

JURNAL METAMORFOSA

Journal of Biological Sciences

eISSN: 2655-8122

<http://ojs.unud.ac.id/index.php/metamorfosa>

Profil Antibiogram Bakteri Patogen yang Diisolasi dari Spesimen Klinis di Unit Bakteriologi Klinik UPTD Balai Laboratorium Kesehatan Provinsi Bali

Antibiogram Profiles of Pathogenic Bacteria Isolated from Clinical Specimens at Clinical Bacteriology Unit of UPTD Balai Laboratorium Kesehatan Provinsi Bali

Kadek Feby Widiantari^{1*}, Ida Bagus Gede Darmayasa², Ida Bagus Made Suaskara³,

^{1,2,3} Program Studi Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana, Jl Raya Kampus Unud Bukit Jimbaran, Kuta Selatan, Badung, Bali 80361

*Email: febywidiantari47@gmail.com

INTISARI

Fenomena Bakteri Resisten Antibiotik (BRA) dipicu oleh terapi antibiotik yang tidak tepat. Resistensi bakteri dapat dimonitor melalui surveilans pola pertumbuhan bakteri dan kepekaannya terhadap antibiotik. Studi ini menyajikan profil sensitivitas bakteri patogen yang diisolasi dari spesimen klinis terhadap berbagai jenis antibiotik. Penelitian dilakukan secara deskriptif dengan data sekunder uji sensitivitas yang diperoleh selama periode Januari 2019–Desember 2021. Pengolahan data menggunakan *software* WHONET 2021 dan perhitungan dengan Microsoft Excel 2007. Dari total 419 sampel dengan rata-rata usia $40,7 \pm 17,9$ tahun, 332 sampel menunjukkan kultur positif yang mayoritas perempuan 185 (55,7%). Kultur positif didominasi spesimen urin 125 (37,7%), feses 79 (23,8%), mata 49 (14,5%), swab tenggorokan 29 (8,7%), dan sputum 21 (6,3%). Isolat Gram positif didominasi *Staphylococcus* sp. 73 (54,5%) dan *Streptococcus* sp. 40 (29,9%), sedangkan kelompok Gram negatif didominasi *E. coli* 71 (35,9%) dan EPEC 33 (16,7%). Sensitivitas bakteri Gram negatif tertinggi terhadap amikacin (83,8%) dan terendah terhadap erythromycin (1,5%). Sensitivitas bakteri Gram positif tertinggi terhadap doxycycline (68,6%) dan terendah terhadap cefixime (9%). Enam spesies patogen penyebab infeksi nosokomial menunjukkan peningkatan resistensi yaitu *E. coli* terhadap chloramphenicol, ofloxacin, levofloxacin; EPEC terhadap cefazoline, ceftriaxone, cefixime, levofloxacin; *Klebsiella* sp. terhadap amikacin; *P. aeruginosa* terhadap ceftazidime, amikacin, ciprofloxacin, gentamicin, ceftriaxone, piperacillin; *S. aureus* terhadap tetracycline, amoxicillin, azithromycin; serta Streptococci terhadap ceftazidime, erythromycin, doxycycline, dan levofloxacin. Analisis ini bermanfaat sebagai pedoman bagi tenaga medis di fasilitas kesehatan dalam penggunaan antibiotik yang tepat.

Kata kunci: *pola resistensi, uji sensitivitas, infeksi nosokomial, MDR, AMR*

ABSTRACT

Antibiotic-Resistant Bacteria (ARB) bacteria were triggered by inappropriate antibiotic therapy. Bacterial resistance can be monitored through surveillance of bacterial growth pattern and their susceptibility to antibiotics. This study presents a sensitivity profile of pathogenic bacteria, isolated from clinical specimens, against various antibiotics. The present description was based on a secondary data that was obtained from a series of sensitivity test that was conducted between January 2019 and December 2021 in UPTD Balai Laboratorium Kesehatan Provinsi Bali. All data was processed using WHONET 2021 software and further calculated using Ms. Excel 2007. From a total of 419 samples taken from an average age of 40.7 ± 17.9 years, 332 showed positive cultures, with females being the majority (55.7%). The positive cultures consist of 125 urine specimens (37.7%), 79 feces (23.8%), 49 eyes (14.5%), 29 throat swabs (8.7%), and 21 sputum specimens (6.3%). The Gram positive group was dominated by

Staphylococcus sp. 73 (54.5%) and *Streptococcus* sp. 40 (29.9%), while the Gram negative group was dominated by *E. coli* 71 (35.9%) and EPEC 33 (16.7%). The Gram negative bacteria showed highest sensitivity to amikacin (83.8%), the lowest to erythromycin (1.5%). The Gram positive bacteria were most sensitive to doxycycline (68.6%) and the least sensitive to cefixime (9%). Six pathogen that commonly cause nosocomial infections, demonstrated increased resistance to antibiotics: *E. coli* to chloramphenicol, ofloxacin, and levofloxacin; EPEC to cefazoline, ceftriaxone, cefixime, and levofloxacin; *Klebsiella* sp. to amikacin; *P. aeruginosa* to ceftazidime, amikacin, ciprofloxacin, gentamicin, ceftriaxone, and piperacillin; *S. aureus* to tetracycline, amoxicillin, and azithromycin; Streptococci to ceftazidime, erythromycin, doxycycline, and levofloxacin. This analysis provides referrals for medical personnel in healthcare facilities to use appropriate antibiotics.

Keyword: *bacterial resistance pattern, antibiotic susceptibility test, healthcare-associated infections, MDR, AMR*

PENDAHULUAN

Fasilitas kesehatan perlu mengisolasi bakteri patogen pada kasus infeksi sehingga diperoleh hasil diagnosis yang tepat untuk menentukan terapi antibiotik (Leekha *et al.*, 2011). Pada abad ke-20 mulai diketahui hubungan antara mikroorganisme patogen dengan antibiotik yang menyerangnya serta mengapa dapat timbul resistensi antibiotik (Brooks *et al.*, 2004).

