

## Konsentrasi Hambat Minimal Moxifloxacin dan Ciprofloxacin pada Methicillin Resisten *Staphylococcus aureus* dan Metisilin Sensitif *Staphylococcus aureus*

Donna Mesina R. Pasaribu

Staf Pengajar Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran UKRIDA  
Alamat Korespondensi Jl. Arjuna Utara No. 6 Jakarta Barat 11510

**Abstrak :** Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) adalah strain *S. aureus* yang mengalami resistensi terhadap antibiotik, sedangkan strain *S. aureus* yang masih sensitif adalah Methicillin Sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA). Mekanisme resistensi metisilin terjadi karena strain *Staphylococcus aureus* menghasilkan *Penicillin Binding Protein* (PBP2a atau PBP2') yang dikode oleh gen *mecA*, yang memiliki afinitas rendah terhadap metisilin. Salah satu antibiotik generasi baru yang digunakan cukup luas di rumah sakit terhadap pasien-pasien perawatan dengan indikasi penyakit infeksi adalah Ciprofloxacin dan Moxifloxacin dari golongan Fluroquinolon. Penggunaan antibiotik berspektrum luas akan berpeluang meningkatkan prevalensi resistensi antibiotik terhadap bakteri, seperti MRSA. Tujuan penelitian untuk mengetahui persentase strain *Staphylococcus aureus* koleksi Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia (FKUI) yang MRSA dan MSSA, mengukur MIC dan MBC antibiotik Ciprofloxacin dan Moxifloxacin terhadap isolat, sehingga dapat diketahui persentase MIC dan MBC antibiotik Ciprofloxacin dan Moxifloxacin terhadap isolat MRSA dan MSSA. Hasil penelitian menunjukkan bahwa Oxacillin disc 1µg/ml digunakan untuk membedakan strain *S. aureus* yang resisten dan yang sensitif. Dari 50 strain yang diuji didapat 31(62%) MSSA dan MRSA 19(38%). Strain kontrol yang diuji (*Escherichia coli* ATCC, *S. aureus* ATCC, dan *Pseudomonas aeruginosa* ATCC) konsentrasi minimal obat yang menghambat pertumbuhan bakteri (MIC) terhadap Moxifloxacin antara 0.12-0.5 µg/ml dan konsentrasi obat terkecil yang mematikan bakteri (MBC) adalah 0.5-2 µg/ml. MIC strain ATCC kontrol terhadap Ciprofloxacin adalah 0.06-0.5 µg/ml dan MBCnya adalah 0.12-2 µg/ml. Antibiotik Moxifloxacin mempunyai efektivitas daya hambat lebih baik daripada Ciprofloxacin pada strain MSSA dan MRSA. MIC antibiotik Moxifloxacin dan Ciprofloxacin yang diuji terhadap strain MSSA dan MRSA ada pada konsentrasi <5 µg/ml. Resistensi strain lebih banyak terhadap Ciprofloxacin daripada Moxifloxacin. Untuk mengetahui tingkatan resistensi (*high* atau *low resistance*), antara strain MSSA dan MRSA lebih spesifik, dibutuhkan penelitian lanjutan, dengan memperbanyak ulangan perlakuan uji obat Moxifloxacin dan Ciprofloxacin terhadap strain MSSA dan MRSA.

Kata kunci: *Penicillin Binding Protein*, gen *mecA*, Moxifloxacin, Ciprofloxacin, Oxacillin, MSSA, MRSA

### ***Minimum Inhibitory Concentration of Moxifloxacin and Ciprofloxacin in Methicillin- Resistance Staphylococcus aureus and Metisilin Sensitive Staphylococcus aureus***

