

ARTIKEL ASLI

THE COMPARISON OF ANTIBIOTICAL SENSITIVITY TEST BETWEEN PRIMARY SENSITIVITY TEST AND STANDART METHOD FROM PUS BACTERIAL ISOLATES

PERBANDINGAN UJI KEPEKAAN ANTIBIOTIKA METODE *PRIMARY SENSITIVITY TEST* DENGAN METODE BAKU TERHADAP ISOLAT BAKTERI DARI PUS

Heri Dwidjatmika, Edi Widjanto dan Sumarno
Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya

ABSTRACT

Infection disease treatment is better based on the result of antibiotic sensitivity test. The antibiotic sensitivity test that was ordinary done in section of clinical microbiology of central laboratory of RSSA that had been settled was always preceded by bacterium culture. The result of antibiotic sensitivity test needs sufficient time commonly between 3 until 4 days. Primary Sensitivity Test (PST) is method of antibiotic sensitivity test of bacterium that its result could be known quickly only 1 day. This research aims to look for sensitivity and specivisity of PST compared to the result of antibiotic test of standard method. This method was done directly by using pus specimen. Pus Spesimen inscribed at the media of Disk of Sensitivity Test (DST), then on the surface of the media put down by paper disks that was contain certain antibiotica. This research was analysed by using computer program CatMaker. The result of this research indicated that sensitivity of PST method amikacine, cefotaxime, cefuroxime, ciprofloxacin, and amoxicillin were 77%, 71%, 74%, 64%, and 35% respectively. And specivisity of PST method amikacine, cefotaxime, cefuroxime, ciprofloxacin, and amoxicillin was 83%, 85%, 85%, 85%, and 90% respectively. The conclusion of the test sensitivity and specivisity of PST method of amikacine, cefotaxime, and cefuroxime can be used as the guidance in handling of patient infection early. However, it needs further research with the result of PST method.

Key words: Antibiotic sensitivity test, primary sensitivity test method, pus

ABSTRAK

Pengobatan terhadap penyakit infeksi sebaiknya didasarkan atas hasil tes kepekaan antibiotika. Tes kepekaan antibiotika yang biasa dikerjakan di laboratorium sentral seksi Mikrobiologi Klinik RSSA Malang yang sudah dibakukan adalah selalu didahului oleh kultur bakteri. Untuk mengetahui hal tersebut memerlukan waktu yang cukup lama yakni antara 3 sampai 4 hari. Metode Primary Sensitivity Test (PST) adalah metode tes kepekaan bakteri terhadap antibiotika yang hasilnya dapat diketahui dengan cepat yaitu 1 hari. Penelitian ini tujuannya adalah untuk mencari sensitifitas dan spesivitas dari tes kepekaan metode PST dibandingkan dengan hasil tes kepekaan metode baku pada sample pus. Pada spesimen pus metode PST dikerjakan dengan cara langsung dari bahan pemeriksaan. Spesimen pus digoreskan pada medium Disk Sensitivity Test (DST), yang selanjutnya pada permukaan medium DST tersebut diletakkan kertas yang berbentuk cakram yang didalamnya mengandung antibiotika tertentu. Hasil dari tujuan penelitian dianalisis dengan menggunakan program komputer Cat Maker. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa sensitifitas tes kepekaan metode PST antibiotika amikacine, cefotaxime, cefuroxime, ciprofloxacin, dan amoxicillin masing-masing berurutan adalah 77%, 71%, 74%, 64%, dan 35%. Hasil spesivitas tes kepekaan metode PST antibiotika amikacim, cefotaxime, cefuroxime, ciprofloxacin, dan amoxicillin masing-masing berurutan adalah 83%, 85%, 85%, 85%, dan 90%. Kesimpulan dari hasil penelitian metode PST maka antibiotika amikacine, cefotaxime, dan cefuroxime dapat dijadikan sebagai pegangan dalam penanganan penderita luka infeksi secara dini. Akan tetapi dalam penerapan klinik masih perlu penelitian lebih lanjut mengenai penggunaan hasil tes kepekaan metode PST.

Kata kunci: Tes kepekaan antibiotik, metode primary sensitivity tes, pus

PENDAHULUAN

Pengobatan terhadap penderita penyakit infeksi sebaiknya ditujukan terhadap penyebab penyakit infeksi tersebut. Untuk mencari penyebab yang pasti dari penyakit infeksi yang terutama disebabkan oleh bakteri maka diperlukan pemeriksaan sample klinis oleh laboratorium mikrobiologi. Pemeriksaan sample klinis ini pada umumnya mencari bakteri

yang terdapat pada sample tersebut dan akan disertai dengan pemeriksaan tes kepekaan bakteri terhadap berbagai macam antibiotika. Sejalan dengan seperti yang disebut diatas ternyata permintaan pemeriksaan sample klinis di laboratorium mikrobiologi klinis RSUD Dr. Syaiful Anwar (RSSA) Malang didapatkan semakin meningkat. Kenyataan ini dapat dilihat dari catatan harian laboratorium mikrobiologi klinis di RSSA Malang. Hasil tersebut ditunjukkan dengan adanya jumlah pemeriksaan

pada tahun 2000 rata-rata 426 sampel per bulan yang meningkat menjadi rata-rata 483 sampel per bulan pada tahun 2001. Peningkatan ini terjadi hampir pada semua macam sampel yang diperiksa dibagian laboratorium mikrobiologi klinis RSSA Malang. Kenaikan tersebut dapat ditemukan pada kurun waktu antara tahun 2000 dan tahun 2001 pada masing-masing sample klinis misalnya: pada sampel urine yang banyaknya 1345 sampel (26,3%) meningkat menjadi 1358 sampel (26,57%), pada sampel sputum yang banyaknya 1134 sampel (22,18%) meningkat menjadi 1170 sampel (22,89%), sampel pus yang banyaknya 568 sampel (11,1%) meningkat menjadi 580 sampel (11,34%), pada sampel darah yang banyaknya 340 sampel (6,65%) meningkat menjadi 372 sampel (7,27%), dan pada sampel faeces yang banyaknya 92 sampel (1,2%) meningkat menjadi 100 sampel (1,9%).

