

Pola resistensi bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dan *Acinetobacter baumannii* pada spesimen darah terhadap antibiotik golongan β -laktam dan aminoglikosida di Rumah Sakit dr. Soetomo periode Januari 2016 – Desember 2016

¹Pascalis Fabian, ²Lindawati Alimsardjono, ³Danti Nur Indiasuti

^{1,2,3}Universitas Airlangga/ Fakultas Kedokteran, Surabaya, Jawa Timur
Email: pascalis.fabian@gmail.com

Abstrak. *Pseudomonas aeruginosa* dan *Acinetobacter baumannii* merupakan salah satu penyebab dari infeksi bakteri di rumah sakit. Di seluruh dunia terdapat berbagai kasus yang mana bakteri tersebut memiliki resistensi terhadap antibiotik. Penelitian deskriptif ini bertujuan untuk mengetahui pola resistensi dari *Pseudomonas aeruginosa* dan *Acinetobacter baumannii* terhadap antibiotik, khususnya dari golongan β -laktam dan golongan aminoglikosida. Data penelitian ini didapat dari buku log isolat bakteri di Instalasi Mikrobiologi Klinik RSUD Dr. Soetomo pada periode Januari 2016-Desember 2016. Didapatkan hasil dari 63 sampel *Pseudomonas aeruginosa* yaitu kelompok umur yang paling rentan terhadap infeksi adalah kelompok umur 0-5 tahun (38%) diikuti kelompok umur >45 tahun (23,8%). Serupa, hasil dari 164 sampel *Acinetobacter baumannii* yaitu kelompok umur yang paling rentan terhadap infeksi adalah kelompok umur 0-5 tahun (32,9%) diikuti kelompok umur >45 tahun (29,9%). Dibagi menurut jenis kelamin, sampel *Pseudomonas aeruginosa* adalah 55,5% laki-laki dan 45,5% wanita. Untuk sampel *Acinetobacter baumannii*, 51,2% laki-laki dan 48,8% wanita. Pola resistensi dari *Pseudomonas aeruginosa* menunjukkan bahwa bakteri secara berurutan telah resisten terhadap ceftazidime (27,4%), gentamicin (24,1%), imipenem (14%), meropenem (11,7%), dan amikacin (4,9%). Sedangkan bakteri *Acinetobacter baumannii* sudah mengalami resistensi terhadap antibiotik ceftazidime (78,8%), gentamicin (70,1%), amikacin (51,2%), imipenem (49,3%), dan meropenem (48,1%).

Kata kunci: *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, resistensi, antibiotik

Abstract. *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* are one of the causes of bacterial infection in the hospital. All throughout the world there had been cases of which those bacterias have developed resistance to antibiotics. This descriptive study was aimed towards finding the resistance pattern of *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* to antibiotics treatment, specifically from the β -lactam group and aminoglycoside group. Data was cited from the isolate logbook of the Department of Clinical Microbiology of Dr. Soetomo General and Teaching Hospital within January 2016 – December 2016. The results from 63 samples for *Pseudomonas aeruginosa* showed that the most susceptible age groups were within 0-5 years of age (38%) followed by age >45 years (23,8%). Whereas the results from 164 samples for *Acinetobacter baumannii* the most susceptible age groups were also within 5 years of age (32,9%) followed by age >45 years (29,9%). According to gender, the *Pseudomonas aeruginosa* samples were 55,5% male and 45,5% female. For *Acinetobacter baumannii* the samples were 51,2% male and 48,8% female. Resistance patterns showed that *Pseudomonas aeruginosa* was resistant to ceftazidime (27,4%), gentamicin (24,1%), imipenem (14%), meropenem (11,7%), and amikacin (4,9%). *Acinetobacter baumannii* was resistant to ceftazidime (78,8%), gentamicin (70,1%), amikacin (51,2%), imipenem (49,3%), and meropenem (48,1%). In conclusion, both *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* had shown resistance towards antibiotics, in particular towards ceftazidime, imipenem, meropenem, gentamicin, and amikacin.

