

## BAB 4

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### 4.1 Hasil

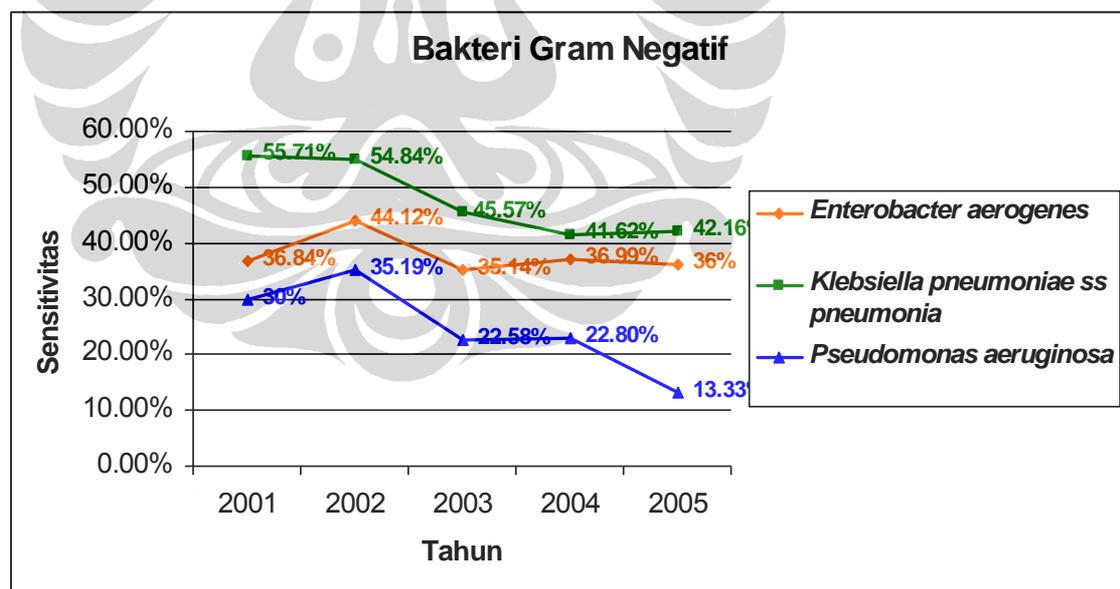
Jumlah isolat bakteri gram negatif dari spesimen sputum dari tahun 2001 sampai 2005 adalah 2.456 isolat dengan perincian sebagai berikut.

**Tabel 1. Bakteri gram negatif yang diisolasi dari sputum tahun 2002-2005**

Nama Bakteri	Jumlah Isolat				
	2001	2002	2003	2004	2005
<i>Acinetobacter anitratus</i>	2	10	10	49	66
<i>Acinetobacter sp.</i>	30	0	0	0	0
<i>Moraxella (Branh.) catarrhalis</i>	68	20	20	6	4
<i>Citrobacter freundii</i>	1	0	0	0	1
<i>Enterobacter aerogenes</i>	62	85	85	74	44
<i>Escherichia coli</i>	20	35	35	35	23
<i>Gram negative rods</i>	57	10	10	0	0
<i>Haemophilus sp.</i>	1	2	2	0	0
<i>Klebsiella sp.</i>	16	1	1	0	0
<i>Klebsiella oxytoca</i>	6	1	1	7	1
<i>Klebsiella pneumoniae ss. pneumonia</i>	194	161	161	199	106
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	76	146	146	115	91
<i>Proteus mirabilis</i>	12	13	13	8	5
<i>Proteus sp.</i>	1	0	0	0	0
<i>Pseudomonas sp.</i>	43	8	8	0	0
<i>Proteus vulgaris</i>	4	0	0	1	0
<i>Serratia marcescens</i>	1	1	1	1	0
<i>Pantoea (Entero.) agglomerans</i>	0	1	1	2	5
<i>Klebsiella pneumoniae ss. ozaenae</i>	0	4	4	3	2

