

Uji Sensitivitas Antibiotik Terhadap *Staphylococcus Aureus* Yang Terdeteksi Dalam Sputum Pasien Dengan Pneumonia Yang Dirawat Di Rumah Sakit

Antibiotic Sensitivity Test on Staphylococcus Aureus Detected in Sputum of Patients with Pneumonia Treated in Hospitals

Dini Agustina¹, Diana Chusna Mufida¹, Hanifa Riski A.S², Dion Khristashogi³

¹Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Jember

²Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Jember

³Laboratorium Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Jalan Kalimantan No.37, Jember, Indonesia, 68121

e-mail korespondensi: dini_agustina@unej.ac.id

Abstrak

Pneumonia merupakan penyakit infeksi akut saluran pernafasan yang menyerang parenkim paru. Penyakit ini dapat disebabkan oleh bakteri salah satunya adalah *Staphylococcus aureus*. Antibiotik memiliki peran penting untuk mengurangi angka morbiditas dan mortalitas kejadian pneumonia, akan tetapi saat ini angka kejadian resistensi terhadap antibiotik meningkat. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui sensitivitas antibiotik *Staphylococcus aureus* yang terdeteksi dalam sputum pasien pneumonia. Desain penelitian ini adalah deskriptif observasional, dengan menggunakan sampel sputum dari pasien pneumonia di rumah sakit Subandi dan Paru Jember pada bulan Nopember sampai Desember tahun 2018. Identifikasi bakteri pada sputum dilanjutkan dengan uji sensitivitas bakteri terhadap antibiotik. Antibiotik yang digunakan adalah klorampenicol, gentamisin, amikasin, levofloksasin, ampicilin-sulbaktam, kotrimoksazol, dan siprofloksasin. Data yang diperoleh ditampilkan dalam Tabel distribusi frekuensi. Dari sepuluh sputum yang berhasil dikultur didapatkan empat bakteri basil Gram negatif dan enam bakteri kokus Gram positif. Hasil identifikasi enam bakteri kokus Gram positif terdeteksi sebagai *Staphylococcus aureus*. Resistensi antibiotik *Staphylococcus aureus* terhadap ampicilin-sulbaktam tinggi.

Kata kunci: sensitivitas antibiotik, *Staphylococcus aureus*, pneumonia

Abstract

Pneumonia is a respiratory tract infection that attacks the pulmonary parenchyma. This disease can be caused by bacteria, one of which is Staphylococcus aureus. Antibiotics have an important role to play in reducing the morbidity and mortality incidence of pneumonia, but currently, the incidence of resistance antibiotics is increased. The purpose of this study was to determine the sensitivity of antibiotics Staphylococcus aureus in pneumatic sputum patients. The design of this study was observational descriptive, using sputum samples from pneumonia patients in Subandi and Paru Jember hospitals in November to December 2018. The identification of bacteria in sputum was continued by testing the sensitivity of bacteria to antibiotics. The antibiotics used in this study were chloramphenicol, gentamicin, amikacin, levofloxacin, ampicillin-sulbactam, cotrimoxazole, and ciprofloxacin — data obtained in the frequency distribution table. Of the ten sputum that was successfully cultured, four Gram-negative bacilli bacteria and six Gram-positive coccus bacteria were obtained. The results approved the six Gram-positive coccus bacteria, detected as Staphylococcus aureus. The antibiotic resistance of Staphylococcus aureus to ampicillin-sulbactam was high.

Keywords: antibiotic sensitivity, bacteria, pneumonia

Pendahuluan

Pneumonia adalah suatu penyakit infeksi akut saluran pernafasan yang menyerang parenkim paru (Patty et al, 2016). Prevalensi kejadian pneumonia di Indonesia mengalami kenaikan dari 2,1% pada tahun 2007 menjadi 2,7% pada tahun 2013 (Kementerian Kesehatan RI, 2013). Bahkan diperkirakan pada tahun 2050 akan terjadi lonjakan angka kematian sampai 10 juta jiwa akibat pneumonia yang disebabkan oleh bakteri tidak dapat diatasi (Kementerian Kesehatan RI, 2016). Pada tahun 2012 di Rumah Sakit Paru Jember, pneumonia menjadi 10 besar penyakit yang sering terjadi pada pasien rawat jalan, sedangkan pada pasien rawat inap terdapat 2.343 kasus. Angka tersebut terus bertambah tiap tahunnya tahun, hingga mencapai 3.856 kasus pada tahun 2014 (Nurul et al, 2016).

