



FAKTOR RESIKO KOLONISASI *PENICILLIN-NONSUSCEPTIBLE Streptococcus pneumoniae* PADA NASOFARING BALITA

RISK FACTOR OF PENICILLIN-NON SUSCEPTIBLE Streptococcus pneumoniae COLONIZATION in CHILDREN'S NASOPHARYNX

ARTIKEL KARYA TULIS ILMIAH

Disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan guna mencapai derajat program strata-1 kedokteran umum

**RIO KRISTIAN NUGROHO
G2A006158**

PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS DIPONEGORO

TAHUN 2010

FAKTOR RISIKO KOLONISASI *PENICILLIN-NONSUSCEPTIBLE Streptococcus pneumoniae* PADA NASOFARING BALITA

Rio Kristian Nugroho¹, Helmia Farida²

ABSTRAK

Latar belakang : *Streptococcus pneumoniae* dapat menyebabkan penyakit-penyakit seperti pneumonia (radang paru) dan meningitis (radang selaput otak), Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui prevalensi kolonisasi *Penicillin-nonsusceptible Streptococcus pneumoniae* (PNSP) pada anak serta menganalisis apakah penggunaan antibiotik 3 bulan sebelumnya riwayat sakit otitis media akut, dan kontak dengan anggota keluarga yang pernah dirawat di rumah sakit dalam 1 tahun terakhir merupakan salah satu faktor risikonya.

Metode : Desain penelitian ini adalah observational analitik dengan pengambilan data secara *cross sectional*. Sebanyak 197 anak yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi di 16 RW di Semarang, dilakukan pengisian kuesioner untuk mendapatkan variabel faktor risiko dan swab nasofaring. Identifikasi koloni dilakukan dengan kultur dengan media Blood Agar dan Mac Conkey, penilaian morfologi, pengecatan Gram, tes optochin, tes sensitivitas terhadap penicillin dengan uji resistensi terhadap oxacillin dan dilanjutkan konfirmasi dengan penicillin G E-test. Data diolah dengan uji *Chi square* dilanjutkan dengan uji regresi logistik pada *SPSS 15.0 for windows*.

Hasil : Prevalensi kolonisasi *Streptococcus pneumoniae* pada nasofaring 197 anak sehat didapatkan sebanyak 43,1% dan prevalensi kolonisasi PNSP pada pembawa *Streptococcus pneumoniae* didapatkan sebanyak 21.1%. Hasil analisis faktor risiko riwayat pemberian antibiotik dalam 3 bulan terakhir RP =2.621, 95% CI=0.879-7.815, riwayat otitis media akut (OMA) RP=3.15, 95% CI=0.63-15.59, dan riwayat kontak dengan anggota keluarga yang pernah dirawat di RS dalam kurun waktu 1 tahun terakhir RP=1.71 , 95% CI= 0.39-7.42.

Simpulan : Terdapat kolonisasi PNSP pada nasofaring anak sehat. Penggunaan antibiotik 3 bulan sebelumnya riwayat sakit otitis media akut, dan kontak dengan anggota keluarga yang pernah dirawat di rumah sakit dalam 1 tahun terakhir bukan merupakan faktor – faktor risiko yang mempengaruhi kolonisasi PNSP.

Kata kunci : faktor risiko, kolonisasi PNSP

¹ Mahasiswa program pendidikan S-1 kedokteran umum Fakultas Kedokteran Undip

² Staf Pengajar Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Undip

RISK FACTOR OF PENICILLIN-NONSUSCEPTIBLE *Streptococcus pneumoniae* in CHILDREN'S NASOPHARYNX

Rio Kristian Nugroho¹, Helmia Farida²

ABSTRACT

Background : *Streptococcus pneumoniae* can cause diseases such as pneumonia and meningitis. This study aimed to determine the prevalence of Penicillin-nonsusceptible *Streptococcus pneumoniae* (PNSP) in healthy children and analyze whether history of antibiotic used last 3 months, history acute otitis media and contact history of family members who had been treated at a hospital last year was one of risk factors.

Methods : This was an observational analytic study with cross sectional data retrieval. A total of 197 children who met inclusion and exclusion criteria in 16 neighborhoods in Semarang, filled out the questionnaire and were taken their nasopharyngeal swab. Identification of colonies was done by culturing on Blood Agar and Mac Conkey, assessment of morphology, Gram staining, optochin test, sensitivity test used oxacillin and followed by Penicillin G E-Test. The data were analyzed using Chi Square and logistic regression by SPSS version 15.0 for windows.

Result : The prevalence of nasopharyngeal colonization *Streptococcus pneumoniae* in 197 healthy children showed as many as 43.1% and the prevalence of nasopharyngeal colonization PNSP in carrier *S. pneumoniae* showed as many as 21.1%. Analysis risk factors of history of antibiotic used last 3 months PR =2.621, 95% CI=0.879-7.815, history acute otitis media (AOM) PR=3.15, 95% CI=0.63-15.59, dan contact history of family members who had been treated at a hospital last year PR=1.71 , 95% CI= 0.39-7.42.

Conclusion : Nasopharyngeal colonization of PNSP found in healthy children. History of antibiotic used last 3 months, history acute otitis media and contact history of family members who had been treated at a hospital last year are not the risk factors which affect the colonization of PNSP.

Keyword : risk factors, colonization of PNSP

¹ Undergraduate student, Faculty of Medicine Diponegoro University

² Staff of Microbiology Department, Faculty of Medicine

PENDAHULUAN

Sampai saat ini sebagian besar masyarakat belum mengenal dan memahami penyakit *invasive pneumococcal disease* (IPD) pada anak. Padahal menurut laporan Organisasi Kesehatan Dunia atau WHO, penyakit pneumokokus merupakan penyebab kematian anak balita terbanyak di antara penyakit yang dapat dicegah dengan imunisasi. Penyakit berbahaya yang disebabkan bakteri *Streptococcus pneumoniae* ini meliputi pneumonia (radang paru), meningitis (radang selaput otak), dan bakteremia, yaitu demam akibat aktivitas kuman dalam darah.^{1,2}