Pemakaian antibiotika yang *overuse* (berlebihan) dapat menyebabkan matinya bakteri flora normal dalam inang dan *misuse* (kesalahan pemakaian) antibiotika akan menyebabkan kematian bakteri yang sensitif serta bertahannya bakteri yang resisten untuk tetap hidup, yang pada akhirnya dapat memperbanyak diri dan menginfeksi inang yang baru (1). Resistensi juga dapat disebabkan oleh pemakaian antibiotika profilaksis, khususnya antibiotika spektrum luas misalnya *tetrasiklin* (1,2). Untuk menghindari hal tersebut diatas maka diperlukan pemeriksaan mikrobiologi yang akurat sehingga dapat menentukan jenis antibiotika yang tepat dengan cara melakukan uji kepekaan bakteri yang berhasil diisolasi dari sample klinis terhadap berbagai macam antibiotika.

Dari catatan harian laboratorium mikrobiologi klinis RSSA Malang pada tahun 2001 sampel pus merupakan sampel ketiga terbanyak yang diminta pemeriksaannya oleh klinisi untuk menentukan jenis bakteri dan tes kepekaan terhadap berbagai macam antibiotika. Hasil penelitian yang pernah dilakukan pada sampel pus di RSSA Malang pada tahun 1988 dengan metoda *diffusion agar* menurut Kirby Bauer didapatkan bakteri yang paling banyak terdapat pada sample pus adalah bakteri batang gram negatif yakni sebesar 85,85%. Bakteri batang gram negatif yang ditemukan tersebut adalah masing-masing terdiri dari: *E. coli* 22,22%, *Enterobacter* 21,21%, *Pseudomonas aeruginosa* 20,20%, *Proteus sp* 12,12%, *Acinetobacter* 8,87%, dan *Klebsiella sp* 5,55%. Sedangkan bakteri bentuk kokus gram positif banyaknya 14,14% yang masing-masing terdiri dari bakteri *Staphylococcus coagulase positive* banyaknya 13,13% dan *Beta-hemolytic streptococcus* banyaknya 1,01%. Dari hasil uji kepekaan bakteri yang terdapat pada sample pus terhadap berbagai macam antibiotika memberikan hasil yang bervariasi. Hasil uji tersebut menunjukkan bahwa masing-masing tingkat resistensi bakteri terhadap jenis antibiotika adalah berbeda misalnya: golongan *penicillin* dan *derivatnya* berkisar antara 51,11–98,75%, terhadap golongan *sefalosporin* dan generasi berikutnya tingkat resistensinya berkisar antara 2,17–47,5%, terhadap golongan *aminoglikosida* tingkat resistensi berkisar antara 9,52–83,33%, sedangkan antibiotika yang memiliki spektrum luas misalnya *tetrasiklin* dan *kloramfenikol* tingkat resistensinya berkisar antara 42,22–93,75% (3).

Ada 2 cara tes untuk menentukan kepekaan bakteri terhadap berbagai macam antibiotika, yaitu: tehnik *dilution agar* dan tehnik *diffusion agar*. Yang sering digunakan secara rutin di

laboratorium mikrobiologi klinis untuk tes uji kepekaan bakteri terhadap antibiotika adalah tehnik *diffusion agar* (1,2). Tehnik *diffusion agar* ini didasarkan pada adanya luas zona hambatan pertumbuhan bakteri didaerah sekeliling disk yang mengandung antibiotika jenis tertentu yang diletakkan pada perbenihan bakteri pada medium agar Muller Hilton. Bakteri yang sensitif terhadap antibiotika akan dihambat pertumbuhannya, sedangkan bakteri yang resisten akan tetap tumbuh disekitar disk. Uji kepekaan dengan tehnik *diffusion agar* ada 2 macam, yakni: tehnik yang pertama menurut Stoke yang didasarkan atas perbandingan antara luasnya zona hambatan pertumbuhan bakteri pada medium agar Muller Hilton tersebut dengan luasnya zona hambatan pertumbuhan bakteri yang dipakai untuk kontrol pada medium yang sama. Tehnik yang kedua adalah menurut Kirby Bauer yakni membandingkan luasnya zona hambatan pertumbuhan bakteri dengan memakai standar dari *National Committee For Clinical Laboratory Standarts* (NCCLS) yang sudah ada (1,2).

Tes uji kepekaan bakteri terhadap berbagai macam antibiotika menurut Kirby Bauer yang dikerjakan secara rutin di laboratorium mikrobiologi klinis RSSA Malang adalah metode yang telah dibakukan yang memerlukan waktu yang cukup lama. Metoda ini memerlukan waktu paling cepat 2 hari bahkan mungkin dapat lebih lama dari waktu tersebut (4). Dalam upaya memberikan pelayanan yang cepat, tepat, aman dan efektif pada penderita penyakit infeksi sebaiknya hasil pemeriksaan mikrobiologi klinis diperoleh dalam waktu cepat, tepat, aman, dan efektif pula. Harapan yang diperoleh adalah pemberian terapi antibiotika untuk penyakit infeksi dapat dengan cepat diberikan kepada penderita tersebut. Untuk memperoleh hasil yang cepat tersebut terdapat metode lain yaitu yang dikenal dengan metode *Primary Sensitivity Test* (PST) atau *Direct Sensitivity Test* (DST) yang memerlukan waktu lebih cepat dibandingkan dengan metode baku yakni 1 hari. Metoda ini didasarkan atas tehnik *diffusion agar* jenis sampel klinis yang berasal dari penderita penyakit infeksi yang bisa dikerjakan dengan metoda ini adalah sample klinis yang berasal dari urine dan pus (1).

