POLA KUMAN PADA KULTUR DARAH DAN KEPEKAANNYA TERHADAP SEFOTAKSIM DAN AMIKASIN SERTA FAKTOR-FAKTOR YANG MEMPENGARUHINYA DI RUANG HIGH NURSING DEPENDENCY (HND) DAN NON-HND BANGSAL ANAK

ARTIKEL KARYA TULIS ILMIAH
Diajukan untuk memenuhi tugas dan melengkapi
Syarat dalam menempuh program pendidikan sarjana
Fakultas Kedokteran

Oleh:
VIRGINIA NURIAH HIKMAWATI
G2A002172

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2006

LEMBAR PENGESAHAN
ARTIKEL ILMIAH

POLA KUMAN PADA KULTUR DARAH DAN KEPEKAANNYA TERHADAP SEFOTAKSIM DAN AMIKASIN SERTA FAKTOR-FAKTOR YANG MEMPENGARUHINYA DI RUANG HIGH NURSING DEPENDENCY (HND) DAN NON-HND BANGSAL ANAK

Yang dipersiapkan dan disusun oleh:

Virginia Nuriah Hikmawati
NIM G2A002172

Telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Fakultas
Kedokteran Universitas Diponegoro pada tanggal 3 Agustus 2006 dan telah diperbaiki
Sesuai dengan saran-saran yang diberikan

Tim Penguji KTI UNDIP SEMARANG

Ketua Penguji,

dr. Kis Djamiatun M.Sc
NIP 131 916 041

Penguji,

dr. Neni Susilaningsih M.Si
NIP 131832243

Pembimbing,

dr. Bambang Isbandrio Sp.M.K
NIP 130 530 276

The Bacterial Pattern of Blood Culture and Sensitivity to Cefotaxim and Amikacin and also Factors Affecting In High Nursing Dependency (HND) and non-HND of Pediatric W ard

Virginia Nuriah Hikmawati[1], Bambang Isbandrio[2], Helmia Farida[2]

Abstract

Background: *Infection therapy for children needs antibiotics. Since penicillin resistence already high, doctors tend to give second line drug, like cefotaxim, for initial therapy especially in HND so that its resistence tends to increase. The objectives of this study were to observe the difference of bacterial pattern and its sensitivity to cefotaxim and amikacin and to observe factors influencing bacterial pattern in HND and non-HND patients of Pediatric Ward at Kariadi Hospital.*

Method: *Data were collected retrospectively from medical records of Pediatric Ward at Kariadi Hospital in year 2004. Statistic analysis used are* X^2 *and logistic regression test.*

Results: *Three major bacteria causing bacteremia were Enterobacter spp, Pseudomonas aeruginosa, and Staphylococcus epidermidis. There were no significant differences of bacterial pattern (p=0,054).Bacteria in HND room less sensitive to cefotaxim than those in non-HND room(p=0,014). Amikacin sensitivity, in both nursing room, did not significantly differ(p=0,13). Age,length of stay, invasive procedures, complications, nursing room, and cefotaxim initial affected bacterial pattern. Length of stayand nursing room affected cefotaxim sensitivity. Amikacin sensitivity was affected by length of stay.*

Conclusion: *Cefotaxim sensitivity in HND room less sensitive than in non-HND room.*

Keyword: *infection, initial antibiotics therapy, amikacin, cefotaxim.*

1) Student of Medical Faculty of Diponegoro University Semarang

2) Microbiology Departement of Medical Faculty of Diponegoro University Semarang.

Pola kuman pada Kultur Darah dan Kepekaannya terhadap Sefotaksim dan Amikasin serta faktor-faktor yang mempengaruhinya di Ruang High Nursing Dependency (HND) dan non-HND Bangsal Anak

Virginia Nuriah Hikmawati[1], Bambang Isbandrio[2], Helmia Farida[2]

Abstrak

Latar belakang: Terapi infeksi pada anak memerlukan pemberian antibiotika. Mengingat tingginya resistensi penisilin, dokter cenderung langsung memberikan obat lini kedua, misalnya sefotaksim, pada terapi inisial terlebih lagi pada ruang HND sehingga dikhawatirkan resistensinya lebih tinggi daripada di ruang non-HND. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui perbedaan pola kuman pada kultur darah dan kepekaannya terhadap sefotaksim dan amikasin serta faktor-faktor yang mempengaruhinya antara pasien ruang HND dan non-HND Bangsal Anak.
Metode: Data diambil secara retropektif dari catatan medik pasien di Bangsal Anak RS. Dr. Kariadi tahun 2004. Analisis statistik yang digunakan adalah X^2 dan regresi logistik.
Hasil: Kuman terbanyak yakni *Enterobacter spp*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Staphylococcus epidermidis*. Kuman di ruang HND tidak berbeda bermakna dibanding non-HND (p=0,054). Kuman di ruang HND secara bermakna kurang peka terhadap sefotaksim dibandingkan di ruang non-HND (p=0,014). Kepekaan kuman terhadap amikasin di kedua ruang tersebut tidak berbeda bermakna (p=0,139). Umur, lama rawat, tindakan invasif, penyulit, tempat perawatan, dan sefotaksim inisial tidak mempengaruhi pola kuman. Lama rawat dan tempat perawatan mempengaruhi kepekaan terhadap sefotaksim. Kepekaan terhadap amikasin hanya dipengaruhi oleh lama rawat.
Kesimpulan: Kepekaan kuman terhadap sefotaksim di ruang HND lebih rendah daripada di ruang non-HND.