Pneumonia sendiri merupakan pembunuh utama anak dibawah usia lima tahun (balita) di dunia, lebih banyak dibandingkan dengan penyakit lain seperti AIDS, malaria dan campak. Namun, belum banyak perhatian terhadap penyakit ini. Di dunia, dari 9 juta kematian balita lebih dari 2 juta balita meninggal setiap tahun akibat pneumonia atau sama dengan 4 balita meninggal setiap menitnya akibat pneumonia. Di Indonesia, kematian pada Balita berdasarkan Survei Kematian Balita tahun 2005 sebagian besar disebabkan karena; pneumonia 23%, diare 5,3%, infeksi berat seperti sepsis dan meningitis 15,1 % , kematian neonatal 11,2 % , masalah lain termasuk kecelakaan 14, 7 % .^{3,4}

Streptococcus pneumoniae yang merupakan flora normal di hidung dan faring ini pun mudah ditransmisikan terutama pada anak, baik melalui droplet dari orang ke orang. Transmisi dari *Streptococcus pneumoniae* ini meningkat bersamaan dengan infeksi saluran nafas ketika sekresi, batuk dan bersin ini meningkat. Menurut

beberapa penelitian kolonisasi *Streptococcus pneumoniae* di nasofaring terjadi pada neonatus dan banyak pada balita di negara berkembang dengan populasi industri.⁵

S. pneumoniae yang terdapat di nasofaring sendiri terdiri Penicillin-sensitif *S. pneumoniae* (PSSP) strains dan *Penicillin-Nonsusceptible S. pneumoniae* (PNSP) strains. Beberapa tahun terakhir ini, *Penicillin-Nonsusceptible S. pneumoniae* strains membutuhkan perhatian lebih dikarenakan peningkatan angka kejadiannya. Di Prancis, prevalensi dari *Penicillin-Nonsusceptible S. pneumoniae* (PNSP) ditemukan dari 13% di 1984 meningkat menjadi 48% di 1990. Di Hong Kong dan Korea selatan, telah dilaporkan angka resistensi penicillin 55% dan 79,7%. Berdasarkan dari 2 hasil penelitian di tahun 1995 dan 1997 di Singapore General Hospital dan the National Univesity Hospital dilaporkan meningkatnya resistensi penicillin dari 23,1% menjadi 25%. Dari 996 isolasi *Streptococcus pneumoniae* yang berasal dari 11 negara Asia pada September 1996 sampai Juni 1997 dilaporkan 21% dari isolat yang di ambil dari Indonesia resisten terhadap penicillin. Resistensi terhadap penicillin ini sendiri menyebabkan konsekuensi yang buruk. Infeksi yang diakibatkan *Penicillin-Nonsusceptible S. pneumoniae* menjadi tidak respon lagi terhadap pengobatan, yang akan membuat waktu kesakitan menjadi lebih panjang, meningkatkan kecacatan dan angka kematian meningkat. Pengobatan yang gagal akan memperpanjang periode infeksi, yang menyebabkan peningkatan angka infeksi yang ada di masyarakat dan demikian juga paparan terhadap populasi umum terhadap risiko dari kontak strain *Penicillin-Nonsusceptible S. pneumoniae*. Ketika infeksi menjadi resisten terhadap antimikroba golongan pertama, pengobatan pun menggunakan obat golongan kedua

atau ketiga. Hal ini membuat pasien harus membayar lebih mahal dan terkadang lebih toksik. Di beberapa negara, harga yang harus dibayarkan untuk mengganti obat ke golongan kedua atau ketiga masih menjadi penghalang, yang akhirnya menyebabkan penyakit tidak dapat diobati pada daerah yang terdapat *Penicillin-Nonsusceptible S. pneumoniae*. PNSP strain dapat kita temukan pada lokasi infeksi, dimana penampakan klinis terdapat atau pada nasofaring. PNSP strain dapat menyerang seseorang dikarenakan memang sudah ada di nasofaring pasien sebelum diterapi, dari carier ketika pasien mendapat terapi, atau karena mutasi atau transformasi secara *de novo*.^{6,7,8,9}

Di negara berkembang, malnutrisi dan terpapar asap rokok menjadi salah satu faktor risiko terinfeksi pneumococcal. Infeksi HIV juga meningkatkan bahaya penyakit pneumococcal baik pada anak atau dewasa. Tingginya angka kepadatan penduduk dapat pula menjadi faktor risiko terinfeksi pneumococcal. Di beberapa studi, pria lebih muda terkena pneumococcal infeksi dibandingkan wanita dan pada anak yang mendapat ASI eksklusif memiliki pertahanan tubuh yang lebih baik. Di Amerika, angka penyebaran penyakit pneumococcus lebih banyak terjadi pada ras kulit hitam dibandingkan kulit putih. Adapun faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian infeksi dari *Penicillin-Nonsusceptible S. pneumoniae* meliputi usia pasien yang masih muda, adanya riwayat dirawat atau datang ke “day care center”, tingkatan status sosioekonomi penderita, riwayat pemberian antibiotik sebelumnya (3 bulan terakhir) dan adanya rekurensi otitis media akut. Riwayat dirawat dan pemberian antibiotik merupakan faktor risiko yang berhubungan secara bebas terhadap IPD yang

disebabkan oleh *Penicillin-Nonsusceptible S. pneumoniae*. *Penicillin-Nonsusceptible S. pneumoniae* berhubungan pula dengan kegagalan pengobatan dari otitis media akut dan meningitis. Adapun kegagalan pengobatan ini dikarenakan sulitnya antibiotik untuk mencapai telinga tengah dan LCS. Penelitian lebih lanjut pun diperlukan untuk mendapatkan hubungan antara resistensi penicillin dengan kegagalan pengobatan dari pneumonia dan bakterimia yang dikarenakan *S. pneumoniae* pada anak.^{10,11,12}

Dari uraian di atas, peneliti tertarik untuk mengetahui hubungan faktor risiko penggunaan antibiotik sebelumnya (3 bulan), riwayat sakit otitis media akut, dan kontak dengan anggota keluarga yang pernah dirawat di rumah sakit dalam 1 tahun terakhir dengan kolonisasi *Penicillin-Nonsusceptible S. pneumoniae* di nasofaring yang terjadi pada balita sehat.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional* yang dilakukan sepanjang bulan Maret hingga April 2010. Sampel adalah 197 balita sehat yang diperoleh secara *cluster random sampling* dari RW yang telah dipilih pada masing-masing kecamatan di Kota Semarang dengan kriteria inklusi balita sehat dengan usia antara 6 bulan hingga 5 tahun, tidak memiliki lesi pada mukosa hidung, tidak sedang menderita infeksi saluran nafas sewaktu dilakukan swab nasofaring, dan tidak sedang menggunakan antibiotik dalam 2 hari terakhir. Kriteria eksklusi adalah orang tua tidak bersedia balita nya menjadi subjek, subjek tidak kooperatif, serta orangtua tidak mengisi kuesioner dengan lengkap. Variabel

bebas pada penelitian ini adalah penggunaan antibiotik sebelumnya (3 bulan), riwayat sakit otitis media akut, dan kontak dengan anggota keluarga yang pernah dirawat di rumah sakit dalam 1 tahun terakhir sedangkan variabel tergantungnya adalah kolonisasi *Penicilli-nonsusceptible S.pneumoniae* di nasofaring balita sehat.

