

Resistensi Kuman Terhadap Antibiotika pada Kasus Infeksi Anak

Wani Devita Gunardi*

* Staf Pengajar Bagian Mikrobiologi FK UKRIDA

Alamat Korespondensi : Jl Terusan Arjuna No. 6 Jakarta Barat 11510

Abstrak

Sampai saat ini, pengobatan penyakit infeksi masih tergantung dari penggunaan antibiotika. Dengan meluasnya pemakaian antibiotika yang irasional, maka potensi terjadinya resistensi semakin meningkat. Peningkatan resistensi bakteri dan penyebarannya merupakan masalah kesehatan yang sangat penting di seluruh dunia. Pada kenyataannya, saat ini 70% bakteri penyebab infeksi nosokomial telah resisten terhadap antibiotika yang biasa digunakan. Beberapa penelitian seperti Lin WJ dkk memperlihatkan terjadinya peningkatan resistensi *Streptococcus pneumoniae* terhadap trimethoprim/sulfamethoxazole 79.4%, tetrasiklin 82.2%, makrolid termasuk eritromisin dan azitromisin 93% dan isolat yang *multi drug resistance* ditemukan sebanyak 80.1% dan dari Gaspari RJ dkk didapatkan hasil penelitian berupa peningkatan resistensi antibiotika *first line agent* seperti Amoksilina dan Sulphamethoxazole/Trimethoprim pada kasus UTI anak. Saat ini berdasarkan hasil penelitian Greenberg D. dkk. (1998-2002), antibiotika piperacillin/tazobactam masih sensitif terhadap bakteri Gram negatif terutama penghasil enzim beta laktamase. Oleh karena itu penggunaan agen antimikroba yang lebih berhati-hati dengan memperhatikan pola kuman setempat sangat diperlukan untuk mengurangi kecenderungan timbulnya resistensi kuman.

Kata kunci : antibiotik, resistensi, *Streptococcus pneumoniae*

Abstract

*Antibiotics are critical to the treatment of bacterial infections. However, after years overuse and misuse of the antibiotics, bacteria has developed antibiotic resistance. Antibiotic resistance and transmission of resistant bacteria continue to expand and both have become a global health crisis. Currently, it is estimated that more than 70% of the bacteria that cause hospital acquired infections are resistant to at least one of the antibiotics used to treat them. Lin WJ found that there was a elevated resistance *Streptococcus pneumoniae* to trimethoprim/sulfamethoxazole up to 79.4%, tetracycline to 82.2%, macrolides to 93% and they also found the multi drug resistance bacteria up to 80.1%. Gaspari found in urinary tract infections, there was a higher resistance to first line agent like Amoxcillina and trimethoprim/sulfamethoxazole. According to Greenberg D. , piperacillin/tazobactam has less resistance to Gram negative bacteria producing beta-lactamase and make it as a drug of choice for Gram negative bacteria. Looking at the problem, we have to use the antibiotics properly and mentioned the pattern of susceptibility test of the local bacteria.*

Key words : Antibiotics, resistance, *Streptococcus pneumoniae*

Pendahuluan

Pada beberapa dekade terakhir, terapi antibiotika banyak digunakan dan dipelajari seiring dengan perkembangan penyakit infeksi. Sampai saat ini, pengobatan penyakit infeksi masih tergantung dari penggunaan antibiotika. Pemilihan antibiotika tidak saja berdasarkan spektrum antibiotika tapi juga harus berdasarkan farmakokinetik dan farmakodinamik, kemampuan menyebabkan resistensi, keamanan dan biaya.

Dengan meluasnya pemakaian antibiotika yang irasional, maka potensi terjadinya resistensi semakin meningkat. Peningkatan resistensi bakteri dan penyebarannya merupakan masalah kesehatan yang sangat penting di seluruh dunia.¹ Pada kenyataannya, saat ini 70% bakteri penyebab infeksi nosokomial telah resisten terhadap antibiotika yang biasa digunakan.² Infeksi yang disebabkan oleh bakteri yang resisten berhubungan dengan tingkat morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Selain itu, masalah resistensi terhadap antibiotika juga akan meningkatkan biaya kesehatan.¹ Dapat diperkirakan, masalah yang timbul akibat resistensi bakteri terhadap antibiotika

mengharuskan dunia kesehatan untuk terus menemukan antibiotika baru untuk penanganan penyakit-penyakit infeksi yang disebabkan oleh strain bakteri resisten. Secara paralel juga timbul masalah untuk menemukan antibiotika baru terhadap penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri yang baru ditemukan pada dua dekade belakangan ini (*emerging diseases*).³

