

Pola Bakteri dan Sensitivitas Antibiotik di NICU Siloam Hospitals Lippo Village, 2013-2014

Leo Fernando

Siloam Hospitals Lippo Village Tangerang, Banten, Indonesia

ABSTRAK

Latar belakang: Di Indonesia, pola kuman di setiap provinsi bahkan di rumah sakit yang berdekatan pun berbeda. Banyak rumah sakit tidak mempunyai data pola kuman sendiri, sehingga menggunakan antibiotik secara empiris, dan berisiko timbul resistensi. Demikian pula yang terjadi di NICU kami, di mana belum terdapat data pola kuman dan resistensi antibiotik. **Tujuan:** Untuk menyediakan data dasar pola kuman dan sensitivitas antibiotik. **Metode:** Penelitian deskriptif retrospektif pada semua bayi NICU periode Januari 2013 – Desember 2014. Darah, urin, sputum, LCS, dan sekret mata diambil sebagai sampel dan dilakukan kultur dan resistensi antibiotik sesuai dengan teknik standar. **Hasil:** Sebanyak 49 sampel dibagi ke dalam 2 kelompok, bakteri Gram negatif 61,2% (n=30/49) dan bakteri Gram positif 38,8% (n=19/49). *Acinetobacter baumannii* merupakan kuman yang paling banyak ditemukan di kelompok Gram negatif, sementara *Staphylococcus hemolyticus* merupakan kuman yang paling banyak ditemukan di kelompok Gram positif. Antibiotik *meropenem* dan *amikacin* adalah antibiotik dengan sensitivitas tertinggi di kelompok Gram negatif, sedangkan *vancomycin*, *linezolid*, *tigecycline*, dan *teicoplanin* adalah antibiotik dengan sensitivitas tertinggi di kelompok Gram positif. *Amikacin* and *tigecycline* merupakan antibiotik yang paling efektif untuk semua isolat kuman. **Simpulan:** Bakteri Gram negatif merupakan kelompok yang paling dominan; *amikacin* dan *tigecycline* dapat dipertimbangkan untuk terapi antibiotik di NICU kami.

Kata kunci: NICU, pola kuman, sensitivitas antibiotik

ABSTRACT

Background: Pattern of bacteria is different in every province in Indonesia, even in a hospital within same area. Many hospitals didn't have any patterns of bacteria, so empirical antibiotics were used, and may lead to drug resistance. Our NICU has the exact problem, which is there isn't any data on bacteria spectra and antibiotic sensitivity. **Objective:** To provide a database of bacteria pattern and its sensitivity to antibiotics. **Method:** A retrospective descriptive study with samples of all NICU babies. Samples were collected from January 2013 – December 2014. Blood, urine, sputum, CSF, and eye secretion samples were subjected to bacterial culture and antibiotic sensitivity testing as per standard techniques. **Result:** Forty nine sample divided into 2 groups, Gram negative bacteria 61.2% (n=30/49) and Gram positive bacteria 38.8% (n=19/49). *Acinetobacter baumannii* dominates Gram negative bacteria; meropenem and amikacin have higher sensitivity. *Staphylococcus hemolyticus* dominated Gram positive bacteria; vancomycin, linezolid, tigecycline, and teicoplanin have higher sensitivity. Amikacin and tigecycline were the most effective antibiotic against all isolates. **Conclusion:** Gram negative bacteria dominated our NICU. Amikacin dan tigecycline can be considered as appropriate antibiotic therapy in our NICU. **Leo Fernando. Bacteria Pattern and Its Sensitivity to Antibiotics in NICU Siloam Hospitals Lippo Village, 2013-2014**

Keywords: Antibiotic sensitivity, bacteria pattern, NICU.

LATAR BELAKANG

Antibiotik telah dikenal sejak lama, bahkan sebelum Alexander Fleming menemukan antibiotik *penicillin*.¹ Penelitian purbakala menunjukkan sisa *tetracycline* ditemukan pada tulang manusia Sudan Nubia di Afrika.² Di samping kesuksesan penemuan dan produksi antibiotik, timbul banyaknya resistensi karena penggunaan yang salah. Angka mortalitas di Uni Eropa akibat infeksi bakteri yang resisten terhadap banyak obat sekitar 25.000/tahun³;

di Amerika Serikat, lebih dari 63.000 pasien meninggal setiap tahunnya karena infeksi yang didapat dari rumah sakit. Antibiotik selalu dikembangkan dengan penemuan terbaru untuk mengatasi masalah resistensi; tetapi cepat atau lambat resistensi akan muncul karena penggunaan yang tidak tepat.