Fenomena kemunculan Bakteri Resisten Antibiotik (BRA) dan *Multi-Drug Resistance* (MDR) dipicu oleh penggunaan berbagai macam antibiotik dalam skala besar, dan meningkatkan risiko transmisi di lingkungan fasilitas kesehatan yang pada umumnya disebut sebagai infeksi nosokomial. Berdasarkan *Centers for Diseases Control and Prevention* (CDC), kelompok BRA dan MDR yang menjadi penyebab infeksi nosokomial termasuk Enterobacteriaceae, *Pseudomonas aeruginosa*, Staphylococci, MRSA, dan Streptococci. Bakteri yang resisten terhadap antibiotik, pada beberapa kasus tertentu, akan menjadi lebih sulit untuk ditangani (Serwecinska, 2020).

Pengaturan terapi antibiotik di laboratorium dan rumah sakit memegang peran yang penting dalam hal mencegah munculnya resistensi. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia melalui Peraturan Kementerian Kesehatan RI Nomor 8 Tahun 2015 tentang Program Pengendalian Resistensi Antimikroba (PPRA), menyebutkan bahwa perlu dilaksanakan surveilans pola mikroba penyebab infeksi dan kepekaannya terhadap antibiotik serta semestinya dilaporkan secara berkala. Pola

mikroba dan kepekaannya terhadap antibiotik tersebut disusun dalam suatu antibiogram. Antibiogram merupakan profil yang menyajikan persentase *susceptible* (%S) suatu isolat bakteri terhadap antibiotik spesifik pada periode tertentu (Akualing dan Rejeki, 2016). Profil ini dibuat berdasarkan data dari fasilitas kesehatan (Minnesota Department of Health, 2015). Melalui antibiogram, analisis di fasilitas kesehatan dapat dipandu dalam memilih terapi antibiotik awal yang paling efektif, serta dapat membantu mendeteksi dan memonitor kecenderungan resistensi bakteri (Akualing and Rejeki, 2016).

Antibiogram telah diteliti dan dibuat di beberapa fasilitas kesehatan di Indonesia, seperti antibiogram kasus infeksi luka operasi di RSD Dr. Soebandi Jember (Saffanah, 2020) dan antibiogram kuman penyebab infeksi demam tifoid di instalasi rawat inap RSUD Dr. Soetomo Surabaya (Firmansyah, 2013). Sementara ini di Unit Bakteriologi Klinik UPTD Balai Laboratorium Kesehatan Provinsi Bali belum terdapat antibiogram yang dapat dijadikan sebagai pedoman pemilihan antibiotik. Analisis antibiogram ini dapat digunakan sebagai rujukan penggunaan antibiotik yang tepat dalam mengatasi penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri resisten.

BAHAN DAN METODE

Rancangan dan Periode Penelitian

Penelitian deskriptif dilakukan dengan mengumpulkan data uji sensitivitas bakteri dari berbagai spesimen terhadap antibiotik selama periode Januari 2019–Desember 2021 di Unit Bakteriologi Klinik UPTD Balai Laboratorium Kesehatan Provinsi Bali.

Variabel Penelitian

Variabel dalam penelitian ini adalah data tingkat sensitivitas isolat bakteri dari spesimen klinis terhadap 22 jenis antibiotik yang digunakan di Unit Bakteriologi Klinik UPTD Balai Laboratorium Kesehatan Provinsi Bali.

Tabel 1 Antibiotik yang digunakan dalam uji sensitivitas

Kelompok Antibiotik	Jenis Antibiotik
Penicillin	Ampicillin AMP (10 µg)
	Amoxicillin AMX (30 µg)
	Amoxicillin/ Clavulanic Acid AMC (25 µG)
Cephalosporin III	Piperacillin PIP (100 µg)
	Ceftazidime CAZ (30 µg)
	Cefotaxime CTX (30 µg)
Cephalosporin II	Ceftriaxone CRO (30 µg)
Cephalosporin I	Cefuroxime CXM (30 µg)
Makrolida	Cefixime CFM (5 µg)
	Cefazoline KZ (30 µg)
Tetracycline	Erythromycin ERY (15 µg)
	Azithromycin AZM (15 µg)
Quinolon	Tetracycline TCY (30 µg)
	Doxycycline DOX (30 µg)
Aminoglikosida	Ciprofloxacin CIP (5 µg)
	Ofloxacin OFX (5 µg)
	Levofloxacin LEV (5 µg)
Sulfonamida	Amikacin AMK (30 µg)
	Neomycin NEO (30 µg)
	Gentamicin GEN (10 µg)
Phenicol	Trimethoprim TMP (5 µg)
	Chloramphenicol CHL (30 µg)

Pembiakan, Karakterisasi dan Identifikasi Bakteri

Proses pembiakan, karakterisasi, dan identifikasi dilakukan berdasarkan SOP pada Unit Bakteriologi Klinik UPTD Balai Laboratorium Kesehatan Provinsi Bali, yaitu sampel klinis yang diterima dipindahkan dari media transpor atau dari wadahnya ke media pengaya Thioglycolate lalu diinkubasi pada suhu 37°C selama 18-24 jam. Sampel positif dibiakkan pada media biakan agar yang disesuaikan dengan parameter. Media yang digunakan adalah Plate Count Agar/PCA, MacConkey Agar/MCA, Blood Agar, Salmonella-Shigella Agar/SSA dan Thiosulfate Citrate Bile-Salt Sucrose Agar/TCBS (OXOID, UK) dengan metode *streak*. Sampel yang sudah

dibiakkan kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 18-24 jam. Sampel yang menunjukkan pertumbuhan bakteri diidentifikasi dengan metode mikrobiologi fenotipe standar, yang mencakup pewarnaan Gram, reaksi biokimia lanjutan, dan uji serologi. Uji biokimia yang dilakukan yaitu uji koagulase, uji katalase-oksidas, uji karbohidrat (glukosa, sukrosa, laktosa, manitol, dan maltosa), TSIA, SIM, Simmon's Citrate, urea, dan MR-VP.

