
Pola Kuman dan Uji Kepekaan Antibiotik pada Pasien Unit Perawatan Intensif Anak RSMH Palembang

Afriyan Wahyudhi, Silvia Triratna

Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/RSMH Palembang

Latar belakang. Unit perawatan intensif anak atau *Pediatric Intensive Care Unit* (PICU) termasuk unit dengan banyak pemakaian antibiotik. Pemilihan awal antibiotik secara empiris, selanjutnya memerlukan data jenis kuman serta resistensinya terhadap antibiotik. Pemakaian antibiotik yang tidak tepat akan mengakibatkan resistensi kuman dan memperburuk kondisi pasien kritis.

Tujuan. Mengetahui pola kuman dan uji kepekaan pasien baru yang dirawat di Unit Perawatan Intensif sebagai salah satu dasar untuk menentukan terapi empiris.

Metode. Studi deskriptif pada serial kasus pasien yang dirawat di Unit Perawatan Intensif (PICU) Anak RSMH/FK UNSRI Palembang sejak April 2009 sampai dengan September 2009. Data dianalisis secara deskriptif dengan tampilan frekuensi dan persentase menggunakan program SPSS 15.0.

Hasil. Subjek penelitian 69 orang berusia antara 1 bulan sampai 15 tahun, 58% laki-laki dan 42% perempuan. Ditemukan 75,4% pasien baru terdapat kuman dalam spesimen cairan tubuhnya. Infeksi terbanyak adalah bronkopneumonia (21%). Saluran napas merupakan lokasi terbanyak terdapat bakteri (93,9%), diikuti dengan darah (33,3%), terakhir adalah urin (29%). Bakteri terbanyak yang ditemukan dari pemeriksaan biakan adalah *Staphylococcus spp.* (22,97%), *Acinetobacter calcoaceticus* (21,62%), *Pseudomonas aeruginosa* (13,51%), *Klebsiella pneumoniae* (12,16%), *Streptococcus spp.* (9,45%), dan sisanya 20,56% mikroorganisme lain. *Imipenem* dan *amikacin* masih memiliki sensitifitas yang tinggi terhadap seluruh bakteri yang ditemukan. Antibiotik seperti *ceftriaxon*, *ampicillin*, dan *gentamicin* menunjukkan resistensi yang cukup tinggi. *Vancomycin* memiliki efektifitas yang sangat baik dan memiliki sensitifitas 100% untuk semua sampel yang diuji.

Kesimpulan. Bakteri terbanyak yang ditemukan adalah *Staphylococcus*, sedangkan *imipenem*, *amikacin*, dan *vancomycin* memiliki sensitifitas yang tinggi terhadap seluruh bakteri yang ditemukan. (**Sari Pediatri** 2010;12(1):1-5).

Kata kunci: infeksi, bakteri, antibiotik, resistensi, PICU

Alamat korespondensi:

Dr. Silvia Triratna, Sp.A(K). Staf Fungsional Departemen Ilmu Kesehatan Anak FK Unsri-RSMH, Jl Jend.Sudirman km 3,5, Palembang. Tel:(0711) 376445, Fax (0711) 376444

Pasien kritis adalah pasien dengan kondisi mengancam jiwa yang melibatkan satu atau lebih gangguan pada sistem organ vital. Tanpa intervensi yang adekuat maka akan

terjadi perburukan kondisi umum pasien, kerusakan organ permanen, serta kematian dalam jangka waktu beberapa jam sampai beberapa hari. Pasien dengan penyakit kritis akan mengalami penurunan sistem imunitas tubuh. Kondisi ini menyebabkan tubuh mudah terkena infeksi. Infeksi yang terjadi akan cepat menyebar dan menjadi berat sehingga perlu segera diberikan antibiotik yang tepat dan adekuat.¹

Unit perawatan intensif anak atau *Pediatric Intensive Care Unit* (PICU) termasuk unit dengan pemakaian antibiotik yang cukup banyak. Prevalensi pemakaian antibiotik sebagai terapi empiris pada PICU sekitar 71%. Dari keseluruhan pasien yang diberikan antibiotik, sepertiga di antaranya menggunakan lebih dari satu macam antibiotik.² Infeksi berat diberikan lebih dari satu macam antibiotik. Pemakaian antibiotik yang dikombinasikan, dikhawatirkan akan menimbulkan masalah resistensi dan yang paling meresahkan adalah angka resistensi bakteri umumnya dilaporkan lebih tinggi di PICU dibandingkan area pelayanan lain di rumah sakit. Pada unit PICU, antibiotik paling dibutuhkan dalam proses perawatan pasien kritis selain terapi lainnya. Disamping tingginya angka resistensi di PICU, muncul pula kekhawatiran terjadinya resistensi kuman terhadap berbagai macam antibiotik yang akan mempersulit proses terapi pasien kritis.³