Pola Resistensi *Streptococcus pneumoniae* pada Kasus Infeksi Anak¹¹

Streptococcus pneumoniae masih merupakan penyebab kematian dan kesakitan yang penting di seluruh dunia. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Lin WJ dkk. pada 286 isolat *Streptococcus pneumoniae* dengan sampel anak (usia ≤ 14 tahun) di Taiwan dari tahun 1999-2004 didapatkan hasil resistensi terhadap trimethoprim/sulfametohoxazole 79.4%, tetrasiklin 82.2%, makrolid termasuk eritromisin dan azitromisin 93% dan isolat yang *multi drug resistance* ditemukan sebanyak 80.1%. Dari penelitian ini juga memperlihatkan bahwa resistensi terhadap ofloxacin (1.4%) dan levofloxacin (0.3%) sangat rendah, hal ini berkaitan dengan penggunaan florokuinolon yang sangat jarang atau tidak dianjurkan pada kasus infeksi anak-anak (Tabel. 1).

Tabel 1. Kepekaan 286 isolat *S.pneumoniae* terhadap 12 agen antimikroba, Taiwan (1999-2004)

Antimicrobial agent	MIC ($\mu\text{g/mL}$)			No. (%) of isolates		
	50%	90%	Range	Susceptible	Intermediate	Resistant
Penicillin	0.5	2	0.015-4	68 (23.8)	145 (50.7)	73 (25.5)
Amoxicillin/clavulanate	0.5	2	0.06-4	276 (96.5)	10 (3.5)	0
Cefuroxime	2	4	0.06-16	117 (40.9)	14 (4.9)	155 (54.2)
Cefotaxime (meningitis)	0.5	2	0.06-4	166 (58)	88 (30.8)	32 (11.2)
Cefotaxime (nonmeningitis)	0.5	2	0.06-4	254 (88.8)	31 (10.8)	1 (0.3)
Erythromycin	8	8	0.03-8	20 (7.0)	4 (1.4)	262 (91.6)
Azithromycin	16	16	0.06-16	22 (7.7)	12 (4.2)	252 (88.1)
Chloramphenicol	2	16	0.06-16	218 (76.2)	0	68 (23.8)
Tetracycline	16	32	0.50-64	51 (17.8)	21 (7.3)	214 (74.8)
Ofloxacin	1	2	0.25-8	282 (98.6)	2 (0.7)	2 (0.7)
Levofloxacin	1	1	0.25-8	285 (99.6)	0	1 (0.3)
Trimethoprim/sulfamethoxazole	8	32	0.12-32	59 (20.6)	58 (20.3)	169 (59.1)
Vancomycin	0.25	0.5	0.06-1	286 (100.0)	0	0
Imipenem	0.12	0.25	0.03-1	214 (74.8)	70 (24.5)	2 (0.7)

Dikutip dari : Lin WJ dkk. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* xx (2006) xxx-xxx

Kecenderungan Resistensi Antibiotika pada Uropatogen Anak¹²

Insiden infeksi saluran kencing pada anak kurang lebih 0.7% per orang per tahun, membuat infeksi saluran kencing menjadi diagnosis yang paling sering ditemukan pada pasien anak. Dari penelitian Gaspari RJ dkk (2002-2004) didapatkan antibiotika yang umum dipakai pada kasus UTI anak sebagai *first line agent* seperti Amoksilina dan Sulphamethoxazole/Trimethoprim mempunyai resistensi yang tinggi terhadap kuman-kuman kasus infeksi saluran kencing anak dan

seharusnya dipikirkan untuk tidak menjadi pilihan lini pertama pengobatan infeksi saluran kencing pada anak. Antibiotika yang lebih murah dengan spektrum yang lebih sempit seperti sefalosporin generasi ke pertama dapat dipertimbangkan sebagai *first line agent* pengobatan kasus infeksi saluran kencing anak.

