

4. HASIL

Data yang terkumpul dari berbagai spesimen yang dikirim dari Bangsal Bedah RSUPNCM ke Laboratorium Klinik Mikrobiologi FKUI berjumlah 390 isolat dari 389 pasien dari tahun 2003-2006. Pada tahun 2003-2004 didapat 136 isolat dari 135 pasien, sedangkan pada tahun 2005-2006 didapat 254 isolat dari 254 pasien. Pola bakteri dan jumlah isolat selama jangka waktu 2003-2006 dapat dilihat pada Tabel 4.1.

Tabel 4.1. Jumlah isolat dari Bangsal Bedah RSUPNCM tahun 2003-2006

No	Kode	Organisme	Jumlah Isolat	%
1	sau	<i>Staphylococcus aureus ss. aureus</i>	78	20
2	eco	<i>Escherichia coli</i>	50	12.82
3	sep	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	46	11.80
4	kpn	<i>Klebsiella pneumoniae ss. pneumoniae</i>	45	11.53
5	pmi	<i>Proteus mirabilis</i>	29	7.43
6	svi	<i>Streptococcus viridans, alpha-hem</i>	26	6.67
7	pae	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	26	6.67
8	afa	<i>Alcaligenes faecalis</i>	16	4.10
9	eae	<i>Enterobacter aerogenes</i>	14	3.59
10	aan	<i>Acinetobacter anitratus</i>	14	3.59
11	sgm	<i>Streptococcus, non-haemolytic (gamm)</i>	9	2.31
12	spn	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	7	1.79
13	bs-	<i>Streptococcus, beta-haemolytic</i>	4	1.02
14	koz	<i>Klebsiella pneumoniae ss. ozaenae</i>	4	1.02
15	spy	<i>Streptococcus pyogenes</i>	3	0.77
16	bca	<i>Moraxella (Branh.) catarrhalis</i>	2	0.51
17	eag	<i>Pantoea (Entero.) agglomerans</i>	2	0.51
18	kox	<i>Klebsiella oxytoca</i>	2	0.51
19	ps-	<i>Pseudomonas sp</i>	2	0.51
20	sat	<i>Salmonella typhi</i>	2	0.51
21	bsa	<i>Streptococcus, beta-haem. GrpA</i>	1	0.26
22	bsb	<i>Streptococcus, beta-haem. GrpB</i>	1	0.26
23	bsg	<i>Streptococcus, beta-haem. GrpG</i>	1	0.26
24	cfr	<i>Citrobacter freundii</i>	1	0.26
25	en-	<i>Enterobacter sp.</i>	1	0.26
26	gnr	<i>Gram negative rods</i>	1	0.26
27	psz	<i>Pseudomonas stutzeri (CDCVb-1)</i>	1	0.26
28	pvu	<i>Proteus vulgaris</i>	1	0.26
29	sma	<i>Serratia marcescens</i>	1	0.26
Total			390	100

Pola bakteri dan jumlah isolat pada jangka waktu 2003-2004 dan 2005-2006 disajikan dalam Tabel 4.2. dan Tabel 4.3.

Tabel 4.2. Sepuluh jumlah isolat terbesar dari Bangsal Bedah RSUPNCM tahun 2003-2004

No	Kode	Organisme	Jumlah Isolat	%
1	sau	<i>Staphylococcus aureus ss. aureus</i>	29	21.32
2	eco	<i>Escherichia coli</i>	21	15.44
3	sep	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	18	13.24
4	kpn	<i>Klebsiella pneumoniae ss. penumonia</i>	12	8.82
5	svi	<i>Streptococcus viridans,alpha-hem</i>	10	7.35
6	pae	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9	6.61
7	pmi	<i>Proteus mirabilis</i>	8	5.88
8	eae	<i>Enterobacter aerogenes</i>	5	3.67
9	afa	<i>Alcaligenes faecalis</i>	3	2.20
10	bs-	<i>Streptococcus,beta-haemolytic</i>	3	2.20

Tabel 4.3. Jumlah isolat Gram-positif dari Bangsal Bedah RSUPNCM tahun 2003-2004

No	Kode	Organisme	Gram	Jumlah Isolat	%
1	sau	<i>Staphylococcus aureus ss. aureus</i>	positif	29	21.32
2	sep	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	positif	18	13.24
3	svi	<i>Streptococcus viridans,alpha-hem</i>	positif	10	7.35
4	bs-	<i>Streptococcus,beta-haemolytic</i>	positif	3	2.20
5	spn	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	positif	3	2.20
6	sgm	<i>Streptococcus, non-haemolytic (gamm)</i>	positif	2	1.47
7	bsa	<i>Streptococcus,beta-haem.GrpA</i>	positif	1	0.74
8	bsg	<i>Streptococcus,beta-haem.GrpG</i>	positif	1	0.74
Total				67	49.3

Tabel 4.4. Jumlah isolat Gram-negatif dari Bangsal Bedah RSUPNCM tahun 2003-2004

No	Kode	Organisme	Gram	Jumlah Isolat	%
1	Eco	<i>Escherichia coli</i>	negatif	21	15.44
2	kpn	<i>Klebsiella pneumoniae ss. pneumoniae</i>	negatif	12	8.82
3	pae	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	negatif	9	6.61
4	pmi	<i>Proteus mirabilis</i>	negatif	8	5.88
5	eae	<i>Enterobacter aerogenes</i>	negatif	5	3.67
6	afa	<i>Alcaligenes faecalis</i>	negatif	3	2.20
7	aan	<i>Acinetobacter anitratus</i>	negatif	2	1.47
8	bca	<i>Moraxella (Branh.)catarrhalis</i>	negatif	2	1.47
9	gnr	<i>Gram negative rods</i>	negatif	1	0.74
10	kox	<i>Klebsiella oxytoca</i>	negatif	1	0.74
11	koz	<i>Klebsiella pneumoniae ss. ozaenae</i>	negatif	1	0.74
12	psz	<i>Pseudomonas stutzeri (CDCVb-1)</i>	negatif	1	0.74
13	pvu	<i>Proteus vulgaris</i>	negatif	1	0.74
14	sat	<i>Salmonella typhi</i>	negatif	1	0.74
15	sma	<i>Serratia marcescens</i>	negatif	1	0.74
Total				69	50.7