Pneumonia disebabkan oleh bakteri, virus, jamur, atau parasit, dengan prevalensi kejadian tertinggi diakibatkan oleh bakteri (Tong, 2013). Bakteri penyebab pneumonia yang paling sering yaitu *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Legionella sp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Acinobacter sp.* (Kementerian Kesehatan RI, 2016). Patogen tersebut mudah sekali menular melalui kontak langsung dengan sputum dan melalui droplet yang berasal dari batuk atau bersin pasien pneumonia (WHO, 2014).

Staphylococcus aureus (*S. aureus*) merupakan salah satu bakteri Gram positif yang seringkali menjadi penyebab pneumonia. Pada penelitian oleh Jinghua et al. 2017 *S. aureus* menduduki peringkat pertama penyebab pneumonia yaitu sebesar 51 dari 119 sampel yang terdeteksi sebagai Gram positif. Dari 51 strain tersebut memiliki resistensi tinggi terhadap penisilin, eritromisin, tetrasiklin dan klindamisin (Jinghua et al, 2017). Ini menunjukkan telah terjadi resistensi antibiotik pada *S. aureus*.

Tingginya Angka resistensi antibiotik menimbulkan sebuah permasalahan yaitu kematian, yang dilaporkan mencapai 700.000 kasus per tahun pada tahun 2014 (Kementerian Kesehatan RI, 2016). Kejadian resistensi antibiotik dapat diminimalkan dengan pemberian obat kombinasi, peresepan obat yang rasional, mengontrol kepatuhan pasien, mekanisme regulasi yang tegas, dan sistem pendidikan serta pengawasan obat yang efisien. Pemberian resep antibiotik secara rasional dapat didasarkan pada pengalaman empiris, spesies bakteri penyebab pneumonia dan pola kepekaan bakteri tersebut terhadap antibiotik (Kementerian Kesehatan RI, 2016; WHO, 2016). Dengan adanya data hasil uji sensitivitas bakteri penyebab

pneumonia terhadap antibiotik diharapkan dapat meminimalisir terjadinya kasus resistensi antibiotik.

Metode Penelitian

Desain penelitian

Penelitian ini menggunakan desain penelitian deskriptif observasional. Penelitian dilakukan di laboratorium mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Jember pada bulan Nopember sampai Desember 2018. Teknik pengambilan sampling pada penelitian ini adalah total sampling dengan bahan pemeriksaan berupa sputum (Notoatmodjo, 2012). Sampel sputum diperoleh dari pasien pneumonia di rumah sakit Subandi dan Paru Jember.

Bahan dan Reagen

Disk antibiotik klorampenicol, gentamisin, amikasin, levofloksasin, ampicilin-sulbaktam, kotrimoksazol, dan siprofloksasin. Darah domba untuk pembuatan media *Blood Agar Plate* (BAP), *Nutrient agar* (NA), *Nutrient Broth*, *Mueller Hinton Broth*, *Mueller Hinton Agar*, *Eosin Methylen Blue* (EMB), *Mac Conkey*, media untuk IMVIC, TSIA, bahan pengecatan Gram, aquades steril, H₂O₂, larutan Mc Farland, minyak emersi dan *Mannitol Salt Agar* (MSA).

Alat

Tabung reaksi, cawan petri, obyek *glass*, *cover glass*, mikroskop, inkubator, *beaker glass*, *refrigerator*, kompor listrik, erlen meyer, ose bulat, ose lurus, pipet, mikropipet, bunsen, pinset dan spuit

Kultur Bakteri

Sputum pasien pneumonia yang telah masuk kriteria inklusi akan diambil menggunakan ose dan ditanam pada media BAP dengan cara *streaking* (pengoresan) untuk mendapatkan koloni terpisah. Hasil inokulasi tersebut kemudian diinkubasi selama 24 jam dengan suhu 37°C (Novel et al, 2010).

Pewarnaan Gram

Koloni terpisah yang tumbuh pada media BAP dibuat preparasi untuk pewarnaan Gram dan diidentifikasi di bawah mikroskop dengan perbesaran 1000x. Hasil dari pewarnaan Gram ini menjadi dasar untuk menentukan media selektif yang digunakan untuk tiap koloni terpisah yang ditemukan (Novel et al, 2010). Bakteri dengan morfologi kokus Gram positif dilakukan uji katalase

Uji Katalase

Pada penelitian ini, dilakukan uji katalase dengan metode *slide test*. Berikut langkahnya, buat preparat bakteri pada objek kaca lalu teteskan dengan larutan H₂O₂ 3% dan amati munculnya gelembung. Jika gelembung muncul maka hasil uji katalase positif menunjukkan bakteri *Staphylococcus* apabila tidak muncul gelembung maka hasil uji katalase negatif menunjukkan bakteri *Streptococcus spp* (Reiner, 2013).