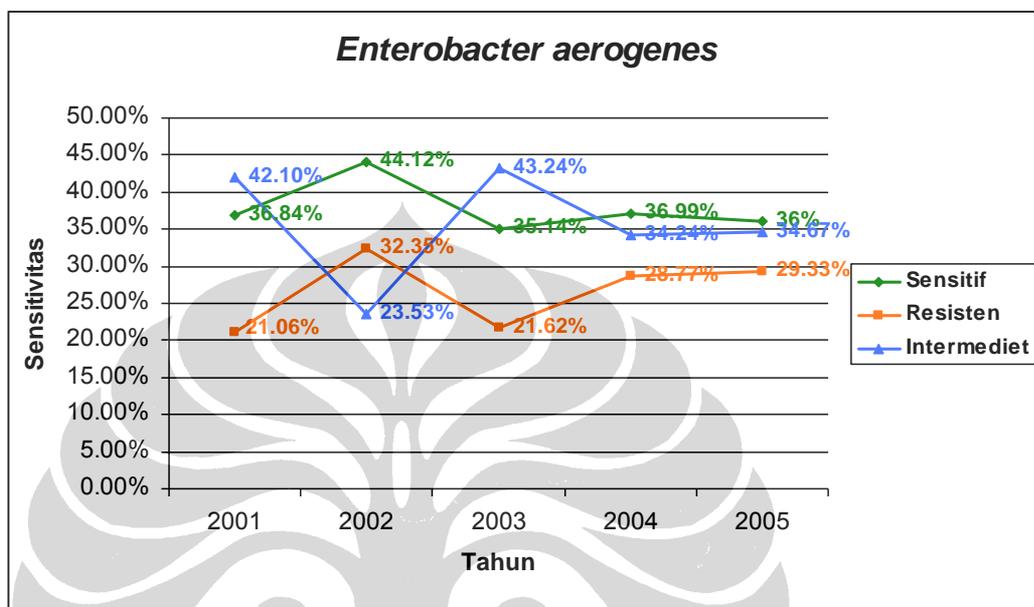
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	0	1	1	1	0
<i>Pseudomonas putida</i>	0	1	1	1	1
<i>Pseudomonas stutzeri (CDC Vb-1)</i>	0	1	1	0	0
<i>Enterobacter cloacae</i>	0	0	0	2	1
<i>Morganella morganii ss. morganii</i>	0	0	0	1	0
<i>Proteus (Prov.) rettgeri</i>	0	0	0	1	0
<i>Enterobacter gergoviae</i>	0	0	0	0	1
<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>	0	0	0	0	2
<i>Aeromonas hydrophila</i>	0	1	0	0	0
<b>Jumlah</b>	594	502	501	506	353

Dari seluruh isolat bakteri gram negatif, bakteri yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi adalah *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae ss pneumonia*, dan *Pseudomonas aeruginosa*. Berikut ini adalah grafik perbandingan pola kepekaan masing-masing bakteri terhadap seftriakson dari tahun 2001 sampai 2005.

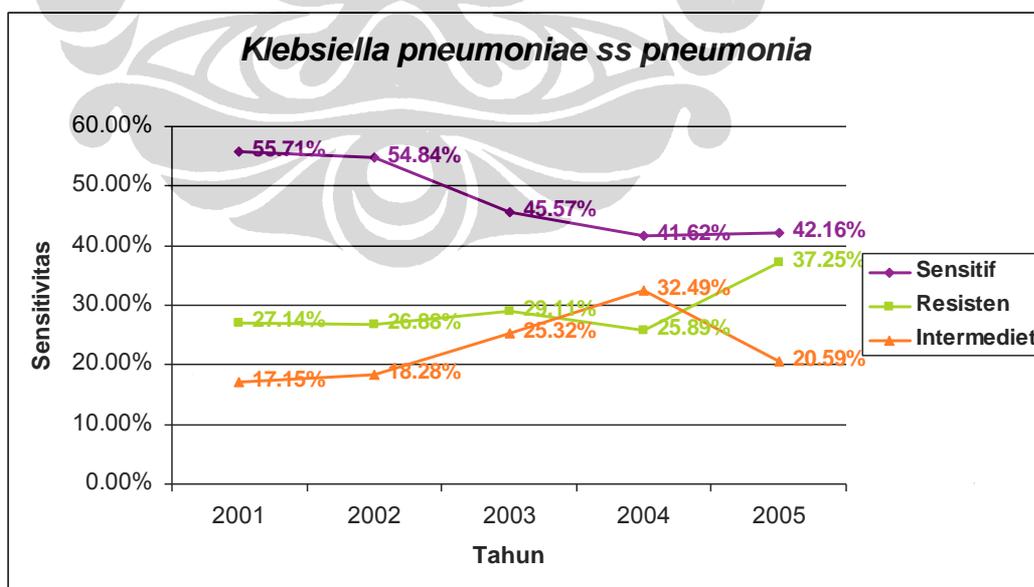


**Grafik 4.1** Perbandingan pola kepekaan *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae ss pneumonia*, dan *Pseudomonas aeruginosa* terhadap seftriakson tahun 2001-2005