Untuk mengurangi kejadian resistensi, diperlukan kerjasama dari berbagai pihak. Penggunaan yang tidak tepat dapat dihindari.

Kurangnya pengetahuan tentang resistensi antibiotik meningkatkan risiko resistensi.⁴ Ketidakpatuhan pasien dalam mengonsumsi obat, peresapan antibiotik yang tidak rasional, dan penjualan antibiotika secara bebas tanpa resep juga menyumbangkan risiko resistensi antibiotik.^{1,5} Penelitian ini mengenai data dasar pola kuman dan sensitivitas antibiotik di NICU Siloam Hospitals Lippo Village periode Januari 2013 – Desember 2014.

*) Telah ditampilkan dalam bentuk poster di Pertemuan Ilmiah Tahunan Ilmu Kesehatan Anak VII di Surabaya 3 November 2015

Alamat Korespondensi email: dr.leo.fernando@gmail.com

HASIL PENELITIAN



METODE

Penelitian ini bersifat deskriptif retrospektif, di mana data didapatkan dari rekam medik pasien NICU di Siloam Hospitals Lippo Village periode Januari 2013 – Desember 2014. Populasi penelitian adalah semua bayi yang masuk ke NICU, kriteria inklusi adalah semua bayi NICU yang diambil sampel kulturnya dan ditemukan kuman pada proses pembiakan. Sampel dapat berupa darah, urin, sputum/dahak, LCS (*liquor cerebrospinal/cairan otak*), dan sekret mata. Semua sampel dikirim ke bagian mikrobiologi Siloam Hospitals Lippo Village untuk ditanam di media agar dan diamati selama 3-5 hari, jika pada hari ke-3 sudah tumbuh kuman, kuman diidentifikasi sebagai Gram negatif atau Gram positif, dan pada hari ke-5 diperoleh hasil sensitivitas antibiotik.

HASIL

Jumlah sampel yang memenuhi kriteria penelitian ini adalah 49 sampel. Sampel didapatkan melalui darah (27 sampel), dahak/sputum (14 sampel), cairan otak/LCS (2 sampel), urin (5 sampel), dan sekret mata (1 sampel). Kelompok bakteri yang ditemukan adalah kelompok Gram negatif sebanyak 30 biakan, dan pada 19 sampel lain ditemukan kelompok Gram positif. Dari kelompok Gram negatif, *Acinetobacter baumannii* merupakan bakteri yang paling banyak ditemukan (11 isolat), sedangkan pada kelompok Gram positif *Staphylococcus hemolyticus* ditemukan di 8 isolat. Antibiotik yang memiliki sensitivitas tinggi dan mencakup kelompok Gram positif ataupun Gram negatif pada studi ini adalah *tigecycline* dan *amikacin* (95% dan 80%, 100% dan 91%).

DISKUSI

Penggunaan antibiotik yang tidak rasional merupakan salah satu faktor penting yang menyebabkan resistensi antibiotik di seluruh dunia. Antibiotik sering diberikan untuk pengobatan manusia; akan tetapi, hampir 50% sebenarnya tidak diperlukan atau tidak rasional penggunaannya.⁶ Selain itu, antibiotik juga digunakan untuk pengobatan hewan dan pembuatan makanan hewan.^{6,7} Di Amerika, setiap tahun digunakan 13 sampai 15 juta kilogram antibiotik, namun hanya 20% untuk pengobatan manusia. Sementara sisanya dipakai untuk keperluan pertanian dan ternak.⁶

Tabel 1. Distribusi jumlah sampel berdasarkan jenis sampel

Jenis Sampel	Jumlah (n)
Darah	27
Sputum	14
LCS	2
Urin	5
Sekret mata	1

Tabel 2. Jumlah bakteri yang ditemukan berdasarkan kelompok

	N
Gram Negatif	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	11
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	9
<i>Escherichia coli</i>	5
<i>Burkholderia cepacia</i>	2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1
Gram Positif	
<i>Staphylococcus hemolyticus</i>	8
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	6
<i>Staphylococcus hominis</i>	3
<i>Staphylococcus sciuri</i>	1
<i>Enterococcus faecium</i>	1