Kuman yang resisten (bakteri problematis) sering terjadi pada jenis *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas*, *Staphylococci*, dan *Enterococci*. Terapi spesifik untuk organisme tersebut termasuk sulit dan bakteri sering menyebabkan infeksi nosokomial di rumah sakit. Organisme ini kebanyakan tidak berbahaya pada orang yang sehat namun bisa mengancam jiwa dan memperberat infeksi pada pasien yang sakit.³

Metode

Studi deskriptif, serial kasus dengan populasi pasien yang dirawat di Unit Perawatan Intensif Anak RSMH /FK UNSRI Palembang selama periode April 2009 sampai dengan September 2009. Kriteria inklusi adalah pasien yang baru masuk untuk dirawat di Unit Perawatan Intensif Anak dan yang bersedia diikutsertakan dalam penelitian dengan menandatangani persetujuan ikut penelitian (ditandatangani oleh orangtua pasien). Kriteria eksklusi adalah pasien yang meninggal sebelum diambil spesimennya.

Pencatatan dilakukan terhadap subjek penelitian meliputi karakteristik umum yaitu nama anak, usia, dan jenis kelamin. Spesimen diambil dari darah dan urin, serta sekret dari *Endotracheal tube* (ETT) apabila dilakukan intubasi. Spesimen yang diambil langsung dikirim dalam botol steril ke bagian Mikrobiologi RSMH atau dapat disimpan terlebih dahulu dalam inkubator khusus dengan suhu yang tetap (terkontrol) diantara 35-37°C. Uji kepekaan dilakukan dengan menggunakan metode *Kirby-Bauer (disk diffusion technique)* dengan interpretasi dari *National Committee for Clinical Laboratory Standard* (NCCLS). Hasil uji kepekaan kuman berdasarkan nilai hambatan kuman dari berbagai jenis antibiotik, penilaian dilakukan oleh ahli yang sama dan berkompeten. Data kemudian dimasukkan ke dalam komputer dengan program SPSS 15.0 kemudian dianalisis secara deskriptif dengan tampilan frekuensi dan persentase.

Hasil

Selama periode penelitian mulai April 2009 hingga September 2009 di Unit Perawatan Intensif Anak RSMH Palembang, didapatkan jumlah pasien yang dirawat 97 orang, dan yang memenuhi kriteria inklusi 69 orang berusia antara 1 bulan sampai 15 tahun.

Sebaran karakteristik subjek berdasarkan jenis kelamin adalah 40 orang laki-laki (58%) dan 29 orang perempuan (42%) Sebaran subjek yang berumur di bawah 1 tahun adalah 31 (44,9%) orang, umur 1 sampai 6 tahun, 21 (30,4%) orang, umur 6 sampai 10 tahun (13%), dan sebaran umur subjek 10 sampai 15 tahun 4 (5,9%) orang.

Sebaran pasien berdasarkan diagnosis utama terbanyak adalah bronkopneumonia (30,4%), diikuti dengan meningitis (11,6%), perawatan pasca operasi (11,6%), serta diare akut dehidrasi berat (10,2%). Diagnosis yang lain sebarannya hampir merata.

Pasien dengan penyakit infeksi 52 (75,4%) dari 69 subjek. Pasien infeksi adalah subjek dengan salah satu spesimen positif seperti tertera pada Tabel 1.

Pasien infeksi dengan kadar leukosit meningkat 32,26%. Hasil biakan positif 76 (44,4%), dari biakan darah 33,3% dan urin 20 (29%). Pemeriksaan sekret bronkus dilakukan pada 33 subjek dan didapatkan 31 subjek (93,9%) hasilnya positif.