Kata kunci: infeksi, antibiotika inisial, amikasin, sefotaksim

1) Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
2) Staf Pengajar Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

PENDAHULUAN

Pada pengobatan penyakit infeksi, penting sekali untuk menemukan kuman penyebabnya dan melakukan tes kepekaan untuk mengetahui terhadap obat mana kuman tersebut masih sensitif. Pemeriksaan kultur merupakan prosedur laboratorium yang sering digunakan untuk mencari penyebab infeksi. Jenis kuman penyebab bakteremia pada pasien infeksi dapat berbeda tergantung banyak faktor seperti umur, tindakan medis invasif, lama perawatan dan lain-lain.[1] Bahan pemeriksaan darah untuk kultur sebaiknya diambil sebelum pemberian antibiotika inisial.[1] Antibiotika pertama yang digunakan dalam pengobatan infeksi dipilih berdasarkan kesan klinik setelah dokter yakin terdapat suatu infeksi dan telah membuat diagnosis etiologik sementara berdasar temuan klinik.[2]

Antibiotika untuk pengobatan penyakit infeksi pada pasien anak dapat diklasifikasikan dalam empat golongan, yaitu penisilin, sefalosporin, aminoglikosid, dan antibiotika lain termasuk kloramfenikol, makrolid dan lain-lain.[1] Namun, mengingat antibiotika golongan penisilin seperti ampisilin sudah banyak yang resisten, untuk pengobatan infeksi pada anak dapat diberikan antibiotika dari golongan sefalosporin generasi ketiga.[3,4] Terlebih lagi pada pasien anak yang dirawat di ruang *High Nursing Dependency* (HND) di mana penyakitnya lebih berat dan kondisi umumnya lebih buruk sehingga memerlukan pengawasan yang lebih ketat dibanding pasien anak di ruang non-(HND) dan terapi antibiotika yang lebih agresif seperti sefotaksim dan gentamisin.[4] Sayangnya, saat ini resistensi terhadap gentamisin cukup tinggi sampai 68%. Karena itu perlu dipertimbangkan untuk menggunakan aminoglikosid jenis lain seperti amikasin mengingat antibiotika ini masih memiliki sensitivitas yang tinggi.[3] Dengan meningkatnya penggunaan obat-obat lini kedua tersebut di ruang HND dikhawatirkan tingkat resistensinya dapat lebih tinggi dibanding pada ruang non-HND. Untuk mencegah hal tersebut, diperlukan evaluasi pola kuman dan kepekaannya terhadap antibiotika secara teratur serta kebijakan penggunaan antibiotika yang tepat dan mendasar.

Resistensi terhadap antibiotika menjadi suatu masalah penting dalam lingkup penyakit infeksi. Munculnya resistensi kuman terhadap antibiotika dapat disebabkan karena adanya tekanan selektif dari penggunaan antibiotika yang tidak rasional atau tidak tepat. Di sini ditekankan adanya penggunaan yang tidak tepat bukan hanya berlebihan dalam arti terlalu banyak atau terlalu sering tapi juga tidak tepat indikasi misalnya pada kasus yang tidak perlu antibiotika.[5] Pada lingkungan yang jenuh antibiotika (misalnya Rumah Sakit), mikroorganisme yang peka antibiotika akan terbasmi dan digantikan oleh mikroorganisme resisten-obat.[2] Untuk itu perlu dilakukan uji sensitivitas bakteri terhadap antibiotika sehingga dokter dapat memberikan terapi antibiotika yang tepat sesuai dengan jenis kumannya.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan pola kuman pada kultur darah dan kepekaannya terhadap sefotaksim dan amikasin antara pasien di ruang HND dengan pasien non-HND Bangsal Anak R.S. Dr.Kariadi tahun 2004 dan mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhinya sehingga diharapkan dapat bermanfaat bagi klinisi dalam menetukan terapi antibiotika empirik pada pasien anak.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah penelitian observasional retrospektif dalam ruang lingkup keilmuan bidang mikrobiologi klinik dan imu penyakit anak yang dilakukan dengan mengambil data sekunder dari catatan medik pasien di Bangsal Anak R.S. Dr. Kariadi tahun 2004 yang dikultur darahnya di Laboratorium Mikrobiologi Klinik R.S. Dr. Kariadi.

Subyek penelitian adalah pasien rawat inap di ruang HND dan non-HND Bangsal Anak yang dilakukan kultur darah di Laboratorium Mikrobiologi Klinik RS. Dr. Kariadi Semarang pada tahun 2004, hasil pembiakan darah adalah bakteri positif, catatan medik tentang tempat perawatan, usia, jenis kelamin, diagnosis utama, terapi antibiotika inisial, tindakan medis invasif, lama perawatan, penyulit, diagnosa kuman dan hasil tes kepekaan kuman lengkap.