Keywords: *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, Resistance, Antibiotics

Pendahuluan

Pseudomonas aeruginosa dan *Acinetobacter baumannii* merupakan salah satu bakteri penyebab terjadinya infeksi nosokomial terbesar di seluruh dunia. Di Korea Selatan, *Acinetobacter spp.* merupakan bakteri ketiga terbesar penyebab infeksi nosokomial sedangkan *Pseudomonas aeruginosa* merupakan penyebab infeksi kedua terbesar di India^{7,10}. Selain itu didapat pula sejumlah kasus di beberapa rumah sakit di Indonesia. Di Unit

Neonatal dari RS Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta, dari neonatus yang terdiagnosis dengan sepsis, didapatkan 17,8% infeksi oleh *Acinetobacter baumannii*¹⁵. Didapat pula pada ICU sebuah rumah sakit di Jakarta, infeksi oleh *Pseudomonas aeruginosa* merupakan yang paling dominan dari Januari 2009-Maret 2010¹¹.

Kasus infeksi karena bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dan *Acinetobacter baumannii* biasanya diatasi menggunakan antibiotik tertentu, seperti

antibiotik golongan β -laktam (cephalosporin dan carbapenem) dan aminoglikosida. Saat antibiotik golongan β -laktam, seperti golongan cephalosporin dan carbapenem, dan golongan aminoglikosida. Resistensi ini dapat disebabkan karena beberapa hal, seperti timbulnya mutasi bakteri, adanya transfer elemen genetik, atau penyalahgunaan obat-obatan antibiotik^{2,16}.

Studi di Jerman mengatakan bahwa *Pseudomonas aeruginosa* telah resisten terhadap ceftazidime sebesar 65%¹⁸. Di Amerika Serikat, ditemukan beberapa sampel *Pseudomonas aeruginosa* adalah *Multi Drug Resistant* (MDR) yang resisten terhadap antibiotik golongan aminoglikosida, cephalosporin, dan carbapenem¹⁶. Di Timur Tengah, ditemukan adanya resistensi *Acinetobacter baumannii* terhadap ceftazidime sebesar 80,3%. Resistensi terhadap antibiotik amikacin dan carbapenem juga ditemukan di Afrika dan Eropa⁹. Namun, masih ditemukan beberapa strain *Pseudomonas aeruginosa* dan *Acinetobacter baumannii* yang masih sensitif terhadap antibiotik golongan β -laktam dan aminoglikosida^{1,8}. Oleh karena itu, peneliti melakukan penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pola resistensi bakteri spesies *Pseudomonas aeruginosa* dan *Acinetobacter baumannii* terhadap antibiotik golongan β -laktam

dan aminoglikosida di Rumah Sakit Dr. Soetomo periode Januari 2016-Desember 2016.

Metode penelitian

Penelitian ini dilakukan di Instalasi Mikrobiologi Klinik RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada September 2017-September 2018. Jenis penelitian menggunakan desain retrospektif deskriptif observasional yang bersifat *cross sectional*. Populasi penelitian berupa semua data buku log isolat bakteri di Instalasi Mikrobiologi Klinik RSUD Dr. Soetomo periode Januari 2016-Desember 2016. Sampel penelitian yang diteliti yaitu data *Pseudomonas aeruginosa* dan *Acinetobacter baumannii* pada spesimen darah dari buku log isolat bakteri di Instalasi Mikrobiologi Klinik RSUD Dr. Soetomo periode Januari 2016-Desember 2016. Sampel penelitian memiliki kriteria inklusi yaitu data merupakan diagnosis positif infeksi *Pseudomonas aeruginosa* dan *Acinetobacter baumannii* pada spesimen darah. Antibiotik yang dipakai sebagai variabel bebas pada penelitian ini berasal dari golongan β -laktam (ceftazidime, imipenem, meropenem) dan golongan aminoglikosida (gentamicin, amikacin). Seluruh data penelitian dicatat dan diolah lalu ditampilkan kedalam bentuk tabel distribusi pola resistensi.

Hasil dan analisis data umum

Total sampel bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dengan sampel darah dari data sekunder periode Januari 2016 – Desember 2016 didapatkan sebanyak 63 sampel, sedangkan pada bakteri *Acinetobacter baumannii* diperoleh total sampel sebanyak 164 sampel.

Tabel 1. Data jumlah sampel bakteri *Pseudomonas aeruginosa* menurut jenis kelamin dan kelompok umur

JENIS KELAMIN	KELOMPOK UMUR (TAHUN)					TOTAL
	0-5	5-12	12-25	26-45	>45	
LAKI-LAKI	14	6	3	6	6	35
PEREMPUAN	10	3	2	4	9	28
TOTAL	24	9	5	10	15	63

Tabel 2. Data jumlah sampel bakteri *Acinetobacter baumannii* menurut jenis kelamin dan kelompok umur

JENIS KELAMIN	KELOMPOK UMUR (TAHUN)	
---------------	-----------------------	--

	0-5	5-12	12-25	26-45	>45	TOTAL
LAKI-LAKI	27	5	6	20	26	84
PEREMPUAN	27	6	7	17	23	80
TOTAL	54	11	13	37	49	164

Pada tabel 1 dan tabel 2, pembagian kelompok umur berdasarkan Depkes tahun 2009, antara lain usia 0-5 tahun adalah masa balita, usia 5-11 tahun masa kanak-kanak, usia 12-25 tahun masa remaja, usia 26-45 tahun masa dewasa, dan usia diatas 45 tahun masa lansia dan manula.

