

ARTIKEL PENELITIAN

**POLA SENSITIVITAS ANTIBIOTIK  
PADA PENYAKIT MUSKULOSKELETAL  
DI RUMAH SAKIT ORTHOPEDI DAN TRAUMATOLOGI SURABAYA**

*ANTIBIOTIC SENSITIVITY PATTERN OF  
BACTERIAL ISOLATE IN MUSCULOSKELETAL CASES  
AT SURABAYA ORTHOPEDIC AND TRAUMATOLOGY HOSPITAL*

**Nabila Ananda Kloping<sup>1,\*</sup>, David Nugraha<sup>1</sup>, Andro Pramana Witarto<sup>1</sup>, Komang Agung Irianto<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Jalan Mayjen. Prof. Dr. Moestopo 47, Surabaya, 60131

<sup>2</sup> Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo, Jalan Mayjen. Prof. Dr. Moestopo 6-8, Surabaya, 60286

\* **Korespondensi:** nabilananda159@gmail.com

**ABSTRACT**

**Introduction:** Indiscriminate use of antibiotics contributes to the increasing resistance of more than one type of bacterias. Research on new antibiotic therapies and agents cannot keep up with the rapid antibiotic resistance. This study aimed to describe the patterns of antibiotic sensitivity and resistance at the Orthopedic and Traumatology Hospital (RSOT) Surabaya.

**Methods:** This was a cross-sectional descriptive study. Secondary data from medical records year 2016-2018 were retrieved from patients treated at RSOT Surabaya who received antibiotic therapy. Only those with data of antibiotic sensitivity test results were included

**Results:** The sensitivity test results of all  $\beta$ -lactamase inhibitors and cephalosporin antibiotics showed a decrease in sensitivity each year with a variety of coverage patterns. The fluoroquinolone group had increased sensitivity during the observation period. Conversely, a reduction in gentamicin sensitivity was followed by an increase in the resistance. This increase in resistance was also observed in meropenem with various sensitivity patterns. Linezolid sensitivity increased, while the sensitivity of teicoplanin remained 100.00%.

**Conclusion:** There is no particular pattern in antibiotic sensitivity and bacterial resistance in RSOT Surabaya, except for cephalosporin, which shows a rising resistance and a decrease in sensitivity each year.

**Key Words:** antibiotic resistance, musculoskeletal infection, sensitivity

**ABSTRAK**

**Pendahuluan:** Penggunaan antibiotik yang tidak tepat indikasi berkontribusi dalam meningkatkan resistensi lebih dari satu jenis bakteri. Penelitian terhadap terapi dan agen antibiotik baru tidak dapat mengikuti cepatnya resistensi antibiotik terhadap bakteri. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perubahan pola sensitivitas dan resistensi antibiotik di Rumah Sakit Orthopedi dan Traumatologi (RSOT) Surabaya.

**Metode:** Penelitian dilakukan secara observasional dengan rancang bangun potong lintang deskriptif terhadap data sekunder pada tahun 2016-2018. Kriteria inklusi penelitian ini adalah catatan rekam medik pasien yang menerima terapi antibiotik di RSOT Surabaya dan mempunyai hasil uji kepekaan antibiotik.

**Hasil:** Hasil uji sensitivitas dari semua antibiotik  $\beta$ -lactamase inhibitor dan cephalosporin menunjukkan penurunan sensitivitas setiap tahunnya dengan pola coverage yang beragam. Golongan fluoroquinolone memiliki peningkatan sensitivitas selama periode pengamatan. Sebaliknya, terjadi penurunan sensitivitas gentamicin yang diikuti dengan peningkatan resistensi. Peningkatan resistensi ini juga terlihat pada meropenem dengan pola sensitivitas beragam. Sensitivitas linezolid meningkat, sedangkan sensitivitas teicoplanin tetap 100%.

**Simpulan:** Tidak ditemukan pola tertentu dalam perubahan sensitivitas antibiotik dan resistensi bakteri di RSOT Surabaya, selain golongan antibiotik cephalosporin yang tiap tahunnya mengalami peningkatan resistensi dan penurunan sensitivitas secara konsisten.

**Kata Kunci:** infeksi muskuloskeletal, resistensi antibiotik, sensitivitas

## PENDAHULUAN

Penggunaan antibiotik yang tidak tepat indikasi dan tidak tepat dosis telah memunculkan tekanan selektif kerentanan pada bakteri dan memungkinkan kesintasan dari *strain* yang sudah resisten, bahkan beberapa strain resisten terhadap lebih dari satu jenis antibiotik.<sup>1,2</sup> Peningkatan yang tidak terkendali dari infeksi akibat bakteri patogen yang resisten terhadap antibiotik telah banyak dilaporkan sebagai penyebab meningkatnya morbiditas, mortalitas, dan biaya pelayanan kesehatan.<sup>2</sup> Suatu penelitian di sebuah rumah sakit di Surabaya, Indonesia tahun 2005, melaporkan bakteri *Escherichia coli* memiliki enzim  $\beta$ -lactamase sebesar 20%, sedangkan *Klebsiella pneumoniae* sebesar 28%.<sup>3</sup>

Tingginya jumlah resistensi antibiotik ini mendesak kebutuhan akan metode baru terapi antibiotik serta penemuan agen antibiotik baru.<sup>4</sup> Namun, penemuan golongan atau generasi antibiotik baru tidak dapat mengikuti perkembangan penyakit infeksi yang meningkat jauh lebih cepat. Diperlukan suatu strategi penggunaan antibiotik yang tepat untuk memastikan ketersediaan pengobatan terhadap infeksi bakteri secara efektif.<sup>1</sup> Pencegahan penggunaan antibiotik yang tidak rasional menjadi kunci yang sangat penting dan paling efektif terhadap meningkatnya resistensi antibiotik, baik di tingkat masyarakat umum maupun di rumah sakit. Banyaknya studi yang menunjukkan adanya korelasi antara jumlah konsumsi antibiotik dengan timbulnya resistensi, menegaskan pentingnya pengendalian kedua hal tersebut di atas.<sup>4</sup>

Perubahan resistensi antibiotik sangat dipengaruhi oleh intensitas pemaparan antibiotik di suatu wilayah. Hingga saat ini, penelitian mengenai resistensi antibiotik di Indonesia masih sangat minim.<sup>3</sup> Pemetaan pola resistensi antibiotik sangatlah penting bagi rumah sakit untuk memonitor pola kepekaan serta membuat pedoman penggunaan antibiotik. Luaran dari pemetaan ini antara lain untuk mengetahui antibiotik yang potensial, aman dan efektif, terutama dalam lingkup operasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pola perubahan sensitivitas dan resistensi antibiotik di Rumah Sakit Orthopedi dan Traumatologi (RSOT) Surabaya.

## METODE

Studi ini merupakan studi penelitian observasional dengan rancang bangun potong lintang yang bersifat deskriptif untuk mengetahui pola perubahan resistensi antibiotik terhadap data sekunder yang dilaksanakan di RSOT Surabaya, Jawa Timur. Variabel penelitian ini adalah tingkat sensitivitas dan resistensi antibiotik menggunakan rekam medis penderita.

Populasinya adalah semua pasien yang menerima antibiotik saat dirawat di RSOT Surabaya dan memiliki hasil uji bakteri serta kepekaan antibiotik. Subjek adalah semua pasien penderita infeksi nosokomial dan/atau infeksi yang didapat di komunitas. Sampel adalah pasien yang menerima antibiotik, mempunyai hasil uji bakteri dan kepekaan terhadap anti-biotik di RSOT Surabaya dalam kurun waktu tahun 2016-2018.