Cara Kerja Penelitian:

Pengumpulan data dilakukan dengan mengambil data sekunder dari catatan medik pasien di Bangsal Anak RS. Dr. Kariadi tahun 2004 yang mengkulturkan darahnya di Laboratorium Mikrobiologi Klinik RS. Dr. Kariadi yang kemudian data diolah ke dalam program komputer SPSS Ver. 13.00 for Windows.

Analisa statistik yang digunakan adalah uji *chi square* dan regresi logistik. Nilai signifikasi pada penelitian ini adalah apabila variabel yang dianalisis memiliki nilai $p < 0,05$.

HASIL

1. Karakteristik Subyek

Pengambilan data catatan medik di RS. Dr. Kariadi periode 1 Januari 2004 – 31 Desember 2004 setelah dilakukan seleksi sesuai kriteria inklusi diperoleh 91 pasien anak yang dilakukan pemeriksaan kultur darah dan tes kepekaan kuman secara in vitro. Dari 91 data tersebut 48 (52,7 %) pasien ruang HND dan 43 (47,3 %) pasien non-HND.

Karakteristik subyek dan diagnosa utama tercantum pada Tabel 1 dan 2.

Tabel 1.Karakteristik sampel

Ka rakteristik sampel	HND Jumlah (%)
Je nis kelamin	
Laki-laki	29(60,4%)
Perempuan	19(39,6%)
Ju mur	
< 3 bulan	4(8,3%)
>= 3 bulan	44(91,7%)
La ma rawat sebelum kultur	
>= 72 jam	23(47,9%)
< 72 jam	25(52,1%)
Ti ndakan invasif sebelum kultur	
Ada	27(56,3%)
Tidak ada	21(43,8%)
Pe nyulit	
Ada	23(47,9%)
Tidak ada	25(52,1%)
Se fotaksim inisial	
Ada	35(61,4%)
Tidak ada	13(38,2%)
A mikasin inisial	
Ada	0(0%)
Tidak ada	48(52,7%)

Tabel 2. Diagnosis Utama

Diagnosa	HND(%)	Diagnosa	Non-HND(%)
Infeksi sistem syaraf pusat	35,4	Febris	20,9
Bronchopneumonia	20,8	Diare	18,6
ALL	8,3	Demam Berdarah Dengue	7,0
Febris	6,3	Gangguan ginjal	7,0
Gangguan ginjal	6,3	Typhoid	7,0
Demam Berdarah Dengue	4,2	ALL	4,7
Sepsis	4,2	Anemia	4,7
Anemia	2,1	Infeksi sistem syaraf pusat	4,7
Bronchiolitis	2,1	Keganasan	4,7
Kardiomiopati	2,1	Kejang	4,7
Lainnya	8,3	Lainnya	16,3

Diagnosis terbanyak dari pasien yang dirawat di ruang HND adalah infeksi sistem syaraf pusat seperti meningitis, ensefalitis dan meningoensefalitis. Lain halnya pada pasien yang dirawat di ruang non-HND, diagnosis terbanyak yang menyebabkan pasien dikultur darahnya adalah karena febris. Dari sini dapat disimpulkan bahwa pasien di ruang HND menderita penyakit yang lebih berat daripada pasien di ruang non-HND.

2. Jenis Kuman dan Kepekaan Terhadap Sefotaksim dan Amikasin

A. Jenis Kuman

Jenis kuman terbanyak yang didisolasi dari pasien:

Tabel 3. Jenis kuman yang diisolasi dari pasien

Jenis Kuman	Bangsal		Total
	HND	non-HND	
Enterobacter spp.	18	10	28(30,8%)
Pseudomonas aeruginosa	14	8	22(24,2%)
S.epidermidis	5	15	20(22,0%)
S.aureus	9	6	15(16,5%)
E.coli	1	3	4(4,4%)
Salmonella typhi	1	0	1(1,1%)
Proteus mirabilis	0	1	1(1,1%)
Jumlah	48(52,7%)	43(47,3%)	91(100%)

Tabel 4. Perbedaan pola kuman menurut tempat perawatan

Tempat Perawatan	Pola Kuman		Total
	Gram -	Gram +	
HND	34(70,8%)	14(29,2%)	48(100%)
Non-HND	22(51,2%)	21(48,8%)	43(100%)
Total	56(61,5%)	35(38,5%)	91(100%)

p= 0,054

Baik di ruang HND maupun non-HND, kuman Gram negatif jumlahnya lebih banyak dari Gram positif tetapi perbedaan ini tidak bermakna.

B. Pola Kepekaan Kuman terhadap Sefotaksim dan Amikasin

B. 1. Ruang HND

Tabel 5. Proporsi kuman yang peka terhadap sefotaksim dan amikasin

Antibiotika	Pola Kuman	Resisten	Sensitif	Total	*p*	Uji
Sefotaksim	Gram -	21(65,6%)	11(34,4%)	32(100%)	0,150	X^2
	Gram +	5(41,7%)	7(58,3%)	12(100%)		
	Total	26(59,1%)	18(40,9%)	44(100%)		
Amikasin	Gram -	11(35,5%)	20(64,5%)	31(100%)	0,047	X^2
	Gram +	1(7,1%)	13(92,9%)	14(100%)		
	Total	12(26,7%)	33(73,3%)	45(100%)		

Pada ruang HND tidak didapatkan perbedaan bermakna pada kepekaan terhadap sefotaksim antara kuman Gram negatif dengan kuman Gram positif. Adapun dalam hal kepekaan terhadap amikasin, kuman Gram positif secara bermakna memiliki kepekaan yang lebih tinggi dibandingkan kuman Gram negatif.