Resistensi antibiotika juga bervariasi tergantung kelompok umur anak, oleh karena itu harus dipertimbangkan usia pasien anak saat melakukan terapi empirik antibiotika. (Tabel 2,3 dan Gambar 1 dan 2).

Tabel 2. Jenis patogen yang ditemukan pada pasien anak perempuan dengan infeksi saluran kencing berdasarkan kelompok usia di Amerika Serikat.

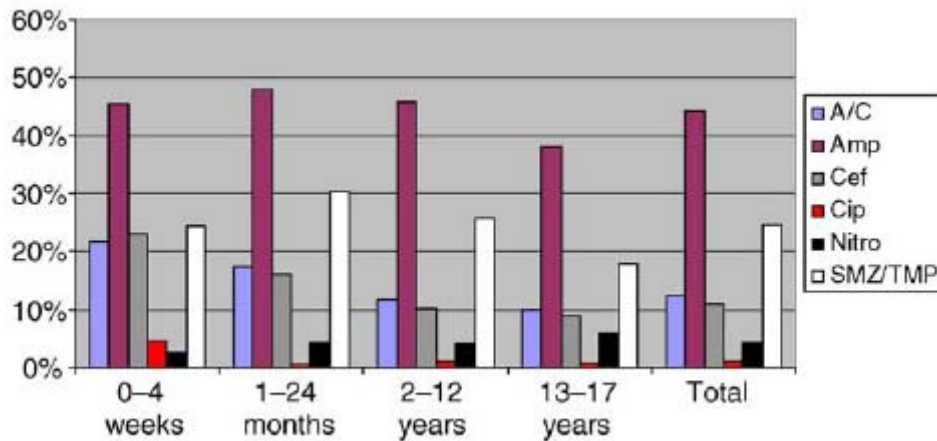
Pathogens from female paediatric urinary tract infections in the USA, by age group

Organisms	N (%)				
	0-4 weeks	1-24 months	2-12 years	13-17 years	Total
<i>Escherichia coli</i>	108 (69.2)	1232 (77.5)	5940 (85.8)	2053 (82.1)	9333 (83.5)
<i>Enterobacter cloacae</i>	3 (1.9)	17 (1.1)	71 (1.0)	22 (0.9)	113 (1.0)
<i>Proteus mirabilis</i>	4 (2.6)	54 (3.4)	229 (3.3)	116 (4.6)	403 (3.6)
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1 (0.6)	0 (0)	2 (0)	29 (1.2)	32 (0.3)
<i>Klebsiella spp.</i>	15 (9.6)	106 (6.7)	253 (3.7)	151 (6.0)	525 (4.7)
<i>Enterococcus spp.</i>	25 (16.0)	180 (11.3)	432 (6.2)	131 (5.2)	768 (6.9)
Total	156	1589	6927	2502	11 174

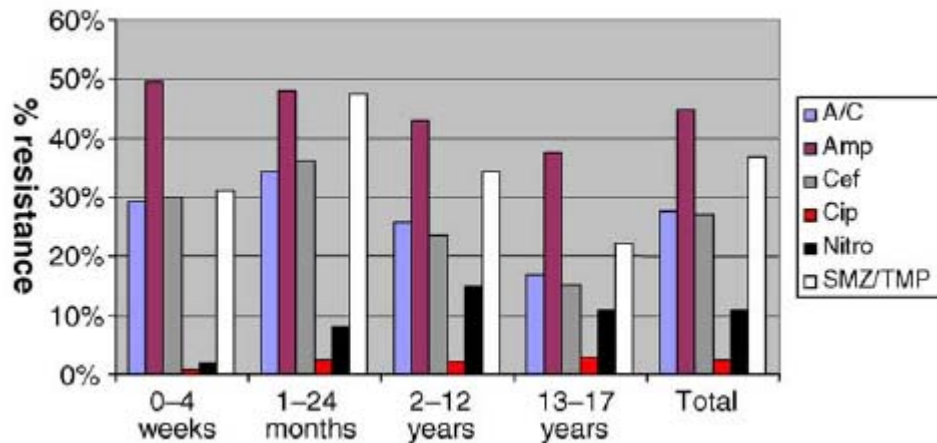
Tabel 3. Jenis patogen yang ditemukan pada pasien anak lelaki dengan infeksi saluran kencing berdasarkan kelompok usia di Amerika Serikat.