Kriteria inklusi penelitian ini adalah pasien yang menerima terapi antibiotik dan mempunyai hasil uji kepekaan antibiotik. Kriteria eksklusi penelitian ini adalah sampel yang tidak menunjukkan hasil kultur yang positif atau hasil kultur yang positif tetapi tidak diuji sensitivitas antibiotiknya. Karakteristik pasien tidak dicantumkan sebagai kriteria inklusi karena tujuan dari penelitian ini adalah melihat pola perubahan sensitivitas antibiotik dan bukan dampak keadaan individu terhadap status infeksi pasien.

Sampel diambil dari rawat jalan, Instalasi Gawat Darurat (IGD), rawat inap, Instalasi Bedah Sentral (IBS), layanan perawatan di rumah, dan *Intensive Care Unit – High Care Unit* (ICU-HCU). Semua sampel dikultur di laboratorium mikrobiologi menggunakan media amies/TSB lalu ditanam di media *Mac Conkey* dan *Blood Agar* kemudian diinkubasi. Bila spesimen berupa pus akan dilakukan teknik pengecatan gram dan dilanjutkan dengan identifikasi dan uji biokimia. Hasil kultur akan diperiksa dengan metode VITEK berdasarkan acuan sensitivitas antibiotik standar *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI). Semua prosedur penelitian dilaksanakan setelah disetujui oleh pihak komite etik RSOT Surabaya.

## HASIL

Hasil pemeriksaan kultur 153 pasien kasus muskuloskeletal yang terjadi pada tahun 2016-2018, disajikan dalam Tabel 1. Pasien yang mengalami infeksi dan menjalani pemeriksaan kultur semakin meningkat. Jumlah pasien wanita lebih banyak dan meng-

alami peningkatan setiap tahun.

Pus merupakan spesimen kultur terbanyak, baik setiap tahun maupun secara keseluruhan (n=78; 50,98%). Pemeriksaan sputum dan usap dubur baru dilakukan pada tahun 2018. Instalasi tempat pengambilan spesimen kultur terbanyak adalah di Instalasi Bedah Sentral (IBS) (n=56; 36,60%). Namun, pada tahun 2017, instalasi rawat jalan menjadi tempat dengan jumlah pengambilan spesimen kultur terbanyak (n=19; 34,55%). Dari seluruh permintaan (153 kasus), 91 pasien merupakan pasien dengan infeksi (59,48%). Bakteri Gram positif paling banyak ditemui pada tahun 2017 (n=22; 40,00%) dan bakteri Gram negatif paling banyak ditemui pada tahun 2018 (n=26; 39,40%).

Penyebaran jumlah dan jenis bakteri dari hasil kultur positif dapat dilihat dalam Gambar 1A untuk bakteri Gram positif dan Gambar 1B untuk bakteri Gram negatif. Pada tahun 2016, bakteri Gram positif terbanyak adalah *Staphylococcus non-haemolyticus* (n=4; 44,45%). *Staphylococcus aureus* adalah bakteri Gram positif terbanyak pada tahun 2017 (n=6; 27,27%) dan tahun 2018 (n=10; 62,5%). Bakteri Gram negatif terbanyak pada tahun 2016 adalah *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Proteus mirabilis*, dan *Pseudomonas aeruginosa* (n=2; 20,00%). Namun, bakteri Gram negatif terbanyak pada tahun 2017 adalah *Achromobacter denitrificans* (n=2; 25%) dan *Escherichia coli* (n=8; 30,77%) pada tahun 2018. Pada studi ini, *Mycobacterium tuberculosis* dimasukkan dalam golongan Gram negatif di tahun 2018. Golongan bakteri Gram positif yang paling beragam ditemukan

pada tahun 2017 dan 2018 sebanyak enam golongan. Pada tahun 2018 terdapat 10 jenis bakteri Gram negatif. Secara keseluruhan dari tahun 2016 hingga 2018, *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* merupakan dua

bakteri yang paling banyak menyebabkan infeksi. Kejadian infeksi kedua bakteri tersebut menunjukkan kecenderungan untuk meningkat dari tahun ke tahun.

**Tabel 1.** Karakteristik Dasar Pasien dengan Infeksi pada Kasus Penyakit Muskuloskeletal

Karakteristik Dasar	Tahun Pemeriksaan [n (%)]			Total [n (%)]
	2016	2017	2018	
<b>Jumlah pasien yang diperiksa kultur</b>				
Perempuan	23 (71,88)	36 (65,45)	37 (56,06)	96 (62,75)
Laki-laki	9 (28,12)	19 (34,55)	29 (43,94)	57 (37,25)
<b>Spesimen pemeriksaan kultur</b>				
Darah	1 (3,13)	3 (5,45)	3 (4,54)	7 (4,58)
Jaringan	9 (28,12)	8 (14,55)	17 (25,75)	34 (22,22)
Pus	12 (37,50)	32 (58,18)	34 (51,52)	78 (50,98)
Urin	5 (15,62)	10 (18,18)	4 (6,06)	19 (12,42)
Cairan sinovium	2 (6,25)	2 (3,64)	5 (7,58)	9 (5,88)
Feses	3 (9,38)	0 (0,00)	0 (0,00)	3 (1,96)
Sputum	0 (0,00)	0 (0,00)	2 (3,03)	2 (1,31)
Usap dubur	0 (0,00)	0 (0,00)	1 (1,52)	1 (0,65)
<b>Instalasi tempat pengambilan spesimen</b>				
Rawat jalan	11 (34,37)	19 (34,55)	25 (37,87)	55 (35,95)
Instalasi Gawat Darurat (IGD)	1 (3,13)	18 (32,73)	5 (7,58)	24 (15,69)
Rawat inap	7 (21,87)	3 (5,45)	5 (7,58)	15 (9,80)
Instalasi Bedah Sentral (IBS)	13 (40,63)	14 (25,45)	29 (43,94)	56 (36,60)
Home care	0 (0,00)	1 (1,82)	0 (0,00)	1 (0,65)
Intensive Care Unit – High Care Unit (ICU-HCU)	0 (0,00)	0 (0,00)	2 (3,03)	2 (1,31)
<b>Hasil pemeriksaan kultur</b>				
Bakteri Gram positif	9 (28,12)	22 (40,00)	16 (24,24)	47 (30,72)
Bakteri Gram negatif	10 (31,25)	8 (14,55)	26 (39,40)	44 (28,76)
Tidak ada pertumbuhan bakteri	13 (40,63)	25 (45,45)	24 (36,36)	62 (40,52)
<b>Jenis kasus infeksi</b>				
Infeksi muskuloskeletal	19 (59,37)	30 (54,55)	37 (56,06)	86 (56,21)
Infeksi non-muskuloskeletal	13 (40,63)	25 (45,45)	29 (43,94)	67 (43,79)
Total [n (%)]	32 (100,00)	55 (100,00)	66 (100,00)	153 (100,00)