Uji Sensitivitas Antibiotik

Uji sensitivitas dengan metode difusi cakram Kirby-Bauer. Cakram antibiotik diletakkan di atas isolat bakteri yang digoreskan pada media Mueller-Hinton Agar (OXOID, UK). Inkubasi selama 18-24 jam pada suhu 37°C. Tingkat sensitivitas isolat bakteri terhadap antibiotik ditunjukkan melalui diameter zona hambat yang terbentuk. Zona hambat diukur menggunakan *caliper* digital (VERNIER). Interpretasi hasil uji sensitivitas dilakukan berdasarkan ukuran zona hambat standar CLSI. Uji dilakukan menggunakan 22 jenis antibiotik (**Tabel 1**).

Analisis Data

Analisis data secara deskriptif meliputi tahapan *data input*, *coding*, *cross-check* dan *tabulation* yang dilakukan menggunakan *software* WHONET 2021 dan dukungan perhitungan menggunakan program Ms. Excel 2007.

HASIL

Karakteristik Demografi Spesimen

Sebanyak total 419 spesimen klinis dikumpulkan dari berbagai lokasi infeksi yang berbeda. Jumlah sampel terbanyak yaitu urin 138 (32,9%), mata 110 (26,3%), feses 79 (18,9%), swab tenggorokan 30 (7,2%), dan sputum 21 (5%). Sampel lainnya mencakup pus 15 (3,6%), swab vagina 11 (2,6%), darah 7 (1,7%), ulkus kornea 3 (0,7%), swab telinga 1 (0,2%), swab hidung 1 (0,2%), swab luka 1 (0,2%), cairan sendi 1 (0,2%), dan uretra 1 (0,2%). Dari jumlah total sampel, 213 spesimen (50,8%) diambil dari pasien perempuan. Rata-rata±SD usia pasien adalah 40,7±17,9 tahun. Sebanyak 241 (57,5%)

pasien berasal dari kelompok dalam rentang usia 16–45 tahun.

Tabel 2 Karakteristik demografi dan status spesimen yang diterima selama 2019-2021

Variabel	Kategori	N Total (%)	Hasil Kultur (%)		Gram Isolat (%)	
			N Negatif (%)	N Positif (%)	N Gram Negatif (%)	N Gram Positif (%)
Jenis Kelamin	Laki-laki	206 (49.2)				
	Perempuan	213 (50.8)				
Usia (tahun)	<1	2 (0.5)	2 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	1-15	10 (2.4)	1 (10)	9 (90)	6 (66.7)	3 (33.3)
	16-30	112 (26.7)	8 (7.1)	104 (92.9)	66 (63.5)	38 (36.5)
	31-45	129 (30.8)	22 (17.1)	107 (82.9)	65 (60.7)	42 (39.3)
	46-60	72 (17.2)	27 (37.5)	45 (62.5)	20 (44.4)	25 (55.6)
	61-75	66 (15.8)	20 (30.3)	46 (69.7)	28 (60.9)	18 (39.1)
	76-90	21 (5.0)	5 (23.8)	16 (76.2)	12 (75)	4 (25)
	tidak diketahui	7 (1.6)	2 (28.6)	5 (71.4)	1 (20)	4 (80)
		419 (100)	419 (100)	419 (100)	419 (100)	419 (100)

Distribusi dan Tipe Isolat Bakteri

Berdasarkan **Tabel 2**, diketahui sebanyak 332 spesimen (79,2%) menunjukkan hasil kultur positif untuk pertumbuhan bakteri, dengan 185 (55,7%) berasal dari pasien perempuan. Mayoritas bakteri dikumpulkan dari kultur urin 125 (37,7%), diikuti oleh kultur feses 79 (23,8%), kultur spesimen mata 49 (14,5%), kultur swab tenggorokan 29 (8,7%), dan kultur sputum 21 (6,3%). Dalam penelitian ini, isolat bakteri yang paling banyak teridentifikasi berasal dari kelompok Gram negatif, yaitu sebanyak 198 isolat (59,6%), sedangkan Gram positif teridentifikasi sebanyak 134 isolat (40,4%). Rangkuman distribusi isolat bakteri dari setiap spesimen klinis disajikan dalam **Tabel 3**.

Isolat Gram positif yang paling banyak ditemukan pada keseluruhan spesimen adalah *Staphylococcus* sp. 73 (54,5%) dan *Streptococcus* sp. 40 (29,9%), sedangkan isolat Gram negatif yang paling banyak ditemukan adalah *E. coli* 71 (35,9%), dan EPEC (*Enteropathogenic E. coli*) 33 (16,7%). Bakteri Gram negatif paling banyak ditemukan dari kultur feses yaitu 77 isolat (97,5%), dengan mayoritas adalah *E. coli*. Kultur urin didominasi *Staphylococcus* sp. 36 isolat (66,7%) dan EPEC 23 isolat (32,4%). Bakteri Gram positif menjadi

penyebab utama infeksi pernafasan, dengan total isolat dari sputum dan swab tenggorokan berturut-turut 17 (81%) dan 20 (69%), yang didominasi oleh *Staphylococcus* sp. dan *Streptococcus* sp. Mayoritas isolat bakteri yang ditemukan pada kasus infeksi mata berasal dari kelompok bakteri Gram negatif yaitu sebanyak 27 isolat (55,1%) dengan 24 isolat berasal dari genus *Pseudomonas*.

Sampel pus, swab vagina, dan ulkus kornea bakteri yang mayoritas ditemukan adalah *Staphylococcus* sp. Sampel darah, swab hidung, swab luka, dan cairan sendi, ditemukan masing-masing satu isolat bakteri berikut berturut-turut: *Bacillus* sp., *Klebsiella* sp., *Enterobacter* sp., dan *Pseudomonas* sp.