Data yang dikumpulkan dalam penelitian ini adalah data primer berupa hasil wawancara orang tua balita menggunakan kuesioner mengenai nama, alamat, umur, kriteria inklusi/eksklusi dan pertanyaan terkait faktor risiko yang diperoleh bersamaan saat orang tua subjek membawa balitanya menghadiri arisan RT atau saat membawa balitanya ke Posyandu. Sedangkan untuk data kolonisasi diperoleh dari swab nasofaring balita yang kemudian dimasukkan kedalam media amies untuk selanjutnya dilakukan isolasi primer menggunakan media MacConkey dan Blood agar dengan gentamycin 5%. Setelah diinkubasi dan dilakukan identifikasi koloni, selanjutnya dilakukan tes optochin dan tes sensitifitas antibiotik menggunakan oxacillin 1 µg pada media Muller-Hinton. Bila koloni memiliki daerah inhibisi <20 mm maka dilanjutkan konfirmasi dengan penicillin G E-test. Bila koloni memiliki nilai MIC>0.12 maka dikategorikan sebagai PNSP.

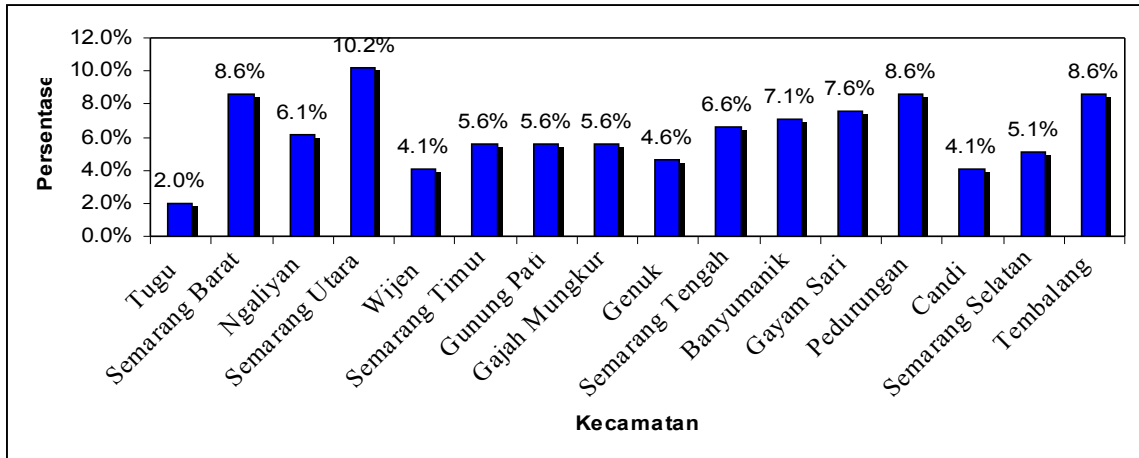
Hubungan antara faktor risiko dengan kolonisasi *Penicillin-nonsusceptible S.pneumoniae* dianalisis dengan menggunakan uji Chi-square. Pengambilan keputusan berdasarkan nilai RP dan 95% CI. Pengelolaan data dilakukuan dengan instrument *SPSS 15.00 for Windows*.

HASIL PENELITIAN

Data untuk penelitian ini dikumpulkan dalam kurun waktu Maret 2010 hingga April 2010, didapatkan 244 subjek balita. Namun dari 244 subjek, 47 subjek tidak terlengkapi data kuesioner dengan lengkap, sehingga hanya 197 subjek yang di inklusi. Hal ini telah memenuhi syarat sampel minimal penelitian yakni 58 subjek balita.

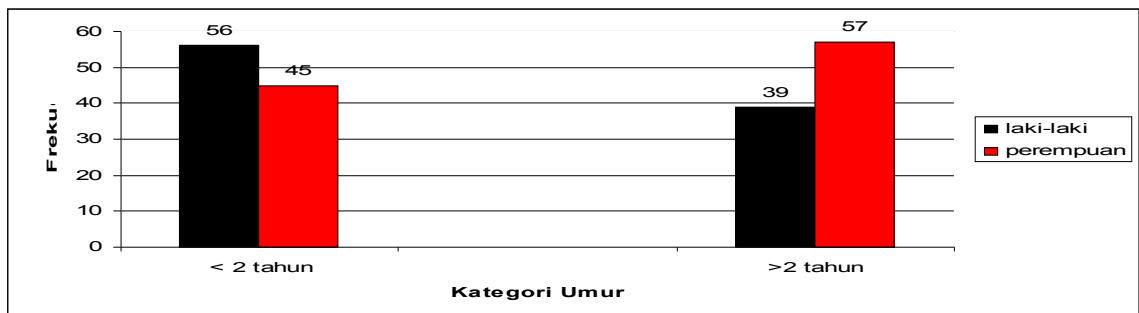
Subjek diambil dari 16 Kecamatan di Kota Semarang secara *cluster random sampling* untuk memilih satu kelurahan dari setiap kecamatan. Kelurahan-kelurahan tersebut meliputi Kelurahan Mangkangwetan untuk Kecamatan Tugu, Kelurahan Cabean untuk Kecamatan Semarang Barat, Kelurahan Kalipancur untuk Kecamatan Ngaliyan, Kelurahan Plombokan untuk Kecamatan Semarang Utara, Kelurahan Karangmalang untuk Kecamatan Wijen, Kelurahan Kemijen untuk Kecamatan Semarang Timur, Kelurahan Sekarang untuk Kecamatan Gunung Pati, Kelurahan Bendungan untuk Kecamatan Gajah Mungkur, Kelurahan Penggaron Lor untuk Kecamatan Genuk, Kelurahan Purwodinatan untuk Kecamatan Semarang Tengah, Kelurahan Tinjomoyo untuk Kecamatan Banyumanik, Kelurahan Gayam sari untuk Kecamatan Gayam sari, Kelurahan Plamongan sari untuk Kecamatan Pedurungan, Kelurahan Candi sari untuk Kecamatan Candi, Kelurahan Pleburan untuk Kecamatan Semarang Selatan, dan Kelurahan Sambiroto untuk Kecamatan Tembalang.