### *β*-lactamase inhibitor

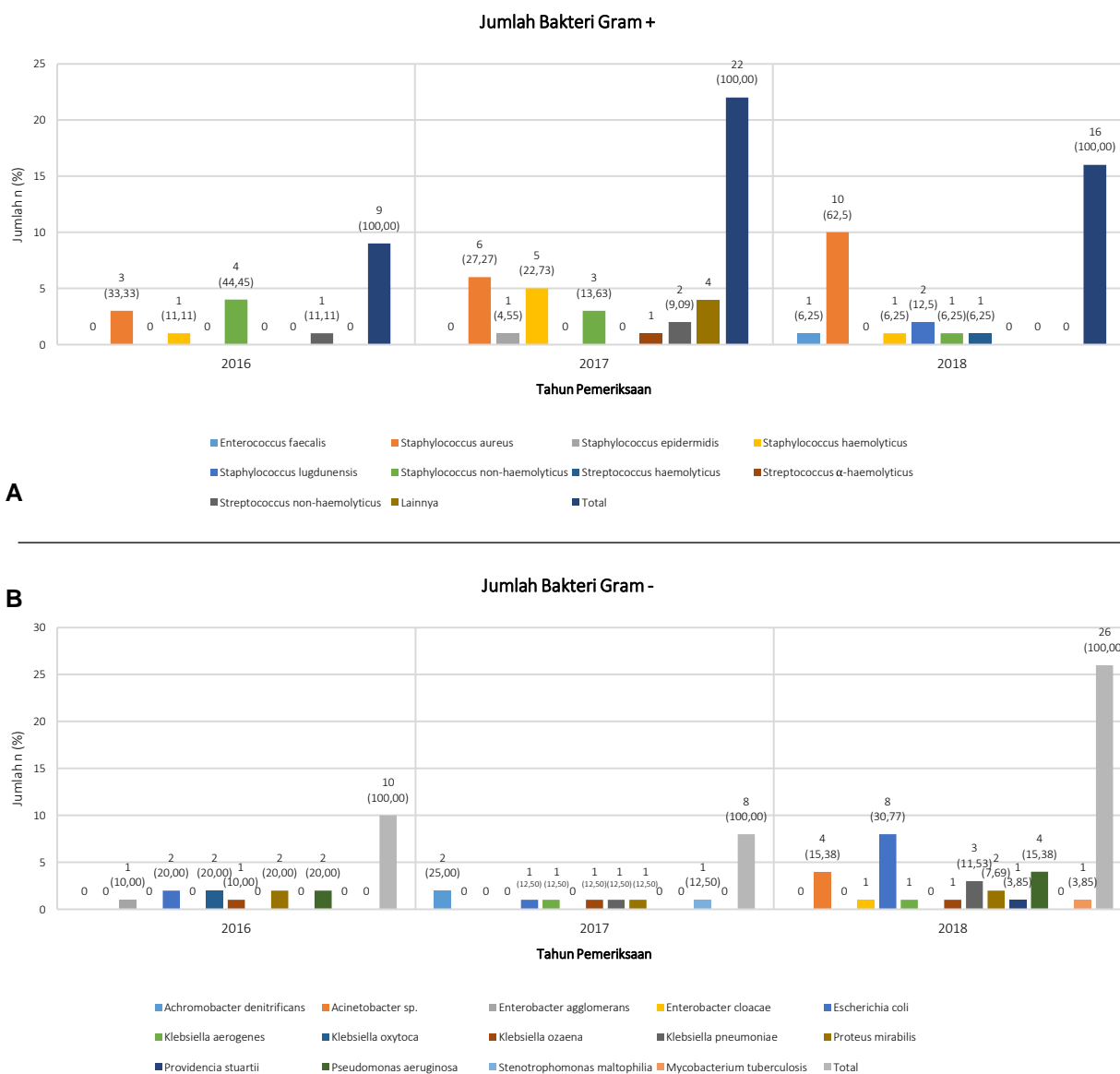
Data profil antibiotik golongan *β*-lactamase inhibitor diwakili oleh pengujian empat macam antibiotik, yaitu *amoxicillin-clavulanic acid* (*co-amoxiclav*), *ticarcillin-clavulanic acid*, *cefoperazone-sulbactam*, dan

*piperacillin-tazobactam* (Gambar 2). Total pemeriksaan yang dilakukan terhadap empat antibiotik tersebut berturut-turut sebanyak 52, 41, 29, dan 78 pemeriksaan. Hasil uji sensitivitas dari semua antibiotik tersebut menunjukkan penurunan sensitivitas setiap

tahunnya secara konsisten. Bahkan, penurunan sensitivitas ini juga terlihat dari total keseluruhan antibiotik.

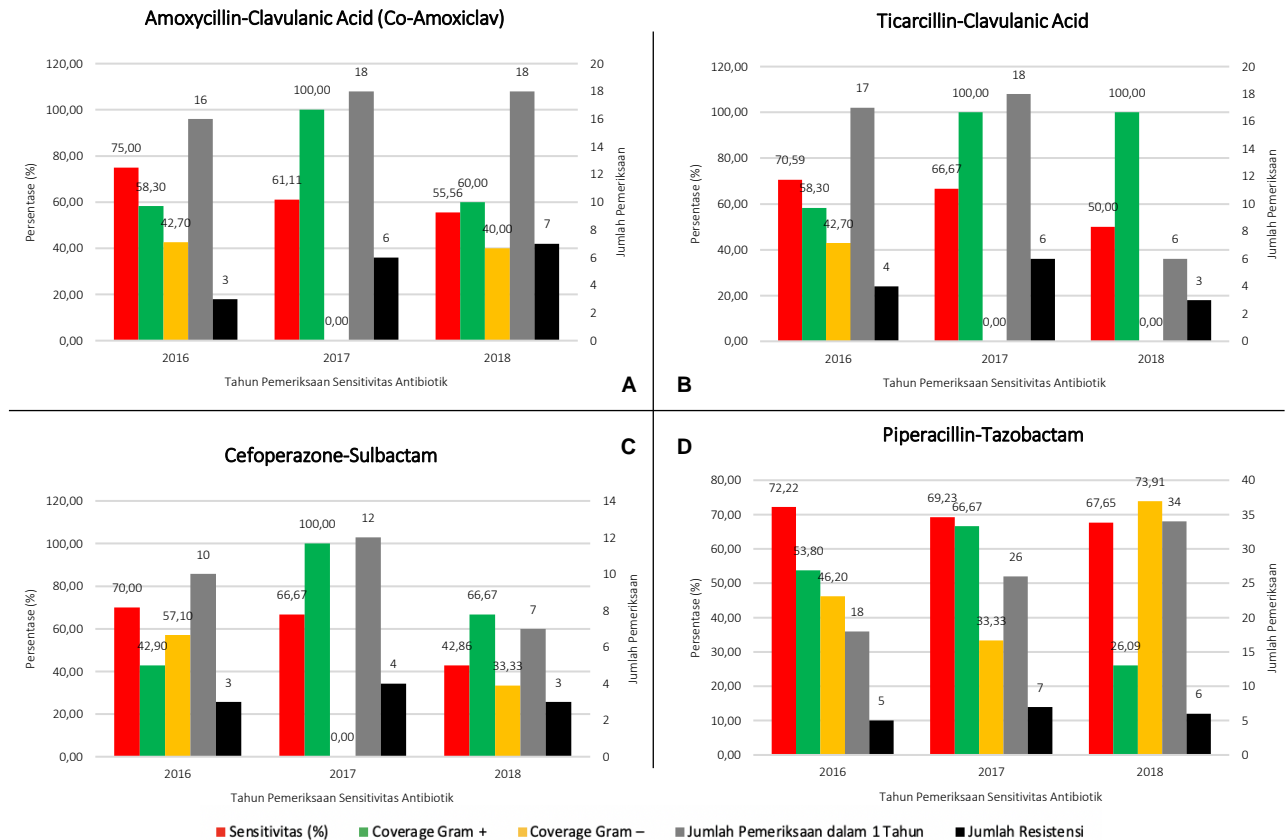
Pola cakupan, baik terhadap Gram positif maupun Gram negatif, juga mengalami perubahan. Semula pada tahun 2016 antibiotik *co-amoxiclav* and *cefoperazone-sulbactam* dapat mencakup kedua jenis Gram positif dan negatif. Pada tahun 2017, cakupan antibiotik tersebut 100% Gram positif. Kemudian pada tahun 2018 kembali

mencakup keduanya. Hal yang berbeda didapatkan pada *ticarcillin-clavulanic acid* yang tetap bertahan 100% terhadap bakteri Gram positif saja selama tahun 2017-2018. Sedangkan *piperacillin-tazobactam* mengalami perubahan dari cakupan Gram positif pada tahun 2016 (53,80%) dan 2017 (66,67%) menjadi cakupan Gram negatif pada tahun 2018 (73,91%). Kasus infeksi Gram negatif pada tahun 2017 hanya tercakup oleh jenis *piperacillin-tazobactam*.