Tabel 2 menunjukkan distribusi kuman dari hasil biakan dan seluruh spesimen. Hasil pemeriksaan biakan

Tabel 1. Sebaran mikrobiologis dan diagnosis utama

Diagnosis utama	N (%)	Biakan Positif (%)
Bronkopneumonia	21 (30,4)	18 (85,71)
Perawatan setelah operasi	8 (11,6)	5 (62,50)
Meningitis	8 (11,6)	5 (62,50)
Diare akut dehidrasi berat	7 (10,2)	5 (71,43)
Ensefalitis	6 (8,7)	5 (83,33)
Luka bakar berat	3 (4,3)	2 (66,67)
Ensefalopati	3 (4,3)	2 (66,67)
DBD	3 (4,3)	3 (100)
Status epileptikus	2 (2,9)	1 (50)
Gagal ginjal kronik	2 (2,9)	2 (100)
Trauma kapitis berat	2 (2,9)	0
Sindroma nefrotik	2 (2,9)	2 (100)
Intoksikasi bahan kimia	1 (1,5)	1 (100)
Gagal jantung	1 (1,5)	1 (100)
Jumlah	69	52 (75,36)

darah menunjukkan 23 sampel yang terdiri dari kuman gram negatif (47,8%) dan gram positif (52,2%) (Tabel 6). Kuman gram negatif ditemukan *Acinetobacter calcoaceticus* yang terbanyak (26,08%) diikuti *Klebsiella pneumoniae* (13,04%), *Pseudomonas aeruginosa* (4,34%), dan *Enterobacter agglomerans* (4,34%). Total keseluruhan 171 spesimen didapatkan 97 steril, 66 spesimen mengandung bakteri dan 8 spesimen mengandung jamur. Dari 66 spesimen terdapat 9 jenis kuman yang berbeda, lima jenis kuman terbanyak berturut-turut yaitu *Staphylococcus spp.* (22,97%), *Acinetobacter calcoaceticus* (21,62%), *Pseudomonas aeruginosa* (13,51%), *Klebsiella pneumoniae* (12,16%), dan *Streptococcus spp.* (9,45%).

Hasil biakan darah, urin dan sekret bronkus menunjukkan sebagian besar kuman resisten terhadap *cefotaxime*. Hanya 29,42% dari *Staphylococcus spp.*, 12,5% *Acinetobacter calcoaceticus*, 28,58% *Streptococcus spp.* yang sensitif terhadap *cefotaxime*. Sedangkan

Tabel 2. Pola mikro-organisme dari hasil biakan menurut lokasi pengambilan spesimen

Nama organisme	Darah (%)	Urin (%)	Sekret bronkus (%)	Total (%)
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	6 (26,08)	1 (5)	9 (29,03)	16 (21,62)
<i>Staphylococcus spp.</i>	8 (34,78)	2 (10)	7 (22,58)	17 (22,97)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 (4,34)	2 (10)	7 (22,58)	10 (13,51)
<i>Streptococcus spp.</i>	4 (17,39)	2 (10)	1 (3,22)	7 (9,45)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3 (13,04)	2 (10)	4 (12,9)	9 (12,16)
<i>Enterobacter agglomerans</i>	1 (4,34)	-	-	1 (1,35)
<i>Candida spp.</i>	-	4 (20)	2 (6,45)	6 (8,10)
<i>E. coli</i>	-	5 (25)	-	5 (6,75)
<i>Proteus mirabilis</i>	-	2 (10)	-	2 (2,70)
<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	-	-	1 (3,22)	1 (1,35)
Jumlah	23 (100)	20(100)	31(100)	74(100)

Tabel 3. Kepekaan antibiotik terhadap lima bakteri terbanyak

Antibiotik	<i>Staphylococcus spp.</i> (n=17)		<i>Acinetobacter calcoaceticus</i> (n=16)		<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n=10)		<i>Klebsiella pneumoniae</i> (n=9)		<i>Streptococcus spp.</i> (n=7)	
	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R
<i>Cefotaxime</i>	5	12	2	14	0	10	0	9	2	5
<i>Imipenem</i>	12	5	12		6	4	7	2	5	2
<i>Ceftriaxone</i>	0	17	0	16	0	10	0	9	4	3
<i>Amikacin</i>	13	4	13	3	10	0	9	0	3	4
<i>Gentamicin</i>	3	14	3	13	3	7	0	9	0	7
<i>Ampicillin</i>	2	15	0	16	0	10	0	9	5	2
<i>Chloramphenicol</i>	1	16	2	14	0	10	0	9	0	7

Tabel 4. Kepekaan antibiotik pada sampel darah, urin, dan sekret bronkus menurut jenis pewarnaan gram kuman