Penanaman pada MSA

Penanaman bakteri pada media ini menggunakan teknik goresan T. Proses penanaman dilaksanakan di dalam alat *laminar air flow*. Hasil penanaman dinkubasi dengan suhu 37°C selama 24 jam. Setelah melakukan inkubasi, lakukan pengamatan dan catat perubahan yang terjadi pada media tersebut (Novel et al, 2010).

Uji sensitivitas antibiotik

Media penanaman menggunakan *Mueller Hinton Agar (MH)* dengan metode difusi *kirby-Bauer*. Antibiotik yang digunakan klorampenicol, gentamisin, amikasin, levofloksasin, ampisilin-sulbaktam, kotrimoksasol, dan siprofloksasin.

Hasil Penelitian

Identifikasi patogen penyebab pneumonia

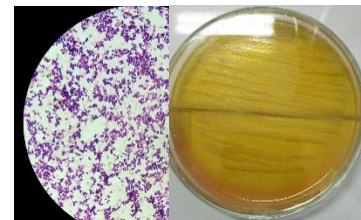
Dari 10 sampel sputum yang diperoleh dua sampel berasal dari RS subandi dan delapan sampel dari RS Paru. Empat sampel teridentifikasi sebagai bakteri batang Gram negatif dan enam sampel teridentifikasi sebagai bakteri kokus Gram positif (Tabel 1)

Tabel 1. Distribusi bakteri patogen pada sputum pasien pneumonia

	Bakteri patogen	Jumlah	(%)
Bakteri Gram +	<i>Staphylococcus aureus</i>	6	60
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	10
Bakteri Gram -	<i>Serratia marcescens</i>	1	10
	<i>Escherichia coli</i>	1	10
	<i>Enterobacter cloacae</i>	1	10
	Total	10	100

Bakteri kokus Gram positif yang sudah terdeteksi sebelumnya diuji katalase. Hasil uji katalase menunjukkan adanya gelembung pada preparat,

sehingga dapat disimpulkan enam isolat tersebut adalah *Staphylococcus ssp*. Untuk mengetahui spesies dari isolat tersebut, dilanjutkan penanaman pada media MSA, dengan hasil perubahan warna media dari merah menjadi kuning yang artinya keenam isolat tersebut merupakan bakteri *S. aureus* (Gambar 1).



(a) (b)



(c)

Gambar 1. Hasil identifikasi isolat kokus Gram positif. (a) pewarnaan Gram (mikroskop perbesaran 1000x); (b) penanaman pada media MSA; (c) uji katalase (+)

Uji sensitivitas *S. aureus* terhadap antibiotik

Hasil uji ini menunjukkan resistensi yang tinggi dari bakteri *S. aureus* terhadap antibiotik ampisilin sulbactam, sedikit resisten terhadap kloramfenikol, kotrimoksasol dan siprofloksasin, dan sensitif tinggi terhadap gentamisin, amikasin dan levofloksasin (Tabel 2).

Tabel 2. Resistensi antibiotik dari *S. aureus* (diameter zona hambat (mm))

	Klorampenicol	gentamisin	Amikasin	levofloksasin	ampisilin sulbactam	Kotrimoksasol	Siprofloksasin
RSS-01	11,3 (R)	22,5 (S)	22,2 (S)	23,5 (S)	0 (R)	0 (R)	32 (S)
RSP-06	22,1 (S)	17,2 (S)	23,1 (S)	22,7 (S)	11,41 (R)	16,6 (S)	18,6 (R)
RSP-07	10,85 (R)	26,2 (S)	16,1 (I)	21,5 (S)	0 (R)	21,1 (S)	28,7 (S)
RSP-08	6,85 (R)	5,4 (R)	21,6 (S)	13,65(R)	0 (R)	0 (R)	11,05 (R)
RSP-09	21,6 (S)	26,9 (S)	25,6 (S)	24,8 (S)	7,6 (R)	25,6 (S)	27,7 (S)
RSP-10	23,1 (S)	17,3 (S)	19,6 (S)	21,9 (S)	0 (R)	0 (R)	27,3 (S)