**Gambar 1.** Persebaran jumlah dan jenis bakteri Gram positif dan Gram negatif yang ditemukan pada tahun 2016-2018. (A) Persebaran bakteri Gram positif, (B) Persebaran bakteri Gram negatif.

Pola Sensitivitas Antibiotik pada Penyakit Muskuloskeletal di Rumah Sakit Orthopedi dan Traumatologi Surabaya



**Gambar 2.** Profil sensitivitas, cakupan Gram positif, cakupan Gram negatif, jumlah pemeriksaan yang dilakukan dalam 1 tahun, dan jumlah resistensi dari antibiotic golongan  $\beta$ -lactamase inhibitor. (A) Amoxycillin-Clavulanic acid, (B) Ticarcillin-Clavulanic acid, (C) Cefoperazone-Sulbactam, (D) Piperacillin-Tazobactam.

Meskipun semua antibiotik menunjukkan penurunan sensitivitas, peningkatan resistensi hanya didapatkan pada *co-amoxiclav* (n=3; 18,75% [2016], n=6; 33,33% [2017], n=7; 38,89% [2018]). *Piperacillin-tazobactam* sebaliknya mengalami penurunan resistensi dari tahun ke tahun (n=5; 27,78% [2016], n=7; 26,92% [2017], n=6; 17,65% [2018]) dan pada saat yang bersamaan, terjadi peningkatan angka intermediet (tidak disajikan dalam grafik) dari hasil pemeriksaan uji sensitivitasnya (n=0; 0,00% [2016], n=1; 3,85% [2017], n=5; 14,71% [2018]).

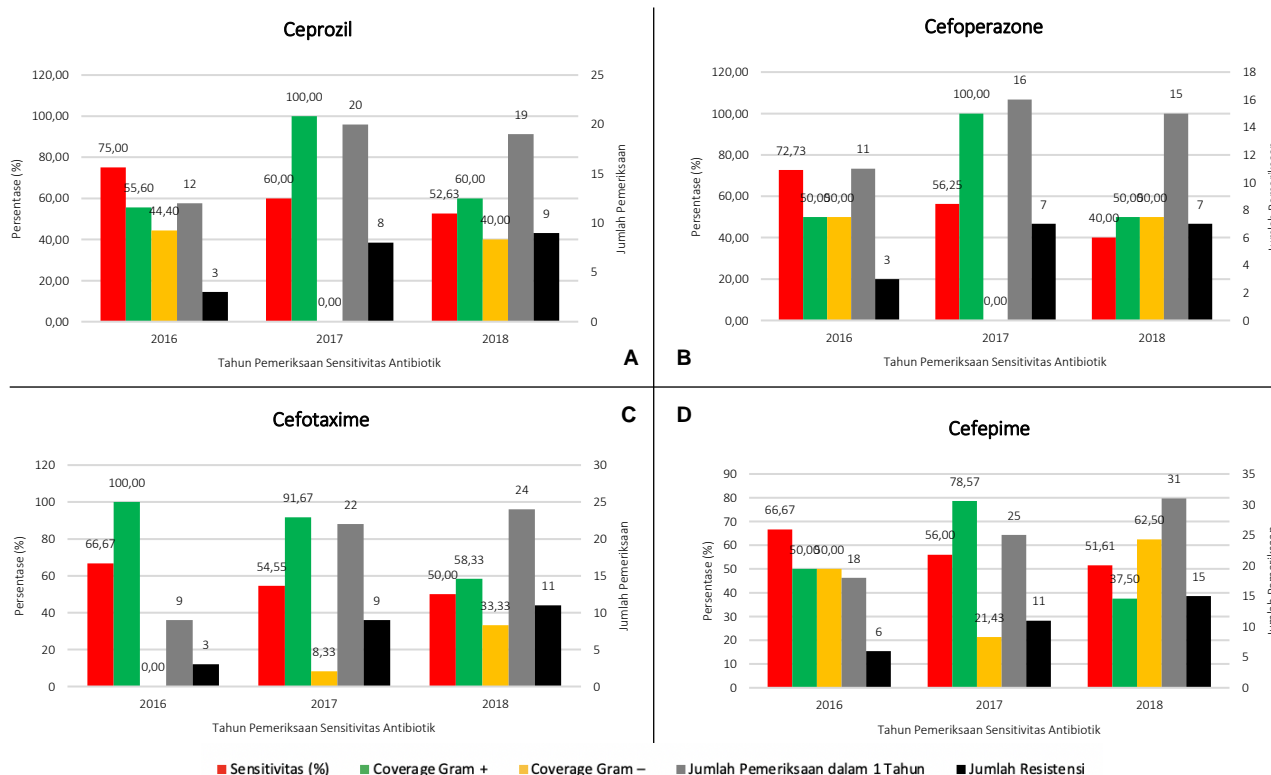
Cephalosporin

Pada tahun 2016-2018, uji sensitivitas antibiotik golongan *cephalosporin* dilakukan

pada *cefprozil*, *cefoperazone*, *cefotaxime*, dan *cefepime* (Gambar 3). *Cefepime* menjadi antibiotik yang paling banyak digunakan pada uji sensitivitas (n=74). Penurunan sensitivitas didapatkan pada keempat antibiotik tersebut. Pada golongan *cephalosporin*, terjadi penurunan sensitivitas 13,37% (dari tahun 2016 ke 2017). Terdapat pola perubahan cakupan pada *cefprozil* dan *cefoperazone*, yaitu hanya bakteri Gram positif saja pada tahun 2017. Pada tahun 2018 cakupannya kembali untuk bakteri Gram positif dan negatif seperti pada tahun 2016. *Cefotaxime* mengalami perubahan secara progresif dari cakupan bakteri Gram positif saja menjadi untuk Gram positif dan negatif. Perubahan yang cukup unik didapatkan pada *cefepime*

yang pada awalnya mempunyai cakupan untuk keduanya, berubah menjadi dominan bakteri Gram positif pada tahun 2017 dan bakteri Gram negatif pada tahun 2018. Bakteri gram negatif pada tahun 2017 tercakup oleh *cefotaxime* dan *cefepime*.

Selain penurunan sensitivitas, menurunnya efektivitas *cephalosporin* juga ditandai oleh meningkatnya tingkat resistensi bakteri (30,00% [2016], 42,17% [2017], 47,19% [2018]). Berbeda dengan *β-lactamase inhibitor*, keempat antibiotik *cephalosporin* mengalami peningkatan tingkat resistensi.



**Gambar 3.** Profil sensitivitas, cakupan Gram positif, *coverage* Gram negatif, jumlah pemeriksaan yang dilakukan dalam 1 tahun, dan jumlah resistensi dari antibiotik golongan *cephalosporin*. (A) *Cefprozil*, (B) *Cefoperazone*, (C) *Cefotaxime*, (D) *Cefepime*

