

Pola Resistensi Cephalosporin Generasi III Dan Meropenem pada Bakteri *Klebsiella Pneumoniae* di Laboratorium Kesehatan Daerah Lampung Tahun 2017

Tri Umiana Soleha¹, Ghazlina Winanda Putri Edwin²

¹Bagian Parasitologi dan Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Unila

²Mahasiswa Fakultas Kedokteran Unila

Abstract

Infeksial saluran nafas akut bagian bawah merupakan penyebab kematian nomor tiga di dunia. *Klebsiella sp* merupakan penyebab terbesar dari infeksi saluran pernapasan akut bagian bawah, *World Health Organization* melaporkan bahwa *Klebsiella pneumoniae* adalah bakteri yang menjadi perhatian dalam resistensi antibiotik dikarenakan *Klebsiella sp* dapat menghasilkan ESBL yang dapat menghidrolisis antibiotik Sefalosporin golongan III. Akibat meningkatnya resistensi antibiotik bakteri *Klebsiella*, meropenem merupakan antibiotik pilihan yang efektif untuk infeksi bakteri *Klebsiella sp*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pola resistensi antibiotik sefalosporin golongan III dan meropenem pada bakteri *Klebsiella pneumoniae* di Bandar Lampung tahun 2017. Penelitian ini merupakan jenis penelitian analitik yang menggunakan data deskriptif dengan desain *cross sectional*. Sampel menggunakan *total sampling* sesuai kriteria inklusi. Cefadroxil dan Cephazolin memiliki pola resistensi tertinggi sebesar 91,4 % dan 85,5% sedangkan yang terendah antibiotik Ceftazidime yaitu sebesar 55,4 % Meropenem mempunyai tingkat sensitivitas tertinggi sebesar 95,6%. Dapat dilihat pula sensitivitas antibiotik Sefalosporin cenderung menurun dari bulan ke bulan. Pada antibiotik Cefuroxime terjadi peningkatan resistensi yang tertinggi pada bulan Februari sebesar (55,6%) namun cenderung menurun hingga bulan Desember. Pada penelitian ini terdapat peningkatan pola resistensi antibiotik sefalosporin generasi III terutama pada Sefadroxil dan Sefazolin lalu meropenem masih memiliki tingkat sensitivitas yang tinggi.

Kata kunci : antibiotik, meropenem, pola resistensi, sefalosporin

Patterns of Resistance Cephalosporin Generation III and Meropenem to *Klebsiella Pneumoniae* in Health Laboratory Lampung of Year 2017.

Abstrak

Lower acute respiratory tract infection is the third cause of death in the world. *Klebsiella sp* is the biggest cause of acute lower respiratory infections, the World Health Organization reports that *Klebsiella pneumoniae* is a bacterium that is a concern in antibiotic resistance, because *Klebsiella sp* can produce ESBL which can hydrolyze group III cephalosporin antibiotics. Due to the increased antibiotic resistance of the bacterium *Klebsiella*, meropenem is an effective antibiotic for *Klebsiella sp* bacterial infections. This study aims to determine the resistance pattern of class III cephalosporin and meropenem antibiotics in the bacterium *Klebsiella pneumoniae* in Bandar Lampung in 2017. The research is a type of analytical research which used descriptive data with a cross sectional design. The sample used total sampling according to the inclusion criteria. Cefadroxil and Cephazolin have the highest resistance pattern of 91.4% and 85.5% while the lowest Ceftazidime antibiotic is 55.4% Meropenem has the highest sensitivity level of 95.6%. And can be realized that the sensitivity of Cephalosporin antibiotics monthly decreased. Then Cefuroxime antibiotics there was an increasing resistance which the highest in February at (55.6%) but go down until December. In this research there was an increase in the third generation of antibiotic Cephalosporin resistance pattern, especially in Sefadroxil and Sefazolin. Meropenem still had a high level of sensitivity.

Keywords: resistance patterns, antibiotics, cephalosporins, meropenem

Korespondensi: | Ghazlina Winanda Putri Edwin. Alamat Jl. Karimun Jawa Perumahan No. 1A Kemiling. Bandar Lampung | 082269467388 | Winandaputri16@gmail.com

Pendahuluan

Penyakit infeksi merupakan salah satu masalah kesehatan yang paling utama di negara-negara berkembang salah satunya Indonesia. Angka kejadian penyakit infeksi bakteri pada tingkat layanan Rawat Inap Tingkat Lanjut sampai dengan Desember 2014 mencapai 148.703 kasus¹.