Profil Antibiogram Isolat

Bakteri Gram Negatif

Total bakteri Gram negatif yang ditemukan adalah 9 spesies. Prevalensi sensitivitas (%S) tertinggi untuk keseluruhan Gram negatif, yaitu terhadap amikacin, sebanyak 166 isolat (83,8%), sedangkan yang terendah, yaitu terhadap erythromycin sebanyak 3 isolat (1,5%). Isolat *E. coli* menunjukkan adanya peningkatan resistensi terhadap chloramphenicol, ofloxacin dan levofloxacin. Pada EPEC dari total 33 isolat, terdapat peningkatan resistensi terhadap ceftriaxone, dan

levofloxacin. Spesies *Klebsiella* menunjukkan resistensi yang signifikan terhadap amikacin. *Pseudomonas aeruginosa* menunjukkan kecenderungan MDR karena resisten 100% terhadap 11 antibiotik dan %S \leq 50% terhadap 4 antibiotik lainnya.

Bakteri Gram Positif

Total bakteri Gram positif yang diisolasi adalah 7 spesies, dengan %S tertinggi terhadap

doxycycline sebanyak 92 isolat (68,6%) dan terendah terhadap cefixime sebanyak 12 isolat (9%). *Staphylococcus aureus* mengalami resistensi terhadap tetracyclin, cefuroxime, cefixime, azithromycin, dan amoxicillin. Streptococci mengalami resistensi yang signifikan terhadap ceftazidime, erythromycin, doxycycline, dan levofloxacin.

Tabel 3 Distribusi bakteri patogen dan spesimen asalnya

Mikroorganisme	Jumlah Spesimen (%)						Total
	Mata	Sputum	Feses	Swab Tenggorokan	Urin	Lainnya	
<i>Escherichia coli</i>	0 (0)	0 (0)	57 (74)	0 (0)	12 (16,9)	2 (20)	71 (35,9)
EPEC	0 (0)	0 (0)	10 (13)	0 (0)	23 (32,4)	0 (0)	33 (16,7)
<i>Pseudomonas sp.</i>	16 (59,3)	1 (25)	1 (1,3)	2 (22,2)	7 (9,9)	2 (20)	29 (14,6)
<i>Enterobacter sp.</i>	1 (3,7)	0 (0)	6 (7,8)	2 (22,2)	16 (22,5)	3 (30)	28 (14,1)
<i>Klebsiella sp.</i>	1 (3,7)	2 (50)	2 (2,6)	4 (44,4)	10 (14,1)	2 (20)	21 (10,6)
<i>P.alcaligenes</i>	6 (22,2)	0 (0)	0 (0)	1 (11,1)	1 (1,4)	0 (0)	8 (4)
<i>Proteus sp.</i>	1 (3,7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (2,8)	1 (10)	4 (2)
<i>P. aeruginosa</i>	2 (7,4)	0 (0)	1 (1,3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (1,5)
<i>N. sicca</i>	0 (0)	1 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0,5)
Gram –ve total (%)	27 (55,1)	4 (19)	77 (97,5)	9 (31)	71 (56,8)	10 (34,5)	198 (59,6)
<i>Staphylococcus sp.</i>	17 (77,3)	3 (17,6)	2 (100)	4 (20)	36 (66,7)	11 (57,9)	73 (54,5)
<i>Streptococcus sp.</i>	4 (18,2)	13 (76,5)	0 (0)	16 (80)	6 (11,1)	1 (5,3)	40 (29,9)
<i>S.aureus</i>	1 (4,5)	1 (5,9)	0 (0)	0 (0)	4 (7,4)	5 (26,3)	11 (8,2)
<i>E. faecalis</i>	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (9,3)	0 (0)	5 (3,7)
<i>Bacillus sp.</i>	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (1,9)	1 (5,3)	2 (1,5)
<i>B. subtilis</i>	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (1,9)	1 (5,3)	2 (1,5)
<i>Lactobacillus sp.</i>	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (1,9)	0 (0)	1 (0,7)
Gram +ve total (%)	22 (44,9)	17 (81)	2 (2,5)	20 (69)	54 (43,2)	19 (65,5)	134 (40,4)
N Total (%)	49 (14,8)	21 (6,3)	79 (23,8)	29 (8,7)	125 (37,7)	29 (8,7)	332 (100)

PEMBAHASAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa mayoritas spesimen klinis yang dikumpulkan

berasal dari urin. Pengambilan sampel urin paling umum dilakukan dalam pemeriksaan diagnostik di fasilitas kesehatan karena urin

dapat menyediakan informasi untuk tenaga kesehatan mengenai sistem kerja tubuh yang beragam melalui satu kali analisis (Blanchard Valley Health System, 2016). Hal ini juga selaras dengan prevalensi permintaan kultur dengan spesimen urin yang lebih tinggi pada pasien perempuan dibandingkan laki-laki. Kasus serupa disebutkan dalam penelitian oleh Yitayeh *et al.* (2021) dan Rossi (2011), bahwa perempuan lebih berisiko mengalami infeksi saluran kemih (UTI/*Urinary Tract Infection*).

Distribusi penerimaan spesimen diagnostik dan infeksi bakteri yang diperoleh dari penelitian ini tidak menunjukkan keadaan yang signifikan terkait usia pasien. Berdasarkan *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), keluhan yang diduga disebabkan oleh infeksi bakterial dapat dialami oleh orang dari berbagai kalangan usia. Namun, anak-anak dan manula memiliki risiko yang lebih tinggi untuk mengalami infeksi bakterial.

Mayoritas isolat bakteri yang diperoleh dari hasil kultur spesimen klinis berasal dari kelompok Gram negatif. Hal ini selaras dengan penelitian oleh Yitayeh *et al.* (2021), Mulu *et al.* (2017), Lowy (2003), dan Magiorakos *et al.* (2012) di Ethiopia, India dan China, berturut-turut. Menurut Abebe *et al.* (2019), penemuan bakteri Gram negatif yang lebih sering pada pemeriksaan di fasilitas kesehatan dikarenakan bakteri Gram negatif cenderung menginfeksi secara nosokomial karena lebih sering resisten terhadap antibiotik (Nurmala dkk., 2015). Selain itu, kelompok bakteri ini dapat dengan mudah ditemukan di hampir seluruh tipe lingkungan. Kondisi ini diduga disebabkan oleh peluang hidup bakteri Gram negatif yang lebih tinggi karena kebutuhan nutriennya sederhana (Yitayeh *et al.*, 2021).

