

POLA KUMAN DAN SENSITIVITAS ANTIBIOTIKA  
PADA ANAK DENGAN LEUKEMIA LIMFOBLASTIK AKUT  
YANG MENGALAMI DEMAM NEUTROPENIA

Utami, A.A.I.A.Y.T<sup>1</sup>., Niruri, R<sup>1</sup>., Ariawati, K<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Jurusan Farmasi-Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam-Universitas Udayana

<sup>2</sup> Bagian IKA Fakultas Kedokteran Universitas Udayana-RSUP Sanglah Denpasar

Korespondensi: Utami, A.A.I.A.Y.T

Jurusan Farmasi-Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam-Universitas Udayana

Jalan Kampus Unud-Jimbaran, Jimbaran-Bali, Indonesia 80364 Telp/Fax: 0361-703837

Email: [gung\\_yuli@yahoo.com](mailto:gung_yuli@yahoo.com)

ABSTRAK

Demam neutropenia pada anak dengan Leukemia Limfoblastik Akut (LLA) dapat terjadi berkaitan dengan efek samping pengobatan kemoterapi ataupun perjalanan penyakitnya. Penyebab utama yang teridentifikasi sebagai penyebab munculnya demam neutropenia adalah infeksi oleh bakteri. Terjadinya perubahan pola kuman dari waktu ke waktu menyebabkan perlunya dilakukan pemantauan terhadap pola kuman terbaru. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pola kuman penyebab munculnya demam neutropenia pada pasien LLA serta sensitivitasnya terhadap antibiotika yang digunakan dalam terapi. Metode: penelitian yang dilakukan merupakan penelitian deskriptif observasional dengan jenis penelitian cross sectional retrospektif. Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar, dengan data pasien yang diambil selama periode Maret 2012-April 2013. Hasil: didapat 20 kejadian demam neutropenia yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak memenuhi kriteria eksklusi. Dari 20 kejadian demam neutropenia tersebut, terdapat 5 kejadian menunjukkan hasil yang positif adanya infeksi bakteri pada pemeriksaan kultur yang dilakukan dan 15 kejadian menunjukkan hasil yang negatif. Dari pemeriksaan kultur tersebut, bakteri yang terisolasi adalah: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Enterobacter gergoviae*. Hasil uji sensitivitas antibiotika menunjukkan bahwa *Enterobacter gergoviae* sensitif terhadap cefotaxime, ceftazidime, dan amikasin; *Pseudomonas aeruginosa* sensitif terhadap ceftazidime dan amikasin; dan *Escherichia coli* hanya sensitif terhadap amikasin. Kesimpulan: bakteri gram negatif merupakan bakteri yang menyebabkan munculnya demam neutropenia pada pasien LLA dengan sensitivitas tertinggi adalah terhadap amikasin dan ceftazidime.

---

Kata kunci: LLA, demam neutropenia, bakteri, antibiotika

1. PENDAHULUAN

Leukemia Limfoblastik Akut (LLA) merupakan salah satu keganasan yang paling sering terjadi pada anak-anak yakni sebesar 73%, jika dibandingkan Leukemia Mieloid Akut (LMA) dan Leukemia Mieloid Kronik (LMK) (Orkin et al., 2009). Pada pasien LLA, dapat terjadi demam neutropenia yang diakibatkan baik karena terapi yang diterima ataupun akibat perjalanan penyakitnya (Crawford et al., 2004). Demam neutropenia yang terjadi akibat penyakit LLA disebabkan

karena kemampuan sel kanker untuk bermetastasis ke sumsum tulang, sehingga menyebabkan gangguan pada produksi maupun maturasi sel-sel darah normal, salah satunya adalah neutrofil (Ahmed et al., 2008). Sedangkan demam neutropenia yang timbul akibat terapi yang diterima disebabkan karena kemoterapi yang dijalani oleh pasien. Kemoterapi merupakan faktor risiko yang paling umum menyebabkan terjadinya neutropenia, karena kemoterapi sering menyebabkan depresi sumsum tulang (myelosuppression) yang salah

satunya mengakibatkan terganggunya pembentukan neutrofil (Sharma and Lokeshwar, 2005 ; Hadinegoro, 2002). Terganggunya pembentukan neutrofil inilah yang menyebabkan pasien berada dalam kondisi neutropenia, dimana semakin berat dan lama keadaan neutropenia, semakin besar risiko terjadinya infeksi. Infeksi yang disebabkan oleh bakteri merupakan penyebab utama yang teridentifikasi pada pasien neutropenia, dengan salah satu bukti adalah timbulnya demam (Hadinegoro, 2002 ; Sudewi, 2007).