Usaha untuk menekan perkembangan bakteri yang resisten multi-antibiotik telah diterapkan di banyak negara, tidak terkecuali di Indonesia. Proyek penelitian berjudul *Antimicrobial Resistance in Indonesia: Prevalence and Prevention* (AMRIN) dilakukan dari tahun 2000 – 2004 di Surabaya dan Semarang bertujuan untuk merancang program pedoman berbasis data untuk penilaian resistensi antibiotik, pola penggunaannya, dan pengendalian infeksi. Hasil studi AMRIN menunjukkan bahwa 20-53% terapi antibiotik diberikan tanpa indikasi di RSUD Dr Kariadi Semarang; dari 2058 resep, 53% diberikan untuk terapi, 15% profilaksis, dan 32% tanpa indikasi jelas.⁸⁻¹⁰ Penelitian profil kuman di ruangan NICU di Indonesia masih jarang; lebih sering dilakukan di bangsal bedah, anak, kebidanan, dan penyakit dalam.

Dari 49 sampel penelitian ini, kelompok Gram negatif lebih dominan dengan *Acinetobacter baumannii* sebagai kuman terbanyak. Observasi Cucunawangsih, *et al*, di RS pendidikan selama 2 tahun yang hasilnya dipublikasikan tahun 2015 menemukan 84 isolat *Acinetobacter baumannii* yang resisten dengan hampir semua antibiotik seperti *ampicilin/sulbactam*, *ceftazidime*, *meropenem*, *levofloxacin*, kecuali *amikacin* dan *trimethoprim/sulfamethoxazole*.¹¹ Hal serupa juga dilaporkan oleh CDC tahun 2013, yaitu 63% *Acinetobacte baumannii*

Tabel 3. Distribusi sensitivitas obat terhadap kelompok bakteri

ANTIBIOTIK	BAKTERI	
	Gram Positif (%) n=19	Gram Negatif (%) n=30
Penicillin		
Amoxicillin	5	30
Ampicillin	0	13,5
Amoxicillin-clavulanic	100*	-
Piperacillin/tazobactam	16	37,5
Cefoperazone/sulbactam	-	64,5
Ampicillin/sulbactam	16	16
Cephalosporin		
Cefazoline	16	19
Cefotaxime	16	35
Cefepime	22,5	30
Ceftazidime	16	62,5
Ceftriaxone	22,5	23
Cefoperazone	22,5	30
Cefpirome	0	23
Cefmetazole	11	45
Carbapenem		
Ertapenem	16	72^
Imipenem	16	50
Doripenem	16	-
Meropenem	16	90^
Aminoglycoside		
Gentamycin	50	28
Amikacin	100*	91
Quinolone		
Ciprofloxacin	61	55
Levofloxacin	61	57,5
Moxifloxacin	93	-
Others		
Tigecycline	95	80
Tetracycline	87,5	-
Erythromycin	12,5	-
Clarithromycin	12,5	-
Azithromycin	12,5	-
Clindamycin	21	-
Vancomycin	100	-
Linezolid	100	-
Teicoplanin	100	-
Trimethoprim-sulfamethoxazole	62,5	37,5
Aztreonam	-	30

* hanya pada 3 isolat, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus sciuri*

^ : kecuali *Acinetobacter baumannii* (11), *Burkholderia cepacia* (2), *Pseudomonas aeruginosa* (2)

^ : kecuali *Acinetobacter baumannii* (11)

* : hanya pada 3 isolat, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus haemolyticus*



merupakan organisme yang resisten terhadap multi obat, yang berarti setidaknya 3 kelas antibiotik tidak lagi sensitif untuk mengobati infeksi.⁶ Data tahun 2010 dari surveilans AMRIN yang menggunakan 781 sampel pasien menunjukkan 73% strain *Escherichia coli* (570 isolat) resisten terhadap ampicillin, 56% (434 isolat) resisten terhadap trimethoprim/sulfamethoxazole, 22% (173 isolat) resisten terhadap ciprofloxacin, dan 18% (141 isolat) resisten terhadap gentamycin.^{8,15} Antara tahun 1998 – 2003, pada kira-kira 51,6% pasien ICU dan 42% pasien non-ICU ditemukan MRSA positif.¹⁶ Studi di San Fransisco tahun 2004 – 2005 menunjukkan 90% MRSA berasal dari komunitas dengan insidens 316/100.000 populasi. CDC melaporkan estimasi MRSA yang dideteksi positif melalui kultur sekitar 31.8/100.000 populasi.¹⁶