Subjek didapatkan dari balita yang di bawa pada saat “arisan” oleh ibu nya atau yang datang ke posyandu. Jika jumlah subjek belum terpenuhi maka akan di datangi ke rumah-rumah di daerah tersebut. Untuk sebaran subjek masing-masing Kecamatan dapat terlihat di gambar 1.



Gambar 1. Distribusi responden menurut daerah

Subjek menurut jenis kelamin didapatkan 95 subjek adalah laki-laki (48,2%) dan 102 subjek adalah perempuan (51,8%).



Gambar 2. Distribusi responden menurut kategori umur dan usia

Pada gambar 2. tampak jumlah subjek terbesar terdapat pada kategori usia kurang dari 2 tahun sebanyak 101 balita (51.3%) dengan sampel termuda dalam penelitian ini berusia 6 bulan dan tertua adalah 5 tahun.

Dari 197 subjek, didapatkan 85 balita (43.1%) terkolonisasi oleh *S. pneumoniae* pada nasofaringnya dan 112 balita (56.9 %) tidak terkolonisasi oleh *S.*

pneumoniae . Dari 85 subjek yang terkolonisasi oleh *S.pneumoniae*, 67 balita (78.8%) terkolonisasi oleh *penicillin susceptible S. pneumoniae* (PSSP) dan 18 balita (21.2%) lainnya terkolonisasi oleh *penicillin-nonsusceptible S. pneumoniae* (PNSP).

Untuk distribusi kolonisasi *S.pneumoniae* per daerah dapat terlihat pada tabel 1. Kelurahan Pleburan memiliki proporsi bayi dan balita terbesar yang terkolonisasi oleh *S. pneumoniae* yakni 9 balita (90%). Sedangkan untuk daerah dengan proporsi subjek terkecil yang terkolonisasi oleh *S.pneumoniae* terdapat di Kelurahan Kali Pancur yakni 3 balita (25%) dan Kelurahan Karangmalang yakni 2 balita (25%).

Pada tabel 1. dapat terlihat daerah yang memiliki proporsi balita yang terkolonisasi oleh PNSP terbesar terdapat pada Kelurahan Purwodinatan yakni 3 balita (60%) dari 5 balita yang terkolonisasi *S.pneumoniae*. Sedangkan Kelurahan Sambiroto merupakan daerah yang memiliki proporsi subjek terkecil yang terkolonisasi oleh PNSP yakni 1 balita (11.1%) dari 9 balita yang terkolonisasi *S.pneumoniae*

Tabel 1. Distribusi kolonisasi menurut daerah

Kecamatan	Kelurahan	Kolonisasi				
		Total terkolonisasi <i>S.pneumoniae</i>	PSSP	PNSP	Tidak terkolonisasi	Total
Tugu	Mangkangwetan	2	2	0	2	4
Semarang barat	Cabean	6	6	0	11	17

Ngaliyan	Kalipancur	3	3	0	9	12
Semarang utara	Plombokan	7	6	1	13	20
Wijen	Karangmalang	2	2	0	6	8
Semarang Timur	Kemijen	5	5	0	6	11
Gunung pati	Sekaran	4	4	0	7	11
Gajah mungkur	Bendungan	3	3	0	8	11
Genuk	Penggaron lor	5	5	0	4	9
Semarang Tengah	Purwodinatan	5	2	3	8	13
Banyumanik	Tinjomoyo	4	4	0	10	14
Gayam sari	Gayamsari	4	4	0	11	15
Pedurangan	Plamongan sari	13	7	6	4	17
Candi	Candi sari	4	2	2	4	8
Semarang Selatan	Pleburan	9	4	5	1	10
Tembalang	Sambiroto	9	8	1	8	17

Dari 85 subjek yang terkolonisasi oleh *S.pneumoniae*, 41 balita (48.2%) memiliki riwayat pernah mendapatkan antibiotik dalam kurun waktu sampai 3 bulan terakhir. Sedangkan 44 balita (51.8%) tidak memiliki riwayat pernah mendapatkan antibiotik dalam kurun waktu sampai 3 bulan terakhir.

Sedangkan untuk faktor risiko riwayat otitis media akut (OMA), dari 85 balita terkolonisasi oleh *S.pneumoniae*, 7 balita (8.2%) memiliki riwayat pernah menderita otitis media akut (OMA) sebelum nya. Sedangkan 78 balita (91,8%) tidak memiliki riwayat pernah menderita otitis media akut (OMA) sebelumnya. Faktor risiko riwayat penggunaan antibiotik dalam 3 bulan terakhir dan riwayat oma dapat terlihat pada tabel 2.

Tabel 2. Distribusi faktor risiko

Faktor Risiko	Frekuensi		%	
	Ya	Tidak	Ya	Tidak

Riwayat antibiotik 3 bulan terakhir	41	44	48.2	51.8
Riwayat OMA	7	78	8.2	91.8
Riwayat Kontak keluarga yang pernah dirawat di				
RS dalam 1 tahun terakhir	10	75	11.8	88.2

Pada tabel 2. dapat terlihat dari 85 subjek yang terkolonisasi oleh *S.pneumoniae*, 10 balita (11.8%) memiliki riwayat pernah kontak dengan anggota keluarga yang pernah dirawat di RS dalam kurun waktu 1 tahun terakhir. Sedangkan 75 balita (88.2%) tidak memiliki riwayat pernah kontak dengan anggota keluarga yang pernah dirawat di RS dalam kurun waktu 1 tahun terakhir.

Hubungan bivariante faktor risiko dengan kolonisasi PNSP didapatkan dengan uji *chi-square*. Bila tidak memenuhi syarat maka dilakukan uji *Fisher*. Hal ini dapat terlihat pada tabel 3.

