negatif.¹⁴ Oleh karena itu perlu dibentuknya suatu badan komite atau

surveilans yang bertugas mengontrol perkembangan dari bakteri-bakteri tersebut.

Pola Sensitivitas Bakteri Terhadap Antibiotik

Secara keseluruhan, bakteri-bakteri yang di temukan pada penelitian ini masih sensitif terhadap amikasin, imipenem, meropenem, piperasilin/ tozobaktam, fosfomisin dan levofloksasin.

Amikasin adalah semisintetik kanamisin dan lebih resisten terhadap berbagai enzim yang dapat merusak aminoglikosida lain.¹⁵ Amikasin memiliki spektrum aktivitas antimikroba yang terluas dari golongan aminoglikosida. Karena keunikan resistensinya terhadap enzim pengaktifasi aminoglikosida, amikasin aktif melawan sebagian besar basilus aerob Gram-negatif di lingkungan maupun di rumah sakit. Termasuk diantaranya adalah sebagian besar galur *Serratia*, *Proteus* dan *P. aeruginosa*. Beberapa rumah sakit membatasi penggunaannya untuk menghindari timbulnya galur resisten. Amikasin aktif terhadap hampir semua galur *Klebsiella*, *Enterobacter* dan *E. coli* yang resisten terhadap tobramisin dan gentamisin.¹⁶

Piperasilin adalah suatu penicillin berspektrum luas yang meliputi sebagian besar galur *P. aeruginosa*, *Enterobacteriaceae* dan berbagai spesies *Bacteroides*. Kombinasinya dengan inhibitor Beta-laktamase (Piperasilin-Tozobaktam) menjadikan senyawa ini penisilin dengan spektrum antimikroba yang paling luas.¹⁶ Tozobaktam melindungi piperasilin dari hidrolisis dari berbagai Beta-laktamase. Obat ini diindikasikan untuk infeksi intraabdominal, infeksi pelvis pada wanita, infeksi kulit dan jaringan lunak, *community acquired pneumonia* dan pneumonia nosokomial yang disebabkan bakteri-bakteri yang sensitif.¹⁵

Imipenem dan meropenem adalah termasuk golongan karbapenem. Obat ini merupakan golongan Beta-laktam yang struktur kimianya berbeda dengan penisilin dan sefalosporin. Obat ini juga memiliki spektrum antimikroba yang lebih luas.¹⁵ Imepenem dipasarkan dalam bentuk

kombinasi dengan silastatin, yakni suatu obat yang menghambat penguraian imipenem oleh dipeptidase di tubulus ginjal.¹⁶ Imipenem merupakan antibiotik berspektrum sangat luas, meliputi bakteri Gram-positif, Gram-negatif, baik yang aerobik maupun anaerobik dan bersifat bakterisidal. Obat ini resisten terhadap berbagai jenis Beta-laktamase baik yang di perantarai plasmid maupun kromosom. Imipenem *in vitro* sangat aktif terhadap kokus Gram-positif, termasuk stafilocokus, streptokokus, pneumokokus dan *E. faecalis* serta bakteri penghasil Beta-laktamase lainnya. Tetapi obat ini tidak aktif terhadap stafilocokus yang resisten metisilin atau galur yang uji koagulasenya negatif. Imipenem aktif terhadap sebagian besar *Enterobacteriaceae*, potensinya sebanding dengan aztreonam dan sefalosporin generasi ketiga. Selain itu spektrumnya meluas mencakup bakteri yang resisten terhadap penisilin, aminoglikosida dan sefalosporin generasi ketiga. Imipenem digunakan untuk pengobatan infeksi berat oleh kuman yang sensitif, termasuk infeksi nosokomial yang resisten terhadap antibiotik lain.¹⁵

Meropenem adalah suatu derivat dimetilkarbamoil pirolidinil dan tienamisin. Berbeda dengan imipenem, obat ini tidak dirusak oleh enzim dipeptidase di tubuli ginjal sehingga tidak perlu dikombinasikan dengan silastatin. Spektum aktivitas *in vitro* dan efek kliniknya sebanding dengan imipenem.¹⁵