Data surveilans AMRIN Januari-Juni 2010 menunjukkan dari 4359 isolat ditemukan 3115 isolat bakteri Gram negatif dan 1244 isolat bakteri Gram positif.¹⁰ Di antara semua itu, 45% *Extended Spectrum Beta Lactamase* (ESBL) positif dan 18% dari 250 isolat *Staphylococcus aureus* merupakan *Methicillin Resistant Staphylococcus Auerus* (MRSA). Dari 633 isolat *Escherichia coli*, 17% di antaranya ESBL dan 23% dari 196 isolat *Klebsiella pneumoniae* merupakan ESBL.¹⁰ Prevalensi tertinggi resistensi antibiotik golongan beta-laktam dan

non-beta-laktam adalah pada *Streptococcus pneumoniae* dan *Neisseria gonorrhoeae*.¹² Studi di Jakarta tahun 2004-2010 menunjukkan tingginya angka resistensi *Pseudomonas aeruginosa* terhadap antibiotik ceftazidime, cefepime, cefoperazone, gentamycin, amikacin, tobramycin, ciprofloxacin, levofloxacin, meropenem; imipenem masih mempunyai tingkat sensitivitas yang tinggi (80%).¹³

Pada hasil studi ini, tigecycline dan amikacin mempunyai tingkat sensitivitas yang lebih tinggi dibandingkan antibiotik lain untuk kedua kelompok, baik Gram positif maupun Gram negatif (95% vs 80%; 100% vs 91%). Hal ini sejalan dengan penelitian di Bandung pada periode Mei-Agustus 2012, di mana disebutkan bahwa efikasi tertinggi pada antibiotik meropenem, amoxicillin/clavulanic acid, tigecycline, vancomycin, linezolid, dan amikacin.¹³ Studi di negara lain, seperti India, juga menunjukkan hal serupa dengan studi ini. Dari tahun 1998 – 2004, 2182 pasien diikutkan, 389 isolat menunjukkan kultur positif dan setelah kelompok Stafilokokus koagulase negatif disingkirkan, didapat 229 isolat sebagai sampel. Kelompok bakteri terbanyak merupakan bakteri Gram negatif dengan dominansi *Pseudomonas* dan *Klebsiella* dan antibiotik yang dianggap pilihan utama adalah cefotaxime dan amikacin.¹⁷ Studi di Mesir pada tahun 2008 – 2012 dengan menggunakan 138

isolat positif menunjukkan kelompok Gram negatif adalah isolat paling banyak ditemukan, di mana imipenem merupakan obat terpilih menurut studi tersebut.¹⁸

Studi ini kiranya dapat dijadikan sebagai panduan dan bisa menggambarkan pola kuman di sekitar tempat penelitian. Pola kuman di suatu daerah bisa berbeda dengan pola kuman di daerah lain, oleh karena itu, setiap daerah diharapkan mempunyai pola kuman tersendiri. Pemantauan terus-menerus tentang pola kuman dan sensitivitas antibiotik merupakan hal yang wajib dilakukan untuk mencegah terjadinya resistensi antibiotik.

SIMPULAN

Dari studi di ruangan NICU Siloam Hospital Lippo Village Tangerang periode Januari 2013 – Desember 2014 didapatkan 49 sampel dengan kultur pertumbuhan bakteri, dengan 19 sampel (38,7%) bakteri Gram positif, dan 30 sampel (61,2%) bakteri Gram negatif. Kuman yang paling banyak ditemukan adalah *Acinetobacter baumannii*. Antibiotik yang memiliki sensitivitas tertinggi adalah tigecycline dan amikacin. Studi ini perlu dilanjutkan dan setiap tempat di Indonesia diharapkan mempunyai peta kuman tersendiri, sehingga terapi antibiotik dapat diberikan berdasarkan pola kuman setempat.