Menurut hasil survei pada tahun 2007 oleh Kesehatan Rumah Tangga, penyebab utama kematian di Indonesia salah satunya disebabkan oleh infeksi yaitu berjumlah 28, 1% lalu diikuti dengan kematian yang disebabkan oleh penyakit vaskuler berjumlah 18,9%, dan 15,7 % yang disebabkan oleh penyakit pernapasan².

Infeksi saluran nafas merupakan infeksi yang paling sering terjadi pada populasi dengan rata-rata 9,3% pada wanita di atas 65 tahun dan 2.5-11% pada pria di atas 65 tahun lalu diikuti oleh infeksi saluran kemih (ISK)³

Di Indonesia, pneumonia merupakan penyebab kematian nomor tiga setelah kardiovaskuler dan tuberkulosis *Klebsiella sp* merupakan penyebab terbesar dari infeksi saluran pernapasan akut bagian bawah⁴

Dari berbagai survei yang telah dilakukan di Jakarta dan Malang dapat diketahui bahwa penyebab infeksi saluran nafas yang diambil dari bahan sputum rata-rata hasilnya adalah bakteri *Klebsiella pneumoniae*. Telah ditemukan 44,4 % kasus pneumonia di Jakarta dan 19,4% kasus pneumonia di Malang yang disebabkan oleh *Klebsiella pneumoniae*⁵.

Klebsiella pneumoniae dapat menginfeksi saluran pernapasan terutama paru-paru, *nasal mucosa atrophy* dan *rhinoscleroma*, selain itu dapat pula menginfeksi saluran kemih. Sumber utama penyebaran bakteri ini adalah feses dan juga dapat melalui bahan yang terkontaminasi bakteri *Klebsiella pneumoniae*⁶.

Klebsiella pneumoniae merupakan bakteri patogen yang paling sering menyebabkan infeksi di antara bakteri enterik Gram negatif lainnya. Basilus Gram negatif biasanya dihubungkan dengan mortalitas tinggi yang diperparah dengan terjadinya resistensi terhadap antibiotik di beberapa rumah sakit⁷.

Surveilans global yaitu *World Health Organization* melaporkan bahwa *Klebsiella pneumoniae* termasuk salah satu dari sembilan bakteri yang menjadi perhatian dalam resistensi terhadap⁸. *Klebsiella sp* merupakan patogen utama penghasil *extended spectrum β -lactamase* (ESBL) terkait dengan meningkatnya insidensi resistensi antibiotik di rumah sakit⁹. *Extended spectrum β -lactamase* (ESBL) merupakan enzim yang dapat menghidrolisis penicillin, sefalosporin generasi I, II, III dan aztreonam (kecuali cephamycin dan carbapenem)¹⁰.

Sejak ditemukannya bakteri penghasil ESBL pada tahun 1983 hingga sekarang, angka kejadian infeksi oleh bakteri penghasil ESBL

semakin meningkat di seluruh dunia¹¹. Meningkatnya mortalitas berkaitan dengan terapi antibiotik yang tidak tepat terhadap bakteri penghasil ESBL¹².

Antibiotik adalah obat yang paling sering dipergunakan untuk pengobatan infeksi bakteri, dengan kemajuan teknologi, jumlah dan jenis antibiotik yang bermanfaat secara klinis makin meningkat, sehingga diperlukan ketepatan yang tinggi dalam memilih antibiotik¹³. Dikarenakan meningkatnya resistensi antibiotik bakteri *Klebsiella*, carbapenem merupakan antibiotik pilihan yang efektif untuk infeksi bakteri *Klebsiella sp*. Salah satu antibiotik berspektrum luas yang termasuk dalam golongan carbapenem adalah meropenem¹⁴.

Jika pemilihan antibiotik yang kurang tepat dapat terjadi resistensi bakteri dan efektifitas antibiotik yang rendah. Maka dari itu resistensi bakteri terhadap antibiotik telah menjadi masalah besar di dunia karena infeksi bakteri yang resisten sangat membahayakan nyawa pasien, akibatnya menjadi sulit untuk diobati dan membuat pelayanan kesehatan menjadi lebih mahal¹⁵.

