



JLabMed

Journal Homepage: <http://jurnal.unimus.ac.id/index.php/JLabMed>

e-ISSN: 2549-9939

Keanekaragaman dan Pola Resistensi Bakteri pada Pasien yang Terdiagnosa Sepsis

Murni Batara¹, Sri Darmawati^{2*}, Muhammad Evy Prastiyanto²

¹Program Studi DIV Teknologi Laboratorium Medik Fakultas Ilmu Keperawatan dan Kesehatan Universitas Muhammadiyah Semarang.

²Laboratorium Mikrobiologi, Program Studi Teknologi Laboratorium Medik, Fakultas Ilmu Keperawatan dan Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Semarang.

Info artikel

Diterima 12 Agustus 2018
Direvisi 28 September 2018
Disetujui 29 September 2018
Tersedia Online 29 September 2018

Keywords:

Sepsis, keanekaragaman bakteri, Pola resistensi antibiotic, Uji Kepekaan

Abstrak

Sepsis atau *Systemic Inflammatory Response Syndrome* (SIRS) adalah kondisi klinis akut dan serius yang muncul akibat adanya infeksi bakteri di dalam darah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui keanekaragaman bakteri dan pola resistensi terhadap antibiotik pada sampel darah pasien yang terdiagnosa sepsis di Laboratorium Klinik Swasta di Semarang pada bulan Mei-Juni tahun 2018. Metode identifikasi dan uji kepekaan bakteri untuk mengetahui polaresistensi bakteri menggunakan Vitec 2 Compact. Hasil penelitian diperoleh sebanyak 42 sampel darah yang ditanam pada media Bact Alert, 12 sampel dinyatakan positif sepsis. Sebanyak 12 sampel diperoleh 6 jenis bakteri penyebab sepsis yaitu *Staphylococcus haemolyticus* (25%), *S. aureus* (16.66), *S. hominis* (16.66%), *S. epidermidis* (16.66%), *S. saprophyticus* (8.33%), *Pantoea* sp (8.33%), dan *Bordetella hinzii* (8.33%). Bakteri Gram positif resisten terhadap antibiotik *Benzylpenicillin*, *Oxacillin*, *Penicyline*, dan antibiotik betalaktam lainnya. Sedangkan bakteri *Pantoea* sp resisten terhadap antibiotik *Piperacillin/Tazobactam* dan *B. hinzii* resisten terhadap antibiotik *Piperacillin/Tazobactam* dan *Nitrofurantoin*

Pendahuluan

Sepsis atau *Systemic Inflammatory Response Syndrome* (SIRS) adalah kondisi klinis akut dan serius yang muncul akibat adanya serangan mikroorganisme di dalam darah manusia. Insiden sepsis di negara berkembang cukup tinggi yaitu 2-18 per 1000 kelahiran hidup dengan angka kematian sebesar 12-68%, sedangkan di negara maju angka kematian sepsis berkisar antara 3 per 1000 kelahiran hidup dengan angka kematian 10%. Di Indonesia angka kejadian sepsis masih tinggi sampai 30.29% dengan angka kematian 11.56-49%. Tingkat mortalitas sepsis berat berkisar antara 15%-40%, dan

tingkat mortalitas karena syok septik berkisar antara 20%-72% (Guntur, 2008).

Sepsis disebabkan oleh bakteri Gram negatif 30-80%, (*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Escherichia coli*, *Proteus*, *Neisseria*), bakteri Gram positif 20-40% (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus*, *Pneumococcus*), jamur dan virus 2-3% (*Dengue haemorrhagic fever*, *herpes viruses*), dan parasit (*Falciparum*). Sepsis apabila tidak ditangani akan menyebabkan syok septik. Angka kematian yang disebabkan oleh syok septik adalah 72% dan 50% pasien meninggal apabila syok septik lebih dari 72 jam (Guntur, 2008). Pola kepekaan bakteri *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *S. β haemolyticus* di wilayah

*Corresponding Author:

Sri Darmawati

Teknologi Laboratorium Medik, Fakultas Ilmu Keperawatan dan Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Semarang, Semarang Indonesia 50273