B. 2. Ruang non-HND

Tabel 6. Proporsi kuman yang peka terhadap sefotaksim dan amikasin

Antibiotika	Pola Kuman	Resisten	Sensitif	Total	*p*	Uji
Sefotaksim	Gram -	7(36,8%)	12(63,2%)	19(100%)	0,452	X^2
	Gram +	4(25,0%)	12(75,0%)	16(100%)		
	Total	11(31,4%)	24(68,6%)	35(100%)		
Amikasin	Gram -	6(27,3%)	16(72,7%)	22(100%)	0,021	*Fisher's exact*
	Gram +	0(0%)	21(100%)	21(100%)		
	Total	6(14%)	37(86,0%)	43(100%)		

Berdasarkan tabel 6 di atas didapatkan bahwa di ruang non-HND, proporsi antara kuman Gram negatif dan kuman Gram positif yang peka terhadap sefotaksim tidak berbeda secara bermakna. Adapun dalam hal kepekaan terhadap amikasin, kuman Gram positif secara bermakna lebih peka dibandingkan kuman Gram negatif.

B. 3. Perbandingan ruang HND dan non-HND

Tabel 7. Perbedaan kepekaan kuman Gram negatif dan Gram positif terhadap sefotaksim dan amikasin menurut tempat perawatan

Antibiotika	Tempat Rawat	Kepekaan		Total	*p*	Uji
		Resisten	Sensitif			
Sefotaksim	HND	26(59,1%)	18(40,9%)	44(100%)	0,014	X^2
	Non-HND	11(31,4%)	24(68,6%)	35(100%)		
	Total	37(46,8%)	42(53,2%)	79(100%)		
Amikasin	HND	12(26,7%)	33(73,3%)	45(100%)	0,139	X^2
	Non-HND	6(14,0%)	37(86,0%)	43(100%)		
	Total	18(20,5%)	70(79,5%)	88(100%)		

Kepekaan kuman terhadap sefotaksim di ruang HND secara bermakna lebih rendah (40,9%) daripada di ruang non-HND (68,6%) namun dalam hal kepekaan terhadap amikasin, tidak terdapat perbedaan bermakna antara ruang HND dan non-HND.

Tabel 8. Perbedaan penggunaan sefotaksim dan amikasin inisial menurut tempat perawatan

Antibiotika	Tempat Rawat	Terapi Inisial		Total	*p*	Uji
		Ada	Tidak			
Sefotaksim	HND	35(72,9%)	13(27,1%)	48(100%)	0,032	X^2
	Non-HND	22(51,2%)	21(48,8%)	43(100%)		
	Total	57(62,6%)	34(37,4%)	91(100%)		
Amikasin	HND	0(0%)	48(52,7%)	48(100%)	-	X^2
	Non-HND	0(0%)	43(47,3%)	43(100%)		
	Total	0(0%)	91(100%)	91(100%)		

Berdasarkan tabel 8 di atas didapatkan bahwa frekuensi penggunaan sefotaksim sebagai terapi inisial di ruang HND secara bermakna lebih tinggi daripada di ruang non-HND. Lain halnya pada penggunaan amikasin inisial, dikarenakan tidak ada variasi data maka data tidak dapat dianalisis.

3. Faktor-faktor yang mempengaruhi pola kuman dan kepekaannya terhadap sefotaksim dan amikasin.

A. Faktor-faktor yang mempengaruhi pola kuman

Tabel 9. Faktor-faktor yang mempengaruhi pola kuman

Variabel	Pola Kuman		Total	*p*	RP	CI 95 %
	Gram -	Gram +				
Umur						
< 3 bulan	3(75,0%)	1(25,0%)	4(100%)	0,571	1,9	0,2 - 19,3
≥ 3 bulan	53(60,9%)	34(39,1%)	87(100%)			
Tindakan invasif						
Ya	23(67,6%)	11(32,4%)	34(100%)	0,355	1,5	0,6 - 3,7

Tidak	33(57,9%)	24(42,1%)	57(100%)			
Lama Rawat						
≥ 72 jam	33(70,2%)	14(29,8%)	47(100%)	0,079	2,1	0,9 - 5,1
< 72 jam	23(52,3%)	21(47,7%)	44(100%)			
Penyulit						
Ada	20(62,5%)	12(37,5%)	32(100%)	0,890	1,1	0,4 - 2,6
Tidak ada	36(61,0%)	23(39,0%)	59(100%)			
Tempat Perawatan						
HND	34(70,8%)	14(29,2%)	48(100%)	0,054	2,3	0,9 - 5,5
Non-HND	22(51,2%)	21(48,8%)	43(100%)			
Sefotaksim inisial						
Ada	38(66,7%)	19(33,3%)	57(100%)	0,193	1,7	0,7 – 4,2
Tidak ada	18(52,9%)	16(47,1%)	34(100%)			

Variabel yang memiliki nilai $p < 0,25$ yakni lama perawatan sebelum kultur (0,079), tempat perawatan (0,054) dan penggunaan sefotaksim inisial (0,193) selanjutnya dianalisis multivariat dengan uji regresi logistik.[6]

Tabel 10. Regresi logistik

Variabel	*P*	RP	CI 95 %
Tempat perawatan	0,054	2,8	0,9 - 6,2
Lama rawat sebelum kultur	0,078	2,3	0,9 - 5,8
Sefotaksim inisial	0,714	1,2	0,4 - 3,1

Berdasarkan tabel di atas, tidak didapatkan variabel yang secara bermakna mempengaruhi pola kuman.