Pada tabel 3. terlihat bahwa proporsi subjek yang terkolonisasi oleh PNSP lebih besar pada balita yang memiliki riwayat pemberian antibiotik dalam 3 bulan terakhir (66,67%) dibandingkan pada subjek yang tidak memiliki riwayat pemberian antibiotik dalam 3 bulan terakhir (33,33%). Jadi pada subjek yang memiliki riwayat pemberian antibiotik dalam 3 bulan terakhir tampak terdapat kecenderungan untuk terkolonisasi oleh PNSP, walaupun secara statistik pada hasil analisis bivariat riwayat pemberian antibiotik dalam 3 bulan sebelumnya tidak bermakna (RP =2.62, 95% CI=0.87-7.81)

Adapun untuk faktor risiko riwayat OMA, pada tabel 3. terlihat bahwa subjek yang memiliki riwayat OMA sebelumnya memiliki proporsi yang hampir sama untuk terkolonisasi oleh PNSP (42,9%) atau terkolonisasi oleh PSSP (57.1%). Demikian halnya dengan riwayat pemberian antibiotik dalam 3 bulan terakhir, pada subjek yang memiliki riwayat OMA terdapat kecenderungan untuk terkolonisasi PNSP meskipun secara statistik pada hasil analisis bivariat riwayat OMA tidak bermakna (RP=3.15, 95% CI=0.63-15.59).

Berbeda dengan 2 faktor risiko sebelumnya. Untuk faktor risiko riwayat kontak dengan anggota keluarga yang pernah dirawat di RS dalam kurun waktu 1 tahun terakhir tidak memiliki kecenderungan untuk terkolonisasi PNSP hal ini pun didukung dengan hasil analisis bivariat riwayat kontak dengan anggota keluarga yang pernah dirawat di RS dalam kurun waktu 1 tahun terakhir pun tidak bermakna (RP=1.71, 95% CI= 0.39-7.42)

Tabel 3. Hubungan bivariate faktor risiko dengan kolonisasi PSSP/PNSP

Faktor Risiko		Penicillin		Total	RP (95%CI)
		susceptible			
		PNSP	PSSP		
Riwayat pemberian antibiotik dalam 3 bulan terakhir	Ya	12 (29.3%)	29 (70.7%)	41 (100%)	2.62 (0.87-7.81)
	Tidak	6 (13.6%)	38 (86.4%)	44 (100%)	
Riwayat Otitis Media Akut	Ya	3 (42.9%)	4 (57.1%)	7 (100%)	3.15 (0.63-15.59)
	Tidak	15	63	78	

		(19.2%)	(80.8%)	(100%)	
Riwayat kontak dengan anggota keluarga yang pernah dirawat di RS dalam kurun waktu 1 tahun terakhir	Ya	3	7	10	1.71 (0.39-7.42)
	Tidak	(30%) 15	(70%) 60	(100%) 75	
		(20%)	(80%)	(100%)	

Analisis multivariate faktor risiko dengan kolonisasi PSSP/PNSP dilakukan dengan uji regresi logistik. Hal ini dapat terlihat pada tabel 4.

Dari analisis bivariante, hanya faktor risiko riwayat OMA dan riwayat pemberian antibiotik dalam 3 bulan terakhir yang memenuhi syarat untuk dilanjutkan dengan analisis multivariate

Dari analisis multivariate, sama halnya dengan hasil uji bivariante faktor risiko riwayat OMA (RP=3.02, 95% CI=0.58-15.57) dan riwayat pemberian antibiotik dalam 3 bulan terakhir (RP =2.57, 95% CI=0.85-7.76) merupakan faktor risiko yang memiliki kecenderungan terhadap kolonisasi PNSP pada nasofaring balita. Namun secara statistik pada analisis multivariate tidak bermakna.

Tabel 4. Hubungan multivariate faktor risiko dengan kolonisasi PSSP/PNSP

Faktor Risiko	RP	95% C.I	
		Lower	Upper
Riwayat Otitis Media Akut	3.02	0.58	15.57
Riwayat pemberian antibiotik dalam 3bulan terakhir	2.57	0.85	7.76

PEMBAHASAN

1. Pembahasan Prevalensi PNSP

S. pneumoniae merupakan patogen utama yang menjadi penyebab infeksi pada balita dan dewasa seperti pada pneumonia, meningitis, otitis media dan septikemia. Kini hampir diseluruh dunia telah terjadi peningkatan angka kejadian *S.pneumoniae* yang resisten dari agen antimikroba, terutama β -lactam dan macrolides. Berdasarkan data dari *Asian Network for Surveillance of Resistant Pathogens (ANSORP) study* pada balita sehat di 11 negara di Asia dan Asia tenggara, prevalensi PNSP tertinggi terdapat di Taiwan (91,3%), diikuti Korea (85,8%), Sri Lanka (76,5%), dan Vietnam (70,4%).²¹

Pada penelitian ini, ditemukan 18 balita (21.2%) dari 85 balita terkolonisasi *S. pneumoniae* yang merupakan pembawa dari PNSP, hal ini terhitung kecil dibandingkan dengan beberapa hasil di negara lain di dunia. Namun angka ini masih jauh lebih besar dari penelitian Soewignjo *et al.*, terdapat 2.2% kolonisasi PNSP pada nasofaring balita sehat di P.Lombok Dengan meningkatnya angka mobilitas dari populasi di Indonesia dan penggunaan antibiotik yang luas di Indonesia, maka perlu diberikan perhatian lebih pada angka kejadian PNSP atau akan terjadi peningkatan yang cepat dalam waktu yang singkat.²²

2. **Hubungan Riwayat Pemberian Antibiotik 3 bulan Terakhir dengan Kolonisasi PNSP**

Dalam penelitian ini di dapatkan hubungan yang tidak bermakna antara riwayat pemberian antibiotik dalam 3 bulan terakhir dengan kolonisasi PNSP (RP =2.62, 95% CI=0.87-7.81). Hal ini berbeda dengan penelitian Jonathan A. Finkelstein *et al.* yang memiliki hubungan positif yang bermakna antara riwayat pemberian antibiotik dalam 2 bulan terakhir dengan kolonisasi PNSP.²³

Pada penelitian Jonathan A. Finkelstein *et al.* riwayat pemberian antibiotik lebih difokuskan pada 2 bulan terakhir. Berbeda pada penelitian ini yang melihat riwayat pemberian antibiotik pada subjek pada 3 bulan terakhir. Sehingga pada penelitian ini lebih kecil akan terdapatnya hubungan antara riwayat pemberian antibiotik dengan kolonisasi PNSP, hal ini dikarenakan lebih kecilnya kemungkinan mendapatkan subjek yang masih terkolonisasi oleh PNSP. Seperti pada penelitian Liselotte Högberg *et al.* dilaporkan bahwa setelah 2 bulan 81% dari kasus carier terbebas dari PNSP. Dengan demikian hasil yang berbeda dari kedua penelitian ini dimungkinkan karena jarak riwayat pemberian antibiotik terdahulu pada penelitian ini lebih panjang.^{23,24}