E-mail: Ciciekdarma@unimus.ac.id

Jakarta Timur menunjukkan bahwa bakteri tersebut telah resisten terhadap antibiotik *tetrasiklin* 53.3%, *streptomisin* 44.8%, *kloromfonikol* 23.6%, *ampisilin* 18.1%, *eritromisin* 6.6%, dan *penisilin* 4.2% (Rafdenia, et al., 2004). Profil pasien di rumah sakit dengan diagnosa sepsis dan syok septik lebih banyak dibandingkan dengan pasien diagnosa lain. Oleh karena itu penelitian ini bertujuan untuk mengetahui keanekaragaman bakteri penyebab sepsis serta pola resistensinya terhadap antibiotik, yang harapannya dengan diketahuinya hal tersebut maka penanganan terhadap pasien sepsis bias ditangani lebih cepat.

Bahan dan metode

Bahan

Bahan yang digunakan adalah sampel darah, koloni bakteri, media MC, NA, media bactec, NaCl fisiologis, dan standar mcfarland 0,5 dan 1,80. Peralatan yang digunakan adalah *BactAlert*, mikroskop, tabung steril, *Cassette*, dan Vitec 2 Compact.

Isolasi Bakteri

Sebanyak 5 ml darah diambil dari pasien yang diduga sepsis, kemudian ditanam pada media bactec yang sudah berisi cairan khusus, kemudian diinkubasi menggunakan alat *BactAlert* selama 18-72 jam. Hasil positif ditandai dengan bunyi alarm dari alat dan terjadi perubahan warna pada dasar media menjadi kuning tua, sedangkan hasil negatif ditandai dengan warna dasar media tetap berwarna kuning muda.

Identifikasi dan Uji kepekaan Bakteri

Sampel yang positif tumbuh pada media bactec, kemudian ditanam pada media NA dan MC, di inkubasi selama 24 jam dengan suhu 37°C. Koloni yang hanya tumbuh pada media NA dilakukan pengecatan Gram, sedangkan yang tumbuh pada media MC dibuat suspensi NaCl 0.45 % pH 0,5 sesuai dengan standar mcfarland 0.5 dan 1,8. Selanjutnya diletakkan kartu vitec pada tiap-tiap tabung, tabung pertama untuk identifikasi bakteri (warna biru) dan tabung kedua untuk Uji kepekaan (warna abu-abu). Kemudian masukkan *cassette* ke dalam alat Vitec 2 Compact untuk proses identifikasi dan uji resistensi selama 4-6 jam.

Hasil

Hasil identifikasi bakteri pada pasien yang terdiagnosa sepsis Didapatkan hasil pada Tabel 1.

Tabel 1. Persentase bakteri pada sampel darah tersangka sepsis.

No.	Nama Bakteri	Jenis Bakteri	Jumlah	% Darah (N=12)
1.	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	Gram +	3	25 %
2.	<i>Staphylococcus hominis</i>	Gram +	2	16,66 %
3.	<i>Staphylococcus aureus</i>	Gram +	2	16,66 %
4.	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Gram +	2	16,66 %
5.	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	Gram +	1	8,33 %
6.	<i>Pantoea</i>	Gram -	1	8,33 %
7.	<i>Bordetella hinzii</i>	Gram -	1	8,33 %
Total			12	100%

Berdasarkan Tabel 1. Bakteri penyebab sepsis terbanyak adalah bakteri Gram positif yaitu sebanyak 83.32 % dari 12 sampel yang positif tumbuh pada media *Bact Alert*. Sedangkan bakteri Gram negatif sebanyak 16.66 %. Sedangkan Hasil uji kepekaan untuk mengetahui pola resistensi di sajikan pada Tabel 2 dan 3.

Tabel 2 menunjukkan Bakteri *Pantoea* sp merupakan bakteri *Multi Drug Resistant* (MDR) karena telah resistan terhadap lebih dari 3 jenis antibiotik, dan *Bordetella hinzii* merupakan bakteri golongan *Extended Spectrum Beta Laktamase* (ESBL) karena telah resisten terhadap antibiotik *beta-laktam* seperti *Ampicillin/Sulbactam*, *+Cefotaxime*, *Cefazolin*, dan *Gentamicin*. Tabel 3. Menunjukkan hasil bahwa *S. aureus* merupakan bakteri *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA). MRSA merupakan strain *S. aureus* yang resisten terhadap antibiotik jenis *Penisilin* seperti *methicillin*, *oxacillin*, *flucloxacillin*, dan antibiotik golongan betalaktam lainnya (Nethwani et al., 2008). Bakteri *S. epidermidis*, *S. hominis*, *S.haemolyticus*, dan *S. saprophyticus* merupakan bakteri MDR karena telah resisten lebih dari 3 antibiotik (Fuda, 2005). *S. epidermidis*, *S. hominis*, dan *S.haemolyticus* telah resisten terhadap antibiotik golongan A, sedangkan *S. saprophyticus* resisten terhadap antibiotik golongan A dan C (Weinstein et al., 2018).