Identifikasi awal untuk mengetahui bakteri penyebab infeksi yang terjadi pada pasien LLA biasanya sering mengalami kesulitan. Pada awal perkembangan kemoterapi sitotoksik selama tahun 1960-an dan 1970-an, bakteri penyebab demam neutropenia yang mendominasi adalah bakteri gram negatif. Kemudian, selama tahun 1980 dan 1990-an, bakteri gram positif menjadi lebih sering (Freifeld et al., 2011). Dan pada beberapa tahun terakhir, yakni sekitar tahun 2009, bakteri gram negatif kembali mendominasi. Hal ini menunjukkan bahwa telah terjadi perubahan pola kuman dari waktu ke waktu, sehingga perlu dilakukan pemantauan terhadap pola kuman terbaru (Rena dkk, 2010). Oleh sebab itu penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pola kuman penyebab munculnya demam neutropenia pada pasien LLA serta sensitivitasnya terhadap antibiotika yang digunakan dalam terapi.

## 2. BAHAN DAN METODE

### 2.1 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah data yang diambil dari rekam medis pasien anak, yaitu data umur dan jenis kelamin, data hasil pemeriksaan laboratorium, serta data klinis pasien.

### 2.2 Metode Penelitian

Penelitian yang dilakukan merupakan penelitian deskriptif observasional dengan jenis penelitian cross sectional retrospektif. Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Sanglah Denpasar, dengan data pasien

yang diambil selama periode Maret 2012-April 2013. Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh kejadian demam neutropenia yang terjadi pada anak yang menderita LLA. Semua data yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak memenuhi kriteria eksklusi, dimasukkan dalam penelitian.

#### Kriteria inklusi:

- Kejadian demam neutropenia yang terjadi pada anak dengan umur 0-12 tahun yang menderita LLA dan mendapat kemoterapi.
- Jumlah Absolute Neutrophile Count (ANC) <1500 sel/mm<sup>3</sup>
- Suhu oral 38,5 °C atau terukurnya suhu 38 °C dalam jangka waktu 24 jam, yang diambil setiap 4 jam secara terpisah

#### Kriteria eksklusi:

- Kejadian demam yang terjadi selama pemberian kemoterapi dan demam turun setelah kemoterapi selesai.
- Demam terjadi dalam waktu 6 jam akibat transfusi darah, produk darah, atau cairan IV lain.

Pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak memenuhi kriteria eksklusi, merupakan subyek penelitian. Data yang diperoleh disajikan secara deskriptif.

## 3. HASIL

Dalam penelitian ini, diperoleh 20 kejadian demam neutropenia yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak memenuhi kriteria eksklusi. Karakteristik pasien dari 20 kejadian demam neutropenia yang diperoleh, dapat dilihat pada tabel B.1.

Dari 20 kejadian demam neutropenia, dilakukan pemeriksaan kultur bakteri terhadap spesimen darah, urin, dan feses pasien serta uji sensitivitas antibiotika terhadap bakteri yang terisolasi. Berdasarkan hasil pemeriksaan kultur dari Laboratorium Mikrobiologi Klinik RSUP Sanglah dari pasien dengan demam neutropenia, bakteri yang terisolasi adalah *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, dan *Enterobacter*

gergoviae. Pada uji sensitivitas antibiotika yang dilakukan terhadap bakteri yang terisolasi, didapat bahwa *Enterobacter gergoviae* sensitif terhadap cefotaxime, ceftazidime, dan amikasin; *Pseudomonas aeruginosa* sensitif terhadap ceftazidime dan amikasin; dan *Escherichia coli* hanya sensitif terhadap amikasin. Tabel hasil pengamatan dapat dilihat pada tabel B.2 dan B.3.

