

# **PREVALENSI DAN POLA RESITENSI BAKTERI BATANG GRAM NEGATIF PENGHASIL *EXTENDED SPECTRUM BETA*LACTAMASE (ESBL) DARI ISOLAT PASIEN YANG DIRAWAT DI RUANG *INTENSIVE CARE UNITS* RSUD ARIFIN ACHMAD PROVINSI RIAU**

Aryn Virgianti Rafiqo<sup>1)</sup>, Maya Savira<sup>2)</sup>, Dimas Pramita Nugraha<sup>3)</sup>

## **ABSTRACT**

*Nosocomial infection or hospital's infection is an infection which is obtained during the treatment in the hospital where the disease of this kind of infection is not the main cause of the patient for being hospitalized and the patient is not in an incubation period of infectious diseases. A descriptive research has been done during October 2011 until January 2012 in order to detect negative-gram bacteria that produced Extended Spectrum Betalactamase (ESBL) and resistance pattern on patient who has been treated in the ICU room of Arifin Achmad general hospital. Multi-resistance antibiotic has been found a lot in isolates of negative-gram rod bacteria. It was 6 negative-gram bacteria produced ESBL have been found in isolates of sputum and urine which is *Klebsiella sp* as much as 57.1%. Those isolates which are mentioned before were sensitive to the antibiotic meropenem, chloramphenicol, and amikacin.*

**Keywords:** *nosocomial infection, Intensive Care Units, bacilli negative-gram bacteria, extended spectrum beta-lactamase*

## **PENDAHULUAN**

Infeksi nosokomial atau infeksi rumah sakit adalah infeksi yang diperoleh selama dalam perawatan di rumah sakit dimana penyakit infeksi ini tidak diderita pada waktu masuk rumah sakit dan penderita tidak berada dalam masa inkubasi suatu penyakit infeksi. Infeksi nosokomial merupakan penyakit infeksi yang pertama muncul dalam waktu setelah 2 x 24 jam sejak masuk rumah sakit.<sup>1</sup>

Infeksi nosokomial lebih sering terjadi di ruang *Intensive Care Units* dibandingkan pasien rawat inap biasa. Hal ini dikarenakan umumnya pasien yang dirawat di ICU adalah pasien yang cenderung dalam kondisi yang tidak stabil, maka kebersihan pasien yang dirawat, peralatan medis yang digunakan, serta lingkungan yang kontak dengan pasien harus dipertahankan dalam keadaan steril. Apabila aspek ini tidak terpenuhi akan menyebabkan kerugian pada pasien seperti, biaya perawatan yang cukup besar, lama perawatan bertambah dan meningkatkan morbiditas serta mortalitas. Pasien-pasien yang terinfeksi oleh bakteri yang resisten umumnya akan menimbulkan dampak yang buruk sehingga terpaksa harus dirawat lebih lama di rumah sakit daripada pasien penderita infeksi lainnya.<sup>2</sup>

Pada umumnya infeksi nosokomial disebabkan oleh bakteri gram negatif. Sebagian dari bakteri gram negatif memiliki karakteristik sebagai bakteri batang Gram negatif penghasil *Extended Spectrum Beta-lactamase* (ESBL). Pada umumnya infeksi nosokomial disebabkan oleh bakteri gram negatif. Sebagian dari bakteri gram negatif memiliki karakteristik sebagai bakteri batang gram-negatif penghasil ESBL. *Extended Spectrum Beta-lactamase* (ESBL) merupakan

<sup>1</sup>Penulis untuk korespondensi: Fakultas Kedokteran Universitas Riau, Alamat: Jl. Diponegoro No. 1, Pekanbaru, E-mail: [aryn.virgianti@yahoo.com](mailto:aryn.virgianti@yahoo.com)

<sup>2</sup>Bagian Ilmu Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Riau

<sup>3</sup>Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Riau

suatu enzim yang dapat menghidrolisis dan menginaktivasi berbagai cincin betalaktam pada antibiotik golongan betalaktam termasuk sefalosporin terutama sefalosporin berspektrum luas (sefalosporin generasi III dan IV). Enzim ini juga dapat menginaktivasi antibiotik golongan penisilin dan monobaktam<sup>2,3</sup>