Banyak hasil yang beragam dalam penelitian pola resistensi isolat Bakteri *Klebsella. sp* terhadap antibiotik. Pada Maret 2013, Dewi melakukan penelitian pola resistensi antibiotik di Semarang Jawa Tengah dan mendapatkan hasil yaitu sudah terjadinya resistensi antibiotik keseluruhan terhadap *Klebsella. sp* dan didapatkan amoxicillin-clavulanic acid, cefotaxime terjadi *multi drug resistant* yaitu sebesar 100%, trimethoprim-sulfamethoxazole 60%, chloramphenicol 40%, gentamicin 40%, ciprofloxacin 20%. Sedangkan menurut Sikarwar dan Batra pada tahun 2011 di India sudah terjadi 60 % bakteri *Klebsiella* resisten terhadap antibiotik¹⁶.

Metode

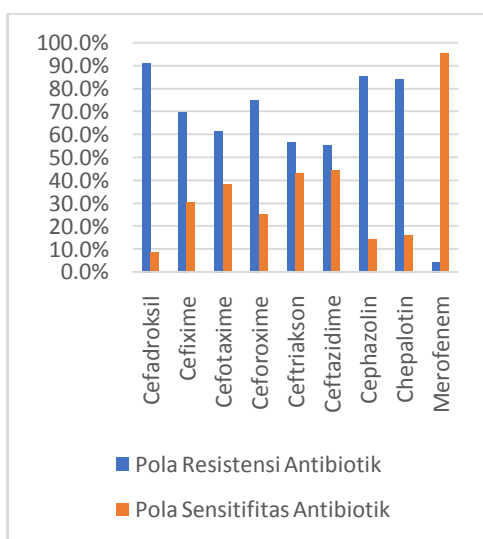
Penelitian ini merupakan jenis penelitian analitik yang menggunakan data deskriptif dengan desain *cross sectional*, Penelitian dilakukan di UPTD Balai Laboratorium Kesehatan Provinsi Lampung pada periode September-Oktober tahun 2018 menggunakan teknik *total sampling*. Prosedur awal dari penelitian yaitu memperoleh izin

penelitian dari bagian akademik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung kemudian ditujukan ke Laboratorium Kesehatan Daerah Provinsi Lampung.

Setelah mendapat izin, peneliti mendapat surat pengantar dari bagian Laboratorium Kesehatan Daerah Provinsi Lampung. Data penelitian yang didapatkan berupa hasil sensitivitas antibiotik cephalosporin generasi III dan meropenem terhadap bakteri *Klebsiella pneumoniae* pada tahun 2017.

Pengambilan dengan menggunakan data secara sekunder, yang artinya data yang diperoleh berdasarkan catatan pola resistensi antibiotik yang didapatkan dari Laboratorium Kesehatan Daerah Provinsi Lampung dan didapatkan sebanyak 94 sampel isolat yang memenuhi kriteria inklusi. Sampel diambil dari sputum, darah, dan pus yang terinfeksi oleh *Klebsiella pneumoniae*.

Hasil



Gambar 1. Pola Resistensi dan Sensitivitas Antibiotik

Dari hasil pengamatan yang dilakukan, didapatkan bahwa pola resistensi *Klebsiella pneumoniae* terhadap antibiotik tertinggi adalah pada antibiotik Cefadroxil (CFR) dan Cephazolin (KZ) sebesar 91,4 % dan 85,5% dan terendah pada antibiotik Ceftazidime (CAZ) sebesar 55,4 %, namun antibiotik Meropenem (ME) mempunyai tingkat sensitivitas tertinggi sebesar 95,6%.

Pembahasan

Dari hasil penelitian dapat dikatakan bahwa, bakteri *Klebsiella pneumoniae* tidak lagi terhambat jika diberikan antibiotik Cefadroxil (CFR) dan Cephazolin (KZ) secara sistemik dengan dosis normal yang seharusnya atau dengan kadar hambat minimalnya yang bisa disebut juga sudah resisten namun antibiotik Meropenem (AM) masih sensitif atau peka terhadap pertumbuhan bakteri karena mampu menghambat pertumbuhan bakteri masih ampuh dijadikan sebagai obat penyakit infeksi *Klebsiella pneumoniae*.