#### 4. PEMBAHASAN

Demam pada pasien neutropenia menurut pedoman konsensus dari Immunocompromised Host Society merupakan keadaan dimana suhu oral tunggal adalah  $38,5^{\circ}\text{C}$  atau terukurnya suhu  $38^{\circ}\text{C}$  dalam jangka waktu 24 jam, yang diambil setiap 4 jam secara terpisah, dengan penurunan ANC mulai dari  $1500\text{ sel/mm}^3$ . Demam neutropenia sering terjadi pada pasien yang menderita leukemia akut. Demam neutropenia yang terjadi pada pasien LLA dapat menyebabkan terjadinya kematian pada pasien tersebut (Hadinegoro, 2002).

Demam yang terjadi pada pasien LLA dengan neutropenia, dapat diakibatkan salah satunya oleh infeksi bakteri. Kejadian bakteremia yang teridentifikasi pada pasien LLA yang menderita demam neutropenia sekitar 8-36 % (Sudewi, 2007). Pada pemeriksaan kultur bakteri yang telah dilakukan dalam penelitian ini, dari kultur darah ( $n=20$ ) didapat hanya 10% yang menunjukkan hasil yang positif adanya infeksi bakteri; dari kultur urin ( $n=13$ ) didapat hanya 23,1% yang menunjukkan hasil yang positif, sedangkan pada kultur feses ( $n=2$ ) menunjukkan hasil yang negatif. Hal ini diduga dapat disebabkan karena pasien telah mendapat terapi antibiotika terlebih dahulu sebelum kultur dilakukan atau dapat juga disebabkan karena demam yang muncul merupakan non bakteremia melainkan terjadi karena inflamasi yang disebabkan oleh penyakit LLA itu sendiri. Hasil ini didukung oleh hasil dari penelitian lain yang mendapatkan bahwa 36% spesimen menunjukkan hasil yang positif adanya infeksi dengan 12% positif pada spesimen darah (Sanboonrat et al., 2009). Dari hasil pemeriksaan kultur yang menunjukkan hasil

yang positif, didapat 3 jenis bakteri yang terisolasi, yaitu *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, dan *Enterobacter gergoviae*. Hasil ini didukung oleh penelitian lain yang dilakukan oleh Baskaran et al (2007) yang mendapat bahwa bakteri terbanyak yang menyebabkan infeksi pada pasien demam neutropenia adalah bakteri gram negatif yang terdiri dari *Escherichia coli*, *Klebsiella* sp, *Enterobacter* sp, dan *Pseudomonas aeruginosa*. Begitu pula dengan penelitian yang dilakukan oleh Sanboonrat et al., pada tahun 2009. Dalam penelitiannya, didapatkan bahwa bakteri gram negatif merupakan bakteri patogen yang paling banyak menyebabkan infeksi pada demam neutropenia yang meliputi *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Klebsiella* sp, *Pseudomonas aeruginosa*, serta *Proteus mirabilis*.

Pada pasien LLA dengan demam neutropenia, adanya pemberian terapi antibiotika empiris sangat diperlukan untuk mencegah berkembangnya infeksi yang dapat meningkatkan angka morbiditas dan mortalitas pada pasien LLA yang mengalami demam neutropenia (Sudewi, 2007). Adanya pemberian terapi antibiotika empiris telah terbukti dapat menurunkan angka morbiditas dan mortalitas dari penyakit infeksi yang terjadi pada pasien LLA dengan demam neutropenia (Hadinegoro, 2002). Dalam penelitian ini, dilakukan uji sensitivitas antibiotika untuk mengetahui resistensi bakteri terhadap antibiotika, yang ditunjukkan dengan adanya hambatan terhadap pertumbuhan bakteri (Widodo, 2005). Di dalam penelitian ini, dari 3 jenis bakteri gram negatif yang terisolasi, *Enterobacter gergoviae* sensitif terhadap cefotaxime, ceftazidime, dan amikasin; *Pseudomonas aeruginosa* sensitif terhadap ceftazidime dan amikasin; dan *Escherichia coli* hanya sensitif terhadap amikasin. *Pseudomonas aeruginosa* resisten terhadap cefotaxime dan *Escherichia coli* resisten terhadap ceftazidime. Terjadinya resistensi *Pseudomonas aeruginosa* terhadap cefotaxime disebabkan karena cefotaxime tidak memiliki aktivitas terhadap *Pseudomonas aeruginosa*, sedangkan terjadinya

