
Pola Kuman dan Sensitifitas Antibiotik di Ruang Perinatologi

I Made Kardana

Bagian Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, RSUP Sanglah, Denpasar

Latar belakang. Penggunaan antibiotik pada sepsis neonatorum seharusnya didasarkan pada kuman penyebab infeksi yang diperoleh dari biakan darah dan hasil uji sensitifitas. Pola kuman dan hasil uji sensitifitas dapat dipakai sebagai dasar pemberian antibiotik secara empiris.

Tujuan. Mengetahui profil mikroorganisme penyebab sepsis neonatorum di Bagian Ilmu Kesehatan Anak RSUP Sanglah Denpasar serta sensitifitasnya terhadap antibiotik.

Metode. Penelitian retrospektif dilakukan dari Januari 2008-Desember 2009. Kriteria inklusi adalah neonatus tersangka sepsis dan didiagnosis akhir sebagai sepsis neonatorum berdasarkan biakan darah positif. Kriteria eksklusi apabila data tidak lengkap.

Hasil. Terdapat 458 kasus tersangka sepsis. Biakan darah positif 220 (48%). Bakteri penyebab terbanyak adalah *Serratia marcescens*. Bakteri penyebab sepsis mempunyai sensitifitas rendah terhadap antibiotik lini pertama (ampisilin dan gentamisin), kecuali *Acinetobacter baumannii* mempunyai sensitifitas tinggi terhadap antibiotik tersebut. Sensitifitas bakteri penyebab sepsis umumnya masih tinggi terhadap meropenem, cefoperason-sulbactam, dan piperasilin-tazobactam.

Kesimpulan. Penyebab sepsis neonatorum terbanyak adalah *Serratia marcescens*. Sebagian besar bakteri penyebab sepsis mempunyai sensitifitas rendah terhadap ampisilin dan gentamisin, kecuali *Acinetobacter baumannii*. Terhadap meropenem, cefoperazon-sulbactam dan piperasilin-tazobactam sensitifitas masih tinggi. **Sari Pediatri** 2011;12(6):381-5.

Kata kunci: pola kuman, sensitifitas, antibiotik

Alamat korespondensi:

Dr. I Made Kardana, Sp.A. Bagian Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, RSUP Sanglah Denpasar. Jl. Pulau Nias 80114. Telp/Fax. (0361) 244038 atau (0361) 257387, E-mail: made_kardana@yahoo.com

World Health Organization (WHO) memperkirakan setiap tahun terdapat 130 juta bayi baru lahir di seluruh dunia, dan diperkirakan 4 juta bayi meninggal pada usia empat minggu pertama kehidupan. Penyebab kematian neonatal adalah kelahiran kurang bulan (28%), infeksi (26%), asfiksia

(23%), kelainan kongenital (7%), dan penyebab lain (7%).¹⁻³ Berdasarkan data WHO tersebut tampak angka mortalitas bayi yang disebabkan oleh sepsis masih tinggi. Prevalensi sepsis neonatorum di RSUP Sanglah selama tahun 2004 adalah 5,3%.⁴

Penyebab sepsis neonatorum berbeda antar negara maupun antar waktu,⁵⁻⁶ dapat disebabkan oleh bakteri, virus, jamur, dan protozoa.⁷⁻⁸ Penggunaan antibiotik pada sepsis neonatorum seharusnya didasarkan pada bakteri penyebab infeksi berdasarkan hasil biakan darah dan uji sensitifitas,^{5,6,8} akan tetapi sampai saat ini pemeriksaan biakan dan uji sensitifitas memerlukan waktu yang lama, sehingga pada kasus tersangka sepsis harus diberikan antibiotik secara empiris.^{6,9} Tujuan penelitian untuk mengetahui profil penyebab sepsis neonatorum di Bagian Ilmu Kesehatan Anak RSUP Sanglah Denpasar serta sensitifitas terhadap antibiotik.