**Abstract :** Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) is *S. aureus* strain which have been resisted with antibiotic, whereas *S. aureus* still sensitive is Methicillin Sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA). Mechanism of Methicillin resistance occurred because *Staphylococcus aureus* strain produce *Penicillin Binding Protein* (PBP2a or PBP2') which is encoded by *mecA* gen that has low affinity with Methicillin. One of new generation antibiotic used quite widely in hospital against care patients with infections disease indication is Ciprofloxacin and Moxifloxacin from Fluroquinolon type. The use of broad spectrum antibiotics will likely increase the prevalence of antibiotic resistance against bacteria, like MRSA. The purpose of research to determine the *Staphylococcus aureus*' percentage of Microbiology Department Medicine Faculty Indonesia University collection which is MRSA and MSSA, to measure MIC and MBC of Ciprofloxacin and Moxifloxacin antibiotic against isolate so that it can be seen the MIC and MBC percentage of Ciprofloxacin and Moxifloxacin antibiotics against MRSA and MSSA isolate. Research

result showed that Oxacillin disc 1ug/ml is used to distinguished *S. aureus* strain which resistance and sensitive. From 50 test strain is obtained 31 (62%) MSSA and 19 (38%) MRSA. Control strain which is tested (*Escherichia coli* ATCC, *S. aureus* ATCC and *Pseudomonas aeruginosa* ATCC) have minimal inhibition concentration (MIC) against Moxifloxacin 0.12 – 0.5 ug/ml and Minimal bactericidal concentration (MBC) (the smallest concentration drug to lethal bacteria) is 0.5 – 2 ug/ml. Control MIC strain ATCC against Ciprofloxacin is 0.06 – 0.5 ug/ml and MBC is 0.12 – 2 ug/ml. Moxifloxacin antibiotic has effectivity inhibition better than Ciprofloxacin on MSSA and MRSA strain. MIC antibiotic Moxifloxacin and Ciprofloxacin which is tested against MSSA and MRSA strain is using concentrate < 5 ug/ml. Strain resisted against Ciprofloxacin is more than Moxifloxacin. To know level of resistance ( high or low resistance) more specific between MSSA and MRSA strain is required advanced research with multiply repeated treatment test Moxifloxacin and Ciprofloxacin drug against MSSA and MRSA.

**Key words:** Penicillin Binding Protein, *mecA* gen, Moxifloxacin, Ciprofloxacin, Oxacillin, MSSA, MRSA

## Pendahuluan

Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) adalah strain *S. aureus* yang mengalami resistensi terhadap antibiotik sedangkan strain *S. aureus* yang masih sensitif adalah Methicillin Sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA). MRSA di rumah sakit mengancam keberhasilan pengobatan modern dan merupakan salah satu kuman patogen manusia yang paling oportunistik, karena berhasil hidup dalam tubuh manusia dan pada lingkungan rumah sakit, serta mempunyai kemampuan genetik yang memungkinkan mudah menjadi resisten terhadap antibiotik dan antimikroba lainnya.<sup>1</sup> Infeksi MRSA dapat menyebar melalui pasien ke pasien lainnya dalam satu bangsal, pasien ke petugas rumah sakit, dari petugas rumah sakit ke pasien yang rawat inap dalam jangka waktu lama, dan dari satu rumah sakit ke rumah sakit lainnya.<sup>2</sup>

Meningkatnya prevalensi MRSA pada umumnya dimulai dalam unit perawatan pasien luka, pascaoperasi dan perawatan intensif bangsal. Peningkatan risiko infeksi MRSA berkaitan dengan penggunaan antibiotik spektrum luas ganda, ruang perawatan, alat-alat pendukung ventilasi, penyakit menahun yang berat, dan lama rawat inap.

Mekanisme resistensi metisilin terjadi karena strain *Staphylococcus aureus* menghasilkan *Penicillin Binding Protein* (PBP2a atau PBP2') yang dikode oleh gen *mecA*, yang memiliki afinitas rendah terhadap metisilin. Ekspresi PBP2a dikendalikan 2 gen pengatur

pada *mec* DNA, *mecI* dan *mecR1*. Peran PBP2a sama seperti PBPs yang mengambil alih fungsi PBPs yang terinaktivasi.<sup>3,4</sup> Menurut Setiabudi dan Gan, kuman melakukan beberapa mekanisme resistensi yaitu:<sup>5</sup>

1. Bakteri menghasilkan enzim yang dapat menghancurkan aktivitas obat.
2. Bakteri mengubah permeabilitasnya terhadap obat.
3. Perubahan tempat kerja (*target site*) obat pada bakteri.