Tabel 4.5. Sepuluh jumlah isolat terbesar dari Bangsal Bedah RSUPNCM tahun 2005-2006

No	Kode	Organisme	Jumlah Isolat	%
1	sau	<i>Staphylococcus aureus ss. Aureus</i>	49	19.29
2	kpn	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	33	12.99
3	eco	<i>Escherichia coli</i>	29	11.42
4	sep	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	28	11.02
5	pmi	<i>Proteus mirabilis</i>	21	8.27
6	pae	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	17	6.69
7	svi	<i>Streptococcus viridans, alpha-hem</i>	16	6.30
8	afa	<i>Alcaligenes faecalis</i>	13	5.12
9	aan	<i>Acinetobacter anitratus</i>	12	4.72
10	eae	<i>Enterobacter aerogenes</i>	9	3.54

Tabel 4.6. Jumlah isolat Gram-positif dari Bangsal Bedah RSUPNCM tahun 2005-2006

No	Kode	Organisme	Gram	Jumlah Isolat	%
1	sau	<i>Staphylococcus aureus ss. aureus</i>	positif	49	19.29
2	sep	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	positif	28	11.02
3	svi	<i>Streptococcus viridans, alpha-hem</i>	positif	16	6.30
4	sgm	<i>Streptococcus, non-haemolytic (gamm)</i>	positif	7	2.76
5	spn	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	positif	4	1.58
6	spy	<i>Streptococcus pyogenes</i>	positif	3	1.18
7	bs-	<i>Streptococcus, beta-haemolytic</i>	positif	1	0.39
8	bsb	<i>Streptococcus, beta-haem. GrpB</i>	positif	1	0.39
Total				109	42.9

Tabel 4.7. Jumlah isolat Gram-negatif dari Bangsal Bedah RSUPNCM tahun 2005-2006

No	Kode	Organisme	Gram	Jumlah Isolat	%
1	kpn	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	negatif	33	12.99
2	eco	<i>Escherichia coli</i>	negatif	29	11.42
3	pmi	<i>Proteus mirabilis</i>	negatif	21	8.27
4	pae	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	negatif	17	6.69
5	afa	<i>Alcaligenes faecalis</i>	negatif	13	5.12
6	aan	<i>Acinetobacter anitratus</i>	negatif	12	4.72
7	eae	<i>Enterobacter aerogenes</i>	negatif	9	3.54
8	koz	<i>Klebsiella pneumoniae ss. ozaenae</i>	negatif	3	1.18
9	eag	<i>Pantoea (Entero.) agglomerans</i>	negatif	2	0.80
10	ps-	<i>Pseudomonas sp.</i>	negatif	2	0.80
11	cfr	<i>Citrobacter freundii</i>	negatif	1	0.39
12	en-	<i>Enterobacter sp.</i>	negatif	1	0.39
13	kox	<i>Klebsiella oxytoca</i>	negatif	1	0.39
14	sat	<i>Salmonella typhi</i>	negatif	1	0.39
Total				145	57.1

Pada tahun 2003-2004 dari 136 isolat ditemukan 69 isolat (50.7%) bakteri Gram-negatif, sedangkan jumlah Gram-positif sebesar 67 isolat (49.3%). Pada tahun 2005-2006 dari 254 isolat terdapat 145 isolat (57.1%) bakteri Gram-negatif dan 109 isolat (42.9%) bakteri Gram-positif. Dapat disimpulkan bahwa selama 2003-2006 bakteri Gram-negatif adalah bakteri yang paling banyak ditemukan sejumlah 214 (54.9%) isolat, dibandingkan dengan bakteri Gram-positif yaitu 176 (45.1%) isolat dari total 390 isolat.

Dari tahun 2003-2004 dan 2005-2006 didapatkan 7 bakteri terbanyak dengan urutan yang berbeda pada kedua kurun waktu tersebut. Ketujuh bakteri ini antara lain *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Streptococcus viridans*, dan *Pseudomonas aeruginosa*.

Urutan pertama isolat bakteri terbanyak pada tahun 2003-2006 adalah *Staphylococcus aureus* dengan jumlah isolat sebesar 78 isolat (20%). Pada kedua kurun waktu yaitu *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri dengan urutan pertama paling banyak jumlah isolatnya.

Bakteri yang menempati urutan kedua untuk tahun 2003-2006 adalah *Escherichia coli* dengan 50 isolat (12.82%). Pada tahun 2003-2004, *Escherichia coli* menempati urutan kedua dengan jumlah 21 isolat (15.44%). Tetapi pada tahun 2005-2006 *Escherichia coli* menempati urutan ke-3 terbanyak dengan jumlah isolat sebesar 29 isolat (11.42%).

Staphylococcus epidermidis menempati urutan ketiga terbanyak pada tahun 2003-2006 dengan jumlah isolat sebesar 46 isolat (11.80%). Pada tahun 2003-2004 *Staphylococcus epidermidis* menempati urutan ketiga dengan 18 isolat (13.24%) dan pada tahun 2005-2006 menempati urutan keempat dengan 28 isolat (11.02%). *Staphylococcus epidermidis* merupakan flora normal dari tubuh manusia yang dapat ditemukan pada kulit maupun jaringan lunak.

Pada urutan keempat pada tahun 2003-2006 ditempati oleh *Klebsiella pneumoniae* dengan 45 isolat (11.53%). Pada tahun 2003-2004 *Klebsiella pneumoniae* menempati urutan keempat dengan 12 isolat (8.82%). Sedangkan pada tahun 2004-2005 *Klebsiella pneumoniae* menempati urutan kedua. Terdapat peningkatan jumlah isolat maupun persentasenya yaitu sebesar 33 isolat (12.99%).

Untuk urutan kelima ditempati oleh *Proteus mirabilis* dengan 29 isolat (7.43%) dalam dua kurun waktu. Pada tahun 2003-2004 *Proteus mirabilis* pada urutan ketujuh dengan 8 isolat (5.88%) dan tahun 2005-2006 menempati urutan kelima 21 isolat (8.27%). Terlihat adanya peningkatan jumlah isolat dan persentasenya dari tahun 2003-2004 ke tahun 2005-2006.