Perubahan dalam resistensi bakteri terhadap suatu antibiotik dapat disebabkan oleh beberapa hal seperti penggunaannya yang kurang tepat, pengetahuan pengetahuan, persepsi dalam jumlah besar, penggunaan monoterapi, perilaku hidup sehat pasien, penggunaan di rumah sakit dengan dosis subterapeutik, promosi komersial masyarakat luas terhadap antibiotika, kurangnya penelitian yang dilakukan para ahli untuk menemukan antibiotika baru, lemahnya pengawasan yang dilakukan pemerintah dalam distribusi dan pemakaian antibiotika¹⁷.

Kejadian resistensi bakteri terhadap antibiotik dapat meningkat dengan cara mekanisme *Selection Pressure*, yaitu jika bakteri resisten tersebut berbiak dengan cepat secara duplikasi biasanya berdurasi 20-30 menit, maka pasien yang terkena infeksi tersebut dapat dipenuhi oleh bakteri resisten dalam 1-2 hari. atau melalui cara penyebaran melalui plasmid oleh bakteri resisten ke bakteri non-resisten. Penyebaran dapat disebarkan antar kuman sekelompok maupun dari pasien satu ke pasien lain. Jika pasien yang terinfeksi oleh bakteri resisten maka upaya penanganan infeksi bakteri dengan antibiotik semakin sulit¹.

Sedangkan penurunan persentase resistensi dapat diakibatkan oleh keberhasilan pengendalian infeksi dan pembatasan penggunaan antibiotik¹⁸.

Resistensi antibiotik terhadap bakteri menyebabkan beberapa konsekuensi yang fatal. Penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri yang resisten terhadap pengobatan antibiotik mengakibatkan perpanjangan penyakit (*prolonged illness*), meningkatkan

resiko kematian (greater risk of death) dan masa perawatan di rumah sakit semakin lama (length of stay). Ketika reaksi terhadap pengobatan menjadi lambat bahkan tidak berpengaruh, pasien menjadi infeksius dalam beberapa waktu yang lama (carrier)¹⁹.

Terdapat beberapa strategi penanganan dalam resistensi antibiotik maupun pencegahannya yang dapat dilakukan yaitu penggunaan antibiotika secara rasional diartikan sebagai pemberian antibiotika yang tepat indikasi, tepat penderita, tepat obat, tepat dosis, dan memperhatikan efek samping antibiotik itu sendiri. Pemberian terapi antibiotik tidak boleh diberikan secara sembarangan, semua harus dipertimbangkan dalam memperhatikan indikasi dan jangan menunda pemberian yang sudah tegak diagnosanya secara klinis meskipun tanpa hasil pemeriksaan mikrobiologi²⁰.

Dalam penentuan penggunaan antibiotik guna mengobati penyakit infeksi, banyak prinsip-prinsip umum yang harus diperhatikan seperti diagnosis infeksi, kemungkinan bakteri penyebabnya, jika diperlukan antibiotika, pemilihan antibiotika yang sesuai berdasarkan spektrum antibakteri, sifat farmakokinetika antibiotik tersebut, ada tidaknya kontra indikasi pada pasien, dan interaksi obat yang²⁰. Penentuan dosis obat, cara pemberian, lama pemberian berdasarkan sifat-sifat kinetika masing-masing antibiotik dan fungsi fisiologis sistem tubuh (misalnya fungsi ginjal, fungsi hepar dan lain-lain) juga perlu dipertimbangkan dengan cermat dalam pemberian antibiotika²¹.

Selain hal-hal yang telah dipaparkan, edukasi pasien juga merupakan hal yang utama untuk dilakukan. Banyak penelitian menunjukkan bahwa terjadi peningkatan persepsi antibiotik dengan baik setelah diberikan edukasi atau *training* kepada kelompok besar maupun kecil²².

Simpulan

Prevalensi bakteri *Klebsiella pneumoniae* di Laboratorium Kesehatan Daerah Lampung selama tahun 2017 sebanyak 94 isolat bakteri. Pola resistensi *Klebsiella pneumoniae* terhadap antibiotik tertinggi di Bandar Lampung adalah pada antibiotik Cefadroksil (CFR) dan Cephazolin (KZ) sebesar

91,4 % dan 85,5% dan terendah pada antibiotik Ceftazidime (CAZ) sebesar 55,4 %. Pola resistensi *Klebsiella pneumoniae* antibiotik yang mempunyai tingkat sensitifitas tertinggi di Bandar Lampung yaitu Meropenem (ME) sebesar 95,6%.