Bakteri yang bersifat sensitif terhadap suatu antimikroba dapat menjadi resisten. Mekanisme resisten dapat terjadi dengan adanya mutasi dari gen residen atau didapat dari gen baru. Gen baru yang menjadi perantara timbulnya resistensi umumnya dibawa dari sel ke sel dengan cara melalui elemen genetik, seperti plasmid, transposon, dan bakteriofag.

Ciprofloxacin dan Moxifloxacin adalah golongan flurokuinolon, merupakan antibiotik generasi baru saat ini. Golongan antibiotik ini digunakan cukup luas di rumah sakit terhadap pasien-pasien perawatan dengan indikasi penyakit infeksi yang membutuhkan terapi antibiotik dan perawatan intensif. Penggunaan antibiotik berspektrum luas akan berpeluang meningkatkan prevalensi resistensi antibiotik terhadap bakteri, seperti MRSA.

Peningkatan prevalensi MRSA telah terbukti sebagai salah satu penyebab meningkatnya prevalensi infeksi nosokomial. *Center for Disease Control and Prevention* CDC (1998) mengatakan kejadian MRSA di setiap unit pelayanan rumah sakit di *United State America* (USA) harus selalu dikontrol sebagai salah satu cara menurunkan infeksi nosokomial.<sup>3</sup> Salah satu uji yang dapat dilakukan pada tahap awal adalah mengukur konsentrasi minimal obat yang menghambat pertumbuhan bakteri (MIC)

dan konsentrasi terkecil obat yang mematikan bakteri (MBC).

Penelitian ini bertujuan untuk:

- Mengetahui persentase strain *Staphylococcus aureus* koleksi Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia (FKUI) yang MRSA dan MSSA;
- mengetahui MIC dan MBC antibiotik Ciprofloxacin dan Moxifloxacin terhadap isolat MRSA dan MSSA;
- mengetahui persentase MIC dan MBC antibiotik Ciprofloxacin dan Moxifloxacin terhadap isolat MRSA dan MSSA.

### Bahan dan Cara Kerja

#### Spesimen:

Strain *S. aureus* koleksi Mikrobiologi FK UI, strain kontrol *S. aureus* ATCC 2593, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853

#### Bahan:

Media Muller Hilton Broth (MHB), Muller Hilton Agar (MHA), NaCl fisiologis, Buffer Saline Gelatin (BSG), Akuades steril, Antibiotik Ciprofloxacin dan Moxifloxacin.

#### Alat:

Tabung reaksi, tabung *spotting*, *ose*, *plate Petridish*, pipet volume, erlemeyer, gelas ukur, gelas kimia, Bunsen api, spot antibiotik, kapas *swab steril*.

#### Cara Kerja:

1. Peremajaan strain bakteri
  - Strain koleksi diinokulasi pada MHB, inkubasi 24 jam pada 37°C, strain yang tumbuh kemudian diinokulasi pada MHA plate, inkubasi 24 jam pada 37°C.
  - Setelah dipastikan semua isolat murni, tanam pada MHA miring, inkubasi 24 jam pada 37°C. Isolat ini sebagai stok bakteri selama penelitian ini dilakukan.
2. Uji MRSA dan MSSA
  - Dari strain bakteri dibuat konsentrasi bakteri menjadi 0.5 MacFarland NaCl fisiologis.
  - Disiapkan MHA plate dan dibagi 3 setiap plate, inokulasi setiap strain pada

plate dengan swab kapas, kemudian secara aseptik letakkan disk Oxacillin 1µg/ml di tengah-tengahnya.