Pada penelitian Dasgupta Rubin dkk pada awal tahun 2012 dari 193 sampel dari ruangan ICU dan ruang penyakit dalam didapatkan 80 isolat yang positif ESBL yaitu *Klebsiella sp* (86,1%) dan *Escherichia coli* (70,4%).<sup>4</sup> Pada penelitian ini *Klebsiella sp* paling banyak ditemukan pada isolat sputum yaitu pada pasien yang menggunakan *Endotracheal tube* (ETT).<sup>4</sup> Penelitian lainnya yaitu di Indonesia pada tahun 2005 di RS Dr. Soetomo, ditemukan *Klebsiella pneumoniae* (36%) dan *E.coli* (29%) dan yang teridentifikasi menghasilkan ESBL.<sup>2</sup> Pada penelitian yang dilakukan Mulyani pada pasien pengguna kateter di bangsal bedah dan ruang perawatan intensif RSMS didapatkan *Klebsiella* sebagai penghasil ESBL terbanyak yaitu sebesar 78,9%.<sup>5</sup>

*Extended Spectrum Beta-lactamase* (ESBL) banyak menimbulkan resistensi antibiotik di berbagai rumah sakit di seluruh dunia dan menjadi masalah besar dalam penanganan kasus infeksi termasuk di Indonesia oleh karena itu bakteri ini penting untuk diidentifikasi secara cepat.<sup>6</sup> Jika suatu bakteri telah dinyatakan positif menghasilkan ESBL, maka seluruh antibiotik golongan penisilin, sefalosporin generasi III, dan monobaktam harus dilaporkan resisten walaupun hasilnya sensitif secara *in vitro*.<sup>6</sup>

Pada saat ini belum ada penelitian mengenai bakteri Gram-negatif penghasil ESBL pada isolat darah, sputum dan urin pada pasien yang dirawat di ruang ICU RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau serta bagaimana pola resistensinya. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian untuk mengetahui prevalensi serta mengidentifikasi bakteri Gram-negatif penghasil ESBL dan pola resistensi pada pasien yang dirawat di ruang ICU RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau.

## METODE PENELITIAN

Jenis penelitian deskriptif dengan yang akan menggambarkan prevalensi dan pola resistensi ESBL dari isolat (darah, sputum, dan urin) pasien yang dirawat di ruang ICU RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau. Populasi penelitian adalah semua pasien yang dirawat di ruang ICU RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau dari Oktober 2011 sampai Januari 2012 yang memenuhi kriteria inklusi pada penelitian ini yaitu Pasien yang dirawat di ICU RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau dalam waktu lebih dari 2 x 24 jam, Isolat yang dirawat di ICU RSUD Arifin Achmad meliputi, sputum, darah, dan urin pada pasien yang telah dirawat lebih 2 x 24 jam. Pengambilan spesimen darah pada pasien yang tidak mengalami edema dan kolaps pembuluh darah. Pengambilan spesimen urin melalui selang kateter dan pengambilan spesimen sputum pada pasien yang menggunakan *Endotracheal Tube* (ETT).

Isolat yang diambil akan dianalisis di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Riau. Langkah pertama, sampel akan diinokulasikan pada agar darah dan agar MacKonkey yang selanjutnya diinkubasi selama 24 jam pada inkubator.<sup>7</sup> Selanjutnya mengidentifikasi *Klebsiella sp* dengan melakukan pewarnaan gram dan uji reaksi biokimia.<sup>7</sup> Jika

<sup>1</sup>Penulis untuk korespondensi: Fakultas Kedokteran Universitas Riau, Alamat: Jl. Diponegoro No. 1, Pekanbaru, E-mail: [aryn.virgianti@yahoo.com](mailto:aryn.virgianti@yahoo.com)