Hasil penelitian dengan menggunakan metoda PST pada 52 sampel klinis urine di laboratorium mikrobiologi RSSA Malang memberikan hasil yang cukup baik. Angka sensitifitas bakteri yang diisolasi dari sample klinis urine terhadap berbagai macam antibiotika adalah sebesar 97,96%, sedangkan angka spesifisitasnya sebesar 100%. Untuk angka nilai ramal positif berkisar antara 80–100%, sedangkan angka nilai ramal negatif sekitar 56–90,2%. Sehingga hasil uji kepekaan bakteri yang diisolasi dari sample klinis urine terhadap berbagai macam antibiotika dengan menggunakan metoda PST dapat digunakan untuk menggantikan uji kepekaan bakteri terhadap berbagai macam antibiotika dengan menggunakan metoda yang sudah dibakukan di laboratorium mikrobiologi klinis RSSA Malang (5).

Sampai sekarang penelitian tentang uji kepekaan bakteri terhadap berbagai macam antibiotika dengan menggunakan metoda PST pada sampel pus belum pernah dikerjakan. Oleh karena itu peneliti ingin mengetahui tentang *sensitivity*, *specificity*, *positif predictive value* dan *negative predictive value* uji kepekaan bakteri yang diisolasi dari sample klinis pus terhadap berbagai macam antibiotika dengan metoda PST dibandingkan dengan metoda yang telah dibakukan di RSSA Malang.

Macam antibiotika yang dipilih pada metoda PST ini adalah macam antibiotika yang masing-masing mewakili: golongan penisilin (*Amoxicillin*), golongan sefalosporin (*cefotaxime*, *cefuroxime*), golongan quinolon (*ciprofloxacin*), dan golongan aminoglikosida (*amikasin*)

METODA PENELITIAN

Rancang penelitian yang digunakan adalah cara penelitian prospektif yang bersifat "studi cross sectional" dari bahan pemeriksaan klinis luka bemanah dan kemudian dilakukan uji kepekaan antibiotika dengan metoda *Primary Sensitivity Test* (PST) dan metoda agar difusi menurut Kirby Bauer yang telah dibakukan di laboratorium mikrobiologi klinis RSSA Malang. Pemeriksaan uji kepekaan menurut Kirby Bauer ini adalah membandingkan luas zona hambatan pada medium *Disk Sensitivity Test* (DST) dengan standart NCCLS yang telah ada. Sampel pus yang digunakan memenuhi persyaratan pengambilan antara lain aseptis dan tabung tempat sampel pus harus steril serta persyaratan pengiriman yakni secepat mungkin.

Penelitian ini dilaksanakan di laboratorium sentral seksi mikrobiologi klinis RSSA Malang pada bulan Juli–Oktober 2002.

Besar sampel yang digunakan merujuk Hardiono (1995), berdasarkan pada sensitifitas dan spesifisitas yang akan diperoleh pada penyimpangan sensitifitas dan spesifisitas yang masih diterima. Jumlah sampel tersebut dihitung dengan menggunakan rumus besar sampel yakni memperkirakan sensitifitas sebesar 80% dan spesifisitas 85% dan penyimpangan untuk sensitifitas dan spesifisitas masing-masing adalah 10% serta interval kepercayaan yang dikehendaki adalah 95% ($\alpha=0,05$), maka:

$$n_1 = z_{\alpha/2}^2 (0,80 \times 0,20) / 0,10^2 = 1,96^2 \times 0,80 \times 0,20 / 0,01 = 61$$

$$n_2 = z_{\alpha/2}^2 (0,85 \times 0,15) / 0,10^2 = 1,96^2 \times 0,85 \times 0,15 / 0,01 = 49$$

Jumlah total sampel = $n_1 + n_2 = 61 + 49 = 110$ sampel.

Penderita yang akan diambil pusnya terlebih dahulu didisinfeksi dulu pada sekitar luka dengan alkohol 70% kemudian pada lukanya dibersihkan dengan larutan salin yang steril, selanjutnya swab kapas steril dioleskan pada dasar luka sambil tangan satunya memencet tepi luka sehingga keluar pus dari dasar luka tersebut. Swab kapas steril yang telah dioleskan tersebut dimasukkan kedalam tabung yang berisi media BHI. Kemudian di inkubasi selama 2 jam. Setelah inkubasi, swab kapas steril dari tabung tersebut digoreskan pada plate yang berisi media kultur. Cakram antibiotika yang digunakan pada penelitian ini didasarkan pada pola sensitivitas antibiotika yang masih cukup tinggi pada spesimen pus dari penelitian sebelumnya dan kemampuan dari plate DST tersebut. Adapun jenis antibiotika tersebut adalah *amoxicillin*, *cefuroxime*, *cefotaxime*, *ciprofloxacin* dan *amikacin* di laboratorium mikrobiologi antara bulan Juli-bulan Oktober tahun 2002. Kemudian ditentukan kriteria sensitif, intermediate dan resisten berdasar table NCCLS 1997. Selanjutnya data tersebut sensitif dan intermediate digolongkan menjadi menjadi data sensitif dan resisten. Data dianalisis untuk mengetahui perbandingan antara metoda PST dan metoda yang telah dibakukan.

HASIL PENELITIAN

Dari 150 sampel pus yang diperiksa, yang dievaluasi dan memenuhi kriteria adalah sebanyak 110 sampel.

Hubungan antara jenis isolat bakteri pada pengecatan gram secara langsung berdasarkan jenis kelamin penderita dapat dilihat pada table 1.

Tabel 1. Jenis isolat bakteri pada pengecatan gram secara langsung berdasarkan jenis kelamin penderita

No	Laki-laki	Jml	%	Perempuan	Jml	%
1	Gram (+)	11	15	Gram (+)	6	16,3
2	Gram (-)	62	85	Gram (-)	31	83,7
	Jumlah	73	100	Jumlah	37	100