B. Faktor-faktor yang mempengaruhi kepekaan kuman terhadap sefotaksim

Tabel 11. Faktor-faktor yang mempengaruhi kepekaan kuman terhadap sefotaksim

Variabel	Kepekaan Sefotaksim		Total	*p*	RP	CI 95 %
	Resisten	Sensitif				
Lama Rawat Sebelum Kultur						
≥ 72 jam	27(64,3%)	15(35,7%)	42(100%)	0,001	4,8	1,9 - 12,7
< 72 jam	10(27,0%)	27(73,0%)	37(100%)			
Penyulit						
Ada	14(48,3%)	15(51,7%)	29(100%)	0,845	1,1	0,4 - 2,7
Tidak ada	23(46,0%)	27(54,0%)	50(100%)			
Tempat Perawatan						
HND	26(59,1%)	18(40,9%)	44(100%)	0,014	3,1	1,2 – 8,0
non-HND	11(31,4%)	24(68,6%)	35(100%)			
Sefotaksim inisial						
Ada	27(52,9%)	24(47,1%)	51(100%)	0,142	2,0	0,7 – 5,2
Tidak ada	10(35,7%)	18(64,3%)	28(100%)			

Variabel yang memiliki nilai $p < 0,25$ yakni lama perawatan sebelum kultur (0,001), tempat perawatan (0,014), dan penggunaan sefotaksim inisial (0,142) selanjutnya dianalisis multivariat dengan uji regresi logistik.[6]

Tabel 12. Regresi logistik

Variabel	*P*	RP	CI 95 %
Lama Rawat	0,001	6,8	2,2 - 20,7
Tempat Perawatan	0,007	4,7	1,5 - 14,8
Sefotaksim inisial	0,993	1	0,3 - 3,1

Berdasarkan tabel 12 di atas, hanya faktor lama rawat dan tempat perawatan yang secara bermakna mempengaruhi kepekaan kuman terhadap sefotaksim sedangkan penggunaan sefotaksim inisial setelah dilakukan analisis multivariat menjadi tidak berpengaruh.

C . Faktor-faktor yang mempengaruhi kepekaan kuman terhadap amikasin

Tabel 13. Faktor-faktor yang mempengaruhi kepekaan kuman terhadap amikasin

Variabel	Kepekaan Amikasin		Total	*p*	RP	CI 95 %
	Resisten	Sensitif				
Lama Rawat Sebelum kultur						
≥ 72 jam	13(28,3%)	33(71,7%)	46(100%)	0,057	2,9	0,9 - 9,0
< 72 jam	5(11,9%)	37(88,1%)	42(100%)			
Penyulit						
Ada	6(20,0%)	24(80,0%)	30(100%)	0,939	1,0	0,3 - 2,9
Tidak ada	12(20,7%)	46(79,3%)	58(100%)			
Tempat Perawatan						
HND	12(26,7%)	33(73,3%)	45(100%)	0,139	2,2	0,7 - 6,6
non-HND	6(14,0%)	37(86,0%)	43(100%)			

Variabel-variabel yang memiliki nilai $p < 0,25$ yaitu lama perawatan sebelum kultur dan tempat perawatan dianalisis multivariat dengan uji regresi logistik.[6] Pada penelitian tidak didapatkan pemberian amikasin inisial.

Tabel 14. Regresi Logistik

Variabel	*P*	RP	CI 95 %
Lama Rawat	0,048	3,2	1,0 - 10,2
Tempat Perawatan	0,106	2,5	0,8 - 7,7

Berdasarkan tabel 14 di atas, hanya faktor lama perawatan sebelum dilakukan kultur saja yang secara bermakna mempengaruhi kepekaan kuman terhadap amikasin.

PEMBAHASAN

Dari hasil penelitian ini didapatkan bahwa jenis kuman terbanyak yang ditemukan pada kultur darah adalah *Enterobacter spp* (30,8 %) diikuti *Pseudomonas aeruginosa* (24,2 %) dan *Staphylococcus epidermidis* (22,0 %) pada urutan ketiga (Tabel 3). Sebagian besar (61,5 %) hasil kultur yang ditemukan adalah kuman Gram negatif, hal ini sesuai dengan hasil penelitian di RS. Cipto Mangunkusumo tahun 2002 dimana kuman terbanyak adalah bakteri Gram negatif seperti *Acinetobacter, Klebsiella, Pseudomonas*.[7] Keadaan ini dijumpai terutama di ruang HND (70,8%) (Tabel 4). Kecenderungan pola kuman ke arah Gram negatif ini mungkin disebabkan seringnya penggunaan antibiotika sefalosporin generasi ketiga, misalnya sefotaksim, sehingga memicu munculnya mutan yang resisten.[8]