- Inkubasi 24 jam pada 37°C. Setelah 24 jam pada 37°C, pertumbuhan koloni diamati, dan diukur zona yang terbentuk di disk antibiotik (zona yang tidak ada pertumbuhan koloni).
  - Strain dianggap resisten bila ukuran zona <12mm (MRSA) dan sensitif bila >12mm (MSSA).
3. Membuat stok dan pengenceran Antibiotik
    - Sebelum stok antibiotik dibuat, maka harus diketahui: berapa kekuatan (*power*) antibiotik yang digunakan (pada umumnya *power* = 90-100%), jumlah volume antibiotik yang dibutuhkan (ml) dan konsentrasi awal stok antibiotik yang akan dibuat.
    - Untuk menimbang powder antibiotik digunakan Rumus:  

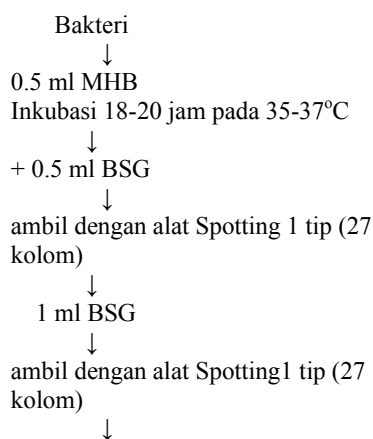
$$W = V \times C/P$$
 dimana W = berat; V = volume; C = konsentrasi; P = Power.
      - Untuk Ciprofloxacin P = 99.7%; V = 2; C = 3200; W = 2 x 2300/997 = 6.4 mg
      - Untuk Moxifloxacin P = 100%; V = 2; C = 3200; W = 2 x 2300/100 = 6.4 mg (Lihat skema kerja 1).
  4. Inokulasi dan *spotting* bakteri pada plate antibiotik (mengukur MIC dan MBC)
    - Bakteri diinokulasi pada 0.5 MHB, pada tabung stainless berukuran 2 ml, dan ditutup.
    - Inkubasi 18-20 jam pada 35-37°C (penting: waktu inkubasi tidak boleh lebih dari 20 jam, sebab selama waktu tersebut dapat dipastikan bakteri belum masuk pada fase *stationer* atau *decline*.
    - Kemudian ditambah 0.5ml BSG (untuk memurnikan sel bakteri dan membuat sel tidak saling menggumpal).
    - Secara aseptik 27 tabung (kolom) yang berisi sel bakteri tersebut diletakkan pada rak *spotting*. Sterilisasi jarum tip dengan alkohol dan pemanasan di atas api.
    - Diambil 1 tip (27 kolom) dan masukkan ke dalam tabung stainless lain yang sudah mengandung 1ml BSG. 1 spot = 10<sup>4</sup>CFU. Dicampur secara homogen.
    - Diambil 1 tip (27 kolom) dari masing-masing secara otomatis dan diletakkan

atau di-spotting ke dalam plate Petridish yang masing-masing sudah mengandung pengenceran-pengencan antibiotik.

- Diinkubasi 24 jam pada 37°C, dan diamati ada tidaknya pertumbuhan koloni.

### Skema kerja No. 2

#### Inokulasi dan spotting bakteri pada plate antibiotik (mengukur MIC dan MBC)



#### Hasil Penelitian

Tabel 1. Uji MRSA dan MSSA pada MHA

No. spesimen	Zona (mm)	Strain (Label)
1.	20	MSSA
2.	0	MRSA
3.	0	MRSA
4.	24	MSSA
5.	20	MSSA
6.	16	MSSA
7.	25	MSSA
8.	22	MSSA
9.	24	MSSA
10.	25	MSSA
11.	15	MSSA
12.	15	MSSA
13.	0	MRSA
14.	28	MSSA
15.	0	MRSA
16.	0	MRSA
17.	19	MSSA
18.	26	MSSA
19.	28	MSSA
20.	25	MSSA
21.	20	MSSA
22.	0	MRSA
23.	0	MRSA
24.	0	MRSA
25.	0	MRSA
26.	0	MRSA
27.	0	MRSA
28.	23	MSSA
29.	19	MSSA
30.	21	MSSA
31.	21	MSSA

Petri MHA + antibiotik

↓  
Inkubasi 24 jam pada 37°C

↓  
Pengamatan

Kriteria pembacaan hasil pada Petridish:

- negatif (-): tidak ada pertumbuhan koloni
- Isolat yang tumbuh, kurang dari 10 koloni dianggap masih negatif (jumlah koloni disebutkan), tapi bila lebih dari 10 koloni dianggap nilainya positif (+).