Spesimen		<i>Cefotaxime</i>	<i>Imipenem</i>	<i>Amikacin</i>	<i>Gentamicin</i>	<i>Ceftriaxone</i>	<i>Ampicillin</i>	<i>Chloramphenicol</i>
Darah								
Gram positif (n=12)	S	3	9	5	0	0	1	0
	R	9	3	7	12	12	11	12
Gram negatif (n=11)	S	1	7	9	1	0	0	2
	R	10	4	2	10	11	11	9
Urin								
Gram positif (n=4)	S	1	3	2	0	1	2	1
	R	3	1	2	4	3	2	3
Gram negatif (n=12)	S	4	8	11	2	2	0	3
	R	8	3	1	10	10	12	9
Sekret bronkus								
Gram positif (n=8)	S	3	2	7	2	0	1	0
	R	5	6	1	6	8	7	8
Gram negatif (n=21)	S	0	8	18	4	0	0	0
	R	21	13	3	17	21	21	21

ceftriaxone hanya sensitif terhadap *Streptococcus spp.* (57,15%) dan resisten terhadap bakteri lainnya. Selengkapnya tertera pada Tabel 3.

Tabel 4 menunjukkan kepekaan antibiotik pada spesimen darah, urine dan sekret bronkus menurut pewarnaan gram. Spesimen darah didapatkan bahwa sebagian besar kuman gram positif dan gram negatif resisten terhadap antibiotik yang diujikan kepekaannya. Hasil spesimen urin didapatkan sebagian besar kuman gram positif sensitif terhadap *imipenem* (75%) dan resisten terhadap *chloramphenicol* (75%) dan *gentamicin* (100%). Hasil sampel dari sekret bronkus yang diperiksa ditemukan kepekaan kuman gram positif (87,5%) dan gram negatif (85,71%) cukup tinggi terhadap *amikacin*. Terhadap *ceftriaxone* dan *chloramphenicol*, didapatkan angka resistensi kuman gram positif mencapai 100%.

Pembahasan

Pada penelitian kami didapatkan distribusi jenis kelamin laki-laki lebih besar daripada perempuan dengan perbandingan 1,4:1. Hal ini sesuai dengan penelitian terdahulu di tigapuluh rumah sakit di Amerika Serikat oleh Grohskopf dkk,² bahwa perbandingan pasien PICU laki-laki dibanding perempuan yaitu 1,2:1. Faktor apa saja yang mempengaruhi perbandingan laki-laki yang lebih tinggi jumlahnya dibandingkan perempuan pada penelitian ini belum dapat diketahui

dengan pasti.^{1,2}

Diagnosis utama terbanyak bronkopneumonia, diikuti dengan meningitis serta perawatan pasca operasi. Pasien dengan infeksi secara keseluruhan 75,4%. Penelitian Khan dkk⁵ di PICU Pakistan menemukan bahwa kasus terbanyak adalah bronkopneumonia diikuti dengan septikemia dan meningitis bakterialis. Hal ini semakin memperkuat pendapat peneliti bahwa kasus infeksi masih merupakan masalah yang sangat penting di PICU sehingga perlu penanganan infeksi secara dini dan komprehensif.

Lokasi spesimen dengan hasil biakan positif terbanyak dari bronkus 93,9%, diikuti darah 33,3%, dan urin 29%. Hasil ini sesuai dengan beberapa penelitian terdahulu di PICU Pakistan dan PICU RS John Hopkins, bahwa insiden infeksi dalam darah 20%, dan yang tertinggi dari saluran napas 30,9%. Bakteri terbanyak yang ditemukan pada penelitian tersebut adalah *Klebsiella pneumoniae* 20%, dan *Staphylococcus spp.* 17%. Maldini dkk⁶ melakukan penelitian di PICU Croatia, menemukan bahwa *Staphylococcus spp.* merupakan bakteri terbanyak pada isolat dari darah yaitu 32,2%. Hal ini menunjukkan bahwa pola infeksi kuman memang berbeda di setiap wilayah dan organ.

Total keseluruhan spesimen positif 43,2%, dengan jenis kuman terbanyak adalah *Staphylococcus spp.* dan *Acinetobacter calcoaceticus*. Penelitian di negara lain menunjukkan hasil sedikit berbeda yaitu infeksi di PICU lebih banyak disebabkan oleh *Klebsiella*