Fluoroquinolone

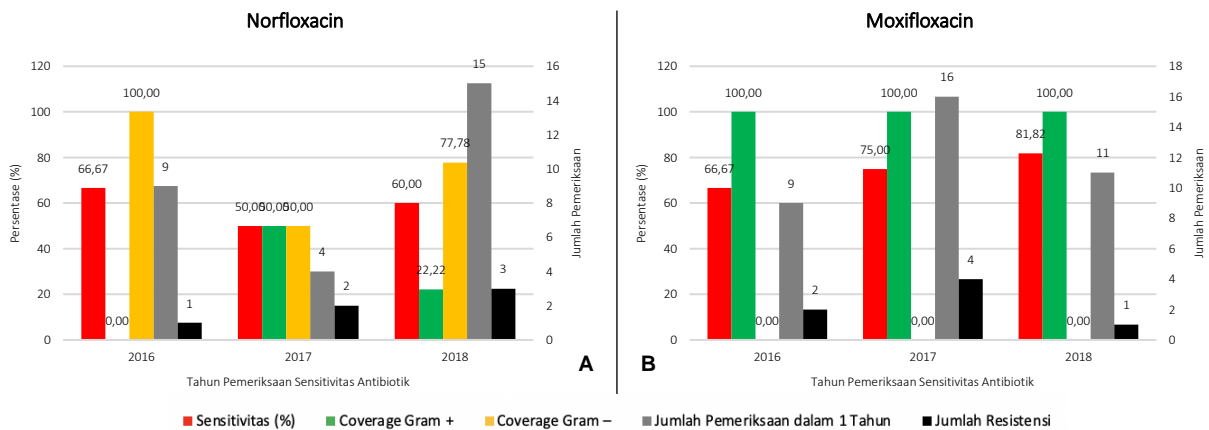
Dua antibiotik yang mewakili uji sensitivitas golongan *fluoroquinolone* adalah *norfloxacin* dan *moxifloxacin* (Gambar 4). Berbeda dengan antibiotik lainnya, antibiotik *fluoroquinolone* memiliki tren sensitivitas yang meningkat (66,67% [2016], 70,00% [2017], 69,23% [2018]). Namun, tingkat resistensi bakteri terhadap antibiotik tersebut memiliki pola yang tidak konsisten tiap tahunnya.

Hasil uji sensitivitas dari antibiotik *norfloxacin* menunjukkan perubahan yang tidak menetap, baik peningkatan maupun penurunan. Perubahan serupa juga terlihat pada pola cakupan terhadap bakteri Gram negatif (100,00% [2016], 50,00% [2017], 77,78% [2018]) yang bersifat inkonsisten dan fluktuatif. Sebaliknya, pola cakupan *norfloxacin* terhadap bakteri Gram positif menunjukkan peningkatan (0,00% [2016],

50,00% [2017]) yang diikuti dengan penurunan pada tahun 2018 (22,22%). Walaupun sensitivitas *norfloxacin* meningkat kembali pada tahun 2018, tingkat resistensi tetap tidak menunjukkan tren yang cukup jelas.

Uji sensitivitas *moxifloxacin* menunjukkan peningkatan sensitivitas. Pola

cakupan *moxifloxacin* pun persisten 100,00% terhadap Gram positif. Tingkat resistensi *moxifloxacin* mengalami peningkatan pada tahun 2016-2017 dari 22,22% (n=2) ke 25,00% (n=4), tetapi mengalami penurunan kembali pada tahun 2018 (n=1;9,09%).



**Gambar 4.** Profil sensitivitas, cakupan Gram positif, Gram negatif, jumlah pemeriksaan yang dilakukan dalam 1 tahun, dan jumlah resistensi dari antibiotic golongan fluoroquinolone. (A) *Norfloxacin*, (B) *Mocifloxacin*.

### Antibiotik Golongan Lain

Pola perubahan keefektifan empat antibiotik lainnya yang ditemukan di RSOT Surabaya adalah *gentamicin* dari golongan aminoglikosida, *meropenem* dari golongan carbapenem, *teicoplanin* dari golongan glikopeptida, dan *linezolid* dari golongan oxazolidinone (Gambar 5). Penggunaan keempat golongan antibiotik tersebut untuk uji sensitivitas sangatlah berbeda. *Gentamicin* (n=60) dan *meropenem* (n=80) merupakan dua di antara empat antibiotik yang paling sering digunakan untuk uji sensitivitas. Hasil uji sensitivitas keempatnya bervariasi dan tidak memiliki pola yang konsisten.

Grafik tersebut memperlihatkan bahwa hasil uji sensitivitas *gentamicin* bervariasi bersamaan dengan jumlah pemeriksaan yang terus meningkat setiap tahun. Meskipun

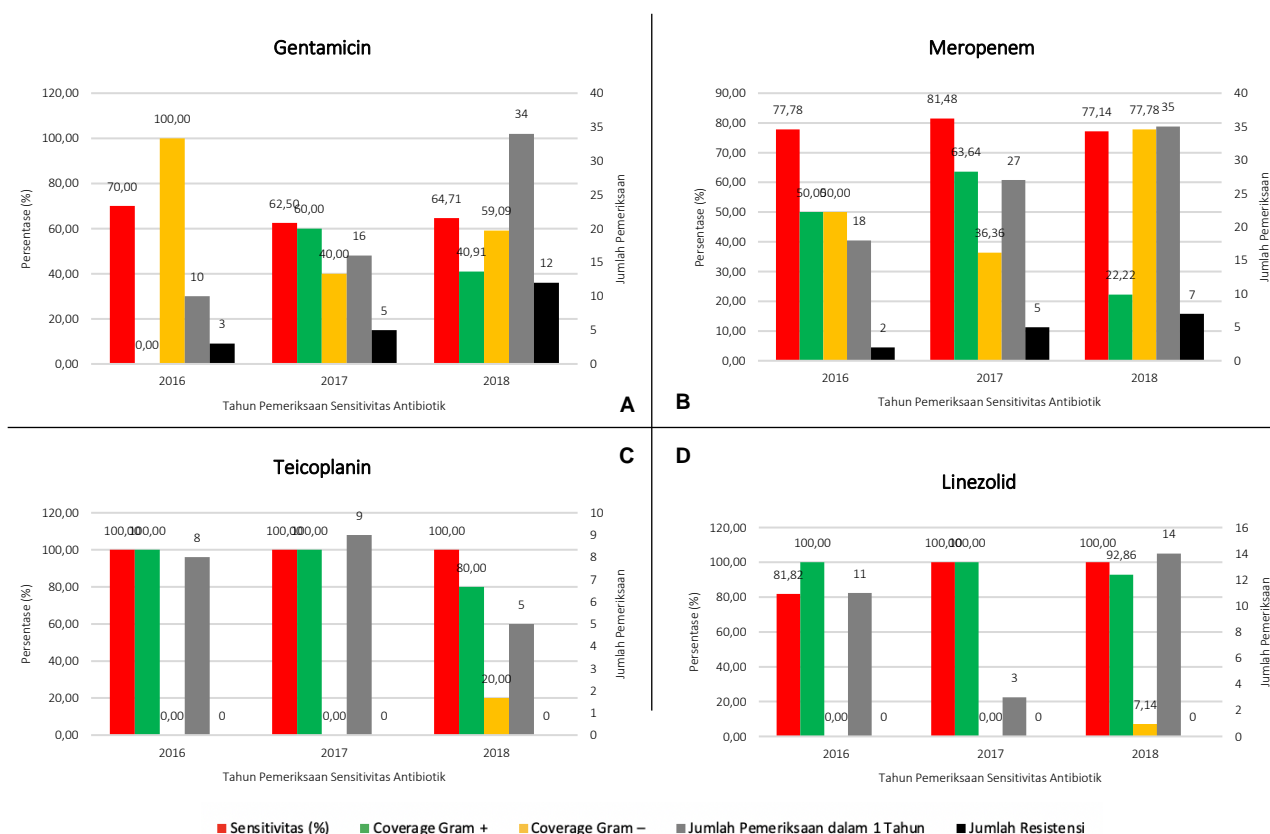
bervariasi, tetap tampak kecenderungan yang menurun pada sensitivitas *gentamicin*. Hal tersebut didukung oleh tingkat resistensi *gentamicin* yang terus meningkat. Cakupan yang awalnya 100,00% untuk Gram negatif berubah menjadi dominan untuk Gram positif (60,00%) pada tahun 2017. Namun, cakupan tersebut kembali ke Gram negatif pada tahun 2018 (59,09%).