Pathogens from male paediatric urinary tract infections in the USA, by age group

Organisms	N (%)				
	0-4 weeks	1-24 months	2-12 years	13-17 years	Total
<i>Escherichia coli</i>	70 (61.9)	284 (53.1)	360 (54.1)	157 (64.6)	871 (55.9)
<i>Enterobacter cloacae</i>	4 (3.5)	13 (2.4)	19 (2.9)	8 (3.3)	44 (2.8)
<i>Proteus mirabilis</i>	0 (0)	37 (6.9)	103 (15.5)	20 (8.2)	160 (10.3)
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	0 (0)	0 (0)	5 (0.8)	2 (0.8)	7 (0.4)
<i>Klebsiella spp.</i>	15 (13.3)	54 (10.1)	67 (10.1)	30 (12.3)	166 (10.7)
<i>Enterococcus spp.</i>	24 (21.2)	147 (27.5)	112 (16.8)	26 (10.7)	309 (19.8)
Total	113	535	666	243	1557



Gambar 1. Resistensi uropatogen pada anak perempuan



Gambar 2. Resistensi uropatogen pada anak laki-laki

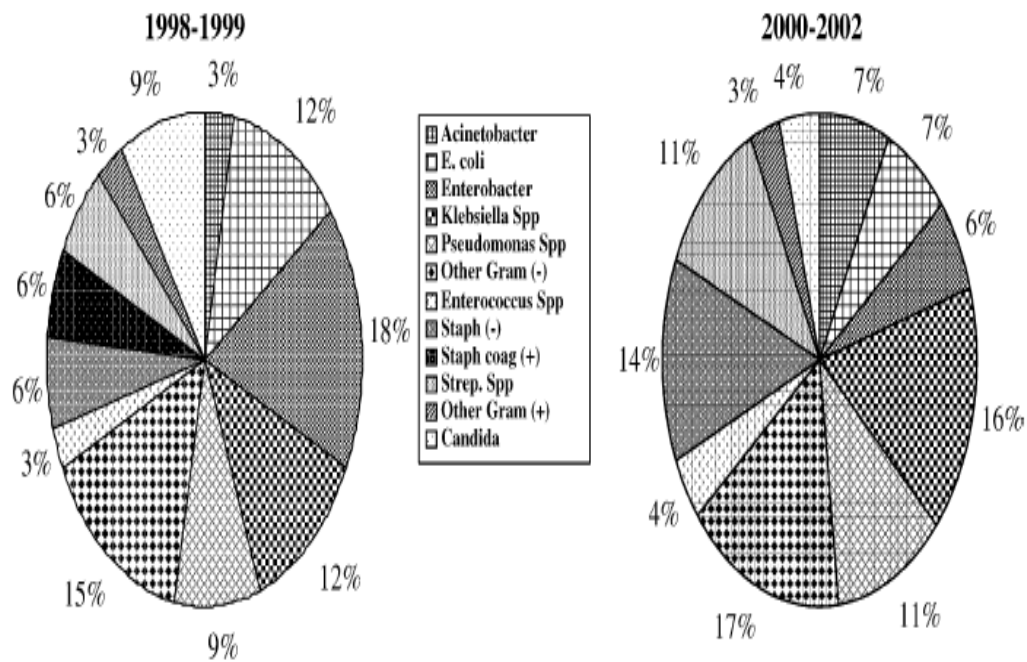
Dari semua kelompok umur, didapatkan 93% uropatogen adalah *E.coli*, *Enterococcus*, dan *Klebsiella*. Resistensi terhadap Ampicillin pada semua kelompok umur kecuali pada anak remaja adalah 43% atau lebih sedangkan resistensi terhadap SMZ/TMP lebih besar dari 20% kecuali pada kelompok umur remaja perempuan sebesar 18%. Resistensi terhadap Cefazolin, Nitrofurantoin dan Ciprofloxacin masih berada di bawah 10% kecuali pada anak lelaki kelompok umur 2-12 dan 13-17, tingkat resistensi nitrofurantoin berada sedikit di atas 10%.