Keterangan: R=Resisten, S=Sensitif

Pembahasan

Pneumonia merupakan infeksi saluran pernapasan yang seringkali disebabkan oleh bakteri. Bakteri penyebab pneumonia tersebut merupakan bakteri

Gram positif dan Gram negatif. Pada penelitian ini didapatkan sebanyak 60 % bakteri Gram positif dan 40 % Gram negatif. Hasil yang sama juga ditunjukkan pada penelitian oleh Jinghua et al. Dari 269 sampel sputum didapatkan bakteri Gram positif sebanyak 119 dan 117 sisanya terdeteksi sebagai Gram negatif (Jinghua et al, 2017; Kementerian Kesehatan RI. 2016). Bakteri penyebab pneumonia juga bisa berbeda berdasarkan keadaan klinis dan epidemiologi yaitu *Community-Acquired Pneumonia* (CAP), *Hospital Acquired Pneumonia* (HAP), dan *Ventilator Associated Pneumonia* (VAP) (Dahlan, 2015).

Penyebab *Community Acquired Pneumonia* tersering adalah *Streptococcus pneumoniae*. Penyebab lainnya yaitu *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Legionella pneumophila*, dan *Moraxella catarrhalis*. Sedangkan HAP banyak disebabkan oleh bakteri Gram negatif seperti *Klebsiella spp.*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, dan *Haemophilus influenzae*, meskipun dapat juga disebabkan oleh bakteri Gram positif seperti *Streptococcus pneumoniae* dan *Staphylococcus aureus*. Pernyataan tersebut juga didukung hasil penelitian terhadap anak-anak dengan CAP di tahun 2015-2017 di Cina menunjukkan angka tertinggi disebabkan oleh bakteri Gram positif. Berdasarkan hal tersebut kemungkinan sampel yang diambil pada penelitian ini adalah pasien dengan CAP (Loscalzo, 2010; Cilloniz et al, 2016; Patty et al, 2016).

Dari 10 sampel pada penelitian ini, 6 sampel yang terdeteksi sebagai Gram positif termasuk dalam spesies *S. aureus*. *Staphylococcus aureus* merupakan spesies dari *staphylococcus ssp.* yang patogen terhadap manusia dan berpotensi mengancam nyawa terutama pada infeksi pneumonia. Strain bakteri yang seringkali sulit dieradikasi adalah *methylen resistance staphylococcus aureus* (MRSA). Pasien dengan MRSA ini memiliki gejala klinis yang lebih parah daripada pasien dengan CAP pneumokokus, termasuk penerimaan unit perawatan intensif (86,7% vs 34,8%) dan mortalitas rawat inap (13,3% vs 4,4%) (Ragle et al, 2010; Wesley et al 2016).

Hasil uji sensitivitas pada penelitian ini menunjukkan resistensi *S. aureus* yang tinggi terhadap ampisilin-sulbactam, Sedangkan pada gentamisin dan levofloksasin masih sensitif. Ampisilin-sulbactam adalah kombinasi antibiotik golongan β -laktam dan penghambat β -laktamase. Kombinasi obat ini digunakan untuk berbagai penyakit termasuk pneumonia. Pada infeksi saluran

nafas bawah ampisilin-sulbactam memiliki efikasi yang lebih tinggi dibandingkan sefalosporin generasi dua dan generasi tiga serta imipenem meskipun tidak signifikan hasilnya secara klinis. Lain halnya pada kasus pneumonia aspirasi tingkat kesembuhan dari obat ini sebanding dengan klindamisin dan imipenem (Kadowaki et al, 2005; Yanagihara et al, 2006; Ghoi and Jauregui, 2018). Pernyataan tersebut tidak sesuai dengan hasil penelitian ini, mungkin karena beberapa alasan berikut; pertama *Staphylococcus aureus* adalah bakteri patogen utama penyebab supuratif infeksi, yang dapat memproduksi β -laktamase, sehingga dengan mudah dapat resisten terhadap golongan antibiotik β -laktam seperti penisilin (Katzung et al, 2013; Boyd, 2017). Selain itu, dalam beberapa tahun terakhir, karena manajemen penggunaan antibiotik tidak standar dan tidak rasional, *S. aureus* juga berangsur-angsur menuju golongan bakteri yang resisten terhadap beberapa antibiotik. Resistensi pada bakteri tersebut terjadi karena kehadiran gen resisten ErmC, membuat dalam subunit 50s dari 23s rRNA metilasi (Stojkovic et al, 2016).