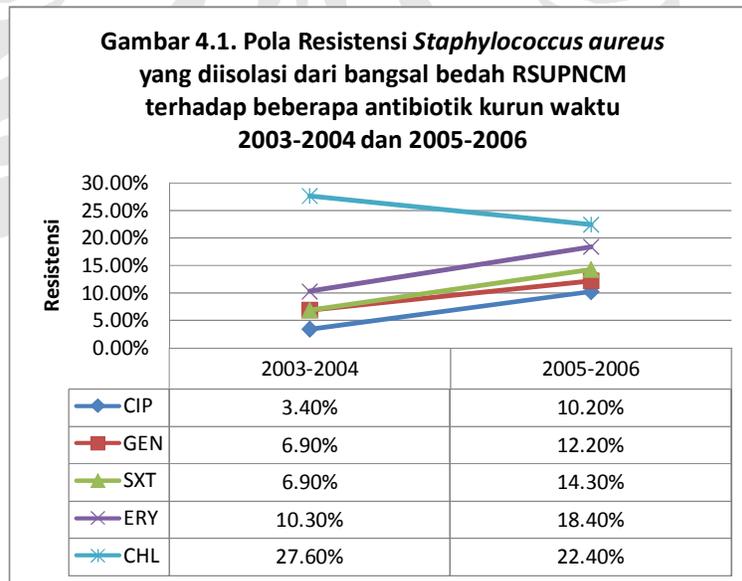
Streptococcus viridans merupakan bakteri urutan keenam pada kurun waktu 2003-2006 dengan jumlah isolat sebesar 26 isolat (6.67%). Tahun 2003-

2004 *Streptococcus viridans* terdapat pada urutan kelima dengan 10 isolat (7.35%) dan tahun 2005-2006 terdapat pada urutan ketujuh dengan 16 isolat (6.3%). Sama halnya dengan *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus viridans* merupakan flora normal tubuh.

Pada urutan terakhir atau urutan ketujuh ditempati oleh *Pseudomonas aeruginosa* dengan 26 isolat (6.67%) pada tahun 2003-2006. Untuk kurun waktu 2003-2004 dan 2005-2006 *Pseudomonas aeruginosa* terdapat pada urutan keenam yaitu dengan 9 isolat (6.61%) dan 17 isolat (6.69%).

Dari ketujuh bakteri terbesar yang ditemukan pada kedua kurun waktu didapatkan perbedaan kepekaan terhadap beberapa jenis antibiotik yang digunakan.

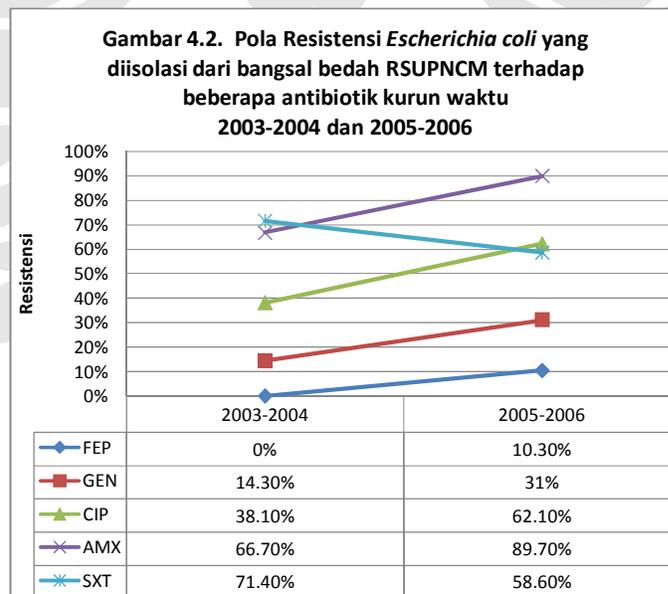
Hasil uji resistensi *Staphylococcus aureus*, pengamatan hanya dibatasi pada bakteri patogen, hanya diamati terhadap 5 antibiotik. Jenis-jenis antibiotik yang digunakan antara lain adalah Erythromicin, Chloramphenicol, Trimethoprim-Sulfamethoxazole, Ciprofloxacin dan Gentamicin. Perbandingan pola resistensi tiap antibiotik dapat dilihat pada Gambar 4.1.



(CIP: Ciprofloxacin; GEN: Gentamicin; SXT: Trimethoprim-Sulfamethoxazole; ERY: Erythromicin; CHL: Chloramphenicol)

Dari kelima jenis antibiotik yang digunakan empat di antaranya yakni Ciprofloxacin, Gentamicin, Trimethoprim-Sulfamethoxazole, dan Erythromycin mengalami peningkatan resistensi. Pada Ciprofloxacin peningkatan resistensi terjadi dari 3.4% menjadi 10.2%; Gentamicin meningkat dari 6.9% menjadi 12.2%; Trimethoprim-Sulfamethoxazole meningkat dari 6.9% menjadi 14.3% dan Erythromycin meningkat dari 10.3% menjadi 18.8%. Sebaliknya pada Chloramphenicol terjadi penurunan resistensinya dari 27.6% menjadi 22.4%. *Staphylococcus aureus* paling sensitif terhadap Ciprofloxacin dengan persentase resistensi paling kecil yaitu 3.4% pada tahun 2003-2004 dan 10.2% pada tahun 2005-2006, walaupun persentase resistensi mengalami peningkatan.