Sefotaksim termasuk antibiotika golongan sefalosporin generasi ketiga. Obat ini bekerja melalui penghambatan sintesis dinding sel bakteri dan mengaktifkan enzim autolitik dalam dinding sel, yang menyebabkan rudapaksa sehingga bakteri mati. Resistensi terhadap sefalosporin dapat dikarenakan penetrasi obat kurang pada bakteri, penghancuran obat oleh sefalosporinase, timbulnya beta-laktamase khusus selama pengobatan pada batang Gram-negatif tertentu (strain *Enterobacter, Serratia, Pseudomonas*), dan gagalnya aktivasi enzim autolitik dalam dinding sel. Keistimewaan dari sefalosporin generasi ketiga adalah obat ini aktif terhadap Gram negatif yang luas dan kesanggupannya mencapai susunan syaraf pusat.[9]

Sefalosporin generasi ketiga umumnya kurang aktif dibandingkan dengan generasi pertama terhadap kokus Gram positif, tetapi jauh lebih aktif terhadap *Enterobacteriaceae*.[10] Namun pada penelitian ini justru ditemukan proporsi kuman Gram negatif yang resisten terhadap sefotaksim lebih tinggi dibandingkan kuman Gram positif. Hal ini mungkin dikarenakan proses seleksi alam terhadap kuman Gram negatif yang peka antibiotika akibat dari penggunaan antibiotika untuk kuman Gram positif yang meningkat atau tingginya proporsi mutan Gram negatif yang resisten terhadap antibiotika.

Resistensi pada bakteri Gram negatif umumnya melalui mekanisme konjugasi, yakni suatu pemindahan bahan genetik yang terjadi selama proses perkawinan antara bakteri dari genus yang sama atau genus yang berlainan. Plasmid atau DNA lain dipindahkan melalui tubulus protein dari sel donor ke penerima. Serangkaian gen yang menentukan resistensi terhadap suatu obat dipindahkan dari bakteri yang resisten ke bakteri yang peka dengan cara ini.[7] Resistensi pada bakteri Gram negatif lebih cepat terjadi dan berkembang dibanding Gram positif. Hal ini mungkin dikarenakan mekanisme resistensi dengan konjugasi plasmid lebih mudah terjadi pada bakteri Gram negatif dibanding Gram positif.[11]

Pada ruang HND baik kuman Gram negatif maupun kuman Gram positif sudah banyak yang resisten terhadap sefotaksim apalagi untuk kuman Gram negatif dimana hanya 34,4 % yang masih peka terhadap sefotaksim. Kuman Gram negatif secara bermakna juga lebih resisten terhadap amikasin daripada kuman Gram positif (Tabel 5).

Dari tabel 6 juga dapat dilihat bahwa kuman Gram positif memiliki kepekaan yang lebih tinggi terhadap amikasin dibanding Gram negatif padahal umumnya amikasin digunakan untuk terapi bakteremia Gram negatif. Amikasin merupakan aminoglikosida yang banyak digunakan saat ini. Obat ini bekerja dengan menghambat sintesis protein ribosom pada bakteri. Walaupun sering dinyatakan spektrum amikasin terutama pada kuman Gram negatif, tetapi dalam literatur disebutkan amikasin juga digunakan terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus albus*.[12] Amikasin relatif resisten terhadap beberapa enzim yang menginaktifkan gentamisin dan tobramisin, karena itu dapat digunakan untuk beberapa organisme yang resisten terhadap obat-obat tersebut. Bakteri resisten karena kehilangan permeabilitas terhadap amikasin meningkat secara lambat. Seperti semua aminoglikosida, amikasin bersifat nefrotoksik dan ototoksik sehingga meskipun masih memiliki tingkat kepekaan yang tinggi, penggunaannya pun perlu pemantauan sehingga efek samping dapat diminimalkan.[13]

Di ruang non-HND, kepekaan kuman Gram negatif terhadap sefotaksim (63,2%) masih lebih tinggi dibanding di ruang HND (34,4%) (Tabel 6, 5). Kepekaan kuman Gram positif terhadap sefotaksim di ruang non-HND (75%) juga lebih baik daripada di ruang HND (58,3%) (Tabel 6, 5). Seperti juga di ruang HND, di ruang non-HND dijumpai pula bahwa proporsi kuman Gram negatif yang peka terhadap amikasin (72,7%) secara bermakna lebih rendah dibandingkan kuman Gram positif (100%) (Tabel 6).

Dari tabel 7 didapatkan bahwa kepekaan kuman Gram positif dan Gram negatif terhadap sefotaksim di ruang HND secara bermakna lebih rendah (40,9%) daripada di ruang non-HND (68,6%). Hal ini mungkin dikarenakan frekuensi pemberian sefotaksim sebagai terapi inisial di ruang HND (72,9%) yang secara bermakna lebih tinggi dibanding di ruang non-HND (51,2%) (Tabel 8).

Pada analisa kepekaan kuman Gram positif dan Gram negatif terhadap amikasin tidak didapatkan perbedaan yang bermakna antara ruang HND dan non-HND. Meskipun begitu, pada ruang non-HND kepekaan kuman terhadap amikasin lebih tinggi dibanding di ruang HND (Tabel 7). Namun, dikarenakan tidak ada sampel yang mendapatkan terapi amikasin inisial, hubungan antara kepekaan kuman terhadap amikasin dan penggunaan sefotaksim inisial tidak dapat dianalisa.