Semua koloni yang tumbuh range nilai positif dibandingkan dengan koloni plate kontrol (+ sampai ++++ atau lebih).

32.	0									MRSA	
33.	0 (ada 2 koloni: kontaminasi?)									MRSA	
34.	24									MSSA	
35.	24									MSSA	
36.	0									MRSA	
37.	28									MSSA	
38.	27									MSSA	
39.	20									MSSA	
40.	0									MRSA	
41.	17									MSSA	
42.	12 (koloni slimy)									MRSA	
43.	15									MSSA	
44.	10									MRSA	
45.	0									MRSA	
46.	14									MSSA	
47.	13 (kontaminasi?)									MSSA	
48.	0									MRSA	
49.	19									MSSA	
50.	31									MSSA	
Jumlah						31(62%)		19 (38%)			

**Tabel 2. Perbandingan MIC dan MBC Antibiotik Moxifloxacin dan Ciprofloxacin terhadap Strain MSSA dan MRSA**

No.	MSSA				MRSA				Ket	
	Moxifloxacin		Ciprofloxacin		Moxifloxacin		Ciprofloxacin			
	MIC (µg/ml)	MBC (µg/ml)	MIC (µg/ml)	MBC (µg/ml)	MIC (µg/ml)	MBC (µg/ml)	MIC (µg/ml)	MBC (µg/ml)		
1	1	0.25	1	0.25	8					MSSA
2	2					2	1	8	16	MRSA
3	3					2	4	8	16	MRSA
4	4	0.12	2	0.5	16					MSSA
5	5	0.25	2	0.5	8					MSSA
6	6	0.25	2	0.5	16					MSSA
7	7	0.25	2	0.5	16					MSSA
8	8	0.25	2	0.5	16					MSSA
9	9	0.25	2	0.5	16					MSSA
10	10	2	2	4	16					MSSA
11	11	0.25	2	0.5	8					MSSA
12	12	0.5	1	4	16					MSSA
13	13					4	4	4	4	MRSA
14	14	4	4	4	4					MSSA
15	15					0.25	2	0.5	16	MRSA
16	16					0.25	2	0.5	8	MRSA
17	17	0.25	1	0.5	16					MSSA
18	18	0.25	1	0.5	16					MSSA
19	19	0.25	2	0.5	16					MSSA
20	20	4	4	16	16					MSSA
21	21	0.25	2	0.5	16					MSSA
22	22					0.25	1	2	8	MRSA
23	23					0.25	1	16	16	MRSA
24	24					0.25	2	0.5	16	MRSA
25	25					0.25	2	0.25	8	MRSA
26	1					2	2	0.12	0.5	MRSA
27	2					0.25	4	0.5	1	MRSA
28	3	32	32	8	16					MSSA
29	4	1	16	0.5	16					MSSA
30	5	?	0.5	0.12	1					MSSA
31	6	2	4	8	16					MSSA
32	7					0.5	1	8	16	MRSA
33	8					2	4	0.5	1	MRSA
34	9	2	4	0.5	1					MSSA
35	10	4	8	2	4					MSSA
36	11					1	4	0.06	4	MRSA