Pola yang bervariasi juga ditemukan pada antibiotik *meropenem*. Sensitivitas, baik untuk Gram positif maupun Gram negatif, berubah setiap tahun. Namun, sensitivitas ini mencapai angka tertingginya, yaitu 81,48% pada tahun 2017. Pola cakupan *meropenem* yang mulanya seimbang untuk kedua bakteri Gram, mengalami kecenderungan meningkat untuk Gram negatif pada tahun selanjutnya (36,36% [2017], 77,78% [2018]). Seperti



halnya *gentamicin*, tingkat resistensi selalu konsisten meningkat tiap tahunnya. *Linezolid* memiliki pola sensitivitas yang semula 81,82% pada tahun 2016, kemudian konsisten pada angka 100,00% pada tahun 2017-2018, sedangkan pola sensitivitas *teicoplanin* selalu

100,00%. Hal yang menarik adalah kedua antibiotik tersebut memiliki cakupan untuk Gram positif yang sama-sama menurun pada tahun 2018. *Linezolid* dan *teicoplanin* tidak menunjukkan adanya resistensi dari tahun 2016 hingga 2018.



**Gambar 5.** Profil sensitivitas, cakupan Gram positif, Gram negatif, jumlah pemeriksaan yang dilakukan dalam 1 tahun, dan jumlah resistensi dari antibiotic golongan lain. (A) Aminoglikosida [*Gentamicin*], (B) Carbapenem [*Meropenem*], (C) Glikopeptida [*Teicoplanin*], (D) Oxazolidinone [*Linezolid*].

## DISKUSI

Kasus infeksi muskuloskeletal lebih menonjol sesuai dengan karakteristik rumah sakit khusus orthopedi. Pemeriksaan kultur dan uji sensitivitas antibiotik hanya dilakukan sesuai permintaan klinisi. Pemeriksaan sensitivitas tersebut tidak selalu dilakukan pada semua kultur bakteri. Permintaan hanya dilakukan pada kasus yang dicurigai sebagai infeksi yang memerlukan kultur sesuai

SOP/SPM (Standar Pemeriksaan Medik) kasus tersebut. Kenaikan kasus yang dikultur meningkat sesuai kenaikan jumlah kunjungan pasien di RSOT Surabaya. Demikian pula jumlah pasien wanita yang dilakukan pemeriksaan kultur lebih banyak karena terjadi peningkatan jumlah kunjungan pasien wanita.

Spesimen permintaan kultur yang tinggi dari pus dan jaringan seringkali dilakukan saat

pembersihan luka (*debridement*), baik di kamar operasi maupun di rawat jalan. Pengambilan spesimen urin hanya dilakukan saat ada kecurigaan kasus infeksi saluran kemih (ISK) yang seringkali timbul pada pasien yang sedang atau baru saja dipasang kateter urin. Angka ini semakin menurun pada tahun 2018 karena penggunaan kateter diupayakan tidak lebih dari tiga hari. Bahan spesimen dari cairan sinovium hanya dikultur apabila cairan sinovium yang dipungsi berwarna keruh dan/atau bercampur darah. Kasus pemeriksaan cairan sinovium meningkat pada 2018 karena kasus nyeri sendi, terutama sendi panggul dan sendi lutut, juga meningkat. Pemeriksaan spesimen darah tidak banyak dilakukan karena kasus infeksi sistemik sangat jarang terjadi.

Hasil pemeriksaan kultur dengan terdapatnya pertumbuhan bakteri Gram positif maupun negatif tidak banyak mengalami perubahan dari tahun ke tahun. Tingginya hasil “tidak ada pertumbuhan bakteri” menunjukkan bahwa permintaan pemeriksaan dilakukan pada saat pasien sudah diberi antibiotik. Walaupun hasil kultur menunjukkan tidak adanya pertumbuhan bakteri, biasanya antibiotik yang sedang diberikan akan tetap diteruskan.

Jenis bakteri Gram positif, setiap tahunnya tetap didominasi *Staphylococcus aureus* sehingga penggunaan antibiotik golongan  *$\beta$ -lactamase inhibitor*, yang diwakili oleh *amoxicillin-clavulanic acid*, masih rasional untuk digunakan dan terbukti tetap digunakan hingga tahun 2018. Resistensi antibiotik oleh bakteri Gram negatif menjadi

salah satu kendala bagi tenaga kesehatan untuk merencanakan tindakan terapi yang tepat.<sup>5-8</sup> Hal ini sesuai dengan hasil studi ini yang menunjukkan peningkatan temuan Gram negatif pada tiga tahun terakhir (2017-2018). Selain *E. coli*, terdapat perubahan jenis bakteri Gram negatif lainnya setiap tahunnya. Hal ini menyebabkan prosedur cuci tangan dan penggunaan masker saat menangani pasien harus diawasi dengan ketat.

Sensitivitas dan jumlah resistensi antibiotik yang tercatat di RSOT Surabaya berubah setiap tahunnya. Secara keseluruhan tidak terdapat pola tertentu. Fakta ini tidak terlepas dari lingkup data yang terlalu kecil dan kasus yang terlalu spesifik. Namun, penelitian ini tetap berguna untuk pengobatan berbasis bukti. Pencatatan dan analisa tetap harus dilakukan dari waktu ke waktu untuk penggunaan antibiotik yang rasional.

#### *$\beta$ -lactamase inhibitor*

Data penurunan sensitivitas terhadap antibiotik golongan  *$\beta$ -lactamase inhibitor*, kecuali golongan *piperacillin-tazobactam*, sesuai dengan penelitian yang dilakukan di Padang pada tahun 2006. Pada penelitian tersebut dilaporkan bahwa resistensi antibiotik tertinggi adalah terhadap golongan *ampicillin* (90,00%), *amoxicillin* (89,40%), dan *amoxicillin-clavulanic acid* (61,70%).<sup>9</sup> Sedangkan, golongan *piperacillin-tazobactam* masih sensitif terhadap bakteri Gram negatif. Terdapat studi yang melaporkan bahwa penggunaan *piperacillin-tazobactam* sangat dipengaruhi oleh indikasi terapi empiris, kesalahan dosis, penggunaan antibiotik

berkelanjutan, dan tidak tepatnya waktu untuk menurunkan dosis. Hal ini berkontribusi terhadap penurunan sensitivitas antibiotik, khususnya *piperacillin-tazobactam*.<sup>10</sup> *Sulbactam* tidak memiliki potensi sebesar *tazobactam* dan *clavulanic acid*, tetapi *piperacillin-tazobactam* mempunyai stabilitas yang lebih tinggi dan memiliki kemungkinan yang lebih kecil untuk menimbulkan resistensi dari kromosom enzim  $\beta$ -lactamase.<sup>11</sup>

Dessie *et al.* melaporkan bahwa kebanyakan bakteri Gram negatif telah resisten terhadap golongan *ampicillin* dan *amoxicillin-clavulanic acid*.<sup>6</sup> Dapat diperkirakan bahwa sensitivitas *amoxicillin-clavulanic acid* akan turun seiring waktu bila tidak digunakan dengan bijak.<sup>5,6</sup>

*Ticarcillin-clavulanic acid* efektif terhadap Gram negatif *P. aeruginosa*.<sup>11</sup> Data kami menunjukkan bahwa sensitivitas *ticarcillin-clavulanic acid* menurun setiap tahunnya, tetapi masih memiliki cakupan yang lebih tinggi terhadap Gram positif. Hal ini tidak terlepas dari jumlah pemeriksaan sensitivitas *ticarcillin-clavulanic acid* yang berkurang pada tahun 2018.