Fosfomisin merupakan antibiotik yang bekerja dengan menghambat tahap awal sintesis dinding sel bakteri. Transport obat ini ke dalam dinding sel melalui sistem transport gliserofosfat atau glukosa 6-fosfatase. Fosmosin aktif terhadap bakteri Gram-positif maupun Gram-negatif. Secara *in vitro*, kombinasi fosfomisin dengan antibiotik Beta-laktam, aminoglikosida atau florokuinolon memberikan efek yang sinergi.^{15,17}

Levofloksasin merupakan golongan florokuinolon. Mekanisme kerja obat ini adalah dengan menghambat sintesis DNA dengan menghambat topoisomerase II (DNA Gyrase) dan topoisomerase IV. Antibiotik golongan

ini aktif terhadap bakteri aerob Gram-negatif dan memiliki aktivitas yang terbatas terhadap bakteri Gram-positif.¹⁷

Bakteri yang paling banyak ditemukan adalah *C. freundii*. *Citrobacter freundii* ini sensitif terhadap piperasilin/tozobaktam (94,7%), meropenem (81,3%) dan amikasin (78,9%). Hal ini tidak jauh berbeda dengan penelitian Khana (2012), dimana pada penelitian Khana *Citrobacter* sensitif terhadap piperasilin/ tozobaktam, imipenem dan meropenem. Penggunaan obat-obat ini harus dibatasi mengingat obat-obat ini dapat berkembang menjadi resistensi jika penggunaannya sembarangan dan tidak tepat.¹⁸

Pola Resistensi Bakteri Terhadap Antibiotik

Secara keseluruhan bakteri-bakteri mengalami resistensi terhadap 40 antibiotik dari 46 antibiotik yang diperiksa. Resistensi tertinggi ditunjukkan oleh metronidazol, sefalekssin, sefuroksim, oksasilin dan sefadroksil.

Metronidazol memiliki resistensi paling tinggi terhadap keseluruhan antibiotik yaitu sebesar 96,43%. Metronidazol merupakan antiprotozoa dan antibakteri yang efektif melawan beberapa macam parasit protozoa anaerob dan basil Gram-negatif anaerob, termasuk *Bacteroides sp.*, dan basil Gram-positif anaerob pembentuk-spora. Metronidazol tidak efektif terhadap bakteri aerob, dikarenakan bakteri aerob tidak memiliki komponen transport elektron seperti halnya organisme anaerobik. Bakteri anaerob memiliki komponen transpor elektron yang memiliki potensial redoks negatif yang cukup untuk mendonorkan elektron ke metronidazol. Dimana metronidazol merupakan suatu *prodrug*, yaitu memerlukan aktivasi reduktif pada gugus nitro oleh organisme rentan. Transfer elektron tunggal membentuk anion radikal nitro yang sangat reaktif. Anion tersebut membunuh organisme rentan melalui mekanisme yang diperantarai oleh radikal.¹⁶ Pada penelitian ini bakteri aerob lebih banyak ditemukan, dimana bakteri anaerob yang ditemukan hanya 1 isolat, yaitu *Bacterioides sp.*

Penjelasan di atas dapat menjelaskan mengapa metronidazol resisten terhadap hampir keseluruhan isolat yang diperiksa.

Resistensi tertinggi berikutnya adalah sefaleksin (95,83%), sefuroksim (92,16%) dan sefadroksil (91,53%). Ketiga obat ini merupakan golongan sefalosporin. Sefaleksin dan sefadroksil merupakan sefalosporin generasi pertama yang memiliki aktivitas yang baik untuk bakteri Gram-positif, dan memiliki aktivitas yang sedang terhadap bakteri Gram-negatif. Sedangkan sefuroksim merupakan sefalosporin generasi kedua yang memiliki spektrum lebih luas dari pada obat generasi pertamadan aktif terhadap *Enterobacter sp*, *Proteus sp*, *positif-indol* dan *Klebsiella sp*. Mekanisme resistensi terhadap obat golongan ini adalah ketidakmampuan antibiotik untuk mencapai tempat kerjanya atau perubahan dalam PBP yang merupakan targetnya.¹⁶