Tabel 2. Uji Sensitivitas Hasil Kultur Darah Tersangka Sepsis Terhadap Antibiotik Bakteri Gram Negatif

No.	Antibiotik	Kelompok Antibiotik	<i>Pantoea</i> sp	<i>Bordetella hinzii</i>
			Kode Sampel	
			0509137	052713
1.	<i>Ampicillin</i>		S	R
2.	<i>Cefazolin</i>	A	-	R
3.	<i>Gentamicin</i>		-	R
4.	<i>Piperacillin/Tazobactam</i>		S	S
5.	<i>Ampicillin/Sulbactam</i>		S	R
6.	<i>Amikacin</i>	B	R	S
7.	<i>Aztreonam</i>		R	S
8.	<i>+Cefotaxime</i>		R	S
9.	<i>Cefepime</i>		R	S
10.	<i>Ceftriaxone</i>		R	S
11.	<i>Ciprofloxacin</i>		R	S
12.	<i>Ertapenem</i>		R	S
13.	<i>Meropenem</i>		R	S
14.	<i>Tigecycline</i>		S	S
15.	<i>Trimethoprim</i>		R	S
16.	<i>Nitrofurantoin</i>	U	S	S

Tabel 3 Uji Sensitivitas Hasil Kultur Darah Tersangka Sepsis Terhadap Antibiotik Bakteri Gram Positif.

No.	Antibiotik	Kelompok Antibiotik	<i>S. epidermidis</i>		<i>S. hominis</i>		<i>S. haemolyticus</i>			<i>S. aureus</i>		
			0507	052	0514	0521	0517	0518	052	<i>S. saprohyticus</i>	0601	0601
			128	610	192	248	211	232	831	0527	43	44
1.	<i>Oxacillin</i>	A	S	R	S	R	R	R	R	R	R	R
2.	<i>Benzylpenicillin</i>		R	R	S	R	R	R	R	R	R	R
3.	<i>Erythromycin</i>		R	R	S	R	R	R	R	R	S	S
4.	<i>Clindamycin</i>		S	S	S	S	R	R	R	R	S	S
5.	<i>Trimethoprim/Sulfamethoxazole</i>		S	R	S	R	S	S	S	S	S	S
6.	<i>Cefotaxime/Ceftriaxone</i>	B	S	R	S	R	R	R	R	-	R	R
7.	<i>Lizenoide</i>		S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
8.	<i>Vancomycin</i>		S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
9.	<i>Rifampicin/Rifampin</i>		S	R	S	S	R	S	R	S	S	S
10.	<i>Tigecycline</i>		S	S	S	S	S	-	-	-	S	S
11.	<i>Tetracycline</i>		S	S	S	S	S	R	S	R	S	S
12.	<i>Gentamicin</i>	C	I	R	S	S	R	I	I	R	S	S
13.	<i>Levofloxacin</i>		S	R	S	S	R	S	R	I	I	R
14.	<i>Moxifloxacin</i>		S	R	S	S	R	S	I	R	S	S
15.	<i>Ciprofloxacin</i>		S	R	S	S	R	I	R	R	S	S
16.	<i>Quinupristin/Dalfopristin</i>	O	S	S	S	S	S	R	S	S	S	
17.	<i>Nitrofurantoin</i>	U	S	S	S	S	S	S	S	S	S	