Pola resistensi dan sensitivitas bakteri dibagi menjadi tiga tingkatan, yaitu sampel resisten (R), *intermediate* (I), dan *susceptible* (S). Pada beberapa sampel, data tidak tertulis dengan lengkap. Data-data tersebut akan disebut sebagai *No Data* (ND).

Tabel 3. Pola Resistensi *Pseudomonas aeruginosa* terhadap antibiotik Golongan β -laktam dan Aminoglikosida

	CAZ	%	IPM	%	MEM	%	CN	%	AK	%
R	17	27,4%	8	14%	7	11,7%	15	24,2%	3	4,9%
I	2	3,2%	1	1,8%	0	0%	3	4,8%	4	6,6%
S	43	69,3%	48	84,2%	53	88,3%	44	71%	54	88,5%
TOTAL	62		57		60		62		61	

Keterangan : CAZ : Ceftazidime ; IPM : Imipenem ; MEM : Meropenem ; CN : Gentamicin ; AK : Amikacin.

Tabel 4. Pola Resistensi *Acinetobacter baumannii* terhadap antibiotik Golongan β -laktam dan Aminoglikosida

	CAZ	%	IPM	%	MEM	%	CN	%	AK	%
R	126	78,8%	77	49,4%	77	48,1%	115	70,1%	84	51,2%
I	9	5,6%	1	0,6%	3	1,9%	4	2,4%	2	1,2%
S	25	15,6%	78	50%	80	50%	45	27,4%	78	47,6%
TOTAL	160		156		160		164		164	

Keterangan : CAZ : Ceftazidime ; IPM : Imipenem ; MEM : Meropenem ; CN : Gentamicin ; AK : Amikacin

Pada kelompok data bakteri *Pseudomonas aeruginosa* untuk antibiotik golongan β -laktam dan aminoglikosida terdapat sampel-sampel ND dengan jumlah berturut-turut 1 sampel (CAZ), 6 sampel (IPM), 3 sampel (MEM), 5 sampel (CN)

Pembahasan

Dari hasil penelitian, terlihat adanya kesamaan pola jumlah sampel dari bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dan *Acinetobacter baumannii* pada tabel 1 dan tabel 2. Berdasarkan umur, data dari kedua data bakteri menunjukkan bahwa kelompok umur yang paling rentan mengalami infeksi adalah kelompok umur balita (0-5 tahun) dan lansia (>45 tahun). Tingginya tingkat kerentanan pada kelompok umur balita dan lansia dapat disebabkan karena kondisi dari sistem imunitas yang dimiliki pada masa tersebut tidak dalam kondisi yang maksimal. Sistem imunitas humoral dan adaptif sudah mulai dibentuk sejak akhir dari trimester pertama dari kehamilan¹⁴. Meskipun sistem imunitas sudah terbentuk, tetapi pada saat kelahiran sistem imunitas masih belum berfungsi secara optimal untuk menghambat terjadinya infeksi. Seiring berjalannya waktu, sistem imunitas akan terpapar dengan berbagai macam antigen yang nantinya akan membantu perkembangan dari sistem imunitas sehingga mencapai maturitas¹³. Namun, ketika mencapai usia lansia, tubuh akan mengalami *immunosenescence*, yang merupakan kondisi yang mana kemampuan perlindungan dari sistem imunitas akan berkurang³. Hal ini dapat disebabkan karena adanya ketidakseimbangan antara mekanisme inflamasi dan anti-inflamasi yang disebut sebagai “*Inflammaging*”. Proses “*Inflammaging*” terjadi karena paparan antigen yang kronis dan karena stres oksidatif yang disebabkan karena radikal bebas dan bahan toksik yang terakumulasi di dalam tubuh^{3,6,17}.