<sup>2</sup>Bagian Ilmu Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Riau

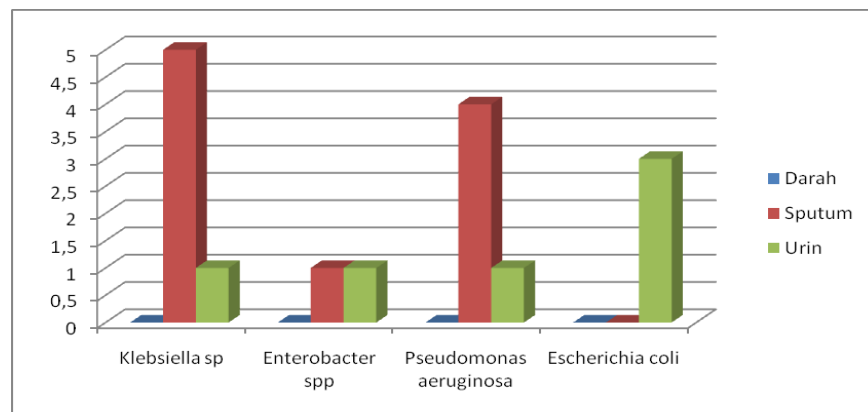
<sup>3</sup>Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Riau

hasil menunjukkan jenis bakteri batang gram-negatif yang dicurigai penghasil ESBL dilanjutkan uji resistensi dan skrining awal yang setelah diinkubasi dilanjutkan dengan uji konfirmasi fenotip dengan *Double Disc Approximation Method* (DAM).<sup>8</sup>

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian pada isolat pasien yang dirawat di ruang ICU RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau didapatkan total sampel sebanyak 57 sampel yang terdiri dari 14 sampel darah, 16 sampel sputum, dan 27 sampel urin yang diperoleh dari 27 pasien.

Setelah dilakukan kultur pada agar darah, agar MacKonkey dan pewarnaan gram pada isolat darah, sputum dan urin didapatkan 16 bakteri batang gram-negatif yang terdiri dari *Klebsiella sp* (37,5%) , *Enterobacter spp* (12,5%) , *Pseudomonas aeruginosa* (31,25%) dan *Escherichia coli* (18,75%).



**Gambar 1. Jumlah Bakteri Batang Gram-negatif pada Isolat Pasien yang Dirawat di Ruang ICU.**

Gambar 1 menunjukkan bahwa *Klebsiella sp* merupakan bakteri batang Gram-negatif yang paling banyak ditemukan terutama pada isolat sputum pasien. Hasil penelitian yang dilakukan sama dengan beberapa penelitian sebelumnya mengenai bakteri batang Gram-negatif penghasil ESBL yang ditemukan pada isolat darah, urin, dan sputum pada pasien di ruang ICU. Pada penelitian yang dilakukan Agno Prajariu di RSUP Dr. Kariadi Semarang, sistem pernafasan merupakan tempat yang banyak ditemukannya bakteri penghasil ESBL.<sup>9</sup> Berdasarkan *Device-Associated Infection* dilaporkan bahwa selama tahun 2002 hingga 2005 dilaporkan kejadian infeksi akibat penggunaan ventilator mencapai 41% dari semua kasus infeksi yang ada di ICU, 30 % kasus infeksi melalui aliran darah oleh penggunaan *central venous catheter* (CVC) dan 29% infeksi pada saluran kemih akibat penggunaan kateter.<sup>7</sup>

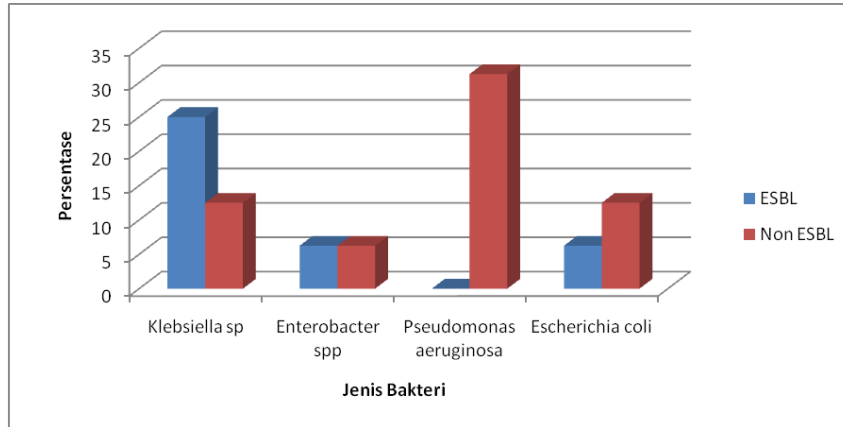
Hal ini terjadi diduga karena kurangnya tindakan aseptik pada pemasangan alat, kurangnya perawatan sterilitas terhadap penggunaan *Endotracheal tube* (ETT), lamanya penggunaan ETT, maupun kontaminasi lingkungan yang kontak dengan pasien.<sup>9,10</sup> Pemasangan alat-alat jalan napas buatan mengakibatkan ludah jarang mengalami pergantian, hal ini menyebabkan peningkatan