37	12	2	4	0.5	2					MSSA
38	13	0.12	4	0.12	0.25					MSSA
39	14	1	2	8	16					MSSA
40	15					1	4	0.25	1	MRSA
41	16	2	4	0.25	2					MSSA
42	17					1	4	0.5	1	MRSA
43	18	?	0.5	0.06	0.25					MSSA
44	19					?	0.5	0.06	0.25	MRSA
45	20					0.12	0.5	0.06	0.12	MRSA
46	21	0.5	2	0.12	0.25					MSSA
47	22	1	2	8	16					MSSA
48	23					0.25	0.5	1	2	MRSA
49	24	0.5	0.5	0.25	4					MSSA
50	25	4	16	0.5	1					MSSA
K:Ec	26	0.25	2	0.06	0.12					
K:Sa	27	0.5	2	0.25	2					
K:Sa	26	0.5	2	0.5	2					
K:Pa	27	0.12	0.5	0.06	0.12					

**Tabel 3. Persentase MIC Moxyfloxacin dan Ciprofloxacin terhadap MSSA**

MIC (µg/ml)	Moxyfloxacin	Ciprofloxacin
0.06	-	1 (3%)
0.12-2	26 (84%)	22 (71%)
4	4 (13%)	3 (10%)
16	-	5 (16%)
32	1(3%)	-
Jumlah	31%	31%

**Tabel 4. Persentase MBC Moxyfloxacin dan Ciprofloxacin terhadap MSSA**

MIC (µg/ml)	Moxyfloxacin	Ciprofloxacin
0.25-2	20 (64%)	8 (26%)
4	7 (23%)	3 (10%)
8-32	4 (13%)	20 (64%)
Jumlah	31%	31%

**Tabel 5. Persentase MIC Moxyfloxacin dan Ciprofloxacin terhadap MRSA**

MIC (µg/ml)	Moxyfloxacin	Ciprofloxacin
0.12-2	18 (95%)	14 (74%)
4	1 (5%)	1 (5%)
8-16	-	4 (21%)
Jumlah	19%	19%

**Tabel 6. Persentase MBC Moxyfloxacin dan Ciprofloxacin terhadap MRSA**

MIC (µg/ml)	Moxyfloxacin	Ciprofloxacin
-------------	--------------	---------------

0.5-2	12 (63%)	8 (42%)
4	7 (37%)	2 (11%)
8-16	-	9 (47%)
Jumlah	19%	19%

**Tabel 7. Sifat kerja obat MIC = MBC terhadap strain MSSA dan MRSA**

Antibiotik	MSSA	MRSA
Moxifloxacin (MIC=MBC)	4 strain	2 strain
Ciprofloxacin (MIC=MBC)	1 strain	2 strain

### Pembahasan

Metisilin adalah semisintetik penisilin pertama yang dibuat mengandung cincin  $\beta$ -laktam dengan spektrum yang sempit yaitu hanya dipergunakan untuk mengatasi infeksi *Staphylococcus* penghasil penisilinase.<sup>1</sup> Resistensi *S. aureus* terhadap metisilin karena kemampuan enzim penisilinase menghidrolisis ikatan cincin beta-laktam pada stuktur Metisilin.<sup>4</sup> Dalam penelitian ini Oxacillin disc 1 $\mu$ g/ml digunakan untuk membedakan strain *S. aureus* yang reisten dan yang sensitif. Oxacillin mempunyai afinitas yang rendah terhadap strain MRSA, sedangkan pada strain yang MSSA oxacillin mempunyai afinitas yang tinggi.

Untuk mengukur pada konsentrasi minimum hambatan (MIC) berapa strain MRSA dan MSSA terhambat pertumbuhannya terhadap antibiotik, dalam penelitian ini dilakukan uji MIC dengan antibiotik Moxifloxacin dan Ciprofloxacin. Moxifloxacin dan Ciprofloxacin adalah antibiotik golongan fluoroquinolon, merupakan analog semisintetik dari asam nalidixat, mempunyai efek bakterisidal pada konsentrasi 0.1-5  $\mu$ g/ml. Mekanisme kerja antibiotik Moxifloxacin dan Cephalosporin seperti halnya antibiotik golongan fluoroquinolon, adalah menghambat enzim DNA girase (topoisomerase II) sehingga tidak terjadi sintesis DNA bakteri. Golongan fluoroquinolon aktif sekali terhadap Enterobacteriaceae, *Pseudomonas aeruginosa*, dan dengan aktivitas rendah dapat menghambat MRSA.<sup>5</sup>