Spektrum mikrobiologi dan pola kepekaan kuman penyebab bakteremia pada pasien onkologi anak dengan febris netropeni¹³

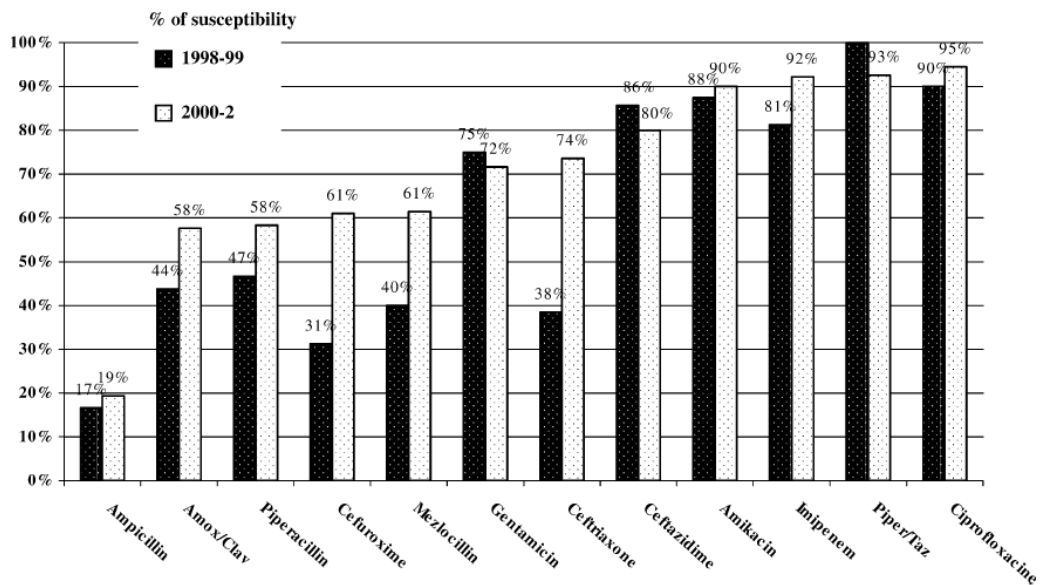
Greenberg D. dkk. (1998-2002) menemukan dari 132 isolat didapatkan 65% adalah bakteri Gram negatif, 30% bakteri Gram positif dan 5% adalah jamur. Dari 28 isolat *E.coli* dan *Klebsiella* ditemukan 18% merupakan kuman penghasil beta laktamase dan semuanya sensitif terhadap piperacillin/tazobactam. Kuman yang paling sering ditemukan adalah *Klebsiella* (15.2%), *Staphylococcus kogulase negatif* 11.4%, *Pseudomonas spp* 10.6% dan *Streptococcus spp* 9.8%, *Enterobacter spp* 9.1% dan *E.coli* 8.3%.

Tingkat sensitifitas dari patogen Gram negatif terhadap piperacillin/tazobactam, imipenem, ciprofloxacin sebesar $\geq 90\%$ tanpa perbedaan yang bermakna antara ketiganya. Piperacillin/tazobactam lebih baik dibandingkan ceftazidime dalam mengatasi kuman-kuman

Gram negatif yaitu 94% dibandingkan 81% dengan $P=0.076$.



Gambar 3. Sebaran kuman dari kultur darah pasien demam dengan netropenia, perbandingan antara tahun 1998-1999 (34 isolat) dan 2000-2002 (98 isolat).



Gambar 4. Kepekaan antibiotika terhadap bakteri Gram negatif, perbandingan antara 1998-1999 dan 2000-2002.