Demikian pula data *cefoperazone-sulbactam* terhadap bakteri Gram positif tahun 2017-2018, dengan cakupan Gram positif *cefoperazone-sulbactam* lebih luas dari pada Gram negatif. Sebagian besar penelitian *cefoperazone-sulbactam* membahas mengenai efektifitasnya terhadap bakteri Gram negatif, khususnya *Acinetobacter baumannii*. *Cefoperazone-sulbactam* terbukti efektif untuk bakteri yang resisten terhadap *carbapenem*

kecuali *P. Aeruginosa* yang resisten terhadap *carbapenem*.<sup>12</sup>

### Cephalosporin

Dalam penelitian ini, tingginya kejadian resistensi menunjukkan terjadinya penurunan efektivitas antibiotik *cephalosporin*. Terdapat laporan mengenai resistensi *cephalosporin* pada *S. aureus* sebesar 61,67% dan *E. Coli* sebesar 81,00%.<sup>13-14</sup> *E. coli* juga merupakan bakteri Gram negatif dengan tingkat resistensi *cephalosporin* yang paling tinggi dibandingkan dengan bakteri Gram negatif lainnya.<sup>15</sup> Penelitian-penelitian tersebut secara tidak langsung juga membuktikan bahwa kontribusi kedua bakteri tersebut sangatlah besar dalam menyebabkan tingginya tingkat resistensi dan rendahnya sensitivitas antibiotik *cephalosporin*.

Menurunnya efektivitas *cephalosporin* dalam penelitian ini juga telah dibuktikan oleh Obeng-Nkrumah *et al.* pada *cefotaxime* dan *cefuroxime* yang mengalami kecenderungan peningkatan resistensi dari tahun 2010 hingga 2013.<sup>16</sup> Bahkan, dari tahun 2008 hingga 2012, terjadi peningkatan progresif dari isolat hasil kultur *extended-spectrum cephalosporin-resistant E. coli* dan bersamaan juga dengan *Klebsiella pneumonia* yang juga tergolong bakteri Gram negatif.<sup>17</sup>

Tiga genus terbesar dalam penelitian ini, yaitu *Staphylococcus*, *Streptococcus*, dan *Enterococcus*, memiliki mekanisme yang kuat untuk melawan *cephalosporin* melalui proses terganggunya PBP (*Penicillin-binding Protein*) sebagai bagian terpenting dari mekanisme kerja antibiotik tersebut. Pemberian

cephalosporin dengan gegabah meningkatkan resistensi terhadapnya.<sup>18</sup>

Jika dilihat dari keempat antibiotik *cephalosporin* dalam penelitian ini, cakupannya didominasi terhadap bakteri Gram positif. Dominasi ini memang merupakan bagian dari target kerja *cephalosporin* yang dominan terhadap bakteri Gram positif dan cukup lemah terhadap bakteri Gram negatif.<sup>19</sup> Pada tahun 2018, *cefepime* merupakan antibiotik yang memiliki cakupan sangat dominan terhadap bakteri Gram negatif. Hal ini mungkin disebabkan karena tingginya jumlah bakteri Gram negatif dibandingkan dengan Gram positif pada tahun tersebut. Beragamnya cakupan ini juga ditentukan oleh nilai MIC<sub>50</sub> dan MIC<sub>90</sub> yang juga hampir sama terhadap bakteri Gram positif (diwakili oleh *Staphylococcus* dan *Streptococcus*) dan Gram negatif (diwakili oleh *Enterobacteriaceae*).<sup>20</sup> Cakupan ini tentunya sangat ditentukan juga oleh jumlah kejadian infeksi setiap tahunnya.

#### Fluoroquinolone

Hasil pemeriksaan efektivitas dari antibiotik *fluoroquinolone* diwakili oleh *norfloxacin* dan *moxifloxacin* (Gambar 4). *Fluoroquinolone* merupakan golongan antibiotik yang umumnya lebih efektif untuk bakteri Gram negatif sehingga dapat dikatakan hasil penelitian ini akan sangat dipengaruhi jumlah Gram negatif yang ditemui tiap tahunnya.<sup>21</sup> *Norfloxacin* memiliki cakupan Gram negatif yang sangat baik dan masih sesuai dengan fungsinya sebagai *fluoroquinolone* generasi kedua. Hal ini

dibuktikan pada lebih rendahnya nilai rata-rata MIC<sub>90</sub> (2,68 mg/L) pada bakteri Gram negatif tertentu (*E. coli*, *P. aeruginosa*, *Klebsiella spp.*, dan *H. influenzae*) dibandingkan dengan Gram positif (6,25 mg/L; *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *Streptococcus* grup A, dan *Enterococcus spp.*).<sup>22</sup>

Dalam penelitian ini pada tahun 2017, terdapat keseimbangan cakupan untuk *norfloxacin*. Hal ini disebabkan karena meningkatnya jumlah kasus bakteri Gram positif sehingga efektivitasnya terhadap Gram negatif relatif menurun. *Moxifloxacin* menunjukkan efektivitas secara penuh terhadap bakteri Gram positif. *Moxifloxacin* merupakan *fluoroquinolone* generasi keempat yang ditingkatkan efektivitasnya untuk bakteri Gram positif melalui penambahan struktur kimianya.<sup>22</sup>

Pada penelitian ini *norfloxacin* masih efektif terhadap gram positif dan negatif, sedangkan *moxifloxacin* memiliki sensitivitas terhadap gram positif yang meningkat tiap tahunnya. Tetapi, frekuensi penggunaan *fluoroquinolone* yang meningkat setiap tahun akan meningkatkan resistensi *fluoroquinolone* seiring dengan peningkatan penggunaan antibiotik tersebut.<sup>17,23</sup>

#### Antibiotik Golongan Lain

Penggunaan keempat golongan antibiotik (*gentamicin*, *meropenem*, *linezolid*, dan *teicoplanin*) ini jarang diberikan dalam praktik sehari-hari. Antibiotik golongan ini merupakan lini terakhir bila antibiotik lain tidak efektif.

*Gentamicin* pada umumnya diresepkan untuk kasus infeksi bakteri Gram negatif.<sup>6</sup> Hal ini juga selaras dengan data cakupan Gram negatif yang cenderung meningkat pada tahun 2017-2018. Namun, tingkat resistensi terhadap *gentamicin* terus meningkat, sesuai dengan laporan oleh Negi *et al.* yang menyatakan tingginya angka resistensi dikarenakan tingginya angka penggunaan. Penelitian lain juga melaporkan peningkatan resistensi *Gentamicin* sebesar 96,20% untuk bakteri *Pseudomonas aeruginosa*.<sup>8,24</sup> Bakteri ini juga tercatat sebagai penyebab tersering infeksi muskuloskeletal pada penelitian ini.

Pada penelitian ini cakupan *meropenem* untuk Gram negatif cenderung meningkat dalam tiga tahun terakhir (2017-2018). Hal ini sesuai dengan mekanisme *meropenem* yang efektif terhadap Gram negatif.<sup>6</sup> Namun, sama halnya dengan *gentamicin*, tingkat resistensi *meropenem* juga meningkat dalam rentang 2016-2018. *E. coli* merupakan bakteri terbanyak kedua yang kami temukan dan resistensi terhadapnya terus meningkat. Studi lain melaporkan hal yang sama.<sup>2,8</sup> Padahal, *carbapenem* merupakan golongan antibiotik lini terakhir untuk mengobati *E. coli* yang sudah resisten terhadap banyak obat.<sup>25</sup>

*Teicoplanin* merupakan antibiotik untuk *multi-drug resistance Staphylococcus aureus* (MRSA).<sup>26</sup> Oleh karena penggunaannya dibatasi, maka tidak ditemukan resistensi selama periode pengamatan. Hal ini juga dilaporkan oleh studi dari Jiang *et al.* bahwa terjadi peningkatan sensitivitas yang signifikan ( $p < 0.0001$ ) selama lima tahun terakhir.<sup>27</sup>