Ketidakmampuan antibiotik untuk mencapai target dikarenakan bakteri menghasilkan enzim Beta-laktamase, baik bakteri Gram-positif maupun bakteri Gram-negatif. Pada bakteri Gram-positif, bakteri ini mensekresikan enzim Beta-laktamase keluar sel dalam jumlah yang relatif besar, sehingga obat yang akan menembus dinding sel menjadi tidak aktif. Sedangkan pada bakteri Gram-negatif, bakteri tersebut mensekresikan enzim Beta-laktamase dalam jumlah yang sedikit, namun lokasinya strategis yaitu ke dalam ruang periplasma. Dimana obat yang sudah mampu menembus membran luar tidak akan dapat mencapai targetnya, yaitu PBP.¹⁵

Obat yang memiliki resisten tertinggi selanjutnya adalah oksasilin (91,67%). Oksasilin merupakan golongan penisilin atau sering disebut sebagai Penisilin Anti-stafilokokus yang memiliki aktivitas antimikroba berspektum sempit dan tahan terhadap penisilinase. Indikasi penggunaan oksasilin adalah untuk mengatasi stafilokokus yang resisten terhadap golongan Beta-laktam. Mekanisme resistensi terhadap obat ini adalah perubahan PBP, yaitu dengan memodifikasi PBP sehingga mempunyai afinitas yang rendah terhadap antibiotik Beta-laktam dan secara klinik

membutuhkan konsentrasi obat yang tidak dapat dicapai untuk mempengaruhi ikatan dan menghambat pertumbuhan bakteri.¹⁹

Sefotaksim dan seftriakson merupakan obat yang sering digunakan di RSUD dr. Soedarso. Dimana sefotaksim dan seftriakson secara keseluruhan memiliki resistensi berturut-turut sebesar 70,77% dan 66,22%. Hal ini menandakan bahwa kebanyakan bakteri pada spesimen pus telah mengalami resistensi terhadap kedua obat tersebut. Kedua obat ini merupakan golongan sefalosporin generasi ketiga. Sefalosporin generasi ketiga merupakan obat pilihan untuk infeksi serius akibat bakteri enterik Gram-negatif. Antibiotik ini sangat resisten terhadap banyak Beta-laktamase dan mempunyai aktivitas yang baik terhadap banyak bakteri. Namun, pada penelitian ini, obat-obat tersebut sudah mengalami resistensi yang cukup tinggi. Mekanisme resistensi obat ini adalah ketidakmampuan antibiotik untuk mencapai tempat kerjanya atau perubahan dalam PBP yang merupakan targetnya.¹⁶

Amoksisilin merupakan obat yang sering digunakan di masyarakat tanpa resep dokter, hal ini dikarenakan obat ini dijual bebas. Secara keseluruhan resistensi terhadap amoksisilin pada penelitian ini adalah 67,16%. Amoksisilin yang diujikan dikombinasikan dengan asam klavulanat. Dimana amoksisilin merupakan penisilin semisintetik yang rentan terhadap penisilinase. Obat ini memiliki aktivitas antibakteri berspektrum luas. Sementara asam klavulanat merupakan inhibitor Beta-laktamase, yang melindungi amoksisilin dari hidrolisis oleh Beta-laktamase. Kombinasi keduanya akan memperluas spektrum aktivitas obat ini.¹⁶ Mekanisme resistensi obat ini adalah bakteri menghasilkan enzim Beta-laktamase, perubahan PBP dan enzim autolisin bakteri tidak bekerja sehingga timbul sifat toleran bakteri terhadap obat.¹⁵

Obat yang sering dipakai selanjutnya adalah siprofloksasin. Resistensi terhadap keseluruhan bakteri yang diperiksa adalah 55,77%. Obat ini merupakan golongan quinolon yang bekerja dengan menghambat sintesis asam nukleat. Aktivitas antimikroba obat ini adalah bakterisidal dan

berspektrum luas. Resistensi terhadap golongan ini dapat timbul selama terapi melalui mutasi pada gen kromosom bakteri yang mengkodekan DNA-girase atau topoisomerase IV, atau melalui transpor aktif obat keluar dari bakteri. Tidak teridentifikasi adanya aktivitas bakteri yang memodifikasi atau mengaktifkan kulinolon.¹⁶