Kesimpulan

Pada penelitian didapatkan penyebab terbanyak pneumonia yaitu *S. aureus* yang berdasarkan hasil uji sensitivitas mengalami resistensi terhadap ampisilin-sulbactam

Daftar Pustaka

- Boyd K. 2017. *Back to the basics: community-acquired pneumonia in children*. *Pediatr Ann*. 46: 257-261.
- Cilloniz C, et al. 2016. *Microbial etiology of pneumonia: epidemiology, diagnosis, and resistance patterns*. *International Journal of Molecular Sciences*. 17 (12): 1-18.
- Dahlan, Z. 2015. *Ilmu Penyakit Dalam Jilid 2. Edisi 6*. Jakarta: Interna Publishing.
- Ghoi and Jauregui dalam Gupta M. 2018. *Ampicillin/Sulbactam*. StatPearls Publishing LLC. USA
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526117/> (diakses 20 desember 2018)
- Jinghua, M., Gaizhuang, L dan Qiaoli C. 2017. *Pathogens and antibiotic resistance of children with community-acquired pneumoniae*. *Biomedical Research*; 28(20): 8839-8843

- Kadowaki M, et al. 2005. *Reappraisal of clindamycin IV monotherapy for treatment of mild-to-moderate aspiration pneumonia in elderly patients*. Chest. 127(4):1276-82.
- Katzung BG, Masters SB, dan Trevor AJ. 2013. *Basic & Clinical Pharmacology. Edisi 12*. The McGraw-Hill Companies, Inc. B. U. Pendit. Farmakologi Dasar & Klinik. Edisi 12. Jakarta: EGC.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2013. *Riset Kesehatan Dasar; RISKESDAS*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan RI.
- Kementrian Kesehatan RI. 2016. *Profil Kesehatan Kabupaten Jember*. Jakarta: Kementrian Kesehatan RI.
- Loscalzo, J. 2010. *Harrison's Pulmonary And Critical Care Medicine*. United State.: The McGraw-Hill Companies
- Notoatmodjo, S. 2012. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Rineka Cipta
- Novel SS, Wulandari AP dan Safitri R. 2010. *Praktikum Mikrobiologi Dasar*. Jakarta: CV. Trans Info Media.
- Nurul R, Hikmah F, dan Pertiwi DA. 2016. *Analisis faktor penyebab kejadian Hospital-Acquired Pneumonia (HAP) pada pasien instalasi rawat inap kelas III Rs Paru Jember tahun 2015*. Jurnal Kesehatan. 4 (3): 1-16.
- Patty RF, Fatimawali, dan Wewengkang DS. 2016. *Identifikasi dan Uji Sensitifitas Bakteri yang Diisolasi dari Sputum Penderita Pneumonia di Rsup Prof. Dr. R. D. Kandou-Manado terhadap Antibiotik Ampisillin, Cefixime, dan Siprofloksasin*. Pharmacon. 5 (1): 125-134
- Ragle BE, et al. 2010. *Prevention and Treatment of Staphylococcus aureus Pneumonia with a β -Cyclodextrin Derivative*. Antimicrob Agents Chemother. 54(1): 298–304
- Reiner, K. 2010. *Catalase Test Protocol*. <http://www.asmscience.org/content/education/protocol/protocol.3226>. [Diakses pada 31 Oktober 2018].
- Stojkovic V, et al. 2016. *Antibiotic resistance evolved via inactivation of a ribosomal RNA methylating enzyme*. Nucleic Acids Research. 44(18): 8897–8907
- Tong, N. 2013. *Background Paper 6.22 Pneumonia. A Public Health Approach to Innovation*. 1-55.
- Wesley H, et al. 2016. *Staphylococcus aureus Community-acquired Pneumonia: Prevalence, Clinical Characteristics, and Outcomes*. Clinical Infectious Diseases, 63(3): 300–309
- WHO. 2014. *Antimicrobial resistance global report on surveillance*. Geneva: World Health Organization.
- WHO. 2016. *Pneumonia*. Geneva: World Health Organization
- Yanagihara K, et al. 2006. *Clinical comparative study of sulbactam/ampicillin and imipenem/cilastatin in elderly patients with community-acquired pneumonia*. Intern. Med. 45(17)