Staphylococci ditemukan mendominasi secara keseluruhan dari kelompok bakteri Gram positif, diikuti oleh Streptococci. Isolat Staphylococci terbanyak pada urin. Sesuai dengan pernyataan Rupp and Fey (2020) bahwa Staphylococci merupakan bakteri yang umum di permukaan kulit, dan dapat ditemukan mengkolonisasi bagian rektum atau saluran urogenital. Selanjutnya Muder *et al.* (2006) melaporkan kejadian infeksi Staphylococci pada

spesimen urin umumnya disebut *staphylococcal bacteremia* dan dapat dialami oleh pasien yang melakukan prosedur operasi saluran kemih.

Streptococci secara signifikan ditemukan pada spesimen terkait saluran pernafasan, yaitu sputum dan swab tenggorokan. Hal ini selaras dengan penelitian oleh Cukic and Hadzic (2016), yang menyatakan bahwa Streptococci merupakan bakteri yang paling sering teridentifikasi pada sputum dari pasien dengan keluhan di saluran pernafasan. Jenis dari bakteri Streptococci yang paling umum menginfeksi adalah *S. pneumonia*, *S. milleri*, dan *S. viridans* (McGown, 2003). Fenomena Streptococci yang menyerang tenggorokan disebut faringitis. Jenis Streptococci yang menyebabkan infeksi ini adalah *S. pyogenes* (Mayo Clinic, 2020).

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa isolat *E. coli* ditemukan terbanyak pada feses dan urin. Penemuan *E. coli* non-patogenik pada feses tergolong umum dikarenakan bakteri ini merupakan flora normal oportunistik pada saluran gastrointestinal (Felson, 2020). Di sisi lain, EPEC merupakan *strain E. coli* penyebab utama masalah pencernaan seperti diare. Namun, dewasa ini untuk mendiagnosis EPEC harus ditentukan tak hanya melalui diagnosis secara mikrobiologi, namun juga melalui kriteria molekuler bakteri tersebut (Ochoa and Contreras, 2011).

Penemuan *E. coli* dalam saluran kemih merupakan kondisi yang tidak normal pada jumlah eksesif. *E. coli* dapat masuk ke saluran kemih dan mengkolonisasi dalam urin melalui perantara feses. Menurut Jawetz *et al.*, (2013), apabila dilihat dari segi anatomi, saluran kemih perempuan lebih berisiko terinfeksi *E. coli* karena vagina lebih berdekatan dengan rektum. Ukuran uretra perempuan juga lebih pendek daripada uretra laki-laki, yang memberikan akses lebih cepat bagi bakteri menuju ke kandung kemih dan bagian saluran kemih lainnya (Nwadike, 2019). Penyebab lainnya menurut Virginia Physicians for Women (2020), perempuan memiliki area meatus uretra eksternal yang terdiri atas mukosa dan area internal vagina yang lebih lembap. Kulit yang lebih sensitif menyebabkan area uretra perempuan mudah iritasi, sehingga menjadi

lingkungan tumbuh yang baik untuk bakteri. Faktor sanitasi seperti kebiasaan mengelap setelah urinasi dari arah rektum ke vagina juga dapat memberikan peluang penyebaran bakteri *E. coli* menuju uretra.

Genus *Pseudomonas* ditemukan mendominasi pada infeksi mata. Hal ini selaras dengan studi oleh Hilliam *et al.* (2020) yang menyatakan bahwa *Pseudomonas*, khususnya *P. aeruginosa*, merupakan patogen utama penyebab infeksi mata keratitis dan konjungtivitis. Infeksi oleh *Pseudomonas* bersifat invasif dan umumnya dipicu oleh adanya trauma okuler (Misnadiarly dan Djajaningrat, 2014).

Infeksi karena *Staphylococci* juga ditemukan mendominasi pada sampel pus, swab vagina dan ulkus kornea. Penemuan *Staphylococcus* pada sampel pus tergolong yang paling sering terjadi terutama dalam lingkungan fasilitas kesehatan (Simmons, 1980), karena *Staphylococci* merupakan flora normal oportunistik pada kulit, kelenjar kulit, dan selaput lendir (Misnadiarly dan Djajaningrat, 2014). Hal serupa juga berlaku untuk kejadian infeksi *Staphylococci* pada vagina, selaras dengan studi oleh Deng *et al.* (2019) yang menyebutkan bahwa *Staphylococci* merupakan salah satu komensal yang umum terdapat di area introitus vagina. Infeksi pada ulkus kornea yang disebabkan oleh *Staphylococci* juga tergolong umum terjadi, karena bakteri ini normal ditemukan pada kulit kelopak mata, kulit periokuler, kantung konjungtiva, atau pada batang hidung (Murphy and Frick, 2015).

Penelitian ini menunjukkan pada spesimen darah ditemukan *Bacillus* sp. Kejadian *Bacillus* sp. dalam darah dapat berasosiasi dengan kemungkinan adanya sepsis (Turnbull, 1996). *Klebsiella* sp. ditemukan pada sampel swab hidung. Spesies *Klebsiella* yang paling kerap berkaitan dengan infeksi saluran pernafasan adalah *K. pneumoniae* ssp. *rhinoscleromatis* dan *granulomatis* merupakan dua spesies utama yang sering ditemukan pada orang yang mengalami infeksi saluran pernafasan atas (pada hidung dan faring) (Caroll, 2013).

Melalui sampel swab luka ditemukan *Enterobacter* sp. Menurut Caroll (2013), genus

Enterobacter termasuk umum diisolasi dari spesimen luka karena *Enterobacter* merupakan flora umum oportunistik pada kulit. Spesimen cairan sendi ditemukan *Pseudomonas* sp. Menurut Fergus *et al.* (2012), kejadian *Pseudomonas* berkaitan dengan risiko arthritis sepsis yang disebabkan oleh spesies *P. aeruginosa*.