resistensi *Escherichia coli* terhadap ceftazidime disebabkan karena ceftazidime tidak efektif terhadap bakteri-bakteri tertentu yang dapat menghasilkan Extended Spectrum  $\beta$ -Lactamase (ESBL) seperti yang dihasilkan oleh *Escherichia coli* dan *Klebsiella*. ESBL yang dihasilkan dapat menyebabkan peningkatan afinitas enzim tersebut terhadap ceftazidime, sehingga bakteri penghasil ESBL akan resisten terhadap ceftazidime (Isaac, 2007 ; Katzung, 2004).

## 5. KESIMPULAN

Bakteri gram negatif merupakan bakteri yang menyebabkan munculnya demam neutropenia pada pasien LLA dengan sensitivitas tertinggi adalah terhadap amikasin dan ceftazidime.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Dosen pengajar beserta staf pegawai di Jurusan Farmasi Fakultas MIPA Universitas Udayana, staf IKA RSUP Sanglah Denpasar, orang tua, saudara, serta teman-teman yang telah memberikan saran dan dukungannya.

## DAFTAR PUSTAKA

Ahmed, N., Joseph, A., Brooke, B., Zoann, D., Anne, D., Rachel, E., et al. 2008. Fever and Neutropenia in Children Receiving Cancer Treatment Clinical Guideline. Evidence-Based Clinical Decision Support. Texas Children's Hospital. USA. Pages: 1-11.

Baskaran, N.D., Gin, G.G., Kamarulzaman, A., I-Ching, S. 2007. Bacteremia in Patients with Febrile Neutropenia after Chemotherapy at a University Medical Center in Malaysia. International Society for Infectious Diseases. Vol. 11: 513-517.

Crawford, J., Dale, D.J., and Lyman, G.H. 2004. Chemotherapy Induced Neutropenia: Risk, Consequences, and New Directions for Its Management. Cancer. 100(2): 28-37.

Freifeld, A.G., Eric, J.B., Kent, A.S., Michael, J.B., James, I.I., Craig, A.M., et al. 2011. Clinical Practice Guideline for the Use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients with Cancer: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clinical Infectious Diseases;52 (15 February). Pages: 56-93.

Hadinegoro, S.R.S. 2002. Demam pada Pasien Neutropenia. Sari Pediatri; 4, Vol.3: 235-241.

Isaac, D. 2007. Evidence-based Pediatric Infectious Diseases. 1<sup>st</sup> ed. USA: Blackwell Publishing

Katzung, B.G. 2004. Farmakologi Dasar dan Klinik. 8<sup>th</sup> ed. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. ed. Surabaya: Salemba Medika. Hal: 3-86.

Orkin, S.H., David, E.F., Thomas, L., Samuel, E.L., David, G., and David, G.N. 2009 a. Oncology of Infancy and Childhood. 1<sup>st</sup> ed. Oxford: Elsevier. Page: 4.

Orkin, S.H., David, E.F., Thomas, L., Samuel, E.L., David, G., and David, G.N. 2009 b. Oncology of Infancy and Childhood. 2<sup>nd</sup> ed. Oxford: Elsevier. Pages: 1103-1105.

Rena, R.A., Ketut, S dan Made, B. 2010. Pola Kepekaan Bakteri pada Pasien Keganasan Hematologi di RSUP Sanglah Denpasar. J Peny Dalam; 2, Vol.11: 104-110.

Sanboonrat, P., Su-on, C., and Kanokwan, S. 2009. Febrile Neutropenia in Children with Acute Leukemia. Kohn Kaen Medical Journal; 3, Vol.33: 2-8.

Sharma and Lokeshwar, N. 2005. Febrile Neutropenia in Haematological Malignancies. J Postgrad Med; 51 (suppl: 1): 42-48.