Pada penelitian ini, subjek yang diinklusi hanya subjek yang sehat saja. Berbeda dengan penelitian Jonathan A. Finkelstein *et al.* yang menginklusi pula subjek yang sedang dalam keadaan sakit. Berdasarkan penelitian terdahulu dilaporkan

bahwa balita yang sedang dalam keadaan sakit memiliki prevalensi penggunaan obat antibiotik yang lebih besar (37,6%) dibandingkan balita yang sehat (10,7%).^{23,25}

Pada penelitian Jonathan A. Finkelstein *et al.*, kuesioner yang diisi oleh orang tua subjek dilakukan konfirmasi ulang dengan melihat catatan medik subjek oleh peneliti sehingga didapatkan hasil yang lebih valid mengenai riwayat pemberian antibiotik yang didapatkan oleh subjek. Sedangkan pada penelitian ini, riwayat mendapatkan antibiotik hanya didapatkan peneliti secara terbatas dari informasi yang diberikan oleh orang tua subjek yang mayoritas memiliki pengetahuan terbatas tentang antibiotik yang didapatkan subjek. Untuk membantu orangtua subjek dalam mengingat riwayat pemberian antibiotik yang dikonsumsi dalam 3 bulan terakhir, pewawancara menunjukkan contoh-contoh kemasan antibiotik. Metode ini diadaptasi dari metode *AMRIN study* yang telah divalidasi mengenai cara menanyakan riwayat penggunaan antibiotik yang "reliable". Namun kondisi saat ini berbeda dengan saat dilakukannya *AMRIN study*, kemasan antibiotik saat ini sangat bervariasi termasuk antibiotik yang terdapat di Puskesmas serta banyak balita yang mendapatkan pengobatan dalam bentuk puyer dan sirup. Hal ini menyulitkan orang tua untuk mengetahui riwayat pemberian antibiotik pada balita nya dalam 3 bulan terakhir.^{23,26}

3. **Hubungan Riwayat Otitis Media Akut dengan Kolonisasi PNSP**

Dalam penelitian ini didapatkan hubungan yang tidak bermakna antara riwayat OMA dengan kolonisasi PNSP (RP=3.15, 95% CI=0.63-15.59). Hal ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan Yuan Lin *et al.* Pada penelitian tersebut

didapatkan bahwa terdapat hubungan positif yang bermakna antara riwayat OMA dengan kolonisasi PNSP pada nasofaring balita.²⁷

Dalam penelitian yang dilakukan oleh Laval et al. dilaporkan bahwa proporsi pembawa PNSP lebih banyak terdapat pada subjek yang sehat (20,9%) dibandingkan pada subjek yang memiliki infeksi atau kelainan pada traktus respiratorius (18,7%). Dan pada penelitian Yuan Lin *et al.*, memiliki kriteria yang lebih spesifik untuk lebih menunjukkan keadaan subjek sebenarnya terutama pada traktus respiratorius. Untuk subjek yang diinklusi pada penelitian tersebut memiliki kriteria seperti tidak sedang dirawat di rumah sakit atau mendapatkan pengobatan antibiotik, tidak memiliki kelainan imunologi atau anomali kongenital terutama pada traktus respiratorius, atau tidak memiliki IPD (pneumonia, bakterimia, dan meningitis). Berbeda dengan kriteria pada penelitian ini yang hanya menginklusi anak yang tidak sedang batuk dan pilek serta tidak mendapatkan pengobatan antibiotik selama 2 hari terakhir. Sehingga keadaan subjek yang diinklusi pada penelitian ini kurang menunjukkan keadaan subjek sebenarnya.^{25,27}

Pada penelitian Yuan Lin *et al.*, untuk mendapatkan spesimen dari subjek dilakukan dengan metode pengambilan yang berbeda yakni berasal dari hapusan nasal anterior. Hal ini berbeda dengan cara pengambilan spesimen dari subjek pada penelitian ini yakni berasal dari swab nasofaring. Berdasarkan penelitian terdahulu dilaporkan bahwa pengambilan spesimen koloni yang berasal dari swab nasal anterior (rasio deteksi 32%) balita yang dalam keadaan memproduksi sekret lebih sensitif dalam mendeteksi *S. pneumoniae* dibandingkan dengan metode pengambilan

spesimen yang berasal dari swab nasofaring (deteksi rasio 30%) balita. Namun pada balita yang tidak terdapat sekret pada nasalnya, penggunaan spesimen nasofaring lebih optimal untuk mendeteksi dari *S.pneumoniae* dan pada penelitian ANSORP studi, swab nasal anterior memberikan efek angka kejadian yang rendah pada beberapa negara. Berdasarkan hal tersebut penelitian ini menggunakan swab nasofaring.^{21,27,28}

Berdasarkan teori Rosenberg, pengetahuan dan sikap berhubungan secara konsisten. Bila komponen pengetahuan berubah maka akan diikuti perubahan sikap. Berdasarkan teori tersebut dapat disimpulkan bahwa pengetahuan seseorang seharusnya berhubungan dengan sikap tetapi hal ini bukan suatu kemutlakan dikarenakan pembentukan sikap juga dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti pengalaman pribadi, pengaruh dari individu lain yang dipercaya, kebudayaan, pendidikan dan faktor emosional. Berdasarkan hal di atas, banyak orang tua subjek yang kurang mengetahui tentang OMA meski sudah dibantu dengan pertanyaan yang menggambarkan gejala dari OMA. Hal ini dapat terlihat pada saat menjawab kuesioner sehingga dibutuhkan cara bertanya yang lebih dapat menggambarkan tentang OMA pada masyarakat atau dengan konfirmasi pada catatan medis balita.²⁹

4. **Hubungan Riwayat Kontak dengan Anggota Keluarga yang Pernah dirawat di RS Dalam Kurun Waktu 1 tahun Terakhir dengan Kolonisasi PNSP**

Dalam penelitian ini didapatkan hubungan yang tidak bermakna antara riwayat kontak dengan anggota keluarga yang pernah dirawat di RS dalam kurun

waktu 1 tahun terakhir dengan kolonisasi PNSP (RP=1.71, 95% CI= 0.39-7.42). Untuk faktor risiko riwayat kontak dengan anggota keluarga yang pernah dirawat di RS dalam kurun waktu 1 tahun dengan kolonisasi PNSP sejauh ini peneliti belum menemukan kepustakaan yang sesuai. Namun pada penelitian Philip Toltzis *et al.* terdapat hubungan positif yang bermakna antara riwayat kontak dengan anggota keluarga yang pernah dirawat di RS dalam kurun waktu 1 tahun terakhir dengan kolonisasi kuman bentuk batang Gram-negatif yang resisten antibiotik pada balita yang dirawat di PICU.³⁰