Metode

Telah dilakukan penelitian retrospektif, dengan mengambil data dari catatan medik pasien. Jumlah sampel adalah semua neonatus yang dirawat dengan tersangka sepsis dan terbukti biakan darah positif. Penelitian dilakukan di ruang rawat sub-bagian Perinatologi Bagian Ilmu Kesehatan Anak RSUP Sanglah Denpasar, dari 1 Januari 2008-31 Desember 2009. Kriteria inklusi (1) Neonatus tersangka sepsis dan hasil biakan darah positif. Kriteria tersangka sepsis sesuai dengan protokol sub-bagian Perinatologi Bagian IKA RSUP Sanglah, yaitu berdasarkan gejala klinis, *septic marker* yaitu hitung leukosit, hitung trombosit, rasio IT (rasio imatur/total neutrofil), dan CRP (*C-reactive protein*). Kriteria eksklusi apabila data tidak lengkap. Data diolah dengan program komputer, disajikan dalam bentuk tabel dan naratif. Penelitian telah mendapat kelayakan etik dari Komite Etik penelitian FK UNUD/RSUP Sanglah Denpasar.

Hasil

Terdapat 458 neonatus tersangka sepsis neonatorum dengan 220 (48%) biakan darah positif. Ditemukan 19 kasus mempunyai data tidak lengkap. Delapan biakan darah positif terhadap *candida albicans*, dan 193 biakan darah positif bakteri.

Sebagian besar pasien adalah laki-laki (60,1%), umur kehamilan terbanyak adalah 37-42 minggu (63%). Sebagian besar (64%) lahir spontan, berat badan lahir terbanyak (55,2%) 2500-3999 gram, dan sebagian besar bayi lahir mengalami asfiksia. (Tabel 1)

Tabel 1. Karakteristik subyek

Karakteristik	Jumlah (n)	%
Jenis kelamin		
Laki-laki	112	60,1
Perempuan	81	39,3
Cara persalinan		
Spontan	130	64
Seksio sesaria	67	33
Vakum ekstraksi	4	2
Forseps ekstraksi	2	1
Keadaan lahir		
<i>Vigerous baby</i>	95	49,2
Asfiksia sedang	45	23,3
Asfiksia berat	53	27,5
Berat badan lahir (gram)		
<1000	2	1,0
1000-1499	13	6,4
1500-2499	70	34,4
2500-3999	112	55,2
≥4000	6	3,0
Umur kehamilan (minggu)		
<28	2	1,0
28-32	31	15,3
33-36	42	20,7
37-42	128	63
>42	0	0

Bakteri penyebab sepsis didominasi oleh bakteri gram negatif (68,3%), terbanyak adalah *Serratia marcescens* (23,5%). Bakteri gram positif proporsinya hanya 31,7% terdiri dari *Staphylococcus coagulase positive* (16,4%), *Staphylococcus coagulase negative* (10,2%), dan *Streptococcus viridans* (4,6%). (Tabel 2)

Sebagian bakteri penyebab sepsis neonatorum mempunyai sensitifitas yang rendah terhadap antibiotik lini pertama (ampisilin, gentamisin), dan antibiotik lini ke-dua (sefotaksim dan seftasidim), kecuali *Acinetobacter baumannii* masih mempunyai sensitifitas tinggi. Sensitifitas tinggi tampak pada antibiotik meropenem, piperasilin-tazobaktam, sefoperazon-sulbaktam, siprofloksasin, dan fosfomisin (Tabel 3).

Tabel 2. Jenis bakteri penyebab sepsis neonatorum

Jenis bakteri	Awitan Sepsis		Jumlah (n)	%
	Dini (n)	Lambat (n)		
<i>Serratia marcescens</i>	40	6	46	23.5
<i>Staphylococcus coagulase positive</i>	26	4	32	16.4
<i>Staphylococcus coagulase negative</i>	16	5	21	10.7
<i>Enterobacter sp.</i>	17	3	20	10.2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	14	2	16	8.2
<i>Acinetobacter baumannii</i>	11	4	15	7.6
<i>Flavimonas oryzihabitans</i>	12	2	14	7.1
<i>Pseudomonas sp</i>	12	1	13	6.6
<i>Streptococcus viridans</i>	8	1	9	4.6
<i>Serratia liquefaciens</i>	4	0	4	2.0
<i>Pantoea sp.</i>	2	1	3	1.5
<i>Eschericia coli</i>	1	0	1	0.5
<i>Rautella ferrigenis</i>	1	0	1	0.5
<i>Hafnia alvei</i>	1	0	1	0.5
<i>Providencia stuartii</i>	1	0	1	0.5
Jumlah	166	29	195	100