Berdasarkan antibiogram keseluruhan isolat bakteri Gram negatif, sensitivitas tertinggi yang diperoleh yaitu terhadap amikacin dan terendah terhadap erythromycin. Penemuan sensitivitas bakteri Gram negatif yang tinggi terhadap amikacin dalam penelitian ini selaras dengan studi oleh Gad *et al.* (2011). Resistensi bakteri Gram negatif yang tinggi terhadap erythromycin dalam penelitian ini selaras dengan studi oleh Saha *et al.* (2008) yang menyatakan bahwa erythromycin merupakan salah satu antibiotik yang tidak efektif dalam menghambat pertumbuhan strain bakteri yang diperoleh dari berbagai spesimen, di antaranya *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp., dan *Salmonella typhi*.

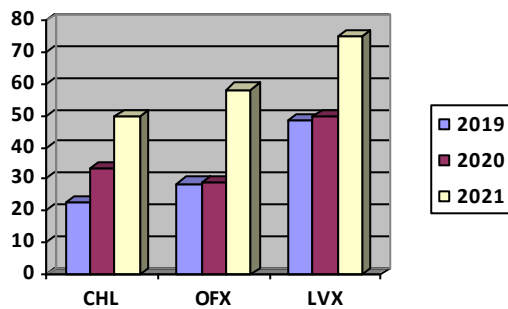
Amikacin merupakan jenis antibiotik aminoglikosida yang paling umum digunakan (Chaves and Tadi, 2021). Aktivitas amikacin yang tinggi dan efektif terhadap bakteri Gram negatif berkaitan dengan adanya rantai samping S-4-amino-2-hydroxybutyryl (AHB), yang berperan dalam menjaga stabilitas amikacin dan mencegah terjadinya modifikasi enzimatis tanpa menghambat aktivitas pengikatan ke situs A rRNA (Gad *et al.*, 2011; Scholar, 2007; Kotra *et al.*, 2000). Resistensi level tinggi yang ditunjukkan bakteri Gram negatif terhadap erythromycin disebabkan oleh kemampuan penetrasi erythromycin yang lemah ke bagian membran luar bakteri, terutama ketika diterapkan pada jenis bakteri yang memiliki resistensi intrinsik. Bakteri dengan resistensi intrinsik memiliki impermeabilitas seluler yang berperan sebagai penghalang zat-zat antimikroba.

Penelitian ini menunjukkan patogen Gram negatif enterik penyebab infeksi nosokomial paling sering seperti *E. coli*, EPEC, dan *Klebsiella* menunjukkan peningkatan resistensi sepanjang tahun 2019–2021 terhadap

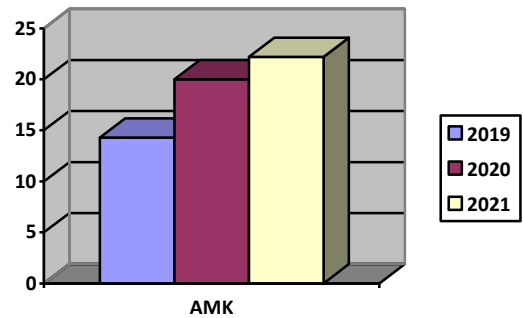
beberapa antibiotik (**Gambar 1-3**). *Pseudomonas aeruginosa* dalam penelitian ini cenderung MDR karena resisten 100% terhadap 11 jenis antibiotik, menunjukkan penurunan sensitivitas selama periode 2020–2021, serta %S rendah ($\leq 50\%$) terhadap 4 antibiotik lainnya (**Gambar 4**). Angka *P. aeruginosa* MDR yang cukup tinggi juga ditemukan dalam studi oleh Aggraini dkk. (2018) di RSUD Arifin Achmad Pontianak. *Pseudomonas aeruginosa* memiliki sifat resisten intrinsik terhadap banyak antibiotik. Guna mengatasi *P. aeruginosa* MDR, umumnya diberikan pengobatan kombinasi atau pemakaian kolistin sebagai terapi infeksi. Namun, pemakaian kolistin sangat terbatas karena berpengaruh terhadap sistem nefron (nefrotoksitas) (Alvarez-Lerma and Grau, 2012; Cerceo *et al.*, 2016).

Berdasarkan antibiogram bakteri Gram positif, sensitivitas tertinggi ditunjukkan

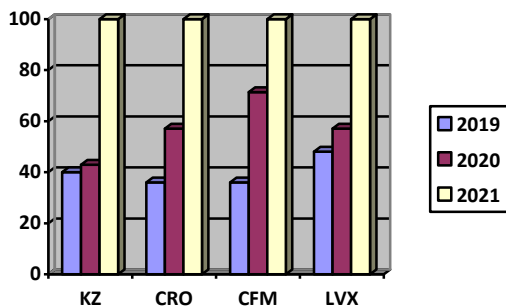
terhadap doxycycline dan terendah terhadap cefixime. Resistensi *S. aureus* meningkat signifikan terhadap tetracycline (**Gambar 5**), dan Streptococci terhadap doxycycline (**Gambar 6**). Doxycycline dan tetracycline merupakan antibiotik spektrum luas. Antibiotik golongan tetracycline menghambat sintesis protein dengan cara berikatan dengan subunit ribosom 30S sehingga aminoacyl-tRNA tidak dapat menempel pada ribosom. Pemakaian klinis tetracycline dapat mencakup infeksi pernafasan, infeksi urogenital, dan malaria (Holmes and Charles, 2009). Sensitivitas bakteri Gram positif yang rendah terhadap cefixime dapat terjadi karena antibiotik ini lebih aktif bila digunakan terhadap bakteri Gram negatif aerob. Antibiotik ini berikatan dengan protein PBPs, sehingga peptidoglikan gagal disintesis dan bakteri mengalami lisis.



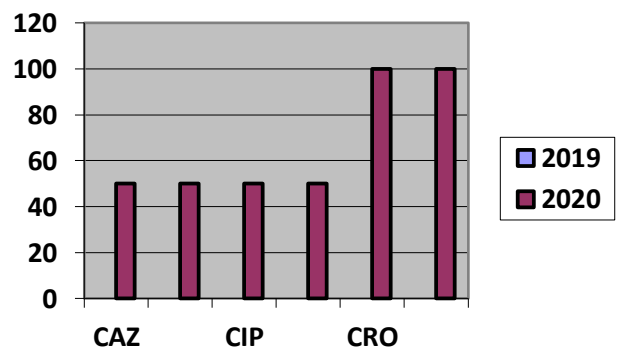
Gambar 1 *E. coli* yang diperoleh selama tiga tahun (2019=35 isolat; 2020=24 isolat; 2021= 12 isolat) menunjukkan peningkatan resistensi (%R) terhadap chloramphenicol (CHL), ofloxacin (OFX) dan levofloxacin (LVX).