Table 2. Profil isolat bakteri berdasarkan jenis kelamin penderita

No	Laki-laki	Jml	%	Perempuan	Jml	%
1	<i>E. coli</i>	13	17,8	<i>K. pneumoniae</i>	7	18,9
2	<i>E. gergoviae</i>	10	13,7	<i>E. coli</i>	5	13,5
3	<i>Ps. Aerogenosa</i>	8	10,9	<i>P. mirabilis</i>	5	13,5
4	<i>P. mirabilis</i>	7	9,6	<i>E. gergoviae</i>	3	8,1
5	<i>K. pneumoniae</i>	8	8,2	<i>A. anitratus</i>	3	8,1
6	<i>Staph coag (+)</i>	6	8,2	<i>S. liquefacien</i>	3	8,1
7	<i>K. oxytoca</i>	5	6,8	<i>Staph coag (+)</i>	3	8,1
8	<i>Staph coag (-)</i>	4	5,5	<i>Staph coag (+)</i>	3	8,1
9	<i>A. anitratus</i>	3	4,1	<i>P. vulgaris</i>	2	5,4
10	<i>S. liquefacien</i>	3	4,1	<i>P. retgeri</i>	1	2,7
11	<i>P/M morgagni</i>	2	2,7	<i>P/M morgagni</i>	1	2,7
12	<i>P. retgeri</i>	1	1,7	<i>A. hydrophilla</i>	1	2,7
13	<i>Ps. fluorescens</i>	1	1,7			
14	<i>Ps. capacea</i>	1	1,7			
15	<i>C. freundii</i>	1	1,7			
16	<i>Streptococcus sp</i>	1	1,7			
17	<i>Yersinia</i>	1	1,7			
	Total	73	100	Total	37	100

Distribusi asal sampel pus berdasarkan jenis permintaan dapat dilihat pada table 3.

Tabel 3. Distribusi asal sampel pus berdasarkan jenis permintaan.

Non Pembedahan			Pembedahan			
Combustio	Lain-lain	Jml	Bersih	Bersih Terkontaminasi	Kotor	Jml
10	57	67	17	1	15	38

Jenis profil isolat bakteri yang berasal dari pus dengan manifestasi infeksi nosokomial dapat dilihat pada table 4.

Table 4. Profil isolat bakteri yang berasal dari pus dengan manifestasi infeksi nosokomial

No	Bakteri	Jml	%
1	<i>E. coli</i>	9	32,14
2	<i>K. pneumoniae</i>	5	17,85
3	<i>K. oxytoca</i>	3	10,7
4	<i>E. gergoviae</i>	2	7,14
5	<i>Ps. Aerogenosa</i>	2	7,14
6	<i>S. liquefaciens</i>	2	3,14
7	<i>A. anitratus</i>	1	3,57
8	<i>Ps. Fleorescens</i>	1	3,57
9	<i>P/M. morgagni</i>	1	3,57
10	<i>Staph coag (+)</i>	1	3,57
11	<i>Staph coag (-)</i>	1	3,57
	Total	28	100

Keterangan: yang termasuk kelompok infeksi nosokomial pada penelitian antara lain sample klinis pus yang berasal hasil pembedahan bersih, bersih terkontaminasi, dan combustio.

Tabel 5. Jenis Profil isolat bakteri yang berasal dari pus bulan Juli-Oktober 2002 di RSUD dr. Saiful Anwar Malang

No	Jenis bakteri	Jumlah	%
1	<i>E. coli</i>	18	16,4
2	<i>E. gergoviae</i>	13	11,8
3	<i>K. pneumoniae</i>	13	11,8
4	<i>P. mirabilis</i>	12	10,9
5	<i>Staphylococcus coagulase +</i>	9	8,2
6	<i>Ps. Aerogenosa</i>	8	7,3
7	<i>Staphylococcus coagulase -</i>	7	6,4
8	<i>A. anitratus</i>	6	5,4
9	<i>S. liquifaciens</i>	6	5,4
10	<i>K. oxytoca</i>	5	4,5
11	<i>P/M. morgagni</i>	3	2,7
12	<i>P. vulgaris</i>	2	1,6
13	<i>P. retgerii</i>	2	1,8
14	<i>C. frendii</i>	1	0,9
15	<i>Ps. Cepacea</i>	1	0,9
16	<i>Streptococcus sps</i>	1	0,9
17	<i>Ps. Fluorescens</i>	1	0,9
18	<i>A. hydrophylia</i>	1	0,9
19	<i>Y. pseudotuberculosis</i>	1	0,9
	TOTAL	110	100

Tabel 6. Hasil sensitifitas, spesifisitas, NRP, NRN, LR pada bakteri Gram (-) maupun Gram (+).

No	Antibiotika	Sensitif. %	Sensitif. %	NRP	NRN	LR (+)	LR (-)
1	<i>Amoxicillin</i>	35	90	40	88	3,63	0,72
2	<i>Ciprofloxacin</i>	64	85	81	70	4,38	0,43
3	<i>Cefuroxime</i>	74	85	80	80	4,93	0,31
4	<i>Cefotaxime</i>	71	85	89	64	4,85	0,43
5	<i>Amikacine</i>	77	83	94	50	4,60	0,28

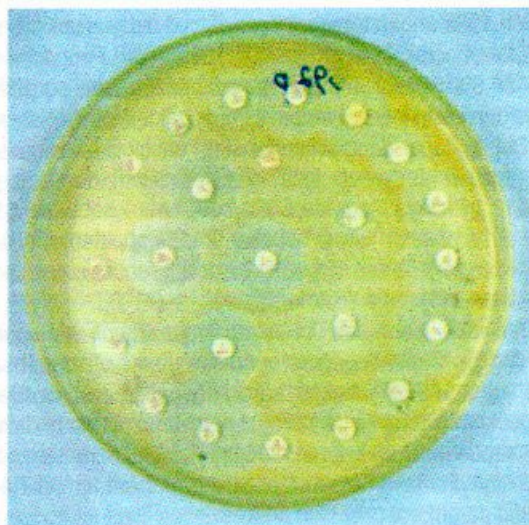
Tabel 7. Hasil sensitifitas, spesifisitas, NRP, NRN, LR pada bakteri Gram (+)

No	Antibiotika	Sensitif. %	Sensitif. %	NRP	NRN	LR (+)	LR (-)
1	<i>Amoxicillin</i>	33	91	20	95	3,63	0,73
2	<i>Ciprofloxacin</i>	69	81	88	58	3,67	0,38
3	<i>Cefuroxime</i>	63	87	77	77	4,96	0,42
4	<i>Cefotaxime</i>	73	86	92	60	5,32	0,31
5	<i>Amikacine</i>	71	62	92	26	1,85	0,47