Jenis kelamin

Dari hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa perbedaan jumlah data untuk jenis kelamin laki-laki dan perempuan tidak jauh berbeda. Untuk bakteri *Pseudomonas aeruginosa* didapat jumlah

dan 1 sampel (AK). Untuk kelompok data bakteri *Acinetobacter baumannii* terdapat sampel-sampel ND dengan jumlah berturut-turut 4 sampel (CAZ), 8 sampel (IPM), dan 4 sampel (MEM), untuk kelompok data gentamicin dan amikacin tidak terdapat sampel ND.

data isolat laki-laki sebanyak 35 sampel (55,5%) dan perempuan 28 sampel (44,5%). Sedangkan untuk bakteri *Acinetobacter baumannii* didapat data isolat laki-laki sebanyak 84 sampel (51,2%) dan perempuan sebanyak 80 sampel (48,8%). Sejauh ini belum ditemukan adanya korelasi antara jenis kelamin dengan tingkat kerentanan terhadap infeksi bakteri. Menurut ulasan oleh Failla dan Connelly (2017) terdapat dua opini yang berlawanan mengenai keterkaitan jenis kelamin dengan tingkat kerentanan terhadap infeksi. Fakta tersebut menunjukkan bahwa keterkaitan antara jenis kelamin dengan kerentanan terhadap infeksi masih belum bisa didukung oleh argumen yang pasti sehingga perlu dilakukan studi lanjut mengenai hubungan antara kedua faktor tersebut.

Pola resistensi

Hasil penelitian menunjukkan bahwa bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dan *Acinetobacter baumannii* telah mengalami resistensi terhadap antibiotik golongan β -laktam dan golongan aminoglikosida. Resistensi bakteri *Pseudomonas aeruginosa* terhadap antibiotik secara berurutan yaitu terhadap ceftazidime (27,4%), gentamicin (24,1%), imipenem (14%), meropenem (11,7%), dan amikacin (4,9%). Resistensi lebih banyak terjadi pada bakteri *Acinetobacter baumannii*, secara berurutan antara lain terhadap antibiotik ceftazidime (78,8%), gentamicin (70,1%), amikacin (51,2%), imipenem (49,3%), dan meropenem (48,1%). Resistensi bakteri terhadap golongan β -Laktam seperti penisilin dan cephalosporin disebabkan karena bakteri memproduksi enzim β -Laktam yang membuat ikatan dengan antibiotik dan kemudian membentuk hidrolisis β -Laktam, bakteri akan membuka cincin β -Laktam dari penisilin dan cephalosporin yang mengakibatkan hilangnya sensitivitas. Kedua yaitu modifikasi dari target *Penicillin-Binding Protein*

(PBP) sehingga tidak bisa menghambat. Ketiga yaitu menghalangi masuknya antibiotik ke target PBP. Terakhir yaitu karena adanya efluks antibiotik^{4,5}. Tingginya resistensi bakteri Gram negatif terhadap antibiotik golongan penisilin karena sejak dulu golongan penisilin sudah lama digunakan sebagai terapi pengobatan infeksi dalam masyarakat. Sedangkan untuk resistensi terhadap golongan aminoglikosida, dapat disebabkan karena Pertama yaitu bakteri memproduksi enzim-enzim yang dapat menginaktivasi aminoglikosida. Kedua, yaitu karena jalur masuk antibiotik ke dalam sel terhalangi. Hal ini bisa disebabkan karena adanya mutasi atau delesi pada porin pada membran sel atau pada protein-protein transpor^{4,12}. Selain itu, resistensi bakteri terhadap antibiotik golongan aminoglikosida dikarenakan tidak terdapatnya reseptor protein yang spesifik di ribosom subunit 30s. Resistensi bakteri terhadap aminoglikosida tergantung terhadap produksi adinilasi, fosforilasi atau enzim asetilasi yang dapat merusak obat⁵.

Kesimpulan

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa berdasarkan umur, kelompok umur yang paling rentan mengalami infeksi adalah kelompok umur balita (0-5 tahun) dan lansia (>45 tahun). Berdasarkan jenis kelamin, jumlah data isolat dari masing-masing jenis kelamin tidak jauh berbeda untuk kedua bakteri. Lalu, berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa bakteri *Pseudomonas aeruginosa* sudah mengalami resistensi terhadap antibiotik ceftazidime (27,4%), gentamicin (24,1%), imipenem (14%), meropenem (11,7%), dan (51,2%), imipenem (49,3%), dan meropenem (48,1%). Sedangkan bakteri *Acinetobacter baumannii* sudah mengalami resistensi terhadap antibiotik ceftazidime (78,8%), gentamicin (70,1%), amikacin (51,2%), imipenem (49,3%), dan meropenem (48,1%).