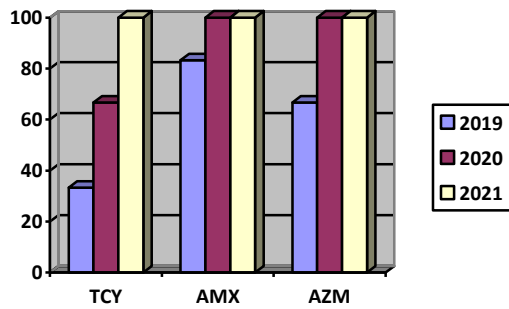
Gambar 3 *Klebsiella* sp. yang diperoleh selama tiga tahun (2019=7 isolat; 2020=5 isolat; 2021=9 isolat) menunjukkan peningkatan resistensi (%R) terhadap amikacin (AMK).



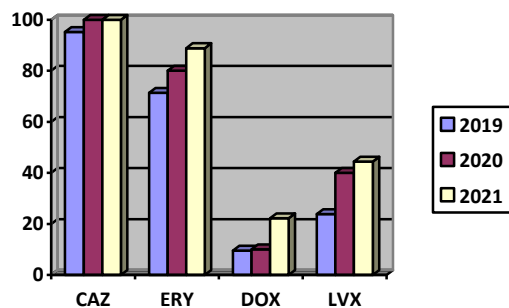
Gambar 2 EPEC yang diperoleh selama tiga tahun (2019=25 isolat; 2020=7 isolat; 2021= 1 isolat) menunjukkan peningkatan resistensi (%R) terhadap cefazoline (KZ), ceftriaxone (CRO), cefixime (CFM) dan levofloxacin (LVX).



Gambar 4 *P. aeruginosa* yang diperoleh selama dua tahun (2019=1 isolat; 2020=2 isolat) menunjukkan peningkatan resistensi (%R) terhadap ceftazidime (CAZ), amikacin (AMK), ciprofloxacin (CIP), gentamicin (GEN), ceftriaxone (CRO) dan piperacillin (PIP).



Gambar 5 *S. aureus* yang diperoleh selama dua tahun (2019=6 isolat; 2020=3 isolat; 2021=2 isolat) menunjukkan peningkatan resistensi (%R) terhadap tetracycline (TCY), amoxicillin-clavulanic acid (AMX), dan azithromycin (AZM).



Gambar 6 *Streptococcus* sp. yang diperoleh selama dua tahun (2019=1 isolat; 2020=2 isolat) menunjukkan peningkatan resistensi (%R) terhadap ceftazidime (CAZ), erythromycin (ERY), doxycycline (DOX), dan levofloxacin (LVX).

KESIMPULAN

Keenam bakteri penyebab tersering kejadian infeksi nosokomial yang dianalisis di Unit Bakteriologi Klinik UPTD Balai Laboratorium Kesehatan Provinsi Bali terjadi *trend* peningkatan resistensi pada *E. coli* terhadap chloramphenicol, ofloxacin, dan levofloxacin; EPEC terhadap cefazoline, ceftriaxone, cefixime, dan levofloxacin; *Klebsiella* sp. terhadap amikacin; *P. aeruginosa* terhadap ceftazidime, amikacin, ciprofloxacin, gentamicin, ceftriaxone, dan piperacillin; *S. aureus* terhadap tetracycline, amoxicillin, dan azithromycin; Streptococci terhadap ceftazidime, erythromycin, doxycycline, dan levofloxacin.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada UPTD Balai Laboratorium Kesehatan Provinsi Bali karena telah

memberikan izin untuk mengumpulkan data pasien melalui Surat Izin Penelitian Nomor 420/17.4051/YANMUTU-LABKES/DISKES.

DAFTAR PUSTAKA

- Abebe, M., S. Tadesse, G. Meseret and A. Derbie. 2019. Type of bacterial isolates and antimicrobial resistance profile from different clinical samples at a referral hospital, Northwest Ethiopia: five years data analysis. *BMC Res Notes* .12(568): 1–6.
- Akualing, J.S. and I.G.A.A.P.S. Rejeki. 2016. Antibiogram. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory* .23(1): 90–95.
- Alvarez-Lerma, F. and S. Grau. 2012. Management of antimicrobial use in the intensive care unit. *Drugs*. 72(4): 447–470.
- Blanchard Valley Health System. 2016. *General Urine Specimen Collection Procedure (LTR27570)*. Blanchard Valley Hospital. Findlay.
- Brooks, G.F., J.S. Butel and S.A. Morse. 2004. *Jawetz, Melnick & Adelbergs's Medical Microbiology (LANGE Basic Science) 23rd Edition*. McGraw-Hill Medical. Pennsylvania.
- Caroll, K.C. 2013. *Medical Microbiology 26th Edition: Diseases Caused by Enterobacteriaceae Other Than Salmonella and Shigella* pg. 235. The McGraw-Hill Companies Inc. North America.
- Cerceo, E., S.B. Deitelzweig, B.M. Sherman, and A.N. Amin. 2016. Multidrug-resistant gram-negative bacterial infections in the hospital setting: overview, implications for clinical practice, and emerging treatment options. *Microb Drug Resist* 22(5): 412–431.
- Chaves, B.J. and P. Tadi. 2021. *Gentamicin*. StatPearls Publishing. Florida.
- Cukic, V. and A. Hadzic. 2016. The most common detected bacteria in sputum of patients with community acquired pneumonia (cap) treated in hospital. *Med Arch*. 70(5): 354–358.