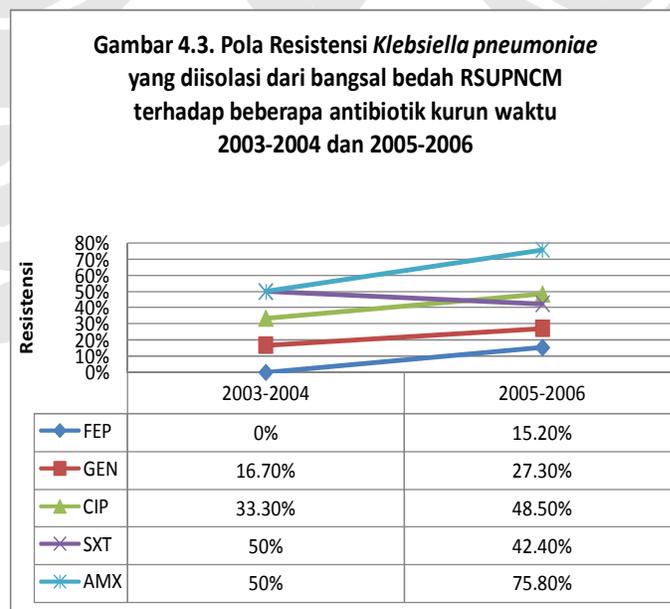
Bakteri yang menempati posisi kedua terbanyak adalah *Escherichia coli* dan telah dilakukan uji resistensi antibiotik, diamati 5 antibiotik antara lain Amoxicillin, Cefepime, Cefotiam, Ciprofloxacin dan Gentamicin. Perbandingan pola resistensi tiap antibiotik dapat dilihat pada Gambar 4.2.



(FEP: Cefepime; GEN: Gentamicin; CIP: Ciprofloxacin; AMX: Amoxicillin; SXT: Trimethoprim-Sulfamethoxazole)

Dari kelima jenis antibiotik yang digunakan 4 diantaranya yakni Cefepime, Gentamicin, Ciprofloxacin dan Amoxicillin terjadi peningkatan resistensi pada tahun 2005-2006 jika dibandingkan dengan tahun 2003-2004. Cefepime meningkat resistensinya dari 0% menjadi 10.3%, Gentamicin 14.3% menjadi 31%, Ciprofloxacin 38.1% menjadi 62.1%, Amoxicillin 66.7% menjadi 89.9%. Sedangkan Trimethoprim-Sulfamethoxazole mengalami penurunan sifat resistensinya dari 71.4% menjadi 58.6%. *Escherichia coli* paling sensitif terhadap Cefepime karena persentase resistensinya paling kecil yaitu 0% pada tahun 2003-2004 dan 10.3% pada tahun 2005-2006.

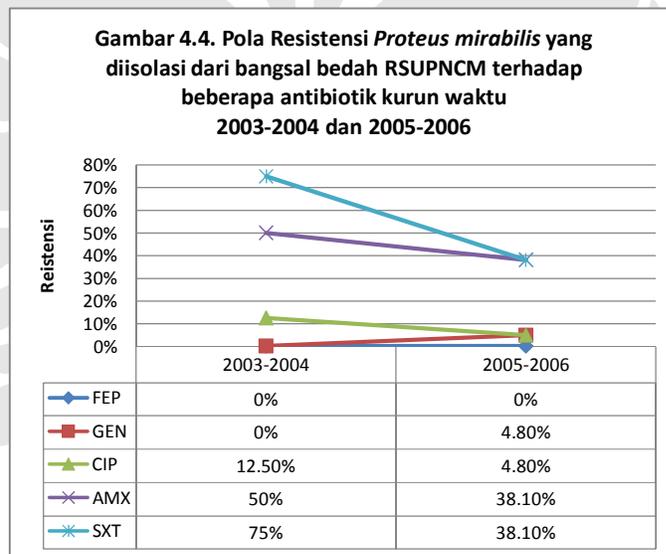
Pada urutan ketiga pada tahun 2003-2006 ditempati oleh *Klebsiella pneumoniae*. Pada bakteri ini, terdapat lima antibiotik yang diamati, yaitu Amoxicillin, Trimethoprim-Sulfamethoxazole, Cefepime, Ciprofloxacin, dan Gentamicin. Perbandingan pola resistensi tiap antibiotik dapat dilihat pada Gambar 4.3.



(FEP: Cefepime; GEN: Gentamicin; CIP: Ciprofloxacin; SXT: Trimethoprim-Sulfamethoxazole;
AMX: Amoxicillin)

Dari 5 antibiotik yang diamati terdapat 4 antibiotik yang mengalami peningkatan resistensi yaitu Cefepime, Gentamicin, Ciprofloxacin dan Amoxicillin. Cefepime meningkat pola resistensinya dari 0% menjadi 15.2%, Gentamicin 16.7% menjadi 27.3%, Ciprofloxacin 33.3% menjadi 48.5%, Amoxicillin 50% menjadi 75.8%. Sedangkan Trimethoprim-Sulfamethoxazole mengalami penurunan resistensinya dari 50% menjadi 42.4%. *Klebsiella pneumoniae* paling sensitif terhadap Cefepime dengan persentase resistensi 0% pada tahun 2003-2004 dan 15.2% pada tahun 2005-2006.

Untuk urutan keempat ditempati oleh *Proteus mirabilis* dengan 5 jenis antibiotik yang diamati, yaitu Amoxicillin, Trimethoprim-Sulfamethoxazole, Cefepime, Ciprofloxacin, Gentamicin. Perbandingan pola resistensi tiap antibiotik dapat dilihat pada Gambar 4.4.

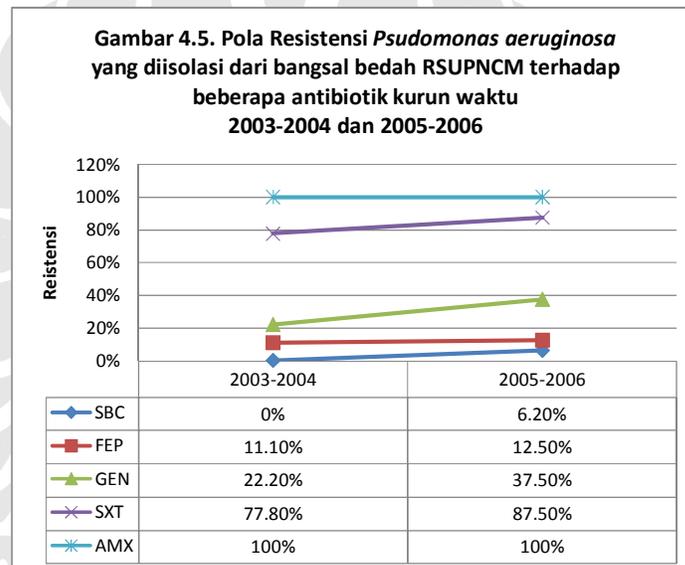


(FEP: Cefepime; GEN: Gentamicin; CIP: Ciprofloxacin; AMX: Amoxicillin; SXT: Trimethoprim-Sulfamethoxazole)