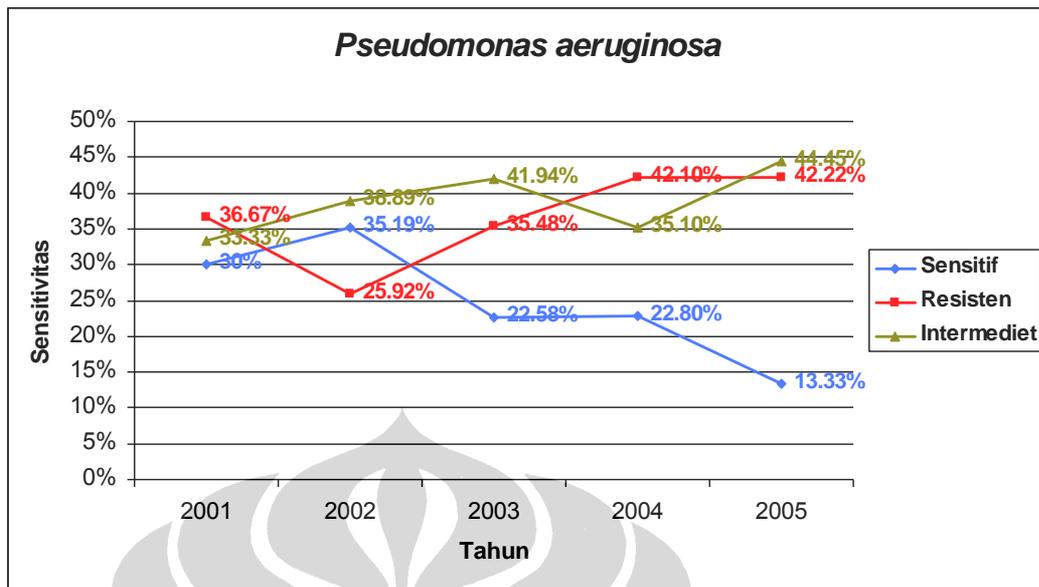
Berdasarkan hasil perbandingan pola kepekaan ketiga bakteri tersebut, didapatkan bahwa secara umum kepekaan ketiga bakteri terhadap seftriakson semakin berkurang setiap tahunnya. Perincian pola kepekaan masing-masing bakteri antara lain sebagai berikut.



Grafik 4.2 Pola kepekaan *Enterobacter aerogenes* terhadap seftriakson tahun 2001-2005



Grafik 4.3 Pola kepekaan *Klebsiella pneumoniae ss pneumonia* terhadap seftriakson tahun 2001-2005



**Grafik 4.4. Pola kepekaan *Pseudomonas aeruginosa* terhadap seftriakson tahun 2001-2005**

#### 4.2 Pembahasan

Seftriakson adalah salah satu antibiotik yang direkomendasikan oleh *American Thoracic Society* sebagai pilihan untuk penatalaksanaan infeksi saluran napas bawah, baik sebagai terapi empirik maupun terapi definitif. Seftriakson mempunyai aktivitas yang baik terhadap bakteri aerob gram positif maupun gram negatif.<sup>3</sup> Selain itu, seftriakson digunakan dalam penelitian ini karena antibiotik ini selalu dipakai setiap dalam uji kepekaan bakteri.

Untuk menjalani uji kepekaan bakteri pada infeksi saluran napas bawah terhadap suatu antibiotik dibutuhkan sampel yang berasal dari spesimen yang mewakilinya, yaitu sputum, bilasan bronkus, bilasan trakea, dan cairan pleura. Akan tetapi, karena jumlah isolat yang didapatkan dari spesimen bilasan bronkus, bilasan trakea, dan cairan pleura sangat sedikit (<5 isolat per

tahun) setiap tahunnya, isolat bakteri yang digunakan dalam penelitian ini hanya berasal dari sputum.