<sup>1</sup>Penulis untuk korespondensi: Fakultas Kedokteran Universitas Riau, Alamat: Jl. Diponegoro No. 1, Pekanbaru, E-mail: [aryn.virgianti@yahoo.com](mailto:aryn.virgianti@yahoo.com)

<sup>2</sup>Bagian Ilmu Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Riau

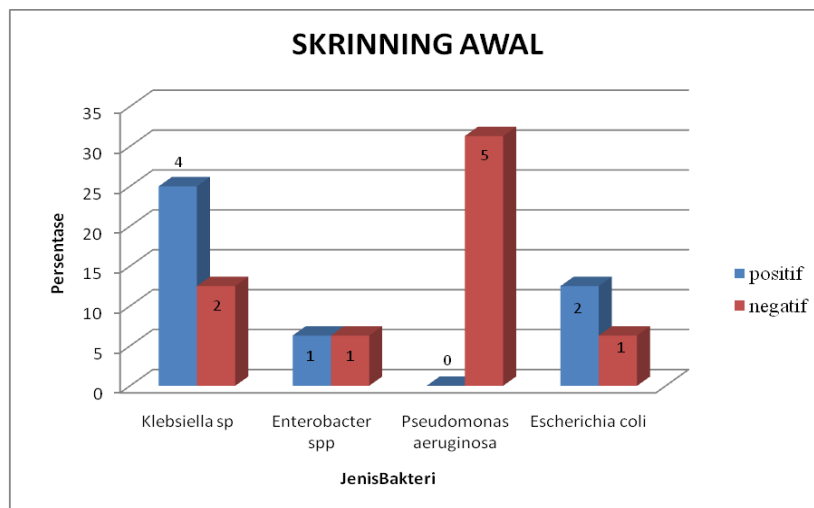
<sup>3</sup>Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Riau

sekresi mukus, menghambat fungsi fisiologis saluran napas bagian atas serta menurunkan kemampuan proteksi seperti batuk. Hal tersebut dapat menimbulkan kolonisasi bakteri di oropharing dan *oral hygiene* yang jelek.<sup>11</sup>



**Gambar 2. Persentase Bakteri Batang Gram-negatif Penghasil ESBL dan Non ESBL.**

Gambar 2 menunjukkan bahwa *Klebsiella sp.* sebagai penghasil ESBL terbanyak mencapai 25% (4 sampel). Plasmid dan kromosom adalah tempat gen yang mengontrol produksi betalaktamase sehingga mempermudah kemampuan gen ESBL pindah dari satu organisme ke organisme lain melalui mekanisme konjugasi dan hal ini dapat meningkatkan insidensi *Klebsiella sp* sebagai penyebab infeksi nosokomial.<sup>12</sup>