Daftar Pustaka

1. Atasoy, A. R., Ciftci, I. H., & Petek, M. 2015. Modifying enzymes related aminoglycoside: analyses of resistant *Acinetobacter* isolates. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 8(2),2874-2880.
2. Blair, J.M.A., Webber, M.A., Baylay, A.J., Ogbolu, D.O., dan Piddock, L.J.V., 2015. Molecular mechanisms of antibiotic resistance. *Nature Reviews Microbiology*, 13:42-51.
3. Gentile, L. F., Nacionales, D. C., Lopez, M. C., Vanzant, E., Cuenca, A., Cuenca, A. G. Efron, P. A.,2014. Protective Immunity and Defects in the Neonatal and Elderly Immune Response to Sepsis. *Journal of Immunology (Baltimore, Md. : 1950)*,192(7),3156-3165.
4. Goodman, L. S., Brunton, L. L., Chabner, B., & Knollmann, B. C.,2011. *Goodman & Gilman's pharmacological basis of therapeutics*. New York, McGraw-Hill.
5. Katzung, B.G., 2017. *Basic & Clinical Pharmacology* 14th ed., USA: McGraw Hill Companies.
6. Liochev SI, 2013. Reactive oxygen species and the free radical theory of aging. *Free Radic Biol Med.*;60:1-4.
7. Menon R., George A., Menon U. 2013. Etiology and anti-microbial sensitivity of organisms causing community acquired pneumonia: a single hospital study. *J Family Med Prim Care*
8. Mohan, Lava, R., Prashanth, Vinod, N., Metri, B., Nayak, V., 2013. Prevalence and Antibiotic Sensitivity Pattern of *Pseudomonas aeruginosa*; an Emerging Nosocomial Pathogen. *International Journal of Biological & Medical Research*, India, 4, 1, pp. 2729-2731.
9. Morfin-Otero R, 2012. Changes in MIC within a global collection of *Acinetobacter baumannii* collected as part of the Tigecycline Evaluation and Surveillance Trial, 2004 to 2009. *Dowzicky MJ Clin TherJan*; 34(1):101-12.
10. Park, Y. K., Peck, K. R., Cheong, H. S., Chung, D.-R., Song, J.-H., & Ko, K. S. 2009. Extreme Drug Resistance in *Acinetobacter baumannii* Infections in Intensive Care Units, South Korea. *Emerging Infectious Diseases*, 15(8), 1325-1327.
11. Radji, M., Fauziah, S., & Aribinuko, N.,2011. Antibiotic sensitivity pattern of bacterial pathogens in the intensive care unit of Fatmawati Hospital, Indonesia. *Asian Pacific journal of tropical biomedicine*, 1(1), 39-42.
12. Ramirez MS, Tolmasky ME, 2017. Amikacin: Uses, Resistance, and Prospects for Inhibition. Center for Applied Biotechnology Studies, Department of Biological Science, California State University Fullerton, Fullerton, CA 92831, USA. *Molecules* 2017,22(12),2267
13. Round, J. L., & Mazmanian, S. K., 2009. The gut microbiome shapes intestinal immune responses

- during health and disease. *Nature Reviews. Immunology*, 9(5), 313–323.
14. Simon, A. K., Hollander, G. A., & McMichael, A., 2015. Evolution of the immune system in humans from infancy to old age. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 282(1821), 20143085.
 15. Tjoa, E., Moeharjo, L. H., Rukmana, A., Rohsiswatmo, R., 2013. *Acinetobacter baumannii*: Role in Blood Stream Infection in Neonatal Unit, Dr. Cipto Mangunkusumo Hospital, Jakarta, Indonesia. *International Journal of Microbiology* Volume 2013.
 16. Ventola, C. L. 2015. The Antibiotic Resistance Crisis: Part 1: Causes and Threats. *Pharmacy and Therapeutics*, 40(4), 277–283.
 17. Ventura, M. T., Casciaro, M., Gangemi, S., & Buquicchio, R., 2017. Immunosenescence in aging: between immune cells depletion and cytokines up-regulation. *Clinical and Molecular Allergy :CMA*, 15, 21.
 18. Yayan, J., Ghebremedhin, B., & Rasche, K. 2015. Antibiotic Resistance of *Pseudomonas aeruginosa* in Pneumonia at a Single University Hospital Center in Germany over a 10-Year Period. *PLoS ONE*, 10(10), e0139836.