DAFTAR PUSTAKA

1. Aminov RI. A brief history of the antibiotic era: Lessons learned and challenges for the future. *Front Microbiol.* 2010; 1(134):1-7.
2. Nelson ML, Dinardo A, Hochberg J, Armelagos GJ. Brief communication: Mass spectroscopic characterization of tetracycline in the skeletal remains of an ancient population from Sudanese Nubia 350–550 CE. *Am J Phys Anthropol.* 2010; 143:151–4.
3. European Centre for Disease Prevention Control/European Medicines Agency Joint Working Group (ECDC/EMA). The bacterial challenge: Time to react. Technical Report [Internet]. 2009; 10-25. Available from: http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0909_TER_The_Bacterial_Challenge_Time_to_React.pdf
4. Grigoryan L, Burgerhof JG, Degener JE, Deschepper R, Lundborg CS, Monnet DL, et al. Attitudes, beliefs and knowledge concerning antibiotic use and self-medication: A comparative European study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2007; 16:1234–43.
5. Gartin M, Brewis AA, Schwartz NA. Nonprescription antibiotic therapy: Cultural models on both sides of the counter and both sides of the border. *Med Anthropol Q.* 2010; 24: 85–107.
6. Centre for Disease Control and Prevention. Antibiotic resistance threats in the United States [Internet]. 2013; 57-80. Available from: <http://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/ar-threats-2013-508.pdf>
7. Kuswandi. Resistensi bakteri terhadap antibiotik kian meningkat. *Farmasi UGM* [Internet]. 2011 [cited 2016 Aug 21]. Available from: <http://farmasi.ugm.ac.id/berita-149-prof-kuswandi--resistensi-bakteri-terhadap-antibiotik-kian-meningkat.html>
8. AMRIN study group. Antimicrobial resistance, antibiotic usage and infection control. Jakarta: Directorate General of Medical Care Ministry of Health Republic of Indonesia; 2005. p. 1-54
9. Negara KS. Analisis implementasi kebijakan penggunaan antibiotik rasional untuk mencegah resistensi antibiotik di RSUP Sanglah Denpasar: Studi kasus infeksi methicillin resistant *Staphylococcus Aureus*. *ARSI.* 2014; 1(1):42-50
10. Hadi U, Kuntaman, Qiptyah M, Paraton H. Problem of antibiotic use and antimicrobial resistance in Indonesia: Are we really making progress? A case report. *Indon J Trop Infect Dis.* 2013; 4(4):5-8
11. Cucunawangsih, Wiwing V, Lugito NPH. Antimicrobial susceptibility of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in a teaching hospital: A two-year observation. *Open J Med Microbiol.* 2015; 5:85-9.
12. Lestari ES, Severin JA, Verbrugh HA. Antimicrobial resistance among pathogenic bacteria in Southeast Asia: Review. *Southeast Asian J Trop Med Publ Health.* 2012; 43(2):385-422.

HASIL PENELITIAN



13. Moehario LH, Hartono TS, Wardoyo EH, Tjoa E. Trend of antibiotics susceptibility of multidrugs resistance *Pseudomonas aeruginosa* in Jakarta and surrounding areas from 2004 to 2010. *African J Microbiol Res.* 2012; 6(9):2222-9.
14. Pradipta IS, Sodik DC, Lestari K, Parwati I, Halimah E, Diantini A, et al. Antibiotic resistance in sepsis patients: Evaluation and recommendation of antibiotic use. *North Am J Med Sci.* 2013; 5:344-52.
15. Duerink DO, Lestari ES, Hadi U, Nico JDN, Juliëtte AS, Henri AV, et al. Determinants of carriage of resistant *Eschericia coli* in the Indonesian population inside and outside hospitals. *J Antimicrobial Chemother.* 2007; 60(2):377-84.
16. Michael ZD, Robert SD. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: Epidemiology and clinical consequences of an emerging epidemic. *American Society for Microbiology. Clin Microbiol Rev.* 2010; 20(3):616-87.
17. Ramesh BY, Leslie ESL, Vandana KE. Bacterial isolates of early-onset neonatal sepsis and their antibiotic susceptibility pattern between 1998 and 2004: An audit from a center in India. *Italian J Pediatr.* 2011; 37:32
18. Sameh SF. Early-onset sepsis in a neonatal intensive care unit in Beni Suef, Egypt: Bacterial isolates and antibiotic resistance pattern. *Korean J Pediatr.* 2013;56(8):332-7.

CME

Serap ilmunya, Raih SKP-nya
www.kalbemed.com/CME.aspx