Pola resistensi antibiotik pada *Proteus mirabilis* memiliki variasi. Terdapat 1 jenis antibiotik yang mengalami peningkatan resistensi, antara lain Gentamicin dari 0% menjadi 4.8%. Terdapat 1 antibiotik yang tetap persentase resistensinya

yaitu Cefepime dan terdapat 3 jenis antibiotik yang mengalami penurunan persentase resistensi antara lain Trimethopirim-Sulfamethoxazole dari 75% menjadi 38.1%, Ciprofloxacin dari 12.5% menjadi 4.8%, dan Amoxicillin dari 50% menjadi 38.1%. *Proteus mirabilis* paling sensitif terhadap Cefepime karena angka resistensinya 0% pada kedua kurun waktu.

Pada urutan terakhir ditempati oleh *Pseudomonas aeruginosa*, terdapat 5 jenis antibiotik yang digunakan antara lain Gentamicin, Amoxicillin, Sulbencillin, Cefepime, dan Trimethopirim-Sulfamethoxazole. Perbandingan pola resistensi tiap antibiotik dapat dilihat pada Gambar 4.5.



(SBC: Sulbencillin; FEP: Cefepime; GEN: Gentamicin; SXT: Trimethoprim-Sulfamethoxazole; AMX: Amoxicillin)

Dari kelima antibiotik yang diamati, terdapat 4 antibiotik yang mengalami peningkatan pola resistensi antara lain Sulbencillin yang meningkat resistensinya dari 0% menjadi 6.2%, Cefepim dari 11.1% menjadi 12.5%, Gentamicin dari 22.2% dan 37.5%, dan Trimethoprim-Sulfamethoxazole dari 77.8% menjadi 87.5%. Terdapat 1 antibiotik yang diamati pada 2 kurun waktu tidak mengalami

perubahan tetapi persentase resistensi keduanya sudah 100%. Antibiotik tersebut antara lain Amoxicillin. *Pseudomonas aeruginosa* paling sensitif terhadap Sulbenicillin karena persentase resistensinya paling kecil yaitu 0% pada tahun 2003-2004 dan 6.2% pada tahun 2005-2006.



5. PEMBAHASAN

Resistensi antibiotik pada berbagai bakteri sudah menjadi masalah di dunia. Hampir 25-40% pasien di rumah sakit mendapatkan antibiotik selama perawatan.² Antibiotik sebagai pengobatan dan pencegahan infeksi banyak digunakan di Bangsal Bedah RSUPNCM sehingga menimbulkan kecenderungan terdapatnya insidens yang tinggi dalam terjadinya resistensi bakteri terhadap antibiotik. Oleh karena itu, pemilihan antibiotik secara tepat sangat penting untuk menghindari terjadinya resistensi antibiotik dan tentunya akan menurunkan total biaya yang harus dikeluarkan selama perawatan.¹⁰

Dari hasil pengolahan data yang telah dilakukan didapatkan 7 bakteri terbanyak yang telah diisolasi di Bangsal Bedah RSUPNCM. Ketujuh bakteri ini yaitu 3 bakteri Gram-positif yaitu *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus viridans* dan 4 bakteri Gram-negatif yaitu *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*.

Staphylococcus epidermidis dan *Streptococcus viridans* merupakan flora normal dari tubuh manusia yang dapat ditemukan pada kulit maupun jaringan lunak. Terdapat bakteri ini dalam proses kultur dari sampel yang diambil, kemungkinan adanya kontaminasi. Oleh karena itu diperlukan pemeriksaan ulang atau dilakukan sebanyak 2 kali pada sampel darah untuk megkonfirmasi tidak terjadi kontaminasi.³

5.1. Pola Resistensi *Staphylococcus aureus* Terhadap Berbagai Antibiotik

Staphylococcus merupakan bakteri flora normal yang berada di dalam tubuh manusia yang terutama ditemukan pada daerah kulit dan membran mukosa. Bakteri ini juga dapat berperan sebagai bakteri patogen terutama pada infeksi di tulang, sendi, kulit dan jaringan lunak serta menjadi etiologi dari endokarditis, terutama pada pengguna obat-obatan suntik, infeksi yang berhubungan dengan penggunaan bahan prostetik dan sebagai penyebab bakterimia pada infeksi nosokomial. Berdasarkan studi epidemiologi, ditemukan tingginya resistensi *Staphylococcus aureus* terhadap berbagai antibiotik, antara lain penicilin, methicillin, vancomycin dan flurokuinolon.²

Pada hasil pengumpulan data dipilih lima jenis antibiotik yang paling banyak digunakan dalam uji resistensi *Staphylococcus aureus*. Empat di antaranya yakni Ciprofloxacin, Gentamicin, Trimethoprim-Sulfamethoxazole, dan Erythromycin yang mengalami peningkatan resistensi pada tahun 2005-2006 jika dibandingkan dengan tahun 2003-2004. Sebaliknya pada Chloramphenicol sebaliknya mengalami penurunan resistensinya. *Staphylococcus aureus* paling sensitif terhadap Ciprofloxacin dengan persentase resistensi paling kecil yaitu 3.4% pada tahun 2003-2004 dan 10.2% pada tahun 2005-2006.