Setelah dilakukan analisis multivariat terhadap faktor-faktor yang mempengaruhi pola kuman (Tabel 9, 10), tidak didapatkan faktor yang secara bermakna mempengaruhi pola kuman.

Pada penelitian ini faktor umur tidak berpengaruh bermakna terhadap pola kuman. Pada pasien dengan usia < 3 bulan didapatkan sebanyak 75,0 % menderita bakteremia Gram negatif sedangkan pada usia ≥ 3 bulan sebanyak 60,9 %. Pada anak usia < 3 bulan, Grup B *Streptococcus* menjadi penyebab terbanyak sedangkan pada anak usia ≥ 3 bulan bakteri penyebab terbanyak adalah *Streptococcus pneumoniae*.[14] Hasil yang tidak bermakna pada penelitian ini mungkin dikarenakan perbandingan jumlah sampel yang tidak seimbang antara anak usia < 3 bulan dengan ≥ 3 bulan (4 : 87). Di negara yang sedang berkembang sebagian besar kuman penyebab bakteremia adalah kuman gram negatif seperti *Enterobacter sp, Klebsiella sp, Coli sp* dan *Pseudomonas sp,* sedangkan Grup B *Streptococcus* yang merupakan kuman penyebab bakteremia di negara-negara maju belum pernah ditemukan pada negara berkembang.[15]

Faktor tindakan medis invasif tidak terbukti mempengaruhi pola kuman. Infeksi yang terjadi setelah tindakan medis invasif memilki kecenderungan bakteremia yang didapatkan di Rumah Sakit dimana sebagian besar etiologinya adalah kuman Gram negatif.[16] Hasil yang tidak bermakna ini mungkin dikarenakan terbatasnya jenis tindakan medis invasif yang dimasukkan pada penelitian yakni hanya vena seksi, operasi dan kateterisasi. Hasil penelitian mungkin dapat berbeda jika tindakan medis invasif tidak terbatas hanya pada ketiga jenis tindakan di atas tapi juga tindakan medis lain seperti pemasangan selang nasogastrik, selang endotrakeal, dan tindakan lumbal pungsi.

Lama perawatan sebelum kultur darah dilakukan tidak mempengaruhi pola kuman ($p = 0,079$). Pada pasien yang dikultur darahnya setelah 72 jam perawatan, memiliki kecenderungan mengalami infeksi nosokomial yang sebagian besar disebabkan oleh bakteri Gram negatif yang multi resisten. Kejadian infeksi nosokomial lebih tinggi di Rumah Sakit Pendidikan oleh karena di sini lebih banyak dilakukan tindakan pemeriksaan dan pengobatan yang bersifat invasif.[16] Pada analisa didapatkan bahwa faktor penyulit tidak mempengaruhi pola kuman. Pasien yang mengalami episode hipoksia yang lama (misalnya karena gagal nafas, syok yang berkepanjangan, asfiksia berat), mukosa saluran cernanya mengalami kerusakan sehingga memudahkan terjadinya translokasi bakteri dari saluran cerna.[3] Hasil yang tidak bermakna ini mungkin dikarenakan kurangnya jumlah sampel yang mengalami penyulit.

Dari analisa faktor-faktor yang mempengaruhi kepekaan kuman terhadap sefotaksim (Tabel 11, 12) didapatkan bahwa hanya faktor lama rawat sebelum dilakukan kultur dan tempat perawatan yang secara bermakna berpengaruh. Walaupun frekuensi pemberian sefotaksim inisial di ruang HND secara bermakna lebih tinggi daripada di ruang non-HND, pada analisis multivariat tidak terbukti mempengaruhi kepekaan kuman terhadap sefotaksim. Hal ini mungkin karena lama pemberian terapi inisial tidak diperhitungkan sebagai faktor yang berpengaruh.

Pada pasien yang dikultur darahnya setelah 72 jam perawatan, memiliki kecenderungan bakteremia yang kumannya berasal dari Rumah Sakit dimana kuman-kuman yang tersebut memiliki tingkat resistensi terhadap antibiotika yang lebih tinggi dikarenakan seringnya paparan antibiotika pada kuman tersebut dan kemungkinan terjadinya resistensi silang terhadap obat-obat yang memiliki mekanisme kerja yang sama (misalnya berbagai aminoglikosida).[2,16] Tempat perawatan secara bermakna mempengaruhi kepekaan kuman terhadap sefotaksim. Hal ini mungkin dikarenakan adanya perbedaan dalam karakteristik ruang HND dan non-HND yang ditelaah dalam penelitian ini misalnya perbedaan prosedur, misalnya indikasi pemberian, dalam penggunaan sefotaksim inisial yang pada akhirnya dapat mempengaruhi kepekaan kuman terhadap sefotaksim.

Sedangkan pada analisa faktor-faktor yang mempengaruhi kepekaan kuman terhadap amikasin (Tabel 13, 14) didapatkan hanya faktor lama rawat saja yang secara bermakna berpengaruh.