Pola penggunaan antibiotika terutama pada penggunaan golongan sefalosporin yang meluas berhubungan dengan timbulnya kuman-kuman ESBL (*Extended Spectrum Beta Lactamase*). Resistensi terhadap sefalosporin spektrum luas terutama terhadap *Klebsiella pneumoniae* telah meningkat secara signifikan hampir di seluruh dunia. Ceftazidime adalah salah satu obat golongan sefalosporin generasi ke tiga yang mempunyai kemampuan kuat terhadap kuman Gram negatif (terutama terhadap *P.aeruginosa*) dan sedang terhadap kuman Gram positif. Penggunaan Ceftazidime yang meluas telah mengakibatkan timbulnya ESBL dan pembatasan penggunaan Ceftazidime akan dapat mengontrol timbulnya fenomena tersebut. Dari penelitian Gaspary dkk juga ditemukan bahwa kombinasi beta laktam/penghambat beta laktamase merupakan pilihan yang baik untuk terapi empiris pada pasien demam dengan neutropenia karena spektrum antibakteri yang dapat mengatasi kuman patogen gram negatif dan gram positif serta penambahan penghambat beta laktamase dapat mengatasi resistensi yang timbul terhadap penggunaan beta laktam sendiri.

Penutup

Dalam penggunaan antibiotika yang bijaksana diperlukan surveilen yang berkala untuk selalu menilai efek dari penggunaan regimen antibiotika yang ekstensif terhadap ekologi bakteri dari masing-masing populasi dan unit-unit tertentu di rumah sakit. Perubahan penggunaan jenis antibiotika beberapa tahun belakangan ini kemungkinan juga mempengaruhi resistensi antimikroba terutama bakteri Gram negatif di rumah sakit.¹⁴ Oleh karena itu penggunaan agen antimikroba yang lebih berhati-hati dengan memperhatikan pola kuman setempat sangat diperlukan untuk mengurangi kecenderungan timbulnya resistensi kuman.

Daftar Pustaka

1. Pendland SL. Bacterial resistance. Diunduh dari <http://www.molbio.princeton.edu/courses/resistance.htm>.
2. dr. Faiz Kermani. Battling Antibiotic Resistant Bacteria-Part 1. Diunduh dari

- <http://www.inpharm.com/External/InpH/html>. Diakses tanggal 3 Agustus 2006.
3. Todar K. Bacterial resistance to antibiotics. Diunduh dari <http://textbookofbacteriology.net/resantimicrobial.html>
 4. Bauman RW. Microbiology, International Ed., San Francisco: Pearson Education Inc., 2004.
 5. Salyers AA, Whitt DD. Bacterial Pathogenesis A Molecular Approach, 2nd Ed., Washington DC: ASM Press, 2002.
 6. Virella G. Microbiology And Infectious Diseases, 3rd Ed., Pennsylvania: Williams and Wilkins, 1997.
 7. Mims C, Dockrell HM, Goering RV, Roitt I. Medical Microbiology, 3rd Ed., Philadelphia: Elsevier, 2004.
 8. Inglis TJJ. Microbiology and Infection, 2nd Ed., Philadelphia: Churchill Livingstone, 2003.
 9. Murray PR, Rosenthal KS, Kobayasi GS, Pfaller MA. Antibacterial Agent. Medical Microbiology. 4th Edition. Mosby, Inc. 2002:185-94.
 10. Warsa UC. Perkembangan Resistensi Antibiotika Di Rumah Sakit Dan Masyarakat: Kontrol Infeksi Dan Penggunaan Antibiotika, Pidato Upacara Pengukuhan Guru Besar Tetap Mikrobiologi Pada Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 2004.
 11. Lin WJ, Lo WT, Chou CY, Chen YY, et all. Antimicrobial resistance patterns and serotype distribution of invasive Streptococcus pneumoniae isolates from children in Taiwan from 1999-2004. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease xx(2006)xxx-xxx.
 12. Gaspari RJ, Dickson E., Karlowsky J., Doern G. Antibiotic resistance trends in paediatrics uropathogens. International Journal of Antimicrobial Agents 26 (2005) 267-271.
 13. Greenberg D., Moser A., Yagupsky P., Peled N., et all. Microbial spectrum and susceptibility pattern of pathogens causing bacteremia in paediatrics febrile neutropenia oncology patients: comparison between two consecutive time periods with use of different antibiotic treatment protocols. International Journal of Antimicrobial Agents 25 (2005) 469-473.
 14. Hsueh PR., Chen WH., Luh KT. Relationship between antimicrobial use and antimicrobial resistance in Gram-negative bacteria causing nosocomial infections from 1991-2003 at a university hospital in Taiwan. International Journal of Antimicrobial Agents 26 (2005) 463-472.