Bakteri yang paling banyak ditemukan yaitu *Citrobacter freundii*, dimana bakteri ini resisten 100% terhadap sefadroksil, sefuroksim, sefalekssin, klindamisin, doksisisiklin, eritromisin, linkomisin, oksasilin, kolistin sulfat, sulfonamid dan metronidazol. Sefadroksil, sefuroksim, sefalekssin merupakan golongan sefalosporin, dimana obat-obat ini adalah obat yang sering dipakai. Sefuroksim merupakan obat yang memiliki sifat resisten alami terhadap *Citrobacter freundii*.²⁰ Selanjutnya, klindamisin, linkomisin, doksisisiklin dan eritromisin merupakan obat yang bekerja dengan menghambat sintesis protein. Mekanisme resistensi terjadi melalui tiga mekanisme yang diperantarai oleh plasmid, yaitu dengan menurunnya permeabilitas membran (porin), perubahan reseptor pada ribosom, dan hidrolisis oleh esterase.¹⁵

Selain itu *Citrobacter freundii* ini juga resisten oksasilin, obat ini merupakan golongan penisilin yang memiliki aktivitas antimikroba berspektrum sempit dan tahan terhadap penisilinase yang digunakan untuk mengatasi stafilokokus yang resisten terhadap golongan beta-laktam. Mekanisme resistensi terhadap obat ini adalah perubahan PBP.¹⁹ Resistensi selanjutnya ditunjukkan oleh sulfonamid, dimana obat ini merupakan antibiotik yang bekerja dengan mengganggu metabolisme bakteri, yaitu dengan substitusi PABA. Mekanisme resistensinya adalah dengan terjadinya mutasi yang meningkatkan produksi PABA.¹⁵ Yang terakhir adalah metronidazol, dimana obat ini aktif melawan bakteri anaerob dan tidak aktif melawan bakteri aerob.¹⁶

KESIMPULAN

Terdapat 21 jenis bakteri pada spesimen pus, diantaranya *Citrobacter freundii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis*, *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter diversus*, *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus liquifa*, *Enterococcus hafniae*, *Providencia alcaligentes*, *Listeria monocytogenes*, *Enterococcus sp.*, *Bacteroides sp.*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Streptococcus pyogenes*, *Acinetobacter sp.* dan *Staphylococcus aureus*.

Bakteri Gram-negatif lebih banyak ditemukan dari pada bakteri Gram-positif pada spesimen pus.

Sensitivitas tertinggi keseluruhan bakteri yang ditemukan pada spesimen pus adalah terhadap piperasilin/ tazobaktam, meropenem, imepenem, amikasin, fosfomisin/ trometamol, dan levofloksasin.

Resistensi tertinggi keseluruhan bakteri yang ditemukan pada spesimen pus adalah terhadap metronidazol, sefalekssin, sefuroksim, oksasilin dan sefadroksil.

DAFTAR PUSTAKA

1. Nelwan, R.H.H, 2009, Pemakaian Antimikroba Secara Rasional di Klinik, dalam Sudoyo, A.W., FKUI, Jakarta.
2. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2011, Pedoman Penggunaan Antibiotik, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
3. Pemerintah Kabupaten Kota Pontianak, 2012, Profil Dinas Kesehatan Tahun 2012, Dinas Kesehatan Kota Pontianak, Pontianak.
4. Dorland, W.A. Newman, 2011, Kamus Saku Kedokteran Dorland, Kumala, P; Komala, S; Santoso, A.H.; Rubijanto, J.; Reinita, Y., Ed 27, EGC, Jakarta.
5. Brooks, G. F; Janet S. Butel,; Stephen A. Morse., 2012, Mikrobiologi Kedokteran Jawetz, Melnick, & Adelberg, Ed 25, EGC, Jakarta