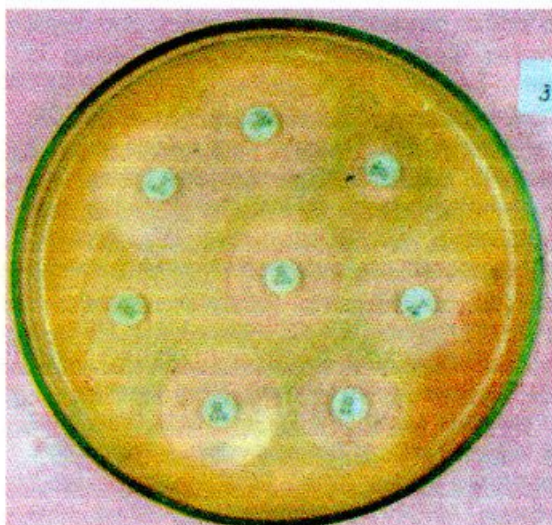
Tabel 8. Hasil sensitifitas, spesifisitas, NRP, NRN, LR pada Bakteri gram (-)

No	Antibiotika	Sensitif. %	Sensitif. %	NRP	NRN	LR (+)	LR (-)
1	<i>Amoxicillin</i>	30	86	75	46	2,10	0,82
2	<i>Ciprofloxacin</i>	92	60	85	75	2,29	0,14
3	<i>Cefuroxime</i>	93	100	100	67	-	0,07
4	<i>Cefotaxime</i>	80	0	86	0	0,8	-
5	<i>Amikacine</i>	85	50	85	50	1,69	0,31

Evaluasi hasil tes kepekaan bakteri terhadap beberapa macam antibiotika dapat dilihat seperti pada Gambar 1.



A



B

Gambar 1. Hasil uji kepekaan bakteri terhadap berbagai macam antibiotika
Keterangan : A. cara metode baku, cawan petri yang digunakan diameternya 24 cm
B. cara metode PST, cawan petri yang digunakan 18 cm

PEMBAHASAN

Dari 110 sampel yang dievaluasi pada penelitian ini ternyata didapatkan sejumlah bakteri Gram negatif merupakan bakteri yang paling banyak yang berhasil diisolasi dari sampel pus yakni masing-masing sebesar 83,7% untuk wanita dan 80% untuk laki-laki. Sedangkan untuk jenis bakteri Gram positif yang dapat diisolasi yang berasal dari sample pus tersebut masing-masing jumlahnya 16,3% untuk wanita dan 15% untuk laki-laki (Tabel 1). Peneliti terdahulu tahun 1988 juga mendapatkan jumlah yang sama untuk bakteri gram negatif yakni jumlahnya sebesar 85,85% yang diisolasi dari bahan pemeriksaan pus (5). Hal ini telah menunjukkan bahwa belum ada perubahan pola jumlah bakteri jika dilihat dari morfologi dan sifat kuman bakteri terhadap pengecatan gram pada sampel pus selama 15 tahun terakhir.

Ada hal yang menarik dalam penelitian ini adalah bahwa pada bakteri *P. aerogenosa* yang merupakan bakteri terbanyak nomor tiga yakni sebesar 10,9% setelah *E.coli* sebesar 17,8% dan *E.gergoviae* sebesar 13,7% yang dapat diisolasi dari pus seorang penderita laki-laki. Akan tetapi bakteri ini tidak didapatkan pada sampel pus dari penderita wanita. Bakteri yang banyak didapatkan dari pus penderita wanita secara berturut-turut adalah *K. pneumoniae* sebanyak 18,9% kemudian *E.coli* sebanyak 13,5% dan *P. mirabilis* sebesar 13,5%. Hasil yang telah ditemukan tersebut memerlukan penelitian lebih lanjut (Tabel 2).

Dari seluruh sampel pus yang dievaluasi telah didapatkan angka infeksi nosokomial sebesar 25,45% (Tabel 3). Angka kejadian ini masih memerlukan kejelasan mengingat angka

dominatornya tidak diketahui. Angka tersebut misalnya mengenai jumlah kasus luka bakar dan kasus pembedahan yang ada di RSUD Syaiful Anwar Malang dalam kurun yang sama. Angka infeksi nosokomial yang berhasil dikutip dari Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung pada tahun 1983 didapatkan insiden infeksi nosokomial adalah sebesar 19,6%, kemudian pada tahun 1989 insiden tersebut sebesar 16,9% dibagian bedah dan 23,1% dibagian orthopedi. Di Rumah Sakit Umum Bekasi tahun 1991 insiden penyakit infeksi nosokomial sebesar sebesar 14,6% (6).

Infeksi nosokomial adalah infeksi yang didapat penderita selama dirawat di Rumah Sakit atau setelah pulang dari rumah sakit. Infeksi ini pada umumnya mempunyai masa inkubasi minimal 48-72 jam setelah penderita dirawat di rumah sakit (7,8). Menurut WHO infeksi nosokomial adalah semua kelainan klinik akibat mikroorganisme yang dapat menyerang penderita yang dirawat di rumah sakit atau yang dirawat jalan. Infeksi nosokomial ini dapat menyerang petugas rumah sakit walaupun gejala penyakit tersebut belum nampak waktu di rumah sakit (9). Pada penelitian ini ditemukan bahwa bakteri yang banyak ditemukan pada infeksi nosokomial adalah *E. coli* 32,14%. *K. pneumoniae* 17,85% dan *K. oxytoca* 10,7% (Tabel 4).

Peneliti sebelumnya yaitu pada tahun 2001 juga mendapatkan hal yang sama yakni bahwa *E.coli* sebagai penyebab infeksi nosokomial yang paling banyak ditemukan (10). Hal ini menunjukkan belum adanya perubahan pola bakteri penyebab infeksi nosokomial di RSSA Malang. Penyebaran infeksi nosokomial dapat bersifat endogen apabila penyebabnya berasal dari bakteri normal flora dan eksogen apabila penularannya berasal dari alat-alat medis, petugas rumah sakit

ataupun lingkungan rumah sakit (7). *E. coli* sebagai penyebab infeksi nosokomial merupakan bakteri normal flora yang dapat hidup dalam saluran pencernaan manusia, hewan serta dapat juga di temukan di air, tanah, dan tumbuh-tumbuhan di lingkungan rumah sakit.