Diskusi

Awal penelitian ini dimulai dengan mengambil sampel darah sebanyak 5 ml kemudian ditanam pada media bactec, selanjutnya dimasukkan ke dalam alat Bact Alert untuk menentukan positif dan negatif sampel darah. Hasil positif ditandai dengan perubahan warna dasar tabung media yaitu dari warna kuning muda menjadi kuning tua. Selanjutnya hasil positif ditanam ke media NA dan MC kemudian di inkubasi 24 jam dengan suhu 37°C, koloni yang tumbuh di media MC dibuat suspensi NaCl sesuai standar mcfarland 0,5, sedangkan koloni yg tumbuh pada media NA di cat Gram selanjutnya dibuat suspensi dengan standar mcfarland 1,80. Pasang kartu vitek berwarna biru untuk identifikasi bakteri, sedangkan warna abu-abu untuk tes antibiotik, kemudian dimasukkan ke dalam alat Vitek 2 Compact untuk di identifikasi dan uji resistensi antibiotik.

Berdasarkan Tabel 2. Dapat dilihat bahwa golongan bakteri penyebab sepsis terbanyak adalah bakteri Gram positif sebanyak 83.32 %. *S. haemolyticus* memiliki persentase paling tinggi dibandingkan dengan bakteri lain yang menginfeksi darah dengan persentase 25 % dari 12 sampel yang positif tumbuh. *Staphylococcus* sp merupakan flora normal yang terdapat pada kulit, mukosa, dan saluran pernapasan pada manusia. Bakteri ini masuk kedalam tubuh melalui luka dan penggunaan jarum suntik sehingga menyebabkan infeksi. *Pantoea* sp bakteri Gram negatif bersifat anaerob fakultatif, sedangkan *Bordetella* sp merupakan bakteri Gram negatif yang bersifat patogen dan dapat bertahan hidup lebih dari 1 tahun di saluran pernapasan (Fry, 2007).

Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian yang telah dilakukan. Penelitian sebelumnya melaporkan hasil bahwa penyebab sepsis terbanyak adalah bakteri Gram negatif seperti *Klebsiella* sp dan *Pseudomonas* sp (Maulida, 2016; Ety, et al., 2013; Susan, et al., 2012).

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan di Laboratorium Klinik Swasta, bakteri terbanyak yang didapatkan adalah bakteri Gram positif seperti *S. epidermidis*, *S. hominis*, *S. haemolyticus*, *S. saprophyticus* dan *S. aureus*. Hasil penelitian ini sama dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Ied Mayeti (2010) di RSUP Dr. M. Djamil Padang yang

menunjukkan hasil bahwa bakteri terbanyak penyebab sepsis adalah bakteri Gram positif sebanyak 30,2 % dari 53 sampel darah. Penelitian yang telah dilakukan didapatkan hasil pola kepekaan bakteri terhadap antibiotik berbeda-beda meskipun jenis bakteri sama, ini disebabkan karena isolate yang di uji berasal dari pasien yang berbeda sehingga paparan antibiotik terhadap pasien juga berbeda. Penggunaan antibiotik yang tidak terkontrol cenderung akan meningkatkan resistensi bakteri yang semula sensitif. Beberapa survei di Indonesia dan luar negeri menemukan bahwa antibiotik betalaktam merupakan antibiotik yang paling banyak diresepkan sehingga bakteri telah resisten terhadap antibiotik tersebut (Hilda, 2015).

Pada penelitian ini dapat dilihat bahwa bakteri *S. epidermidis*, *S. hominis*, dan *S. haemolyticus* telah resisten terhadap antibiotik golongan A, sedangkan *S. saprophyticus* resisten terhadap antibiotik golongan A dan C. Sedangkan bakteri *Pantoea* sp telah resisten terhadap antibiotik golongan B dan *Bordetella hinzii* resisten terhadap antibiotik golongan A. Antibiotik golongan A merupakan antibiotik untuk pengujian primer untuk kelompok organisme tertentu. Antibiotik kelompok B merupakan agen antimikroba yang memerlukan pengujian primer dan dilaporkan hanya secara selektif. Antibiotik golongan C adalah agen antimikroba alternatif untuk pasien yang alergi terhadap obat-obatan primer. Antibiotik golongan U merupakan antimikroba tertentu (nitrofurantoin) yang digunakan hanya untuk mengobati ISK. Sedangkan antibiotik golongan O merupakan agen antimikroba yang memiliki indikasi klinis untuk kelompok organisme (Weinstein, et al., 2018).