pneumoniae dan *Acinetobacter calcoaceticus*.^{2,5,7} Perbedaan jenis kuman terbanyak yang ditemukan ini memungkinkan pemberian terapi sesuai etiologi di PICU RSMH yang juga sedikit berbeda dibandingkan terapi di PICU negara lain. Sebagian besar bakteri berespon terhadap pemberian *imipenem*, dengan tingkat sensitifitas rata-rata 70%. *Amikacin* juga menunjukkan tingkat sensitifitas yang cukup tinggi terhadap sebagian besar kuman gram negatif (42,85%-100%), kecuali pada *streptococcus*.⁶ Golongan penisilin yang masih menunjukkan sensitifitas yang cukup tinggi pada biakan *streptococcus* adalah *ampicillin* (71,42%). *Streptococcus* juga sensitif terhadap *ceftriaxone* dengan tingkat sensitifitas 57,15%. Melihat angka sensitifitas yang tidak begitu tinggi pada *ceftriaxone*, diduga tidak begitu lama lagi kuman ini akan resisten terhadap *ceftriaxone*. *Ceftriaxone* memiliki aksi bakteriostatik pada jangkauan dosis yang rendah, sedangkan pada dosis yang tinggi antibiotika ini akan bersifat bakterisida.

Vancomycin ternyata masih sangat sensitif terhadap bakteri yang ditemukan pada kasus-kasus infeksi di PICU RSMH. Semua pemeriksaan biakan terhadap *vancomycin* menunjukkan tingkat sensitifitas 100%. Ini disebabkan karena pada PICU RSMH, *vancomycin* diletakkan sebagai antibiotik lini terakhir atau hanya digunakan untuk kecurigaan kuman-kuman MRSA. Hingga sampai saat ini *vancomycin* masih baik dan sensitif untuk digunakan di PICU RSMH.

Kesimpulan penelitian sebagian besar pasien yang dirawat di PICU RSMH merupakan pasien infeksi. Infeksi terbanyak yang dijumpai adalah bronkopneumonia yang diikuti dengan infeksi pasca operasi, *meningitis*, diare, *encephalitis*, luka bakar, *encephalopathy*, DBD, status epileptikus, gagal ginjal kronik, trauma capitis, sindroma nefrotik, intoksikasi bahan kimia, dan gagal jantung. Saluran napas merupakan lokasi yang terbanyak terdapat kuman. *Imipenem* dan *amikacin* masih memiliki sensitifitas yang tinggi terhadap seluruh bakteri yang ditemukan. *Ceftriaxone* dan *ampicillin* menunjukkan resistensi yang cukup tinggi pada banyak kuman namun masih cukup sensitif untuk *Streptococcus spp*. *Vancomycin* memiliki

sensitivitas yang sangat tinggi dan hanya dipakai untuk kasus-kasus tertentu.

Diharapkan para petugas di PICU melakukan uji sensitifitas kuman sesegera mungkin terhadap pasien rawat PICU untuk mencegah terjadinya terapi yang berlebihan dan resistensi terhadap berbagai jenis kuman. Antibiotik dengan sensitifitas cukup baik dengan spektrum luas adalah imipenem (golongan carbapenem) dan untuk kecurigaan infeksi dari kuman gram negatif dapat dipakai amikacin. Penelitian lanjutan perlu dilakukan terhadap efektifitas pemberian antibiotik *in vivo* karena diketahui ada beberapa perbedaan efikasi dan manfaat antibiotik yang signifikan antara pemberian *in vivo* dan *in vitro*.

Daftar Pustaka

1. Takezawa, J. Control of infection in intensive care unit: intensive and critical care medicine reflections, recommendations and perspective. Springer 2005.h.157-65.
2. Grohskopf LA, Huskins WC, Sinkowitz-Cochran RL, Levine GL, Goldmann DA, Jarvis WR. Use of antimicrobial agents in United States neonatal and pediatric intensive care patients. The Pediatr Infect Dis J 2005;24:766-73.
3. Kayser FH, Bienz KA, Eckert J, Zinkernagel RM. General bacteriology: medical microbiology. Thieme Stuttgart-New York 2005.h.146-207.
4. Salkind NJ. Encyclopedia human development. SAGA Publication University of Kansas 2006.
5. Khan HI, Afzal MF, Khaliq N. Pediatric Intensive Care unit; pattern of admissions. Profes Med J 2006;13:358-61.
6. Maldini B, Antoli S, Sakic-Zdravcevic K, Karaman-Ilic M, Jankovic S. Evaluation of bacteremia in a Pediatric Intensive Care Unit: Epidemiology, microbiology, sources sites and risk factors, Coll. Antropol 2007;31:1083-8.
7. Deep A, Ghildiyal R, Kandian S, Shinkre N. Clinical and microbiological profile of nosocomial infections in the pediatric intensive care unit (PICU), Indian Ped 2004;41:1238-45.