Methicillin-resistance *Staphylococcus aureus* (MRSA) adalah bakteri *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap antibiotika *methicillin* (11). MRSA juga merupakan bakteri yang multi resisten terhadap berbagai macam obat antibiotika, baik antibiotika golongan beta-laktam misalnya: *penicillin*, *cephalosporin*, *cephamycin*, dan *carbapenem* maupun antibiotika yang lain seperti: *erythromycin*, *clindamycin*, *gentamycin*, *cotrimoxazol* dan *ciprofloxacin* (12). Keberadaan bakteri MRSA di beberapa bagian Rumah Sakit dunia pada umumnya terjadi peningkatan (13). Survei pada beberapa pusat kesehatan di negara maju seperti di rumah sakit Perancis pada tahun 1993 sampai 1996 ternyata bakteri MRSA proporsinya sebanyak 40% dan *infection rate*-nya sebesar 0,45%. Pada penelitian tersebut didapatkan bakteri MRSA prevalensinya pada tahun 1999 banyaknya 16,8%, tahun 2000 banyaknya 17,6%, dan tahun 2001 banyaknya 21,2% (10). Hal ini menunjukkan adanya peningkatan tingkat kejadian luka infeksi oleh bakteri MRSA. *Drug of Choice* untuk bakteri MRSA adalah *vancomycin* dan obat ini sangat mahal (9). Oleh karena itu perlu adanya perhatian dari pihak rumah sakit, mengingat bakteri MRSA merupakan bakteri multiresisten, dapat menimbulkan pemborosan biaya dalam pengobatan penderita (13).

Escherichia coli merupakan spesies dari family *Enterobacteriaceae*, bakteri gram negatif, bersifat *facultative anaerob* dan paling banyak di isolasi dari sampel pus pada penelitian ini yakni sebesar 16,4%. Kemudian secara berurutan diikuti oleh bakteri masing-masing *E. gergoviae* 11,8%, *K. pneumoniae* 11,8%, *P. mirabilis* 10,9%, *Staphylococcus coagulase +* 8,2%, *Ps. aerogenosa* 7,3%, *Staphylococcus coagulase -* 6,4%, *A. anitratus* 5,4%, *S. liquifaciens* 5,4%, *K. oxytoca* 4,5%, *P.M. morgagni* 2,7%, *P. vulgaris* 1,6%, *P. reitgerii* 1,8%, *C. frendii* 0,9%, *Ps. cepacea* 0,9% 0,9%, *Streptococcus sps* 0,9%, *Ps. fluorescens* 0,9%, *A. hydrophilia* 0,9%, *Y. pseudotuberculosis* 0,9% (Tabel 5).

Dibandingkan dengan penelitian tahun terdahulu yaitu pada tahun 1988 terjadi perubahan pola bakteri, dimana bakteri *E. coli* turun 4,14% dari yang sebelumnya sebesar 20,5%, kemudian *Enterobacter* turun 8,8% dari yang sebelumnya sebesar 19,6% dan *Pseudomonas aerogenosa* turun 11,5% dari 18,7%. Akan tetapi ada penyebaran yang merata jenis bakteri penyebab luka infeksi. Jika peneliti terdahulu hanya dapat mengisolasi 8 macam bakteri, sekarang meningkat menjadi 18 macam bakteri yang dapat diisolasi dari pus. Hal ini oleh karena cara untuk melakukan identifikasi bakteri adalah berbeda. Pada data tersebut metode yang digunakan adalah cara konvensional yaitu reaksi *indole*, *methyl red*, *Voges Proskauer*, *citrat*, *motility* dan *urea (imvicmu)*, sedangkan pada penelitian ini menggunakan *kit microbact* sehingga menghasilkan identifikasi lebih teliti dan jenis bakteri spektrumnya lebih luas (5).

Pola kepekaan bakteri yang didapatkan pada luka infeksi terhadap beberapa antibiotika telah mengalami perubahan. Pada penelitian ini didapatkan sensitifitas *amikacin* secara invitro terhadap bakteri *E. coli* sebesar 83,3%, terhadap bakteri

Enterobacter sebesar 69,2%, terhadap bakteri *Klebsiella* sebesar 61,5% dan *Pseudomonas* 87,5%. Pada penelitian terdahulu yaitu pada tahun 1989 angka tersebut pada *E. coli* didapatkan sebesar 100%, *Enterobacter* 75%, *Klebsiella* 100% dan *Pseudomonas* sebesar 96,5%. Disini tampak terjadi penurunan sensitifitas antibiotika amikasin pada hampir semua bakteri penyebab luka infeksi. Begitu juga dengan sensitifitas antibiotika *cefotaxime* terhadap bakteri penyebab luka infeksi tersebut diatas terjadi penurunan, misalnya terhadap *E. coli* turun sebesar 31%, terhadap *Enterobacter* turun sebesar 24,2%, bakteri *Klebsiella* turun sebesar 76,9 % dan terhadap bakteri *Pseudomonas* sudah timbul resistensi (5) (data tidak terpapar).

Dari data penelitian ini nampaknya *E coli* merupakan bakteri yang perlu mendapatkan perhatian utama di rumah sakit ini. Oleh karena *E coli* bukan saja sebagai penyebab utama infeksi nosokomial tetapi juga sebagai penyebab utama pada luka infeksi maupun infeksi saluran kemih (6,14). Di rumah sakit, bakteri *E. coli* ditularkan melalui pegawai, alat rumah sakit atau pengobatan parenteral (14).