Pada penelitian Philip Toltzis *et al.* bakteri yang diamati adalah kuman bentuk batang gram negatif berbeda dengan penelitian ini yang memfokuskan pada *S.pneumoniae*. Pada kuman berbentuk batang gram negatif memiliki cara transmisi yang umumnya melalui tinja, makanan, air minum, dsb. Berbeda dengan kuman bentuk batang gram negatif, *S.pneumoniae* yang merupakan bagian dari flora normal dari hidung dan faring yang memiliki cara transmisi yang umum nya melalui droplet. Hal ini terlihat dengan meningkat nya transmisi dari *S.pneumoniae* selama seorang balita sedang mengalami infeksi pernafasan dengan batuk dan bersin yang meningkat.^{5,13,30}

Sampai saat ini angka kejadian infeksi *S.pneumoniae* yang terjadi pada kontak keluarga yang merupakan pasien dari suatu penyakit menular belum diketahui, tetapi beberapa penelitian telah dilaporkan.³¹⁻³⁵ Data sementara mengenai ”nasopharyngeal carriage” dengan kontak anggota keluarga masih terbatas. Sebuah penelitian di Gambia menemukan pembawa *S.pneumoniae* pada 8.5% dari anggota keluarga.³⁶

Transmisi *S.pneumoniae* pada anggota keluarga dipengaruhi oleh beberapa hal seperti kepadatan, kualitas udara, jumlah saudara kandung dan jumlah orang dewasa pada keluarga tersebut. Berdasarkan penelitian LLOYD-EVANS *et al.* dilaporkan bahwa pembawa *S. pneumoniae* pada nasofaring lebih banyak pada balita (55%) dibandingkan pada orang dewasa (27%) dan sebagian besar penularan didapatkan dari saudara kandung yang berusia balita (65.3%) dari pada berasal dari saudara kandung yang berusia diatas 5 tahun (29,2%) dan orang tua (2.8%) sehingga untuk mengetahui kemungkinan transmisi PNSP dari anggota keluarga yang pernah dirawat di RS dalam 1 tahun terakhir mungkin diperlukan penelitian yang lebih rinci mengenai berapa usia anggota keluarga yang pernah dirawat di RS dan apakah anggota keluarga yang dirawat di RS mendapatkan antibiotik atau tidak.^{36,37}

SIMPULAN

Berdasarkan data- data yang didapatkan dan pembahasan di atas, maka dapat disimpulkan prevalensi kolonisasi PSSP yang didapatkan pada balita sebesar 43.1% sedangkan prevalensi kolonisasi PNSP yang didapatkan pada balita sebesar 21.2%.

Dalam penelitian ini ditemukan hubungan yang tidak bermakna antara riwayat penggunaan antibiotik sebelumnya (3 bulan), riwayat sakit otitis media akut, dan kontak dengan orang dewasa atau anak yang pernah dirawat di rumah sakit dalam 1 tahun terakhir dengan kolonisasi PNSP pada nasofaring balita.

SARAN

Penelitian ini bisa dilanjutkan dengan sampel yang lebih banyak lagi supaya dapat diekstrapulasikan ke populasi masyarakat yang lebih luas jangkauannya. Penelitian ini pun perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk dilakukan serotyping sehingga keefektifan penggunaan vaksinas *S. penumoniae* pun bisa diteliti. Selain itu, diperlukan pengambilan data dari info yang lebih objektif seperti catatan medik untuk riwayat penggunaan antibiotik dalam 3 bulan terakhir dan riwayat OMA.

UCAPAN TERIMA KASIH

1. Tuhan Yesus Kristus
2. dr. Helmia Farida, M.Kes, Sp. A yang telah memberikan bimbingan dengan sabar selama pembuatan karya tulis ini.
3. Bpk. Wuryanto laboran mikrobiologi yang telah membantu dalam penelitian serta memberi saran dan masukan selama penelitian berlangsung
4. Kedua orang tua, adekku, orang tersayang (si wet) serta pihak-pihak yang memberi dorongan semangat dan kekuatan serta doa selama karya tulis ini.
5. Kak Mona yang telah memberi masukan dan arahan selama karya tulis ini.
6. Nasco team yang begitu semangat.

DAFTAR PUSTAKA

1. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan RI. Waspadai Penyakit IPD Pada Anak [homepage on the Internet]. Litbang Website. c2006 [update 2006 Jan 24; cited 2009 December 12]. Available from URL: <http://www.litbang.depkes.go.id/aktual/kliping/ipd240106.htm>
2. Nita. Waspadai Infeksi Pneumokokus Pada Anak [homepage on the internet]. c2008 [update 2008 Agust; cited 2009 December 12]. Available from URL: <http://medicastore.com/med/artikel.php?id=241&judul=Waspadai%20Infeksi%20Pneumokokus%20pada%20Anak&UID=20080811081304125.208.146.56>
3. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Pneumoniae, Penyebab kematian Utama Balita [homepage on the Internet]. c2009 [update 2009 Nov 05; cited 2009 December 12]. Available from URL: <http://www.depkes.go.id/index.php/berita/press-release/410-pneumonia-penyebab-kematian-utama-balita.html>

4. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Direktorat Jendral pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan. Pneumonia Balita Pedoman Kader. Jakarta: Departemen Kesehatan. 2007
5. World Health Organization. Report from a WHO Working Group: Standard Method for Detecting Upper Respiratory Carriage of *Streptococcus pneumoniae*. *Pediatr Infect Dis J*. 2003 Feb;22(2):e1-11.
6. Soh SW, Poh CL, Lin RV. Serotype Distribution and Antimicrobial Resistance of *Streptococcus pneumoniae* Isolates from Pediatric Patients in Singapore. *Antimicrob Agents Chemother*. 2000 Aug;44(8):2193-6.
7. Lee NY, Ichiyama S, Yoshida R, Hirakata Y, Aswapokee N, Perera J, et al. *Spread of Drug-Resistant Streptococcus pneumoniae in Asian Countries: Asian Network for Surveillance of Resistant Pathogens (ANSORP) Study*. *Clinical Infectious Diseases*. 1999 Jun;8(6): pp. 1206-1211
8. World Health Organization. Antimicrobial Resistance [serial online]. c2002 [cited 2010 January 16]. Available from URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/en/>
9. Goldstein FW. Penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*: Selection by Both β -lactam and Non- β -lactam Antibiotics. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 1999;44:141-14.
10. Schrag SJ, Beall B, Dowell S. Resistant Pneumococcal Infections. WHO/CDS/CSR/DRS. 2001;6.