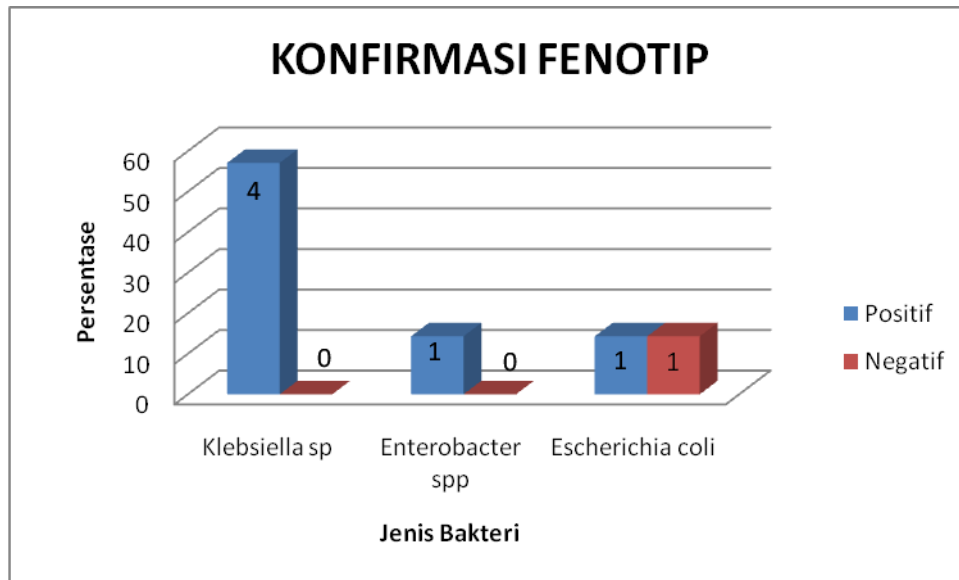


**Gambar 3. Persentase Skrining Awal Bakteri Batang Gram-negatif Penghasil ESBL.**

<sup>1</sup>Penulis untuk korespondensi: Fakultas Kedokteran Universitas Riau, Alamat: Jl. Diponegoro No. 1, Pekanbaru, E-mail: [aryn.virgianti@yahoo.com](mailto:aryn.virgianti@yahoo.com)

<sup>2</sup>Bagian Ilmu Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Riau

<sup>3</sup>Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Riau



**Gambar 4. Persentase Uji Konfirmasi Fenotip Bakteri Batang Gram-negatif Penghasil ESBL.**

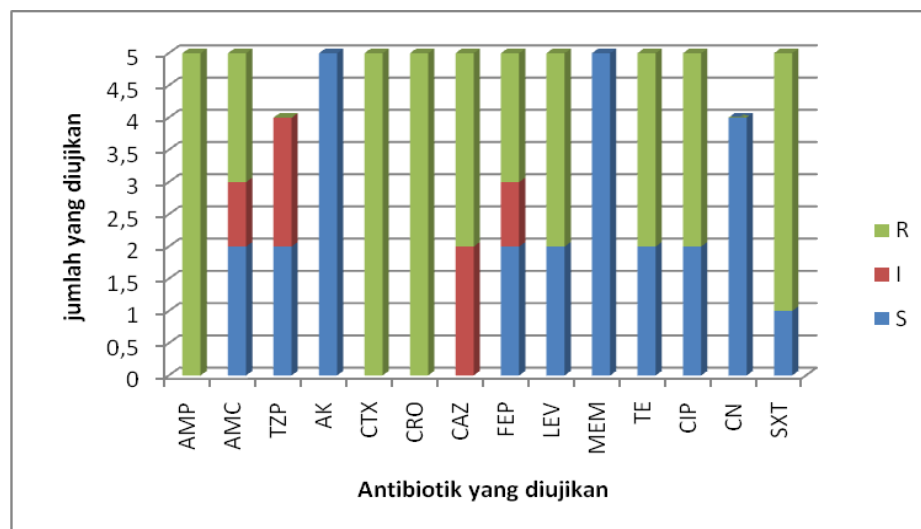
Pada gambar 3 dan gam 4 menunjukkan bahwa pada skrining awal dan uji konfirmasi fenotip dengan menggunakan *Double Disc Approximation Method (DAM)* *Klebsiella sp* merupakan bakteri batang gram-negatif penghasil ESBL yang paling banyak ditemukan.

Resistensi antibiotik dapat terjadi akibat adanya destruksi atau inaktivasi antibiotik, perubahan pada organ target, berkurangnya permeabilitas dinding sel bakteri atau adanya blokade pada jalur masuk antibiotik, dan perubahan jalur metabolik bakteri. Resistensi ini biasanya terkait dengan adanya plasmid yang mengkode gen resistensi.<sup>6,13</sup> Resistensi antibiotik yang diperantarai oleh plasmid banyak ditemukan pada bakteri batang Gram negatif terutama dengan menghasilkan enzim yang mengubah dan menginaktivasi antibiotik misalnya ESBL yang dapat menghidrolisis sebagian besar antibiotik golongan beta-laktam. Enzim ini dilaporkan telah menyebar pada berbagai spesies bakteri batang Gram negatif.<sup>6,14</sup>

<sup>1</sup>Penulis untuk korespondensi: Fakultas Kedokteran Universitas Riau, Alamat: Jl. Diponegoro No. 1, Pekanbaru, E-mail: [aryn.virgianti@yahoo.com](mailto:aryn.virgianti@yahoo.com)