Daftar Isi

1. Kemenkes RI. Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik. Jakarta:Kementrian. 2011.
2. Putri, M. S., Kapantow, N. dan Kawengian, S. Hubungan antara riwayat penyakit infeksi dengan status gizi pada anak batita di Desa Mopusi Kecamatan Lolayan Kabupaten Bolaang Mongondow, Jurnal E-Biomedik (EBM). 2015; 3(2): 576-80.
3. Chan, W. W. et al. The characteristics of *Klebsiella pneumoniae* that produce KPC-2 imported from Greece. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease. 2013; 7(3).
4. Nimas Tika Inas Tarina, Sri Agung Fitri Kusuma. Deteksi Bakteri *Klebsiella pneumoniae*. Farmaka. 2015; 15(2):119-26.
5. Jobanputra, A. H. and Vasait, R. D. Cephalosporin C acylase from *Pseudomonas* species: Production and enhancement of its activity by optimization of process parameters. Biocatalysis and Agricultural Biotechnology. 2015; 4(4).
6. Sugoro, I. and Tetriana, D. 'KADAR PROTEIN *Klebsiella pneumoniae* HASIL PEMANASAN 65°C'. 2014; 7(5):40-44.
7. Prahasto, D. Kebijakan untuk minimal risiko terjadinya resistensi bakteri di Unit Perawatan Intensif Rumah Sakit JMPK. 2005; 08(04):177-81.
8. Putu, N. et al. Prevalensi Kelompok Gen bla CTX-M-1 pada *Klebsiella pneumoniae* di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar. 2017; 6(2): 1-7.
9. Superti, S. V, Augusti, G. and Zavascki, A. P. Risk factors for and mortality of extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* nosocomial

- bloodstream infections. Rev Inst Med Trop. Sao Paulo. 2009; 51(4):211-6
10. Paterson, D. L. and Bonomo, R. A. Extended-Spectrum beta-Lactamases: a Clinical Update. Clinical Microbiology Reviews. 2005; 18(4):657-86.
11. Tumbarello, M. et al. Costs of bloodstream infections caused by *Escherichia coli* and influence of extended-spectrum-beta-lactamase production and inadequate initial antibiotic therapy. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 2010; 54(10):4085-91
12. Tarina, Nimas tika inas. DETEKSI BAKTERI *Klebsiella pneumoniae*. 2010; 15(2):119.
13. Brooks, G. F. et al. Jawetz, Melnick & Adelberg's Medical Microbiology, 26th Edition. Journal of Chemical Information and Modeling. 2013.
14. Al-Jasser, A. M. *Stenotrophomonas maltophilia* resistant to trimethoprim – sulfamethoxazole: an increasing problem. Annals of clinical microbiology and antimicrobials. 2006; 5:23
15. Desrini, S. Resistensi Antibiotik, Akankah Dapat Dikendalikan. Jkki. 2015; 6(4):5–7.
16. Nurmala.IGN Virgiandhy. Andriani. Delima F. Liana. Resistensi dan Sensitivitas Bakteri terhadap Antibiotik di RSU dr. Soedarso Pontianak Tahun 2011-2013 Departemen Bedah, RSU dr. Soedarso. 2015.:(3)5.
17. Utami, Eka Rahayu. Antibiotika, Resistensi Dan Rasionalitas. El-Hayah. 2011; (1)4:191-198
18. Palilingan, Wulan. Billy. Fatimawali, Kepel. Uji Resistensi *Pseudomonas* sp yang diisolasi dari plak gigi terhadap merkei dan antibiotik amoksisilin. Jurnal e-Biomedik: 2015; (3):717-21.
19. Gry, C. et al. An analysis of U.S. practices of paying research participants. Contemporary Clinical Trials. 2005; 26(3):365-75
20. Jensen, L. B. et al. First description of an oxyimino-cephalosporin-resistant, ESBL-carrying *Escherichia coli* isolated from meat sold in Denmark. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2006; 57(4):793-4.
21. Livermore, D. M. and Brown, D. F. Detection of beta-lactamase-mediated resistance. The Journal of antimicrobial chemotherapy. 2001; Suppl 1:59-64.
22. Pollegioni, L., Rosini, E. and Molla, G. Cephalosporin C acylase: Dream and(/or) reality. Applied Microbiology and Biotechnology. 2013; 97(6):2341-55.