Hasil perbandingan tes kepekaan antara metoda PST dan metoda Baku pada seluruh bakteri Gram (-) maupun Gram (+), menunjukkan bahwa antibiotika *amoxycillin* memiliki sensitifitas yang rendah yakni sebesar 35 %, akan tetapi memiliki spesifisitas yang tinggi yakni sebesar 90 %. Hal ini menunjukkan bahwa apabila antibiotika *amoxycillin* resisten dengan metoda PST, maka besar kemungkinan peluang untuk resisten yaitu Nilai Ramal Negatif (NRN) dengan metoda baku cukup besar yakni sebesar 88% dengan rasio kemungkinan LR (-) < 1 (LR = 0,72) (Tabel 6). Oleh karena itu metoda PST yaitu untuk *amoxicillin* bisa dipakai apabila resisten, artinya jika antibiotika *amoxicillin* resisten dengan metoda PST maka akan dilaporkan resisten pada klinisi. Sebaliknya bila sensitif masih harus dikonfirmasi dengan metoda baku. Sehingga antibiotika *amoxicillin* hasil pemeriksaan cara PST tidak boleh dipakai sebagai pegangan pada penderita luka infeksi.

Sedang antibiotika *ciprofloxacin* memiliki sensitifitas yang sedang yakni sebesar 64 % dan memiliki spesifisitas yang tinggi yakni 85%, akan tetapi karena perkiraan peluang untuk mendapatkan hasil yang sensitif jika dibandingkan dengan metoda Baku cukup besar yakni dengan Nilai Ramal Positif (NRP) sebesar 81% dengan ratio kemungkinan untuk mendapatkan hasil yang sensitive cukup kuat yakni dengan LR (+) > 1 (LR : 4,38) (Tabel 5). Oleh karena itu antibiotika ini masih dapat digunakan untuk tes kepekaan antibiotika. Apabila tes resisten dengan metoda PST dapat menggantikan tes kepekaan metoda Baku karena spesifisitasnya yang tinggi yakni sebesar 85% dengan peluang untuk mendapatkan hasil yang resisten tersebut cukup besar yakni sebesar 70% dan besarnya kemungkinan untuk mendapatkan hasil yang resisten yang cukup kuat dengan LR (-) mendekati 0 yakni sebesar LR (-) = 0,43. Sehingga apabila hasil pemeriksaan cara PST sensitif maka dapat digunakan untuk terapi penderita yang menggantikan metoda baku yang dapat diberikan lebih cepat yaitu 1 hari.

Tes kepekaan antibiotika *cefuroxime* dan *cefotaxime* memiliki sensitifitas yang cukup tinggi yakni sebesar 74% dan 71% serta memiliki spesifisitas yang tinggi yakni sebesar 85%. Hal ini menunjukkan bahwa antibiotika ini dapat digunakan sebagai pedoman terapi penderita luka infeksi secara dini. Oleh

karena peluang untuk mendapatkan hasil yang sensitif pada metoda baku juga cukup tinggi dengan Nilai Ramal Positif (NRP) antara 80–89% dengan besarnya kemungkinan sensitif yang cukup kuat dengan LR (+) > 1 (LR : > 4,85) (Tabel 5). Demikian juga bilamana resisten dengan metoda PST tersebut dapat dijadikan petunjuk terapi luka infeksi secara dini yaitu jangan menggunakan antibiotika tersebut diatas. Tes kepekaan antibiotika *amikacine* memiliki sensitifitas dan spesifisitas yang cukup tinggi yakni sebesar 77% dan 83%. Dengan peluang untuk mendapatkan hasil yang sensitif sebesar 94% (NRP: 94%) serta besarnya kemungkinan untuk mendapatkan hasil yang sensitif juga kuat dengan LR (+) > 1 (4,60), maka bilamana hasilnya sensitif pada tes kepekaan metoda PST pada antibiotika *amikacine* dapat dijadikan pedoman terapi secara dini. Apabila resisten dengan metoda PST dapat juga dijadikan pedoman terapi oleh karena memiliki spesifisitas yang cukup tinggi meskipun peluang untuk mendapatkan hasil yang resisten hanya 50% (NRN: 50%) akan tetapi karena besarnya kemungkinan untuk mendapatkan hasil yang resisten cukup kuat dengan LR (-) mendekati 0 (LR (-): 0,28). Maka dapat disimpulkan bahwa tes kepekaan metoda PST pada antibiotika *amikacine* dapat dijadikan pedoman terapi penderita luka infeksi.

Hasil perbandingan tes kepekaan antara metoda PST dan metoda Baku pada kelompok bakteri Gram (+) menunjukkan bahwa angka sensitifitas antibiotika *cefotaxime*, *amikacine*, *ciprofloxacin* dan *cefuroxime* cukup tinggi yakni sebesar antara 80–93%. Sedang untuk antibiotika *amoxicillin* sensitifitasnya sangat rendah yakni sebesar 30%. Akan tetapi oleh karena spesifisitasnya sangat bervariasi antara 0–100 %. Sehingga sulit untuk dievaluasi apakah metoda PST ini bisa dipakai pada kelompok bakteri Gram (+). Hal ini terjadi oleh karena jumlah sampelnya yang sedikit yakni hanya 17 sampel (Tabel 7).

Hasil perbandingan tes kepekaan antara metoda PST dan metoda Baku khususnya pada kelompok bakteri Gram (-) menunjukkan bahwa angka sensitifitasnya sangat bervariasi untuk antibiotika *amoxicillin*, *ciprofloxacin*, *cefuroxime*, *cefotaxime* dan *amikacine* yakni berturut turut sebesar 33%, 69%, 63%, 73% dan 71%. Akan tetapi mempunyai spesifisitas yang cukup tinggi yakni sebesar 81–91% dan hanya antibiotika *amikacine* saja yang mempunyai spesifitas yang rendah yakni sebesar 62% (Tabel 6). Hal ini menunjukkan bahwa apabila antibiotika *amoxicillin*, *ciprofloxacin*, *cefuroxime* dan *cefotaxime* resisten pada metoda PST besar kemungkinan untuk

mendapatkan hasil yang resisten dengan metoda Baku juga cukup kuat dengan *like lihood ratio* (LR) mendekati 0 yakni sebesar 0,46 (LR: 0,31- 0,73) (Tabel 8).