<sup>2</sup>Bagian Ilmu Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Riau

<sup>3</sup>Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Riau



**Gambar 5. Pola Resistensi Bakteri Gram-negatif Penghasil ESBL yang Berasal dari Isolat Sputum Pasien yang Dirawat di Ruang ICU RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau.**

Keterangan: R=Resisten, I=Intermediet, S=Sensitif, AMP=Ampisilin, AMC=Amoksisilin-asam klavulanat, TZP=Piperasilin/Tazobaktam, AK=Amikasin, CTX=Sefotaksim, CRO=Seftriakson, CAZ=Seftazidim, FEP=Sefepim, LEV=Levofloksasin, MEM=Meropenem, TE=Tetrasiklin, CIP=Siprofloksasin, CN=Klorampenikol, SXT=Trimetoprim/Sulfametoksazol.

Berdasarkan uji resistensi yang dilakukan pada bakteri batang gram-negatif penghasil ESBL yang berasal dari isolat sputum pasien yang dirawat di ruang ICU RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau didapatkan bahwa 5 isolat bakteri tersebut memiliki resistensi tinggi hampir pada semua antibiotik yang diujikan, khususnya pada antibiotik ampisilin, sefotaksim dan seftriakson masing-masing memiliki resistensi sebesar 100% serta isolat sensitif pada antibiotik meropenem dan amikasin (Gambar 5).

Wahjono H dan Husada S *et al* melaporkan semua bakteri batang Gram negatif penghasil ESBL masih sensitif meropenem dan antibiotik tersebut dapat digunakan untuk mengatasi infeksi yang disebabkan oleh bakteri batang Gram negatif penghasil ESBL. Bahkan, antibiotik golongan karbapenem (meropenem, imipenem, dan ertapenem) merupakan antibiotik pilihan untuk mengatasi infeksi tersebut.<sup>8,15</sup> Pada penelitian Mulyani yang dilakukan di ruang bedah dan ruang perawatan intensif RSMS didapatkan pengguna sefotaksim dan seftazidim (sefalosporin generasi III) paling banyak pada pasien dengan *Klebsiella sp.* penghasil ESBL sebesar 26,3% yaitu 6,7% sensitif, 0% intermediet dan 93,3% resisten.<sup>5</sup> Penggunaan sefalosporin generasi III berhubungan dengan kejadian infeksi bakteri penghasil ESBL.<sup>13</sup>

<sup>1</sup>Penulis untuk korespondensi: Fakultas Kedokteran Universitas Riau, Alamat: Jl. Diponegoro No. 1, Pekanbaru, E-mail: [aryn.virgianti@yahoo.com](mailto:aryn.virgianti@yahoo.com)

<sup>2</sup>Bagian Ilmu Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Riau

<sup>3</sup>Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Riau

## KESIMPULAN DAN SARAN

Hasil penelitian kejadian prevalensi bakteri Gram-negatif penghasil ESBL pada isolat pasien yang dirawat di ruang ICU RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau ditemukan terbanyak pada isolat sputum yaitu *Klebsiella sp.* mempunyai resistensi tinggi hampir pada semua antibiotik yang diujikan, khususnya pada antibiotik golongan sefalosporin generasi ketiga yaitu seftazidim dan sefotaksim. Persentase sensitifitas ESBL terhadap meropenem sebesar 100%.