Tabel 3, Pola sensitifitas bakteri terhadap antibiotik

Antibiotik	Jenis kuman (%)									
	<i>Serratia marcescens</i>	<i>Staphylococcus coagulase positive</i>	<i>Staphylococcus coagulase negative</i>	<i>Enterobacter sp.</i>	<i>Klebsiella pneumonia</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Flavimonas oryzihabitans</i>	<i>Pseudomonas sp</i>	<i>Streptococcus viridians</i>	<i>Serratia liquefaciens</i>
Ampisilin	50	27,3	44,4	0	45,2	87,5	25	50	42,9	-
Gentamisin	5,9	50	57,1	46,7	7,7	92,9	46,7	33,3	25	33,3
Sefotaksim	42,9	60	50	50	30	50	60	50	75	0
Ceftasidim	45,2	5,9	31,3	50	18,2	81,8	63,6	45,5	14,3	0
Fosfomisin	63,6	53,3	87,5	100	75	25	14,3	33,3	100	50
Meropenem	91,7	100	87,5	66,7	100	72,7	100	66,7	100	100
Siprofloksasin	26,7	52,4	57,9	78,9	92,9	77,8	85,7	90	83,3	0
Piperasilin	80	71,4	61,5	100	100	57,1	83,3	80	-	-
kloramfenikol	92,6	18,8	53,8	60	91,7	20	63,6	25	25	100
Sefoperason	71,4	50	73,3	87,5	60	50	60	100	-	100

0 resisten

Pembahasan

Biakan darah positif terdapat pada 48% subyek, hampir sama dengan data dari RS Cipto Mangunkusumo Jakarta 41,2%,¹⁰ dan di Iran 41%.¹¹ Kemungkinan hasil biakan steril disebabkan oleh pemberian antibiotik profilaksis pada ibu hamil dan bayi baru lahir, pemberian antibiotik sebelum biakan darah diambil, volume pengambilan contoh darah terlalu sedikit, dan mungkin sepsis disebabkan oleh virus atau bakteri anaerob yang sulit tumbuh.^{6,10}

Bakteri gram negatif sebagai penyebab sepsis pada penelitian kami jauh lebih tinggi dibandingkan bakteri gram positif (68,3% versus 31,7%). Penelitian sebelumnya di rumah sakit Sanglah oleh Suarca dkk,⁴ mendapatkan bakteri penyebab sepsis neonatorum didominasi oleh bakteri gram negatif yaitu *Enterobacter sp.* dan *Klebsiella sp.* Di RS Cipto Mangunkusumo seperti yang dilaporkan oleh Juniatiningsih dkk.¹⁰ mendapatkan *Acinetobacter calcoaceticus* adalah isolat terbanyak (14,7%), diikuti *Staphylococcus epidermidis* (6,9%), *Enterobacter aerogenes* (4,9%). Sedangkan di RS Dr. Moewardi Surakarta bakteri penyebab sepsis terbanyak adalah *Enterobacter* (42,9%),¹² Mayetti dan Imilda¹³ di Padang mendapatkan *Staphylococcus aureus* (32,6%) merupakan penyebab yang terbanyak diikuti oleh *Klebsiella sp* dan *Enterobacter sp* (masing-masing 22,6%). Trotman dkk,¹⁴ di Jamaika mendapatkan kuman penyebab sepsis neonatorum berturut-turut adalah *Klebsiella pneumoniae* (27,6%), *Escherichia coli* (16,6%), dan *Enterobacter* (10,3%). Penelitian di Irak mendapatkan penyebab sepsis neonatorum terbanyak adalah *Klebsiella pneumoniae* (36,6%), *E. coli* (27,5%), dan *E. aerugenosa* (22,5%).¹⁵ Keadaan yang berlawanan didapatkan di negara maju, penyebab sepsis terutama sepsis awitan dini didominasi oleh kuman gram positif. Penelitian di *Yale-New Haven Hospital* (Y-NHH) mendapatkan penyebab terbanyak sepsis adalah kuman *Streptococcus group B* (47%).¹⁶ Penelitian di *Brighan and Women's Hospital Boston* mendapatkan penyebab terbanyak sepsis adalah *Streptococcus group B* (41,5%, dan *E. coli* (20,2%).¹⁷ Perbedaan pola kuman tersebut kemungkinan disebabkan oleh berbagai hal seperti tingginya insidens kolonisasi kuman pada ibu, perbedaan pola kuman di lingkungan ibu dan bayi, perbedaan respon imun dan faktor genetik dari populasi, perbedaan cara analisis mikrobiologis, perbedaan tingkat pendidikan dan pelayanan kesehatan serta perubahan pola antibiotik dan gaya hidup.^{5,6,9}