Penggunaan sputum sebagai alat diagnostik infeksi saluran napas bawah masih mengundang kontroversi. Selain kemungkinan terkontaminasi oleh flora orofaring, sputum juga tidak dapat diambil oleh pasien yang diduga infeksi saluran napas bawah dengan batuk yang tidak produktif, pasien dengan penurunan kesadaran, tidak kooperatif, dan pasien usia lanjut yang refleks batuknya sudah berkurang secara fisiologis. Untuk meminimalisasi kemungkinan kontaminasi oleh flora orofaring, setiap pasien hendaknya berkumur terlebih dahulu dengan air, larutan saline, atau *mouthwash* sebelum membatukkan dahaknya. Selain itu, sebelum dilakukan kultur hendaknya dilakukan metode dilusi (pengenceran sputum). Dengan metode ini, bakteri kontaminan akan terencerkan, akan tetapi bakteri penyebab yang terdapat pada sputum akan tetap dalam jumlah yang banyak.<sup>15,16</sup>

Pada penelitian ini didapatkan tiga bakteri yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, yaitu *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae* *ss pneumonia*, dan *Pseudomonas aeruginosa*. Pembahasan mengenai pola kepekaan bakteri-bakteri tersebut adalah sebagai berikut.

Kepekaan *Enterobacter aerogenes* terhadap seftriakson pada tahun 2001 adalah 36.84% (n = 62 isolat), kemudian meningkat pada tahun 2002 menjadi 44.12% (n = 85 isolat). Akan tetapi pada tahun 2003 kepekaannya berkurang menjadi 35.14% (n = 85 isolat), sedangkan pada tahun 2004 dan 2005 relatif konstan, yaitu 36.99% (n = 74 isolat) dan 36% (n = 44 isolat). Secara umum pola kepekaan *E. aerogenes* terhadap seftriakson tahun 2001-2005 tidak berbeda bermakna ( $p > 0.05$ ).

Pada penelitian ini, hasil kepekaan *E. aerogenes* terhadap seftriakson yang didapatkan pada tahun 2001 berbeda dengan hasil kepekaan bakteri tersebut terhadap seftriakson di Amerika Serikat dan Jerman pada tahun yang sama. Di kedua negara tersebut, kepekaan *E. aerogenes* terhadap seftriakson tahun

2001 adalah 73.7% (n = 3.314 isolat) dan 74.2% (n = 151 isolat). Perbedaan kepekaan tersebut dapat disebabkan oleh pola penggunaan antibiotik pada masing-masing negara selain karena ditemukannya beberapa strain resisten tertentu pada beberapa negara seperti India.<sup>14</sup> Strain resisten ini disebabkan oleh terjadinya mutasi gen *ampD* pada bakteri sehingga *E. aerogenes* berubah menjadi *high-level-expressing beta-lactamase (HLBL)* akibat paparan pada sefalosporin spektrum luas lainnya selain seftriakson dalam jangka waktu lebih dari 40 hari. Atau dapat juga karena mekanisme lain, yaitu terbentuknya beberapa strain yang dapat memproduksi *SVH-derived extended spectrum beta lactamase* seperti SVH-4 dan SVH-5 yang membuat bakteri ini menjadi resisten terhadap seftazidime, aztreonam, trimetoprim-sulfametoksazol, dan gentamisin.<sup>13,14</sup>

Kepekaan *Klebsiella pneumoniae ss pneumonia* terhadap seftriakson relatif lebih fluktuatif dibandingkan dengan *Enterobacter aerogenes*. Pada tahun 2001, kepekaannya adalah 55.71% (n = 194 isolat). Angka ini kemudian mengalami penurunan pada tahun 2002 dan 2003 menjadi 54.84% n = 161 isolat) dan 45.57% (n = 161 isolat). Begitu pula dengan tahun 2004, kepekaannya berkurang menjadi 41.62% (n = 199 isolat) kemudian naik menjadi 42.16% (n = 106 isolat) pada tahun 2005. Secara umum, pola kepekaan tersebut berbeda bermakna dari tahun 2001 sampai 2005 ( $p < 0.05$ ). Penurunan kepekaan ini dapat disebabkan oleh adanya beberapa strain dari bakteri ini mampu memproduksi enzim ESBL (*extended spectrum beta-lactamase*) yang dapat melumpuhkan beberapa kerja antibiotik, seperti beta laktam, aminoglikosida, dan trimetoprim-sulfametoksazol. Aktivitas ini diatur oleh gen *ampC*, gen yang terdapat dalam plasmid, yang mengalami mutasi pada beberapa strain *Klebsiella pneumoniae*.<sup>10,11</sup>

Penelitian yang serupa juga dilakukan oleh Refdanita (2004) di RS Fatmawati. Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa 72.7% dari total isolat *Klebsiella pneumoniae* (n = 11 isolat) peka terhadap seftriakson, dan 27.3% memberikan hasil resisten. Hal ini berbeda dengan hasil pada penelitian ini yang menunjukkan kepekaan *Klebsiella pneumoniae* pada tahun