Dari uraian di atas didapatkan bahwa tekanan selektif dalam penggunaan antibiotika dapat meningkatkan resistensi kuman. Untuk menghindari hal itu, hendaknya antibiotika digunakan secara selektif hanya pada kasus-kasus yang benar-benar membutuhkan dan sesuai dengan pola kuman di lingkungan tersebut. Selain itu, mungkin juga diperlukan evaluasi kebijakan dalam penggunaan antibiotika.

KESIMPULAN

Ketiga kuman terbanyak yang ditemukan pada kultur darah yakni *Enterobacter spp, Pseudomonas aeruginosa,* dan *Staphylococcus epidermidis.* Pola kuman tidak berbeda bermakna antara ruang HND dan non-HND, namun kepekaan kuman terhadap sefotaksim di ruang HND lebih rendah secara bermakna dibanding ruang non-HND.

Tidak didapatkan faktor yang mempengaruhi pola kuman. Kepekaan kuman terhadap sefotaksim dipengaruhi oleh tempat perawatan dan lama rawat sebelum kultur. Kepekaan kuman terhadap amikasin hanya dipengaruhi oleh lama rawat.

SARAN

Pemakaian sefotaksim sebagai terapi inisial perlu dievalusi secara berkesinambungan mengingat tingkat resistensinya yang tinggi. Berhubung dari faktor-faktor yang diperiksa tidak didapatkan faktor yang mempengaruhi pola kuman, maka masih mungkin ada faktor-faktor lain yang memberikan kontribusi terhadap pola kuman. Untuk itu diperlukan penelitian dengan variabel bebas lainnya misalnya status imunitas pasien. Diperlukan adanya kebijakan dalam penggunaan antibiotika misalnya penggunaan antibiotika secara selektif dan mungkin bisa diusulkan dilakukan rotasi antibiotika.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih disampaikan kepada dr. Bambang Isbandrio, Sp.MK, dr. Helmia Farida, Sp.A, Mkes. atas bimbingannya, keluarga, rekan-rekan serta semua pihak yang membantu dalam penyelesaian Artikel Karya Tulis Ilmiah ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Soedarmo S P, Garna H, Hadinegoro SRS,editor. Buku ajar ilmu kesehatan anak infeksi & penyakit tropis.Jakarta: Penerbit FKUI, 2002: 91-544.
2. Jawetz E, Melnick JL, Adelberg EA, Brooks GF, Butel JS, Ornston LN. Mikrobiologi kedokteran. Jakarta: EGC, 1996: 153 – 702.
3. Deliana E, Farida H. Pola kuman dan kepekaan terhadap antibiotik pada pasien sepsis di PICU/NICU RSUP Dr. Kariadi Januari 1999- Desember 2001. Media Medika Indonesia 2003;38: 139-42.
4. Pusponegoro HD, Hadinegoro SRS, Firmanda D, dkk, editor. Standar pelayanan medis kesehatan anak. Jakarta: Badan Penerbit IDAI, 2004: 286-90.
5. Ismoedijanto. Penggunaan antibiotika dan timbulnya kuman resisten. Simposium infeksi pediatrik tropik dan gawat darurat anak; 2005 Agustus 13, Malang. Malang: Ikatan Dokter Anak Indonesia, 2005.
6. Notobroto HB. Analisis Regresi logistik. Pelatihan analisis regresi linier, ordinal & lagistik; 2006 Maret 21-22, Surabaya. Surabaya: Universitas Airlangga, 2006.
7. Sjahruachman A, Ikaningsih. Profil etiologi bakteremia dan resistensinya terhadap antibiotik di RSCM tahun 1999-2002. Majalah Kedokteran Indonesia 2004;54: 260-65.
8. Fraser SL. Enterobacter Infections. Available from URL http://www.emedicine.com/med/topic678.htm. Diakses 13 Juli 2006.
9. Katzung BG. Penisilin dan Sefalosporin. Di dalam: Agoes A, editor. Farmakologi dasar dan klinik. Jakarta: EGC, 1997: 708-21.
10. Istiantoro YH, Gan VHS. Penisilin, sefalosporin dan antibiotika betalaktam lainnya. Di dalam: Ganiswarna SG, editor. Farmakologi dan terapi. Jakarta: Gaya Baru, 1995: 622 – 50.
11. Zinsser. Zinsser microbiology. California: Appleton & Lange, 1995: 136 – 51.
12. Gan SG, Gan VHS. Aminoglikosid. Di dalam: Ganiswara SG, editor. Farmakologi dan terapi. Jakarta: Gaya Baru, 1995: 661 – 74.
13. Jawetz E. Aminoglikosida dan Polimiksin. Di dalam: Agoes A, editor. Farmakologi dasar dan klinik. Jakarta: EGC, 1997: 729-36.
14. Holland BJ. Bacteremia. Available from URL http://www.emedicine.com. Diakses Desember 2005.
15. Amir I, Rundjan L. Pemberian antibiotik secara rasional pada sepsis neonatorum. Di dalam : Update in neonatal infection. Balai Penerbit FKUI; 2005 : 1-10.
16. Zulkarnain I. Infeksi Nosokomial. Di dalam: Noer S, editor. Buku ajar ilmu penyakit dalam. Jakarta: Balai Penerbit FK UI, 1996: 531-36.