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan di ICU RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau ,perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai kepekaan antibiotik bakteri batang Gram negatif terutama bakteri batang Gram negatif penghasil ESBL dengan menggunakan metode yang berbeda , evaluasi lebih lanjut mengenai higienitas penggunaan *Endotracheal tube* (ETT) pada pasien yang dirawat di ruang *Intensive care units*, perlu rasionalisasi pemilihan antibiotik pada pasien yang di rawat diruangan ICU yaitu sebaiknya dilakukan uji kepekaan antibiotik sebelum terapi antibiotik diberikan., dan apabila bakteri batang Gram negatif penghasil ESBL telah terdeteksi pada isolat pasien sebaiknya antibiotik yang digunakan adalah golongan meropenem.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Darmadi. Infeksi nosokomial problematika dan pengendaliannya. Jakarta: Salemba Medika; 2008.
2. Severin JA, Lestari ES, Kloezen W, Lemmens-den Toom N, Mertaniasih NM, Kuntaman K, et al.. Fecal carriage of extended *Spectrum  $\beta$  Lactamase* producing *Enterobacteriaceae* among patient and healthy person from Java, Indonesia. In: Lestari ES, Severin JA. Antimicrobial Resistance in Indonesia [Thesis]. Rotterdam: Erasmus MC University Medical Center; 2009. p. 219-34.
3. Clinical and laboratory standards institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twentieth informational supplement. CLSI document M100-S20. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.
4. Rubin D, Rajendra S. Prevalence of extended spectrum B-lactamase producing *Escherichia coli* and *Klebsiella* isolated from various in patient department samples. In: international research journal of pharmacy. *India* : Department of Microbiology/Biotechnology, Baba Farid Institute of Technology; 2012. p.428-9
5. Mulyani NT, Anjarwati DU, Setiawati. Perbandingan sensitivitas ampisilin terhadap *Klebsiella sp.* penghasil extended spectrum B-lactamase (ESBL) dan non ESBL pada urin kateter. Purwokerto:Universitas Jenderal Soedirman; 2011.
6. Bradford PA, Dean CR. Resistance of gram negative bacilli to antimicrobial. In: Fong IW, Drlica K, editors. Antimicrobial resistance & implications for the Twenty-First Century. New York: Springer Science+Business Media, LLC; 2008. p. 97-159.

<sup>1</sup>Penulis untuk korespondensi: Fakultas Kedokteran Universitas Riau, Alamat: Jl. Diponegoro No. 1, Pekanbaru, E-mail: [aryn.virgianti@yahoo.com](mailto:aryn.virgianti@yahoo.com)

<sup>2</sup>Bagian Ilmu Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Riau

<sup>3</sup>Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Riau

7. Rosenthal VD, G Dennis, Salomao R, Alvarez-Moreno Carlos, Mehta Yatin, Higuera F, et.al.. Device-associated infection rates in 55 intensive care units of 8 developing countries : for the international nosocomial infection control consortium. *Annals of Internal Medicine*; 2006: 582.
8. Dwiprahasto I. Kebijakan untuk meminimalkan risiko terjadinya resistensi bakteri di Unit Perawatan Intensif Rumah Sakit. Dalam jurnal : *Manajemen Pelayanan Kesehatan*; 2005. p. 177.
9. Prajariu A, Firmanti SC, Isbandrio B. Infeksi oleh Bakteri Penghasil *Extended spectrum beta-Laktamase* (ESBL) di RSUP DR. Kariadi Semarang: Faktor Risiko Terkait Penggunaan Antibiotik. [Artikel ilmiah]. Semarang: Universitas Diponegoro. 2010
10. Bina Program RSUD Arifin Achmad Pekanbaru. Daftar Infeksi Nosokomial. Pekanbaru: RSUD Arifin Achmad. 2007-2009.
11. Amaral SM, De Queiroz Cortes A, Pires FR. 2009. Nosocomial Pneumonia:Importance of the oral environment. *J. bras. Pneumol.* Vol 35. No 11
12. Chaudhury U, Aggarwal R. Extended spectrum beta-lactamase (ESBL)-An emerging threat to clinical therapeutics. *Indian J Med Microbiol* 2004; 22:75-80.
13. Peleg AY, Hooper DC. Hospital-Acquired infection due to gram negative bacteria. *N Engl J Med*; 2010(362). p. 1804-13.
14. Sanguinetti M, Posteraro B, Spanu T, Ciccaglione D. Romano L, Fiori B. *Characterization of Clinical Isolates of Enterobacteriaceae from Italy by the BD Phoenix Extended-Spectrum  $\beta$  Lactamase Detection Method.* *J. Clin Microbiol.* 2003; 41(4): 1463-8
15. Wahjono H. Pidato pengukuhan peran mikrobiologi klinik pada penanganan penyakit infeksi. Semarang: Universitas Diponegoro; 2007. p. 20-8.

<sup>1</sup>Penulis untuk korespondensi: Fakultas Kedokteran Universitas Riau, Alamat: Jl. Diponegoro No. 1, Pekanbaru, E-mail: [aryn.virgianti@yahoo.com](mailto:aryn.virgianti@yahoo.com)

<sup>2</sup>Bagian Ilmu Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Riau

<sup>3</sup>Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Riau