KESIMPULAN

Metode PTS memiliki spesifitas yang cukup tinggi yakni sekitar 83-90%. Sedangkan sensitivitas antara 35-77%. Hasil penelitian ini dapat menyimpulkan bahwa PTS dapat menggantikan metoda baku untuk *ciprofloxacin*, *cefotaxime*, *cefuroxime* dan *amikacine*. Kesimpulan lain dapat didapatkan adalah terjadi penurunan kepekaan beberapa antibiotika terhadap bakteri penyebab luka infeksi, misalnya sensitifitas antibiotika *amikacine* terhadap bakteri *E. coli* turun sebesar 16,7%, terhadap *Enterobacter* turun sebesar 5,8%, *Klebsiella* turun sebesar 38,5% dan terhadap *Pseudomonas* turun sebesar 9% dibandingkan dengan penelitian sebelumnya tahun 1995.

Ada kecenderungan peningkatan prevalensi bakteri MRSA di RSSA Malang yakni pada tahun 1999 prevalensi MRSA di RSSA Malang sebesar 16,8%, tahun 2000 prevalensi MRSA sebesar 17,6% kemudian tahun 2001 menjadi 21,2%. Pada penelitian ini didapatkan bahwa dalam triwulan ke III tahun 2002 prevalensi MRSA sudah sebanyak 9,1%.

Bakteri *E. coli* merupakan bakteri yang perlu mendapat perhatian khusus di Rumah Sakit Dr Syaiful Anwar mengingat bakteri ini merupakan bakteri terbanyak sebagai penyebab luka infeksi saluran kemih maupun infeksi nosokomial.

Bakteri yang banyak menyebabkan infeksi nosokomial antara lain: bakteri *E. coli*, *K. pneumoniae* dan *K. oxytoca*.

Bakteri *Pseudomonas* merupakan bakteri terbanyak ketiga setelah *E. coli* dan *E. gergoviae* yang didapatkan pada pus penderita laki-laki. Akan tetapi bakteri ini tidak didapatkan pada pus penderita perempuan

SARAN

1. Untuk penelitian lanjutan
Perlu dilakukan penelitian lanjutan mengenai efektifitas metoda PST dibanding dengan metoda Baku.
2. Untuk Rumah sakit.
Diperlukan suatu evaluasi terhadap tes kepekaan metoda PST dalam menangani penderita dengan luka infeksi.

DAFTAR KEPUSTAKAAN

1. Cheesbrough, M., Antimicrobial Sensitivity Testing, In: Medical Laboratory Manual for Tropical Countries. Microbiology, Tropical Health Tehnology, Cambridge. 1985: 2: 196 – 205.
2. Finegold, S. M., Martin, W. J., Scott, E. G., Methods for Testing Antimicrobial Effectiveness, In: Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology, 7 th ed. The CV Mosby Company, Princeton, 1986: 173 – 201.
3. Roekistiningih, Sanarto, S., Samsul, I., Sumarno, Noorhamdani, A.S., Sjoekoer, M.Z., Pola Kuman Isolat di Rumah Sakit dan Resistensinya Terhadap Antibiotika. Kumpulan makalah pada: Pertemuan Ilmiah Tahunan IAMKI, Surabaya. April 1988.
4. Sumarno, Noorhamdani, A.S., Islam, S dan Sjoekoer, M.Dzen., Pola Kuman dan Kepekaan In Vitro Terhadap Antibiotika dari Berbagai Spesimen di RSUD dr. Saiful Anwar Malang tahun 1989 Kumpulan Makalah pada: Lokakarya Pemakaian Antibiotika Secara Rasional di RSUD dr. Saiful Anwar Malang. 24-25 Juli 1989.
5. Dewi, S., Noorhamdani, A.S., Sumarno., Perbandingan Uji Kepekaan Antibiotika Antara Metode Primary Sensitivity Test dengan Metode Baku Terhadap Isolat Bakteri dari Urine. Majalah Kedokteran Unibraw. 2001: 17: 4-7.
6. Deau, W.S., Hario, U., Surveillans Infeksi Nosokomial Luka Operasi di Bagian Bedah dan di Bagian Kebidanan/Penyakit Kandungan RSU Bekasi. Cermin Dunia Kedokteran. 1993: 83: 24 – 25.

7. Boyd, R.F., Morr, J.J., Medical Microbiology 1sted. Boston : Little, Brown & Company. 1980: 344-372, 701-718.
8. Hughes, J.M., Jarvis, W.R., Epidemiology of Nosocomial Infections. In : Lennete EH, Albert B, Hausler WJ, Shodomy HJ and Manual of Clinical Microbiology 4thed. Washington DC : American Society for Microbiology. 1985 : 99-104.
9. Marry, Claire, Roghman., Predicting Methicillin Resistance and The Effect of Inadequate Empiric Therapy on Survival in Patients with Staphylococcus Aureus Bacteremia. Arch Intern Med. 2000: 160: 1001-1004.
10. Yuliana, Rianto., Profil MRSA Berdasarkan Spesimen Pus di Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Periode Januari 1999 – Desember 2000 Tugas Akhir FKUB. Malang. 2002.
11. CCOHS. Methicillin Resistance Staphylococcus Aureus (online), ([Http://www.cps.ca/english/statements/ID/id_99-03.htm](http://www.cps.ca/english/statements/ID/id_99-03.htm)), diakses 12 April 2002.
12. Simor, A.E., Containing MRSA: Surveillance, Control and Treatment Method. Post Graduate Medicine, (online) ([Http://wwwradmed.com/issues/2001/1001/simor.htm](http://wwwradmed.com/issues/2001/1001/simor.htm)), diakses 5 Agustus 2002. 2001: 110(4).
13. Guillaume, K., et al., MRSA Nosocomial Acquisition and Carrier State in Wound Care Center. Arch Dermatol. 2000: 136: 735-739.
14. Jawetz, E., Melnick, J.L., Adelberg., Mikrobiologi Untuk Profesi Kesehatan Edisi 20 (Medical Microbiology). Alih bahasa oleh : E Nugroho, RF Maulany, 1995. Jakarta : EGC Penerbit Buku Kedokteran.1996: 160-163, 238-241.