

RESISTENSI KUMAN *BORDETELLA PERTUSSIS* TERHADAP ANTIBIOTIKA

Rini Pangastuti, Eko Suprijanto, Muljati Prijanto,
Dyah W. Isbagio, Dewi Parwati.*

ABSTRACT

The antibiotic resistancy of Bordetella pertussis to erythromycin, chloramphenicol and tetracyclin has been examined using Disc diffusion method described by Kirby bauer (1966) on Charcoal agar contains 10% sheep blood. The examination was done on positive culture which had been collected from 233 nasopharyngeal swab specimens.

The results showed that no resistant to erythromycin (0%). Mean while there was significant resistancy to chloramphenicol (5,6%) and tetracyclin (25%).

Antibiotic treatment should be given rationally to gain efficiency in antibiotic usage, to avoid antibiotic resistancy and to minimize cost of treatment.

PENDAHULUAN

Batuk rejan adalah salah satu dari infeksi akut saluran nafas, terutama menyerang anak di bawah lima tahun. Sampai saat ini menempati urutan ketiga penyebab kematian anak¹. Dalam laporan akhir Pelita IV, sekitar 15,6% anak balita menderita batuk rejan, 2,94% diantaranya meninggal dunia². Angka sebenarnya dari morbiditas dan mortalitas batuk rejan di Indonesia belum bisa dihitung secara tepat, karena kesulitan dalam hal diagnosis klinis maupun laboratorisnya^{2,3,4,5}. Sebagai pencegahannya diberikan imunisasi DPT pada anak di bawah tiga tahun.

Batuk rejan disebabkan oleh kuman *B. pertussis*. Infeksi dimulai selama masa inkubasi 1–2 minggu, yang disebut sebagai masa katarhal. Pada masa tersebut meskipun belum spesifik, gejala penyakit dapat timbul seperti; panas, batuk

dan muntah. Pada masa paroksimal yakni 2–4 minggu kemudian, gejala penyakit lebih spesifik, yaitu timbulnya suara *whoop*. Hal ini terjadi karena pergantian udara di paru-paru yang berlangsung dengan cepat akibat inspirasi yang dipaksakan, sehingga terjadi ledakan kecil pada waktu udara masuk melalui glotis yang setengah terbuka. Batuk yang berkepanjangan dapat mengakibatkan perdarahan subkonjungtiva. Pada bayi, masa paroksimal ini sering menimbulkan sesak nafas disertai gejala sianosis. Pengobatan batuk rejan yang tepat adalah dengan pemberian antibiotika^{3,6,7,8}. Pada hasil penelitian terdahulu ternyata eritromisin, kloramfenikol dan tetrasiklin adalah sesuai untuk batuk rejan (tidak dipublikasi). Sedangkan Puskesmas dianjurkan untuk memberikan kloramfenikol atau tetrasiklin⁵. Masalah utama adalah apakah kuman *B. pertussis* ma-

* Pusdit Penyakit Menular, Badan Litbangkes Depkes RI.

sih peka atau sudah terjadi resistensi terhadap antibiotika tersebut?. Untuk itu perlu dilakukan tes resistensi.

BAHAN DAN CARA KERJA

Penderita infeksi akut saluran nafas selama 1–2 minggu dan belum menerima pengobatan antibiotika, diambil swab pada bagian nasofaringeal, kemudian ditanam pada media selektif. Sampel penelitian dikumpulkan selama 8 bulan (1985–1986) dari klinik kesehatan anak RSPAD-Gatot Subroto, RS Persahabatan Jakarta dan 3 Puskesmas di Kodya Bandung yaitu Pasundan, Caringin dan Ci-umbeleit.

Isolasi kuman dilakukan pada media agar charcoal dengan penambahan 10% v/v darah domba. Dari koloni yang tumbuh dilakukan identifikasi dengan cara yang sesuai, kemudian diuji resistensinya dengan metode cakram^{1,9}. Isolat berumur 18–20 jam (semalam), diambil dengan loop bergaris tengah 4 mm, disuspensikan dalam 1 ml *casamino acid buffer*. Setelah ditentukan kepekatan kuman yang cocok yaitu 5×10^5 angka kuman, suspensi dituang pada lempeng agar charcoal darah. Kuman diratakan sedemikian rupa, sehingga pertumbuhannya dapat menyebar secara rata. Dibiarkan selama 1–2 menit, kemudian ditempelkan *antibiotic disc* dan diinkubasi pada temperatur 37°C, 3–5 hari kemudian dilakukan pembacaan hasil dengan mengukur *zone* yang terjadi di sekeliling tiap *antibiotic disc* tersebut.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Terbatasnya isolat kuman positif kuman *B. pertussis* yang didapat, yaitu