Di Asia *S. aureus* telah resisten terhadap Ciprofloxacin mencapai 37%. *S. aureus* yang telah resisten terhadap metisiline (MRSA) cukup tinggi seperti di Hong Kong 70%, Singapura 60 %, Taiwan 60 %, Cina 20%, dan Filipina 5 % (Hilda, 2015). Sedangkan *Multi Drugs Resistant* (MDR) dapat disebabkan karena beberapa hal antara lain, pemakaian antibiotik yang tidak tepat dosis, tidak tepat diagnostic, dan tidak tepat jenis bakteri penyebab. Saat ini resisten antibiotik menjadi masalah global, data pada tahun 2009 di Indonesia menduduki peringkat ke 8 dari 27

negara dengan predikat *Multi Drugs Resistant* tertinggi di dunia (Estiningsih, et al., 2016).

Staphylococcus sp. telah resisten terhadap antibiotik *Benzylpenicillin*, *Oxacillin*, *Penycilline*, dan antibiotik betalaktam lainnya. Sedangkan antibiotik *Linezoid*, *Vancomycin*, dan *Nitrofurantoin* adalah yang paling sensitif. Bakteri Gram negatif seperti *Pantoea* sp dan *Bordetella hinzii* paling sensitif terhadap antibiotik *Piperacillin/Tazobactam*, *Tigecycline*, dan *Nitrofurantoin*.

Referensi

- Ayudiatama S. C. 2011. *Uji diagnostik prokalsitonin dibandingkan kultur darah sebagai baku emas untuk diagnosis sepsis*. Fakultas Kedokteran UNDIP. Semarang.
- Estiningsih Daru., Puspitasari Ika., Nuryastuti Titik., 2016. Identifikasi Infeksi Multidrug-Resistant Organisms (MDRO) Pada Pasien Yang Dirawat di Bangsal Neonatal Intensive Care Unit (NICU) Rumah Sakit. *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi*. 6. 3.
- Ety A., Rukmono P., Erdian D.N., and Tania F., 2013, Bakteri Penyebab Neonatorum dan Pola Kepekaannya terhadap Antibiotik. *Seminar Nasional Sains & Teknologi V Lembaga Penelitian Universitas Lampung* 19-20 November 2013, 316-328.
- Fuda CCS, Fisher JF, Mobasherry A. Betalaktam resistance *S. aureus* the adaptive resistance plasmid genome. *Celluler and Molekuler Life Sciences*. 215-9.
- Fry, Norman. K. 2007. Clinical Isolate of *Bordetella hinzii* From a Patient With myelodysplastic Syndrome. *Journal Of Medical Microbiology*.
- Guntur, H. A. 2008. *SIRS, SEPSIS dan SYOK SEPTIK*. Edisi 1. UNS Press. Surakarta.
- Hilda., Berliana. 2015. Pola Resistensi Bakteri *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* Terhadap Berbagai Antibiotik Di Laboratorium Kesehatan Provinsi Kalimantan Timur Tahun 2013. *Jurnal Teknologi Laboratoriumi*. 4. 2.
- Maulida, Monica. 2016. *Pola Resistensi Bakteri Terhadap Antibiotik Pada Penderita Sepsis Bayi di Ruang PICU dan NICU Rumah Sakit X Periode Agustus 2013-Agustus 2016*. Fakultas Farmasi UMS. Surakarta
- Mayeti, Ied Imelda. 2010. Pola Bakteriologis dan Uji Sensitivitas Pada Sepsis Neomatorum Awitan Dini. *Sari Pediatri*. 11. 5.
- Nathwani D, Morgan M, Masterson RG, Dryden M, Cookson BD, French G, et al., 2008. Guideline for UK practice for diagnosis and management of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infections presenting in the community methicillin-resiatant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *JAC*. 976-94.
- Refdanita., Maksum. R., Nurgani, A., Endang, P., 2004. Pola Kepekaan Kuman Terhadap Antibiotika di Ruang Rawat Intensif Rumah Sakit Fatmawati Jakarta Tahun 2001-2002. *Makara Kesehatan*. 8. 2. 41-48.
- Weinstein, Melvin P., Jean, B. Patel., Shelley, Campeau., et all., 2018. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. *Clinical and Laboratory Standars Institute*. 28.