Kami mendapatkan, bakteri penyebab sepsis mempunyai sensitifitas rendah terhadap antibiotik lini pertama yaitu 0%-57,1%, kecuali *Acinetobacter baumannii*. Sedangkan pada sebagian besar kuman penyebab sepsis mempunyai sensitifitas tinggi terhadap meropenem. Penelitian sebelumnya, Suarca dkk,⁴ juga mendapatkan ampisilin tidak lagi sensitifitas terhadap kuman penyebab sepsis dan gentamisin (22,2%). Di RS DR Moewardi Surakarta, dilaporkan sensitifitas terhadap ampisilin adalah *Enterobacter* (0%), *Staphylococcus* (12,5%), dan *Citrobacter* (0%). Sedangkan terhadap gentamisin ketiga bakteri sudah resisten, dan terhadap meropenem mempunyai sensitifitas berturut-turut 73,3%, 25%, dan 100%.¹² Di RSCM Jakarta, *Acinetobacter*, bakteri penyebab terbanyak sepsis telah resisten terhadap ampisilin, sensitifitas gentamisin 33,3%, dan terhadap meropenem 100%.¹⁰ Rad dkk,¹¹ di Iran mendapatkan *Klebsiella sp.* bakteri penyebab sepsis terbanyak semuanya resisten terhadap ampisilin, sedangkan dengan meropenem sensitif 100%. Pola sensitifitas antibiotik tampaknya berbeda dalam berbagai laporan penelitian dan pada waktu yang berbeda, kemungkinan disebabkan oleh karena munculnya *strain* resisten sebagai akibat penggunaan antibiotik yang sembarangan. Tingkat resistensi yang tinggi mungkin juga terkait dengan penggunaan antibiotik tersebut sebagai profilaksis dalam perawatan neonatus di rumah sakit.^{9,20}

Kesimpulan

Penyebab sepsis neonatorum di Bagian Ilmu Kesehatan Anak terbanyak adalah *Serratia marsecens*. Sensitifitas bakteri gram negatif dan gram positif pada umumnya rendah terhadap antibiotik lini pertama yaitu ampisilin dan gentamisin, kecuali *Acinetobacter baumannii*. Sedangkan sensitifitas terhadap meropenem, sefoperason-sulbaktam, dan piperasilin-tazobaktam masih tinggi. Disarankan pemberian antibiotik empirik hendaknya memperhatikan pola kuman setempat. Surveilans bakteri dan pola resistensi harus dilakukan secara rutin untuk menetapkan kebijakan penggunaan antibiotik di masing-masing unit perawatan neonatus.