Berdasarkan Kebijakan dan Panduan Penggunaan Antibiotik di RSUPNCM tahun 2009, Erythromicin dan Trimethoprim-Sulfamethoxazole merupakan lini pertama dalam tatalaksana pemberian antibiotik pada infeksi yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus*, sedangkan Chloramphenicol, Ciprofloxacin, Gentamicin merupakan lini ketiga.^{3,4} Jika dibandingkan dengan studi yang telah dilakukan di propinsi KwaZulu-Natal, Afrika Selatan pada tahun 2006, uji resistensi antibiotik yang dilakukan pada 227 isolat *Staphylococcus aureus* didapatkan persentase resistensi untuk Ciprofloxacin 5.3%, Chloramphenicol 4.8%, Gentamicin 28.6%, Trimethoprim-Sulfamethoxazole 30.8%, Erythromycin 30.4%. Sampel diperoleh dari 4 rumah sakit dan 5 fasilitas kesehatan yang terletak di propinsi KwaZulu-Natal.¹⁴

Pola resistensi antibiotik antara bakteri yang diisolasi dari Bangsal Bedah RSUPNCM dengan bakteri yang diisolasi di propinsi KwaZulu-Natal, Afrika Selatan, terdapat perbedaan pada kelima antibiotik. Hal ini dapat disebabkan karena sensitifitas bakteri terhadap antibiotik dipengaruhi letak geografis serta lingkungan tempat tinggal sehingga akan muncul perbedaan pada pola resistensinya.²

Pada studi di propinsi KwaZulu-Natal, Afrika Selatan, didapatkan terhadap hubungan antara gen MRSA terhadap resistensi antibiotik golongan aminoglikosida dan tetracyclin. Pada MRSA terdapat resistensi yang tinggi pada tetracyclin yaitu sebesar 90.3% dan lebih dari 90% resistensi terhadap Gentamicin dan Kanamicin.¹⁴ Masalah utama dalam terapi infeksi *Staphylococcus aureus* yaitu kemampuan patogen ini resisten terhadap berbagai jenis antibiotik, dengan demikian dapat meningkatkan angka mortalitas. Beberapa tahun terakhir telah

dilakukan riset mengenai dasar genetik pada *Staphylococcus aureus* yang resistens terhadap Methicillin. Kromosom *mec* (SCC *mec*) merupakan vektor pembawa gen *mecA* yang mengkode resistensi antibiotik pada staphylococcus yaitu antibiotik jenis beta-laktam, bleomycin, macrolide-lincosamide-streptogramin P, aminoglycoside dan spectinomycin.^{14,15}

Berdasarkan hasil dari analisis data yang telah dilakukan, pemberian kelima antibiotik di atas masih menjadi rekomendasi pada infeksi *Staphylococcus aureus* yang terjadi di Bangsal Bedah RSUPNCM. Dengan rekomendasi terbesar pada Ciprofloxacin karena memiliki resistensi paling rendah di antara antibiotik yang lain.

5.2. Pola Resistensi *Escherechia coli* Terhadap Berbagai Antibiotik

Dari kelima jenis antibiotik yang digunakan 4 di antaranya yakni Cefepime, Gentamicin, Ciprofloxacin, dan Amoxicillin terjadi peningkatan resistensi pada tahun 2005-2006 jika dibandingkan dengan tahun 2003-2004. Sedangkan Trimethoprim-Sulfamethoxazole mengalami penurunan sifat resistensinya dari 71.4% menjadi 58.6%. *Escherechia coli* paling sensitif terhadap Cefepime karena persentase resistensinya paling kecil yaitu 0% pada tahun 2003-2004 dan 10.3% pada tahun 2005-2006.

Berdasarkan Kebijakan dan Panduan Penggunaan Antibiotik di RSUPNCM tahun 2009 Cefepime dan Gentamicin dijadikan sebagai rekomendasi terapi pada infeksi *Escherechia coli*.^{3,4} Jika dibandingkan dengan studi yang dilakukan di Canada, *Eschericia coli* merupakan patogen utama yg diisolasi dalam Canadian Ward Surveillance Study (CANWARD 2007). Sampel didapatkan dari 12 rumah sakit di Canada selama 12 bulan pada tahun 2007 dan isolat yang diperiksa diperoleh dari klinik, IGD, ICU, bangsal medis dan bedah. *Eschericia coli* merupakan bakteri terbanyak yang diisolasi dari keseluruhan rumah sakit di Canada (21.6%), tetapi pada studi ini tidak dipaparkan jumlah isolat tiap bangsal. Uji resistensi dari isolat pada studi ini dilakukan pada 12 jenis antibiotik dan hasil uji resistensi antibiotik di bangsal bedah, didapat angka resistensi pada Cefepime sebesar 2.3%, Gentamicin sebesar 19.1%, kemudian Trimethoprim-

sulfametoxazol sebesar 30.5%, dan Ciprofloxacin sebesar 34.30%. Tidak dilakukan uji resistensi terhadap Amoxicilin.¹⁶

Studi sama juga dilakukan dengan menganalisis 1560 pasien yang diisoalsi dari klinik, IGD, ICU, bangsal medis dan bedah baik pasien rawat jalan maupun pasien rawat inap yang terinfeksi oleh *Eschericia coli* di Canada menghasilkan data uji resistensi yaitu Cefepime sebesar 0.8%, Gentamicin sebesar 8.17%, kemudian Trimethoprim-sulfametoxazol sebesar 24.34%, dan Ciprofloxacin sebesar 20.30%. Tidak dilakukan uji resistensi terhadap Amoxicilin. Studi ini tidak dijelaskan lebih lanjut mengenai hasil tiap bangsal.¹⁷

Berbeda dengan data yang didapat dari Bangsal Bedah RSUPNCM dimana angka resistensi pada antibiotik yang diamati jauh lebih besar. Pada studi CANWARD 2007 pada infeksi *Eschericia coli* disarankan penggunaan Cefalosporin generasi pertama dan amoxicilin-clavulanat sebagai terapi karena tingkat sensitifitasnya yang melebihi 90%.¹⁶ Sayangnya, tidak didapatkan data mengenai resistensi untuk Cefalosporin generasi pertama maupun Amoxicilin-klavulanat di Bangsal Bedah RSUPNCM.