6. Mardiasuti, H.W., dkk., 2007, Emerging Resistance Pathogen: situasi terkini di Asia, Eropa, Amerika Serikat, Timur Tengah dan Indonesia, *Majalah Kedokteran Indonesia*. 5: 76.
7. Verma, Poonam., 2012, A Study On Isolation Of Different Type Of Bacteria From Pus, *International Journal Of Pharmacy & Life Sciences*, 3 (11): 2107-2110.
8. Chudlori, Busyron; M. Kuswandi; Peni Indrayudha. 2012. Pola Kuman dan Resistensinya terhadap Spesimen Pus di RSUD dr. Moewardi tahun 2012. *Pharmakon.*, 13 (2):70-75.
9. Kardana, I Made. 2011, Pola Kuman dan Sensitifitas Antibiotik di Ruang Perinatologi. *Sari Pediatri*. 12(6): 384
10. Shih CC, Chen YC, Chang SC, Luh KT, Hsieh WC. 1996. Bacteremia due to *Citrobacter* Species: Significance of primary intraabdominal infection. *Clinical Infection Disease*. 23:543-9
11. Murray, Patrick R, Ken S. Roshental, Michael A. Pfaller, 2009, *Medical Microbiology* 6th. Ed, Canada.
12. Metri, B. C, P. Jyothi, Casavaraj V. P. 2011. Anti-Microbial Resistance Profile Of *Citrobacter* Species In A Tertiary Care Hospital Of Southern India. *Indian Journal of Medical Sciences*, 65 (10): 429-433
13. Depkes RI, 2008, Pedoman Manajerial Pencegahan dan Pengendalian Infeksi Nosokomial di Rumah Sakit dan Fasilitas Pelayanan Kesehatan Lainnya, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
14. Refdanita; Maksum R; Nurgani A; Endang P, 2004, Pola Kepekaan Kuman Terhadap Antibiotika Di Ruang Rawat Intensif Rumah Sakit Fatmawati Jakarta Tahun 2001 – 2002, *Makara Kesehatan*, 8 (2): 41-48.
15. Setiabudy, R., 2012, Di dalam: Gunawan, S. G; Setiabudy, R; Nafrialdi; Elysabeth (ed), *Farmakologi dan Terapi Ed ke-5: Antimikroba*, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
16. Gilman, Alfred Goodman, 2012, *Goodman & Gilman Dasar Farmakologi Terapi*, Ed 10, Jakarta, EGC
17. Katzung, B.G, Susan B.M, Anthony J.T. 2012. *Basic & Clinical Pharmacology*, Ed-11. Mc Graw Hill
18. Khana, Ashish; Nachatar Singh; arruna Aggarwal; Menka Khana, 2012, The Antibiotic Resistance Pattern in *Citrobacter* Species: An Emerging Nosocomial Pathogen in Tertiary Care Hospital, *JCDR*, 6 (4): 642-644.
19. Mycek, Mary J; Harvey, Richard A; Champe, Pamela C., 2001, *Farmakologi Ulasan Bergambar*, Ed ke-2. Di dalam: Hartanto, H. (ed), *Farmakologi Ulasan Bergambar: Prinsip-Prinsip Terapi Antimikroba*, Widya Medika, Jakarta.
20. CLSI, 2012, *Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests; Approved Standard*, Ed 8, 29(1): 1.

Surat Keterangan Lulus Kaji Etik



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS TANJUNGPURA
FAKULTAS KEDOKTERAN

Jalan Prof. Dr. H. Hadari Nawawi Pontianak 78124
Telp (0561) 765342, 583865, 732500 Fax (0561) 765342, 583865, 732500 Kotak Pos 1049
e-mail : kedokteran@untan.ac.id website : http://www.fk.untan.ac.id

No. : 0001 /UN22.9/DT/2014
Hal : Keterangan Lolos Kaji Etik

11 Juni 2014

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
ETHICAL – CLEARANCE

Divisi Kaji Etik Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura dalam upaya melindungi kesejahteraan hewan coba subyek penelitian kedokteran dan kesehatan, telah mengkaji dengan teliti protokol penelitian berjudul:

Ethical Clearance Division of the Faculty of Medicine University of Tanjungpura, with regards of the animal welfare in medical and health research, has carefully reviewed the proposal entitled:

Pola Bakteri, Resistensi dan Sensitivitasnya terhadap Antibiotik Berdasarkan Hasil Kultur pada Spesimen Pus di Rumah Sakit Umum Dokter Soedarso Pontianak Tahun 2011 - 2013

Peneliti utama : **Nurmala**
Principal Researcher **I11108076**

Nama institusi : **Program Studi Pendidikan Dokter**
Institution **Fakultas Kedokteran Untan**

dan telah menyetujui protokol penelitian tersebut di atas.
and approved the mentioned proposal.

Mengetahui,
Ketua
Chairman

dr. Heru Fajar Trianto, M.Biomed
NIP. 19841013 2009 12 1005

Pengkaji
Reviewer

dr. Mardhija
NIP. 19850417 2010 12 2004

**Ethical-clearance berlaku satu tahun dari tanggal persetujuan*