- Deng, L., K. Schilcher, L.R. Burcham, J.M. Kwiecinski, P.M. Johnson, S.R. Head, D.E. Heinrichs, A.R. Horswill, and K.S. Doran. 2019. Identification of key determinants of *Staphylococcus aureus* vaginal colonization. *American Society for Microbiology*. 10(6): 1–19.
- Felson, S. 2020. *What is E. coli?* Diakses dari www.webmd.com pada 20 Februari 2022.
- Fergus, T., T. Penny, and D. Villanyi. 2012. Septic arthritis of the pubic symphysis from *Pseudomonas aeruginosa*: reconsidering traditional risk factors and symptoms in the elderly patients. *BMJ Case Reports*. 1–3. DOI: 10.1136/bcr-2012-006777.
- Firmansyah, R.T. 2013. Pola Antibiogram Kuman Penyebab Infeksi Demam Tifoid di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Soetomo Surabaya Periode 2013–2014. *Skripsi*. Universitas Airlangga.
- Gad, G.F., M. A. Heba, and H.M. Ashour. 2011. Aminoglycoside resistance rates, phenotypes, and mechanisms of Gram-negative bacteria from infected patients in upper Egypt. *PLoS ONE* 6(2): 1–7.
- Hilliam, Y., S. Kaye, and C. Winstanley. 2020. *Pseudomonas aeruginosa* dan microbial keratitis. *J Med Microbiol*. 69(1): 3–13.
- Holmes, N.E. and P.G.P. Charles. 2009. Safety and Efficacy Review of Doxycycline. *Clinical Medicine: Therapeutics* 1: 471–482.
- Jawetz, Melnick, and Alderberg. *Medical Microbiology 26th Edition*. The McGraw-Hill Companies Inc. North America.
- Kementerian Kesehatan RI. 2015. *Program Pengendalian Resistensi Antimikroba di Rumah Sakit*. BHPN.
- Kotra, L.P., J. Haddad, and S. Mobashery. 2000. Aminoglycosides: perspectives on mechanisms of action and resistance and strategies to counter resistance. *Antimicrob Agents Chemother* 44: 3249–3256.
- Leekha S., C.L. Terrell and R.S. Edson. 2011. General Principles of Antimicrobial Therapy. *Symposium on Antimicrobial Therapy* 86(2): 156–167.
- Lowy, F.D. Antimicrobial resistance: the example of *Staphylococcus aureus*. 2003. *J Clin Invest*. 111(9): 1265–1273.
- Magiorakos, A.P., A. Srinivasan, and R.B. Carey. 2012. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant, and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect*. 18(3): 268–281.
- Mayo Clinic. 2020. *Strep Throat—Symptoms and Causes*. Diakses dari www.mayoclinic.org pada 20 Februari 2022.
- McGown, P. 2003. *Respiratory System 2nd Edition: Pneumonia*. Mosby. Edinburgh.
- Minnesota Department of Health. 2015. *About Antibigrams: Antimicrobial Susceptibilities of Selected Pathogens*. Minnesota Department of Health, Infectious Disease Epidemiology, Prevention and Control Division. Minnesota.
- Misnadiarly dan H. Djajaningrat. 2014. *Mikrobiologi untuk Klinik dan Laboratorium*. Penerbit Rineka Cipta. Jakarta.
- Muder, R.R., C. Brennen, J.D. Rihs, M.M. Wagener, A. Obman, J.E. Stout, and V.L. Yu. 2006. Isolation of *Staphylococcus aureus* from the urinary tract: association of isolation with symptomatic urinary tract infection and subsequent staphylococcal bacteremia. *CID* 42:46–50.
- Mulu, W., B. Abera, and M. Yimer. 2017. Bacterial agents and antibiotic resistance profiles of infections from different sites that occurred among patients at Debre Markos Referral Hospital, Ethiopia: a cross-sectional study. *BMC Res Notes*. 10(1). DOI:10.1186/s13104-017-2584-y.
- Murphy, A.L. and R. Frick. 2015. *Understanding Corneal Infection Care*. Diakses dari www.reviewofcontactlenses.com pada 21 Februari 2022.
- Nurmala, I.G.N. Virgiandhy, Andriani dan D.F. Liana. 2015. Resistensi dan sensitivitas bakteri terhadap antibiotik di RSUD dr. Soedarso Pontianak tahun 2011–2013.

- Resistensi dan Sensitivitas Bakteri* 3(1): 21–28.
- Nwadika, V.R. 2019. *Why the Most Common Cause of UTIs Is E. coli*. Diakses dari www.healthline.com pada 20 Februari 2022.
- Ochoa, T.J. and C.A. Contreras. 2011. Enteropathogenic *E. coli* (EPEC) infection in children. *Curr Opin Infect Dis.* 24(5): 478–483.
- Rossi, F. 2011. The challenges of antimicrobial resistance in Brazil. *Clin Infect Dis.* 52(9): 1138–1143.
- Rupp, M.E. and P.D. Fey. 2020. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Disease 9th Edition: Staphylococcus epidermidis and Other Coagulase-Negative Staphylococci*. Elsevier.
- Saffanah, N.I. 2020. Antibiotogram Kasus Infeksi Luka Operasi Pasca Bedah Ortopedi RSD Dr. Soebandi Kabupaten Jember Periode Januari–Desember 2019. *Skripsi*. Universitas Jember.
- Scholar, E. 2007. *xPharm: The Comprehensive Pharmacology Reference*. University of Nebraska Medical Center. Omaha USA.
- Serwecinska, L. 2020. Antimicrobials and Antibiotic-Resistant Bacteria: a Risk to the Environment and to Public Health. *Water* 12(3313): 1–17.
- Turnbull, P.C.B. 1996. *Medical Microbiology 4th Edition: Bacillus*. University of Texas Medical Branch of Galveston.
- Virginia Physicians for Women. 2020. Diakses dari www.vpfw.com pada 24 Maret 2022.
- Yitayeh, L., A. Gize, M. Kassa, M. Neway, A. Afework, M. Kibret, and W. Mulu. 2021. Antibiotogram profiles of bacteria isolated from different body site infections among patients admitted to GAMBY Teaching General Hospital, Northwest Ethiopia. *Infection and Drug Resistance* 14: 2225–2232.