Daftar pustaka

1. World Health Organization. The millennium develop-

- ment goals report. Geneva: World Health Organization, 2008 [cited 4 Maret 2010]. Didapat dari: URL: http://www.undp.or.id/pubsimdg2004BI_IndonesiaMDG_BI_Goal4.pdf.
- Lawn JE, Cousens S, Zupan J. 4 million neonatal deaths: When? where? why? *The Lancet* 2005;17:9-18.
 - Edmond K, Zaidi A. New approaches to preventing, diagnosing, and treating neonatal sepsis. *PLoS Med* 2010;7:1-8.
 - Suarca IK, Kardana M, Iswari IS. Blood culture and sensitivity test pattern of early versus late onset sepsis in neonatal ward Sanglah Hospital Denpasar. Disampaikan pada 13th National Congress of Child Health Konika XIII, Bandung, July 4-7, 2005.
 - Amir I, Rundjan L. Pemberian antibiotik secara rasional pada sepsis neonatorum. Dalam: Hegar B, Trihono PP, Ifran EB, penyunting. Update in neonatal infection. Pendidikan kedokteran berkelanjutan Ilmu Kesehatan Anak XLVIII, Departemen Ilmu Kesehatan Anak FK UI/RSCM Jakarta. Jakarta: Departemen Ilmu Kesehatan Anak FKUI-RSCM; 2005. h.32-43.
 - Aminullah A. Masalah terkini sepsis neonatorum. Dalam Hegar B, Trihono PP, Ifran EB, penyunting. Update in neonatal infection. Pendidikan kedokteran berkelanjutan Ilmu Kesehatan Anak XLVIII, Departemen Ilmu Kesehatan Anak FK UI/RSCM Jakarta. Jakarta: Departemen Ilmu Kesehatan Anak FKUI-RSCM; 2005. h.1-16.
 - Stoll BJ. Infections of the neonatal infant. Dalam: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, penyunting. Nelson textbook of pediatrics. Edisi ke-18. Philadelphia: WB Saunders; 2007.h.794-811.
 - Puopolo KM. Bacterial and fungal infections. Dalam: Cloherty JP, Eichenwald EC, Stark AR, penyunting. Manual of neonatal care. Edisi ke-6. Philadelphia: Lippincott William & Wilkins; 2008.h.274-300.
 - Ayoni DO, Udo SJ, Oguntibeju OO. An epidemiological survey of neonatal sepsis in a hospital in Western Nigeria. *African Journal of Microbiology Research*. 2009;3:385-9.
 - Juniatiningsih A, Aminullah A, Firmansyah A. Profil mikroorganisme penyebab sepsis neonatorum di Departemen Ilmu Kesehatan Anak Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo Jakarta. *Sari Pediatri*. 2008;10:60-5.
 - Rad EM, Momtazmanesh. Neonatal sepsis due to klebsiella: frequency, outcome and antibiotic sensitivity. *Iranian J Publ Health*. 2004;33:43-8.
 - Yulidar H, Martuti S, Sunyataningkamto. Pola kuman, sensitifitas antibiotik dan risiko kematian oleh kuman staphylococcus coagulase negatif pada sepsis neonatorum di RS DR Moewardi Surakarta. *Sari Pediatri*. 2006;8:122-6.
 - Mayetti, Imilda I. Pola bakteriologis dan uji sensitivitas pada sepsis neonatorum awitan dini. *Sari Pediatri*. 2010;11:326-9.
 - Trotman H, Bell Y, Thame M, Nicholson AM, Barton M. Predictor of poor outcome in neonates with bacterial sepsis admitted to the University Hospital of the West Indies. *West Indian Med J*. 2006;55:80-4.
 - Jumah DS, Hassan MK. Predictor of mortality outcome in neonatal sepsis. *The Medical Journal of Basrah University (MUBU)*. 2007;25:11-8.
 - Bizzaro MJ, Raskind C, Baltimore RS, Gallagher PG. Seventy-five years of neonatal sepsis at Yale: 1928-2003. *Pediatrics* 2005;116:595-602.
 - Puopolo KM, Eichenwald EC. No change in the incidence of ampicillin-resistant, neonatal, early-onset sepsis over 18 years. *Pediatrics* 2010;125:e1031-8.
 - Vergnano S, Sharland M, Kazembe P, Mwansambo C, Heath PT. Neonatal sepsis: an international perspective. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed*. 2005;90:220-4.