2002 adalah 41.67% (n = 161 isolat). Perbedaan ini dapat disebabkan oleh perbedaan jumlah sampel yang digunakan, dan pola pemakaian antibiotik yang berbeda dari tiap-tiap fasilitas kesehatan.<sup>23</sup>

Pada penelitian ini, hasil kepekaan *Klebsiella pneumoniae ss pneumonia* terhadap seftriakson yang didapatkan pada tahun 2001 berbeda dengan hasil kepekaan bakteri tersebut terhadap seftriakson di Amerika Serikat dan Jerman pada tahun yang sama. Di kedua negara tersebut, kepekaan *K. pneumoniae ss pneumonia* terhadap seftriakson tahun 2001 adalah 92.3% (n = 9.382 isolat) dan 100% (n = 180 isolat). Perbedaan kepekaan tersebut dapat disebabkan oleh pola penggunaan antibiotik pada masing-masing negara. Selain itu, terdapat perbedaan distribusi strain *K. pneumoniae* yang mampu memproduksi ESBL pada beberapa negara, seperti 6.2% di Amerika Serikat dan Kanada, serta 9% di negara-negara Asia dan Afrika.<sup>11</sup>

Kepekaan *Pseudomonas aeruginosa* terhadap seftriakson relatif lebih rendah dibandingkan *Enterobacter aerogenes* dan *Klebsiella pneumonia ss pneumonia*. Pada tahun 2001 kepekaannya adalah 30% (n = 76 isolat), lalu pada tahun 2002 meningkat menjadi 35.19% (n = 146 isolat) kemudian menurun tahun 2003 menjadi 22.58% (n = 146 isolat). Tahun 2004 kepekaannya meningkat sedikit menjadi 22.80% (n = 115 isolat) kemudian turun kembali pada tahun 2005 menjadi 13.33% (n = 91 isolat). Secara umum, pola kepekaan *P. aeruginosa* dari tahun 2001 sampai 2005 berbeda bermakna ( $p < 0.05$ ). Penurunan kepekaan ini dapat disebabkan oleh berkurangnya ekspresi gen *OprD* ditambah dengan aktivitas beta-laktamase kromosomal (*ampC*), serta overekspresi dari *broadly specific multi-drug efflux systems*, seperti MexAB-OprM dan MexXy-OprM. Kombinasi faktor-faktor ini membuat *P. aeruginosa* resisten terhadap berbagai jenis antibiotik seperti beta laktam, aminoglikosida, dan kuinolon. Selain itu pemberian antibiotik tunggal dan dalam dosis yang tidak adekuat juga akan menginduksi terjadinya *multi-drug resistant* pada *P. aeruginosa*.<sup>9,12</sup>

Penelitian lain yang dilakukan di RS Fatmawati Jakarta oleh Refdanita (2004), menunjukkan bahwa kepekaan *Pseudomonas aeruginosa* terhadap seftriakson adalah 71.4% (n = 4 isolat), dan 28.6% resisten. Hal ini berbeda dengan hasil pada penelitian ini yang menunjukkan kepekaan *Pseudomonas aeruginosa* terhadap seftriakson tahun 2002 adalah 33.33% (n = 146 isolat). Seperti halnya pada *Klebsiella pneumoniae*, perbedaan ini dapat disebabkan oleh perbedaan jumlah sampel yang digunakan, dan pola penggunaan antibiotik pada fasilitas kesehatan masing-masing.<sup>23</sup>

Pada penelitian ini, hasil kepekaan *P. aeruginosa* terhadap seftriakson yang didapatkan pada tahun 2001 tidak berbeda jauh dengan hasil kepekaan bakteri tersebut terhadap seftriakson di Amerika Serikat dan Jerman pada tahun yang sama. Di kedua negara tersebut, kepekaan *P. aeruginosa* terhadap seftriakson tahun 2001 adalah 16% (n = 16.504 isolat) dan 22.7% (n = 88 isolat). Hal ini dapat disebabkan oleh distribusi strain resisten yang relatif sama pada beberapa negara. Akan tetapi, di negara-negara seperti di Cina belakangan ini muncul strain baru yang dapat menghasilkan karbapenemase sehingga virulensinya meningkat. Selain itu ditemukan juga strain IRPA (*imipenem-resistant Pseudomonas aeruginosa*) akibat kombinasi faktor-faktor virulensi di atas.<sup>12</sup>