Studi mengenai faktor yang mempengaruhi terjadinya resistensi antibiotik pada *Escherichia coli* telah dilakukan di pulau Jawa, oleh Duerink DO, Lestari ES dan kawan-kawan. Dinyatakan bahwa resistensi antibiotik pada *Escherichia coli* disebabkan pada seringnya penggunaan antibiotik, terutama antibiotik dengan golongan β -laktam (amoxicillin dan Ampicillin), Sulphonamide dan Trimetrophrim-Sulfamethoxazole.¹ Berdasarkan hasil studi ini, maka amoxicilin tidak disarankan untuk digunakan dalam pengobatan infeksi oleh *Eschericia coli*. Walaupun pada studi ini Trimethoprim-sulfametoxazol mengalami penurunan sifat resistensinya dari 71.4% menjadi 58.6%, tetapi antibiotik ini tidak menjadi rekomendasi sebagai terapi utama/lini pertama pada tatalaksana infeksi *Eschericia coli*.¹

Berbeda dari hasil isoalsi pada studi CANWARD 2007 di Canada resistensi terhadap antibiotik golongan flourokuinolon di Bangsal Bedah RSUPNCM yang diuji, yakni Ciproflokasin, menunjukkan peningkatan resistensi dari kurun waktu 2003-2004 ke 2005-2006 dari 38.1% menjadi 62.1%. Hal ini didukung oleh penelitian yang telah dilakukan di Ben Taub General Hospital in

Houston, TX, dari 17.000 pasien antara tahun 1999-2004 didapatkan peningkatan resistensi terhadap florokuinolon dengan rata-rata peningkatan 2-4 kali lebih tinggi.¹⁸

Pemberian Cefepime (cephalosporin generasi keempat) masih dapat diberikan pada pasien dengan infeksi *Eschericia coli* berdasarkan hasil uji resistensi. Pada studi yang dilakukan di Jawa, pasien yang dirawat dirumah sakit yang mendapatkan cephalosporin sebagai terapi tunggal lebih jarang menyebabkan resisten daripada penggunaan antibiotik tunggal lain.¹ Sedangkan kepekaan *E. coli* terhadap Gentamicin pada studi CANWARD 2007 melebihi 90% sehingga digunakan sebagai rekomendasi tatalaksana infeksi bakteri ini. Akan tetapi pada studi yang kami lakukan persentase resistensi sudah mencapai 30% dan ternyata antibiotik ini digunakan sebagai lini kedua.

5.3. Pola Resistensi *Klebsiella pneumoniae* Terhadap Berbagai Antibiotik

Dari analisis data *Klebsiella pneumoniae* didapatkan 4 antibiotik yang mengalami peningkatan resistensi yaitu Cefepime, Gentamicin, Ciprofloxacin dan Amoxicillin. Sedangkan Trimethoprim-Sulfamethoxazole mengalami penurunan resistensinya dari 50% menjadi 42.4%. *Klebsiella pneumoniae* paling sensitif terhadap Cefepime dengan persentase resistensi 0% pada tahun 2003-2004 dan 15.2% pada tahun 2005-2006.

Pada studi yang dilakukan CANWARD 2007, dikatakan bahwa infeksi yang disebabkan *Klebsiella pneumoniae* merupakan organisme kelima terbesar yang diisolasi dari 12 rumah sakit di Canada selama Januari sampai dengan Desember 2007 dan merupakan isolat terbesar yang diisolasi dari bangsal bedah dan bangsal medis dengan persentase resistensi antibiotiknya antara lain, Cefepime 5.7%, Gentamicin 7.5%, Ciprofloxacin 17% dan Trimethoprim-Sulfametoxazol 13.2%.⁷ Di Bangsal Bedah RSUPNCM angka resistensi jauh lebih tinggi untuk Ciprofloxacin dan Trimetropim-Sulfametoxazol, dimana pada kurun waktu 2005-2006 angka resistensi Ciprofloxacin sebesar 48.5% dan Trimethoprim-Sulfametoxazol sebesar 42.4%.

Resistensi *Klebsiella pneumoniae* terhadap sefalosporin menimbulkan kecurigaan terhadap kemungkinan produksi ESBL (*Extended Spectrum β*

Lactamase). Terdapatnya bakteri ESBL harus diwaspadai karena sifat bakteri yang memiliki resistensi terhadap antibiotik berspektrum luas. Resistensi ini disebabkan oleh diturunkannya plasmid yang mengandung gen yang mengkode ESBL.¹⁶ Insidens peningkatan resistensi terhadap antibiotik ESBL dikatakan berhubungan dengan peningkatan penggunaan antibiotik golongan betalaktam. Resistensi bakteri terhadap antibiotik dapat makin meluas bila penggunaan antibiotik tidak dilakukan secara rasional, seperti penggunaan antibiotik tanpa memperdulikan uji kepekaan bakteri.¹⁹

Berdasarkan hasil analisis yang telah dilakukan, bila ditemukan *Klebsiella pneumoniae* sebagai bakteri penyebab maka dianjurkan pemberian Cefepime sebagai antibiotik tersensitif atau Gentamicin. Untuk ketiga antibiotik yang lain yaitu Ciprofloxacin, Amoxicillin dan Trimetropim-Sulfametoxazol tidak menjadi rekomendasi sebagai terapi empirik karena persentase uji resistensinya yang sudah mencapai 50% untuk mencegah terjadinya resistensi lebih lanjut.

5.4. Pola Resistensi *Proteus mirabilis* Terhadap Berbagai Antibiotik

Pola resistensi antibiotik pada *Proteus mirabilis* antara lain terdapat 1 jenis antibiotik yang mengalami peningkatan resistensi, Gentamicin. Terdapat 1 antibiotik yang tetap persentase resistensinya yaitu Cefepime. Terdapat 3 jenis antibiotik yang mengalami penurunan persentase resistensinya, yaitu Trimethopirim-Sulfamethoxazole, Ciprofloxacin, dan Amoxicillin. *Proteus mirabilis* paling sensitif terhadap Cefepime karena angka resistensinya 0% pada kedua kurun waktu.

Pada studi yang dilakukan di Amerika Serikat pada tahun 1998 sampai 2000 yang diisolasi dari ICU dan Non-ICU, persentase uji resistensi terhadap 14 antibiotik didapatkan persentase resistensi terbesar pada Trimethopirim-Sulfamethoxazole (15.2%) kemudian diikuti Levofloksasin (14.4%), Ciprofloxacin (12.6%), Gentamicin (6.6%), Ampicillin-sulbactam (3.9%) dan Cefepime (1.5%). Penurunan persentase resistensi yang menandakan peningkatan sensitivitas *Proteus mirabilis* terhadap antibiotik juga terjadi pada studi di Amerika Serikat yaitu persentase uji resistensi pada Ciprofloxacin.²⁰

Berdasarkan analisis data yang telah dilakukan, terapi infeksi *Proteus mirabilis* dengan Cefepime merupakan terapi rujukan karena persentase uji resistensi 0% dan studi yang dilakukan di Amerika Serikat juga persentase resistensi Cefepime yang masih rendah. Selanjutnya dapat diberikan Gentamicin sebagai pilihan kedua dan Ciprofloxacin sebagai pilihan ketiga. Trimethopirim-Sulfamethoxazole dan Amoxicillin tidak diajurkan sebagai terapi infeksi *Proteus mirabilis* karena walaupun terjadi penurunan resistensi diantara kedua kurun waktu persentase resistensi masih cukup besar lebih dari 30%.