Pola Kuman dan Sensitivitas Antibiotika pada Anak dengan Leukemia Limfoblastik Akut yang Mengalami Demam Neutropenia (Utami, A.A.I.A.Y.T., Niruri,R., Ariawati,K.)

---

Sudewi, N.P., Alan, R.T., et al. 2007. Kejadian Demam Neutropenia pada Keganasan. Sari Pediatri; 8 (suppl.3): 68-72.

Widodo, D. 2005. Kebijakan Penggunaan Antibiotika Bertujuan Meningkatkan Kualitas Pelayanan pada Pasien dan Mencegah Peningkatan Resistensi Kuman

Pola Kuman dan Sensitivitas Antibiotika pada Anak dengan Leukemia Limfoblastik Akut yang Mengalami Demam Neutropenia (Utami, A.A.I.A.Y.T., Niruri,R., Ariawati,K.)

APENDIK B.

Tabel B.1 Karakteristik Penelitian (Jumlah kejadian = 20)

Karakteristik	Persentase Kejadian
Umur	
0-6 tahun	10(50%)
6-12 tahun	10(50%)
Jenis Kelamin	
Laki-laki	7(35%)
Perempuan	13(65%)
Tingkat Risiko Neutropenia	
Risiko rendah	1(5%)
Risiko sedang	3(15%)
Risiko tinggi	16(80%)

Tabel B.2 Hasil Kultur Bakteri

No.	Spesimen	Jumlah	Pertumbuhan kuman (%)	
			Tumbuh	Tidak tumbuh
1.	Darah	20	10%	90%
2.	Urin	13	23%	77%
3.	Feses	2	-	100%

Tabel B.3 Sensitivitas Bakteri Gram Negatif terhadap Antibiotika

Jenis Antibiotika	Pseudomonas aeruginosa (n=2)			Escherichia coli (n=2)			Enterobacter gergoviae (n=1)			Total Sensitivitas
	S	I	R	S	I	R	S	I	R	
Amoksisilin-Asam Klavulanat	0	0	2	0	0	2	1	0	0	1 (20%)
Ampisilin	0	0	2	0	0	2	0	0	1	0
Piperasilin-Tazobaktam	2	0	0	2	0	0	1	0	0	5 (100%)
Cefotaxime	0	0	2	0	2	0	1	0	0	1 (20%)
Ceftazidime	2	0	0	0	0	2	1	0	0	3 (60%)
Cefuroxime	0	0	2	0	0	2	1	0	0	1 (20%)
Cefalotin	0	0	2	0	0	2	1	0	0	1 (20%)
Amikasin	2	0	0	2	0	0	1	0	0	5 (100%)
Gentamisin	2	0	0	2	0	0	1	0	0	5 (100%)
Ciprofloksasin	2	0	0	0	0	2	1	0	0	3 (60%)
Levofloksasin	2	0	0	0	0	2	1	0	0	3 (60%)



# JURNAL FARMASI UDAYANA

JURUSAN FARMASI-FAKULTAS MIPA-UNIVERSITAS UDAYANA

BUKIT JIMBARAN - BALI  
• (0361) 703837

• Email: [jurnalfarmasiudavana@gmail.com](mailto:jurnalfarmasiudavana@gmail.com)

## SURAT PERNYATAAN PERSETUJUAN PEMBIMBING

Yang bertandatangan di bawah ini, menyatakan bahwa :

Artikel dengan judul : *Pola Kuman dan Sensitivitas Antibiotika pada Anak dengan Leukemia Limfoblastik Akut yang Mengalami Darah Neutropenia*

Disusun oleh : *A.A Istri Agung Yuli Teti Utami*

NIM : *0908505055*

Email mahasiswa : *gung\_yuli@yahoo.com*

Telah kami setuju untuk dipublikasi pada "Jurnal Farmasi Udayana".

Demikian surat pernyataan ini kami buat, agar dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Bukit Jimbaran, *30 September* ..... 2013  
Pembimbing Tugas Akhir

*Rosmaya Niswari, S. Si., M. Farm. Klin., Apt.*

NIP. *19780528 200604 2001*