11. Advisory Committee on Immunization Practices. Preventing Pneumococcal Disease Among Infants and Young Children. MMWR Recomm Rep. 2000 Oct 6;49(RR-9):1-35.
12. Marchisio P, Esposito S, Schito GC, Marchese A, Cavagna R, Principi N. Nasopharyngeal Carriage of *Streptococcus pneumoniae* in Healthy Children: Implications for the Use of Heptavalent Pneumococcal Conjugate Vaccine. Emerg Infect Dis. 2002 May;8(5):479-84.
13. Brooks GF, Butel JS, Morse SA, Jawetz E, Melnick JL, Adelberg EA. Jawetz, Melnick & Adelberg's medical microbiology. Jakarta: Salemba Medika. 2005
14. Volk, Wesley A. Mikrobiologi Dasar jil 2. Jakarta : Erlangga. 1989.
15. Rodriguez JAG, Martinez MJF. Dynamics of Nasopharyngeal Colonization By Potential Respiratory Pathogen. Journal Antimicrobial Chemoterapy. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2002;50 Suppl. S2: 59–73
16. Roman Pages [homepage on the internet]. no date [cited 2010 January 18]. Available from URL: <http://dspace.fsktm.um.edu.my/bitstream/1812/470/4/Roman%20Pages.pdf>
17. Sastroasmoro S, Ismael S. Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis. 2nd ed. Jakarta: Sagung Seto; 2002.
18. Notoadmojo S. Metodologi Penelitian Kesehatan. Jakarta : Rineka Cipta; 2002.
19. Dahlan S. Statistika Untuk Kedokteran dan Kesehatan. Jakarta : Arkans; 2004.

20. Dahlan S. Besar Sampel dalam Penelitian Kedokteran dan Kesehatan. Jakarta : Arkans; 2006.
21. Lee NY, Song JH, Kim S, Peck KR, Ahn KM, Lee SI, et al. Carriage of Antibiotic-Resistant Pneumococci among Asian Children: A Multinational Surveillance by the Asian Network for Surveillance of Resistant Pathogens (ANSORP). Clin Infect Dis. 2001 May 15;32(10):1463-9. Epub 2001 Apr 20.
22. S. Soewignjo, Bradford D. Gessner, Agustinus S, Mark S, Mulyati P, Carib N, et al. *Streptococcus pneumoniae* Nasopharyngeal Carriage Prevalence, Serotype Distribution, and Resistance Patterns among Children on Lombok Island, Indonesia. Clinical Infectious Diseases. 2001; 32:1039–43.
23. Jonathan AF, Susan SH, James D, Sheryl LRS, Ken K, Donald G, et al. Antibiotic-Resistant *Streptococcus pneumoniae* in the Heptavalent Pneumococcal Conjugate Vaccine Era: Predictors of Carriage in a Multicommunity Sample. PEDIATRICS Vol. 112 No. 4 October 2003, pp. 862-869
24. Liselotte H, Patricia G, Håkan R, Eva M, Marc L, Karl E. Age- and Serogroup-Related Differences in Observed Durations of Nasopharyngeal Carriage of Penicillin-Resistant Pneumococci. J Clin Microbiol. 2007 March; 45(3): 948–952.
25. Laval CB, de Andrade AL, Pimenta FC, de Andrade JG, de Oliveira RM, Silva SA, et al. Serotypes of carriage and invasive isolates of

- Streptococcus pneumoniae* in Brazilian children in the era of *pneumococcal* vaccines. Clin Microbiol Infect. 2006 Jan;12(1):50-5.
26. Lestari ES, Duerink DO, Hadi U, Severin JA, Nagelkerke NJ, Kuntaman K, et al. Determinants of carriage of resistant *Staphylococcus aureus* among *S. aureus* carriers in the Indonesian population inside and outside hospitals. Trop Med Int Health. 2010 Jul 27.
27. LI J , YUAN L, YU S, YANG Y. Nasal carriage of *Streptococcus pneumoniae* among children in Beijing. Chinese Medical Journal. 2001, Vol 114 No 11 : 1196-1200.
28. S. RAPOLA, E. SALO, P. KIISKI, M. LEINONEN, A. K. TAKALA. Comparison of Four Different Sampling Methods for Detecting Pharyngeal Carriage of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* in Children. JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, May 1997, p. 1077–1079
29. Azwar S. Sikap manusia: teori dan pengukurannya. Ed.2. Yogyakarta: Pustaka Pelajar. 2008
30. Philip T, Claudia H, Sara SB, Ann ES, Louis BR. Factors That Predict Preexisting Colonization With Antibiotic-Resistant Gram-Negative Bacilli in Patients Admitted to a Pediatric Intensive Care Unit. PEDIATRICS Vol. 103 No. 4 April 1999, pp. 719-723.
31. Asmar BI, Dajani A. Concurrent pneumococcal disease in two siblings. Am J Dis Child 1982;136:946-7.

32. Fenton PA, Spencer RC, Savill JS, Grover S. Pneumococcal bacteremia in mother and son. Brit Med J 1983;287:529-30.
33. Collingham KE, Littlejohns PD, Wiggins J. Pneumococcal meningitis in a husband and wife. J Infect 1985;10:256-8.
34. Tilghman RC, Finland M. Pneumococcal infections in families. J Clin Invest 1936;15:493-9.
35. Heffron R. Pneumonia: with special reference to pneumococcus lobar pneumonia. Cambridge: Harvard University Press; 1939.
36. LLOYD E, NELLIE , O'DEMPSEY, TIMOTHY JDB, IGNATIUS, SECKA, OUSMAN, et al. Nasopharyngeal carriage of pneumococci in Gambian children and in their families. The Pediatric Infectious Disease Journal. Issue: Volume 15(10), October 1996, pp 866-871.
37. James DK, A. Patrick , Jenny Z, Harvey RR. Household Transmission of *Streptococcus pneumoniae*, Alberta, Canada. Emerging Infectious Diseases. Vol 5 No 1, Januari-march 1999.