Dari hasil penelitian yang dilakukan, 50 strain yang diuji didapat 31(62%) MSSA dan MRSA 19(38%). Strain kontrol yang diuji *E. coli* ATCC, *S. aureus* ATCC dan *P. aeruginosa* ATCC mempunyai MIC terhadap Moxifloxacin antara 0.12-0.5  $\mu$ g/ml dan MBC (Konsentrasi obat terkecil yang mematikan bakteri) adalah 0.5-2  $\mu$ g/ml. MIC strain ATCC kontrol terhadap Ciprofloxacin adalah 0.06-0.5  $\mu$ g/ml dan MBC-nya adalah 0.12-2  $\mu$ g/ml. Data ini membuktikan bahwa kedua antibiotik tersebut mempunyai efektivitas yang sangat tinggi terhadap strain ATCC tersebut (di bawah MIC <5  $\mu$ g/ml). Dari aktivitas antibiotik terhadap strain bakteri kontrol, kedua antibiotik ini berspektrum luas terhadap bakteri Gram negatif dan Gram positif.

MIC strain MSSA yang diuji terhadap Moxifloxacin ada disekitar 0.12-2  $\mu$ g/ml sebanyak 26 strain (84%), 4 strain (13%) MIC 4  $\mu$ g/ml dan 1 strain (3%) MIC 32  $\mu$ g/ml, sedangkan terhadap Ciprofloxacin 0.06  $\mu$ g/ml 1 strain (3%), 0.12-2  $\mu$ g/ml sebanyak 22 (71%), strain (84%), 3 strain (10%) MIC 4  $\mu$ g/ml dan 5 strain (16%) MIC 16  $\mu$ g/ml.

Dari data ini dapat dibahas bahwa efektivitas Moxifloxacin dan Ciprofloxacin terhadap strain MSSA ada di sekitar 0.12-0.2  $\mu$ g/ml. Hal ini terbukti bahwa golongan fuoroquinolon merupakan antibiotik yang sangat efektif terhadap MSSA. Beberapa strain sangat resisten terhadap kedua antibiotik ini (high level resisten), dimana MIC-nya ada di sekitar 16-32  $\mu$ g/ml.

MBC dari Moxifloxacin dan Ciprofloxacin sangat berbeda, dimana Moxifloxacin, 20 strain (64%) ada di sekitar konsentrasi 0.25-2  $\mu$ g/ml, sedangkan Ciprofloxacin 20 strain (64%) pada konsentrasi

8-32 µg/ml. MBC pada Moxifloxacin signifikan dengan efek bakterisidal antibiotik tersebut yaitu konsentrasi <5 µg/ml, tetapi MBC Ciprofloxacin menunjukkan terjadinya perubahan efektivitas antibiotik pada konsentrasi yang tinggi. Strain yang mempunyai MIC tinggi pada Moxifloxacin dan Ciprofloxacin adalah strain yang sama, hal ini membuktikan bahwa strain MSSA tersebut (strain 28 dan 29) mempunyai resistensi *high level*.

MIC Moxifloxacin terhadap strain MRSA ada di sekitar 0.12-2 µg/ml, ada 18 strain (95%) dan 4 µg/ml 1 strain (5%). Dapat dikatakan bahwa MRSA sensitif terhadap Moxifloxacin artinya strain bakteri dihambat pertumbuhannya dan efektivitas Moxifloxacin sebagai bakterisidal pada MIC <5 µg/ml terhadap MRSA terbukti. Pada Ciprofloxacin, strain MRSA terhambat pertumbuhannya pada konsentrasi 0.12-2 µg/ml ada 14 strain (74%), 4 µg/ml 1 strain (5%). Hasil ini menunjukkan signifikan dengan efektivitas kerja antibiotik Ciprofloxacin sebagai bakterisidal. Tetapi 4 strain (21%) MRSA terhambat pada konsentrasi Ciprofloxacin 8-16 µg/ml (strain 2, 3, 23, 32) bila dibandingkan dengan efektivitas Moxifloxacin dengan strain yang sama (0,25-2 µg/ml) ternyata daya bakterisidal dari Moxifloxacin lebih baik dari Ciprofloxacin pada penelitian ini. Hal ini juga terbukti sangat signifikan pada uji MBC, dimana Moxifloxacin terhadap MRSA efektif pada konsentrasi 0.5-2 µg/ml 12 strain (63%) dan 4µg/ml 7 strain (37%), lebih rendah konsentrasi bakterisidal Moxifloxacin < 5 µg/ml.