5.5. Pola Resistensi *Pseudomonas aeruginosa* Terhadap Berbagai Antibiotik

Pseudomonas aeruginosa merupakan patogen nosokomial yang penting. Belakangan ini, terjadi peningkatan resistensi pada berbagai kelas antimikroba pada isolat *Pseudomonas aeruginosa*. Tidak adekuatnya pemberian terapi inisial antimikroba pada pasien dengan infeksi *Pseudomonas aeruginosa* dapat meningkatkan mortalitas pasien. Oleh karena itu, studi ini penting agar dapat mendapatkan antibiotik yang tepat sebagai terapi inisial pada pasien dengan infeksi *Pseudomonas aeruginosa*.²¹

Pola resistensi *Pseudomonas aeruginosa* dari kelima antibiotik yang diamati, terdapat 4 antibiotik yang mengalami peningkatan pola resistensi antara lain Sulbenicillin, Cefepim, Gentamicin, dan Trimethoprim-Sulfamethoxazole. Amoxicillin pada 2 kurun waktu tidak mengalami perubahan, tetapi persentase resistensi keduanya sudah mencapai 100% sehingga tidak direkomendasikan sebagai terapi dalam tatalaksana infeksi *Pseudomonas aeruginosa*. *Pseudomonas aeruginosa* paling sensitif terhadap Sulbenicillin karena persentase resistensinya paling kecil yaitu 0% pada tahun 2003-2004 dan 6.2% pada tahun 2005-2006.

Pada studi yang dilakukan CANWARD tahun 2007, *Pseudomonas aeruginosa* merupakan organisme keempat yang terbanyak ditemukan pada pasien di rumah-rumah sakit di Canada. Dari keseluruhan isolat ini, resistensi antibiotik yang diambil dari bangsal bedah di rumah sakit Canada didapatkan pada Cefepime (9.6%), Gentamicin (9.6%) dan Trimethoprim-Sulfamethoxazole (94.2%). Hal ini tidak jauh berbeda dari hasil analisis yang dilakukan pada uji

resistensi antibiotik di Bangsal Bedah RSUPNCM.^{16,21} Studi yang sama juga dilakukan di Amerika Serikat pada tahun 1998-2001 dalam menilai pola resistensi antibiotik dari isolat *Pseudomonas aeruginosa* dimana resistensi Cefepime adalah 7.9% dan Gentamicin 14.7%.²² Sayangnya tidak ditemukan perbandingan dalam uji resistensi terhadap Sulbenicillin seperti yang dilakukan di Bangsal Bedah RSUPNCM. Akan tetapi melihat persentase uji resistensi yang kecil, antibiotik ini dapat digunakan sebagai terapi pada pasien dengan infeksi *Pseudomonas aeruginosa*.

Berdasarkan analisis data di atas, pemberian Sulbenicilin dan Cefepime merupakan lini pertama sebagai tatalaksana pasien dengan infeksi *Pseudomonas aeruginosa*. Adapun rekomendasi Gentamicin berdasarkan CLSI 2009 masih dapat diberikan sebagai pilihan ketiga. Untuk Trimethoprim-Sulfamethoxazole dan Amoxicillin tidak direkomendasikan sebagai terapi melihat persentase resistensinya yang besar sehingga pemberian obat inipun tidak menurunkan mortalitas pasien justru dapat meningkatkan resistensi antibiotik lebih lanjut.

5.6. Pola Resistensi bakteri di bangsal bedah RSUPNCM terhadap antibiotik

Dari hasil uji resistensi antibiotik terhadap bakteri di bangsal bedah RSUPCN terdapat kecenderungan dari tahun ke tahun terjadi peningkatan resistensi suatu antibiotik. Hal ini disebabkan karena banyaknya penggunaan antibiotik, dosis yang tidak adekuat maupun rendahnya kepatuhan pasien yang menyebabkan tidak selesainya pengobatan pada pelayanan kesehatan.^{2,10} Setiap negara memiliki pola resistensi bakteri yang berbeda-beda. Letak geografis, kebiasaan penggunaan antibiotik tertentu pada setiap rumah sakit, keadaan lingkungan, sosial dan ekonomi pasien menjadi faktor yang mempengaruhi perbedaan persentase uji resistensi yang muncul pada setiap rumah sakit maupun negara.^{1,2,10,12,14,16}

Walaupun demikian terjadi pula penurunan resistensi terhadap beberapa antibiotik yang diujikan pada bakteri-bakteri tertentu. Upaya dalam pengendalian infeksi serta penggunaan antibiotik secara rasional dapat menurunkan persentase resistensi terhadap antibiotik.^{2,4,10} Pemilihan antibiotik sesuai dengan diagnosis, mengetahui kemungkinan bakteri penyebab infeksi dengan melakukan kultur

mikrobiologik dan pemilihan antibiotik yang tepat berdasarkan uji resistensi, informasi ilmiah, spektrum antibiotik, menilai adanya kontraindikasi, interaksi dan manfaat yang jelas pada pemberian antibiotik merupakan upaya yang dapat dilakukan rumah sakit dan praktisi kesehatan dalam mencegah terjadinya resistensi bakteri terhadap antibiotik.⁴ Tentunya penentuan dosis, cara pemberian dan lama pemberian penting diketahui praktisi kesehatan dalam menentukan antibiotik. Evaluasi terhadap antibiotik yang telah diberikan, untuk menilai efektivitas antibiotik perlu dilakukan apabila dinilai tidak memberikan perbaikan.^{2,4,10} Harus dilakukan upaya lain dengan mempertimbangkan pencegahan terjadinya resistensi.