15 dari 233 penderita infeksi akut saluran nafas, disebabkan kesulitan dalam mendiferensiasikan batuk rejan dengan penyakit saluran pernafasan lainnya, terutama pada anak^{3,4}. Sedangkan dalam diagnosis laboratoris, diduga karena pekaanya pertumbuhan *B. pertussis* di luar saluran pernafasan. Adapun sebab yang pasti, sampai saat ini belum diketahui^{3,10}. Tabel 1 memperlihatkan gejala penyakit batuk rejan, yaitu panas, batuk panjang dan muntah; *whoop*; perdarahan subkonjungtiva; sianosis. Ternyata dari 15 penderita dengan isolat kuman positif semuanya menunjukkan gejala penyakit panas, batuk panjang dan muntah sedangkan 10 di antaranya disertai dengan *whoop*. Hal ini dapat dimengerti karena usap tenggorokan yang diperiksa adalah pada minggu 1–2, saat gejala tersebut sudah mulai tampak. Tidak adanya gejala perdarahan subkonjungtiva maupun sianosis, karena gejala ini biasanya terjadi pada batuk yang berkepanjangan. Sianosis biasanya timbul pada bayi umur kurang dari 3 bulan, sedangkan pada penelitian ini sampel yang diperiksa berumur 1–5 tahun.

Tabel 2 menunjukkan hasil uji resistensi *B. pertussis* terhadap eritromisin, kloramfenikol dan tetrasiklin. Dari semua isolat kuman yang diperiksa ternyata tidak ada yang resisten terhadap eritromisin (0%) dan 4,5% intermediate, yaitu antara resisten dengan peka. Terhadap kloramfenikol, resistensi 5,6% dan intermediate 11,1%. Mekanisme kerja eritromisin seperti halnya kloramfenikol, adalah menghalangi pembentukan prote-

Tabel 1. Distribusi isolat positif kuman *B. pertussis* dengan gejala penyakit batuk rejan, pada anak balita penderita infeksi akut saluran nafas di Bandung dan Jakarta, 1985–1986.

GEJALA PENYAKIT BATUK REJAN						
No.	Kode Isolat	Panas batuk panjang muntah	Whoop	Pendarahan Subkonjungtiva	sianosis	Umur th.
1	K0071	+	+	—	—	3,0
2	S0048B	+	+	—	—	2,5
3	S0082J	+	—	—	—	5,0
4	S0083	+	+	—	—	1,0
5	S0085B	+	—	—	—	5,0
6	K0085J	+	+	—	—	2,0
7	S0092B	+	—	—	—	2,0
8	S0092J	+	—	—	—	2,0
9	S0087J	+	—	—	—	2,0
10	S0152J	+	+	—	—	3,0
11	0324	+	+	—	—	1,0
12	S0094J	+	+	—	—	2,0
13	S0097J	+	+	—	—	2,0
14	04PC	+	+	—	—	1,0
15	06PK	+	+	—	—	1,0

Tabel 2. Hasil uji kepekaan kuman *B. pertussis* terhadap beberapa antibiotika secara in vitro.

ANTIBIOTIKA	PROSENTASE TINGKAT KEPEKAAN		
	Peka	Intermediate	Resisten
Eritromisin	95,5	4,5	0,0
Kloramfenikol	83,3	11,1	5,6
Tetrasiklin	66,6	8,4	25,0

in pada kuman. Yaitu dengan pengikatan rantai 50 sulfida dari ribosom¹¹.

Terhadap tetrasiklin, resistensi cende-

rung lebih tinggi, yaitu 25% dan intermediate 8,4%. Mekanisme kerjanya mirip dengan 2 antibiotika tersebut di atas,

hanya bedanya pengikatan tetrasiklin bukan pada rantai 50 sulfida, tetapi pada 30 sulfida dari ribosom¹¹. Beda resistensi pada kloramfenikol dan tetrasiklin tersebut adalah tidak bermakna ($p \geq 0,01$) apabila dibandingkan dengan hasil penelitian terdahulu yang menggunakan macam antibiotika yang lain (tidak dipublikasi). Terjadinya resistensi ini diduga karena adanya perubahan reseptor pada sel-sel kuman, sehingga mengurangi kemampuan pengikatan antibiotika tersebut pada targetnya. Selain itu dapat pula terjadi perubahan di dalam dinding sel atau plasma, sehingga mengurangi permeabilitas kuman terhadap antibiotika tersebut. Hasil penelitian ini tidak jauh berbeda dengan peneliti yang lain^{6,7,10}. Pada pemakai yang kurang tahan terhadap eritromisin, antibiotika ini dapat menimbulkan efek samping mual dan muntah. Sedangkan pada pemakaian yang lama dan tidak terkontrol baik eritromisin, kloramfenikol maupun tetrasiklin dapat menyebabkan hepatoksik. Khusus untuk kloramfenikol bisa menyebabkan anemia aplastik.