Ciprofloxacin mempunyai MBC yang relatif tinggi pada penelitian ini, yaitu pada 9 strain (47%) ada pada konsentrasi 8-16 µg/ml, bila dilihat MBC pada strain MSSA, konsentrasi Ciprofloxacin juga tinggi. Data ini juga membuktikan bahwa Ciprofloxacin mempunyai daya bakterisidal yang rendah terhadap MSSA ataupun MRSA dibandingkan dengan Moxifloxacin.

Daya kerja Moxifloxacin lebih kuat daya hambat dan daya bunuhnya dibandingkan dengan Ciprofoxacin, data ini bisa dilihat pada perbandingan sifat kerja antibiotik, dimana Moxifloxacin sebagai MIC = MBC terjadi pada 4 strain MSSA dan 2 strain pada MRSA, artinya pada konsentrasi daya hambat, antibiotik sudah dapat membunuh bakteri.

Penerapan penggunaan antibiotik di dalam klinik, yang bersifat dimana kemampuan daya hambatnya sama dengan daya bunuhnya harus diberikan secara hati-hati, tergantung dari jenis penyakit. Bila penanganan penyakit tersebut serius dan prognosinya buruk, atau penyakit disebabkan oleh infeksi bakteri patogen yang multiresisten seperti MRSA, dibutuhkan antibiotik yang efektivitasnya bakterisidal berspektrum luas seperti golongan fluoroquinolon. Dalam pemilihan jenis dan dosis antibiotik untuk penyakit infeksi, sebaiknya dilakukan pemeriksaan klinik secara mikrobiologi yaitu penentuan uji resistensi dan MIC-nya.

### Kesimpulan

Antibiotik Moxifloxacin mempunyai efektivitas daya hambat lebih baik daripada Ciprofloxacin pada strain MSSA dan MRSA. MIC antibiotik Moxifloxacin dan Ciprofloxacin yang diuji terhadap strain MSSA dan MRSA ada pada konsentrasi <5 µg/ml. Resistensi strain lebih banyak terhadap Ciprofloxacin daripada Moxifloxacin..

Untuk mengetahui tingkatan resistensi (*high* atau *low resistance*), antara strain MSSA dan MRSA lebih spesifik, dibutuhkan penelitian lanjutan, dengan memperbanyak ulangan perlakuan uji obat Moxifloxacin dan Ciprofloxacin terhadap strain MSSA dan MRSA.

### Daftar Pustaka

1. Wenzel R.P., *et al.* Methicillin Resistance *Staphylococcus aureus* outbreak: A consensus panel's definition and management guidelines. The Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology, Inc. AJIC. April 1998: 26-2; 102-110.
2. Pearman, JW. MSSA, the pathogen Hospitals Dread. Australia Microbiology. Australia. 1996: 3: 29 – 31.
3. Center for Disease Control and Prevention (CDC). National Nosocomial Infection Surveillance System report: data summary from Oktober 1986-1996. Atlanta : US Departement of Health and Human services, 1998.



4. Gilmore K.S., *et al.* Methicillin Resistance in *Staphylococcus aureus*: arterial Resistance to Antimicrobbials. Marcel Dekker, Inc, New York. 2002: 331-354.
5. Setibudy, R & Gan V.H.S. Farmakologi dan Terapi *dalam* Pengantar antimikroba. FKUI. 1995: 575.