Namun demikian masih perlu dilakukan pemeriksaan Resistensi kuman *B. pertussis* terhadap antibiotika ini dengan pengambilan sampel yang lebih banyak dari daerah-daerah lain. Selanjutnya diharapkan hasilnya dapat membantu Program Pengembangan Imunisasi di Indonesia.

Untuk mendapatkan efektifitas pengobatan yang maksimal, perlu dipertimbangkan pemilihan antibiotika yang sesuai tanpa efek samping atau paling tidak efek sampingnya sering mungkin¹²

KESIMPULAN

Belum terjadi resistensi yang bermakna terhadap eritromisin, kloramfenikol dan tetrasiklin untuk pengobatan batuk rejan. Dari ketiga macam antibiotika tersebut, eritromisin adalah yang paling poten untuk infeksi batuk rejan, diikuti kloramfenikol baru kemudian tetrasiklin.

Masih perlu dilanjutkan pemeriksaan dengan sampel yang lebih banyak yang diambil dari daerah-daerah lain, sehingga hasilnya dapat membantu Program Pengembangan Imunisasi di Indonesia.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Kepala Pusat Penelitian Penyakit Menular Badan Litbang Kesehatan, atas terlaksananya penelitian ini.

Ucapan terima kasih juga kami tujukan kepada dokter-dokter di RSPAD Gatot Subroto, RS Persahabatan di Jakarta dan Puskesmas Pasundan, Caringin dan Ciumbeuleuit di Bandung, serta seluruh teknisi Kelompok Penelitian yang Dapat Dicegah dengan Imunisasi, Badan Litbang Kesehatan, atas kerja samanya sehingga terselesainya penelitian ini.

Terima kasih kami sampaikan pula kepada Drs. B. Dzulkarnain dan Dr. Imron Lubis atas kritik dan sarannya dalam penyusunan makalah ini.

DAFTAR ACUAN

1. Wld Hlth Org, (1979), Guidelines for antimicrobiol Susceptibility Testing.
2. Program Imunisasi dan Pengembangannya dalam Repelita IV, (1984) Umpun ba-

- lik EPI-D Penyakit-Penyakit Pengembangan Program Imunisasi, 47, Tahun ke 4, Dep-Kes RI.
3. Parker CD, Linnemann CC, (1980), Bordetella, in Lennette EH, Manual of Clinical Microbiology, 3 th edit, American Society for Microbiology, 337–343.
 4. Soewarso TI (1984). Penyakit-penyakit yang bisa dicegah dengan imunisasi, hasil pengamatan 1971–1983. Ditjen PPM-PLP.
 5. Kumpulan makalah surveilans epidemiologi dan pedoman pelaksanaan surveilans penyakit-penyakit yang dapat dicegah dengan imunisasi. SE 6, (1984), Dep-Kes RI 117–126.
 6. James W, Bass MD, Eugene L, (1969), Antimicrobial treatment of Pertussis, J Ped, 75, 768–781.
 7. Top FH, (1968), Communicable and infectious diseases, (Diagnosis, prevention, treatment), The CV Mosby Co, 410–417.
 8. Wld Hlth Org, (1983), Acute Respiratory Infections in Children (Report of first meeting).
 9. Acar JF, (1980), The Disc Susceptibility test (in Lorian V, Antibiotics in laboratory medicine), The Williams & Wilkins Co, 24–53.
 10. Goldman WE, (1984), Bordetella pertussis Tracheal Cytotoxin damage, to the Respiratory Epithelium in Medical Microbiology and Immunology.
 11. Sherris JC, Minshew BH, (1980), Mutational antibiotic resistance in Lorian V, Antibiotics in laboratory medicines, 418–432.
 12. Sudarmono P, (1986), Kebijakan Pemakaian antibiotika dalam kaitannya dengan resistensi kuman, Mikrobiologi Klinik Indonesia, 1, 22 – 27.