*Linezolid* juga tidak ditemukan adanya resistensi. Antibiotik ini secara klinis aktif melawan strain *multi-drug resistant* bakteri Gram positif, yang juga dibuktikan pada hasil penelitian ini dengan tingginya angka cakupannya.<sup>28</sup> Salah satu bakteri yang sangat sensitif terhadap *linezolid* adalah *S. aureus* dengan tingkat sensitivitas mencapai 94,38%.<sup>29</sup>

Timbulnya resistensi pada antibiotik, merupakan masalah multifaktorial, baik dari bakteri maupun manusia. Tingginya tingkat resistensi dari bakteri disebabkan adanya tekanan seleksi yang tinggi, mutasi di lokasi target obat, dan gangguan akumulasi obat dalam sitoplasma atau penataan ulang membran sel.<sup>5,29</sup> Selain itu, faktor manusia seperti maraknya peresepan antibiotik yang tidak perlu oleh dokter, tingginya tingkat pengobatan sendiri oleh pasien, pembelian antibiotik yang dijual bebas, dan pengabaian peta kuman, turut serta menimbulkan resistensi.<sup>3</sup> Data menunjukkan bahwa sebanyak 84% pasien di Indonesia menerima terapi antibiotik dan sebanyak 32% adalah penggunaan antibiotik yang tidak rasional dan tidak tepat indikasi.<sup>24</sup> Penyebaran mikroorganisme yang resisten ini seharusnya dapat dicegah dengan kontrol program infeksi yang efektif, seperti mengisolasi pasien infeksi berat, tata cara cuci tangan yang benar, menggunakan sarung tangan dan baju operasi yang telah didesinfeksi.<sup>7</sup>

Upaya kontrol dari dokter ahli mikrobiologi dan pembuatan standar operasional penggunaan antibiotik sangat diperlukan untuk mencegah, menangani, dan

mengontrol penggunaan antibiotik secara rasional.<sup>8</sup> Dokter, farmasi, mikrobiologi, dan perawat sebagai tim multidisiplin dalam pendekatan holistik kepada pasien harus berperan dalam kontrol infeksi. Peta kuman sebagai antibiogram sangat diperlukan pada setiap fasilitas kesehatan agar dapat memberikan terapi secara empiris.<sup>30</sup> Pengawasan yang berkelanjutan dari pola kerentanan antibiotik adalah upaya mendasar untuk memantau dan memandu dokter dalam memilih terapi empiris dan terarah dengan tepat.

Keterbatasan dari penelitian ini adalah data sekunder yang diambil mentah dari rekam medis, sehingga ada beberapa data yang tidak tercatat dengan lengkap dan memengaruhi luaran penelitian. Selain itu, tidak dilakukan pengamatan perubahan pola sensitivitas setiap antibiotik terhadap jenis bakteri tertentu.

## SIMPULAN

Tidak terdapat pola tertentu dalam perubahan sensitivitas antibiotik dan resistensi bakteri di RSOT Surabaya, selain golongan antibiotik cefalosporin dimana semuanya mengalami peningkatan resistensi dan penurunan sensitivitas. Hasil studi ini menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik masih sesuai dan berpegang pada pemetaan tahun sebelumnya. Tetapi, hasil studi ini harus dipahami oleh seluruh pemangku kepetingan agar tidak berkontribusi terhadap peningkatan resistensi suatu antibiotik.

Penelitian ini tentunya perlu diperbarui setiap waktu untuk mengetahui potensi

perubahan pola sensitivitas pada suatu antibiotik. Pola sensitivitas antibiotik merupakan hal yang dinamis dan perlu menjadi perhatian khusus untuk mencegah kematian akibat bakteri yang resistan terhadap berbagai obat atau *multidrug resistant*.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Kami mengucapkan terima kasih kepada Pusat Pengendalian Infeksi (PPI) RSOT Surabaya atas izinnya menggunakan data sekunder.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Bell BG, Schellevis F, Stobberingh E, Goossens H, Pringle M. A systematic review and meta-analysis of the effects of antibiotic consumption on antibiotic resistance. *BMC Infect Dis*. 2014;14(1):1–25.
2. Kim B, Kim Y, Hwang H, Kim J, Kim SW, Bae IG, *et al*. Trends and correlation between antibiotic usage and resistance pattern among hospitalized patients at university hospitals in Korea, 2004 to 2012: A nationwide multicenter study. *Med (United States)*. 2018;97(51).
3. Parathon H, Kuntaman K, Widiastoety TH, Muliawan BT, Karuniawati A, Qibtiyah M, *et al*. Progress towards antimicrobial resistance containment and control in Indonesia. *BMJ*. 2017;358:31–5.
4. Baditoiu L, Axente C, Lungeanu D, Muntean D, Horhat F, Moldovan R, *et al*. Intensive care antibiotic consumption and resistance patterns: A cross-correlation analysis. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2017;16(1):1–10.
5. Negi V, Pal S, Juyal D, Sharma MK, Sharma N. Bacteriological profile of surgical site infections and their antibiogram: A study from resource constrained rural setting of Uttarakhand state, India. *J Clin Diagnostic Res*. 2015;9(10):DC17–20.
6. Dessie W, Mulugeta G, Fentaw S, Mihret A, Hassen M, Abebe E. Pattern of bacterial pathogens

- and their susceptibility isolated from surgical site infections at selected referral hospitals, Addis Ababa, Ethiopia. *Int J Microbiol.* 2016;2016.
7. Alp E, Kiran B, Altun D, Kalin G, Coskun R, Sungur M, *et al.* Changing pattern of antibiotic susceptibility in intensive care units: Ten years experience of a university hospital. *Anaerobe.* 2011;17(6):422–5.
  8. Singh NP, Rani M, Gupta K, Sagar T, Kaur IR. Changing trends in antimicrobial susceptibility pattern of bacterial isolates in a burn unit. *Burns.* 2017;43(5):1083–7.
  9. Narlis N, Nasrul E, Efrida E. Pola kuman dan uji kepekaan pada pasien community acquired pneumonia di RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2016. *J Kesehat Andalas.* 2019;8(3):553–7.
  10. Shah PJ, Ryzner KL. Evaluating the appropriate use of piperacillin/tazobactam in a community health system: A retrospective chart review. *PT.* 2013;38(8):462–5.
  11. Toussaint KA, Gallagher JC.  $\beta$ -Lactam/ $\beta$ -Lactamase inhibitor combinations: From then to now. *Ann Pharmacother.* 2015;49(1):86–98.
  12. Chiang TT, Tang HJ, Chiu CH, Chen TL, Ho MW, Lee CH, *et al.* Antimicrobial activities of cefoperazone-sulbactam in comparison to cefoperazone against clinical organisms from medical centers in Taiwan. *J Med Sci.* 2016;36(6):229–33.
  13. Hussain A, Razvi N, Anjum F, Humayoun R. Resistance pattern of 3rd generation cephalosporins. *World J Pharm Pharm Sci.* 2015;4:34–44.
  14. Promite S, Saha SK, Ahsan S, Akhter MZ. Characterization and antibiotic sensitivity profile of bacteria isolated from patients with respiratory tract infections in Bangladesh. *Dhaka Univ J Pharm Sci.* 2017;16(2):235–44.
  15. Sheth K V., Patel TK, Malek SS, Tripathi CB. Antibiotic sensitivity pattern of bacterial isolates from the intensive care unit of a tertiary care hospital in India. *Trop J Pharm Res.* 2012;11(6):991–9.
  16. Obeng-Nkrumah N, Labi AK, Addison NO, Labi JEM, Awuah-Mensah G. Trends in paediatric and adult bloodstream infections at a Ghanaian referral hospital: A retrospective study. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2016;15(1):1–10.
  17. Saha S, Nayak S, Bhattacharyya I, Saha S, Mandal AK, Chakraborty S, *et al.* Understanding the patterns of antibiotic susceptibility of bacteria causing urinary tract infection in West Bengal, India. *Front Microbiol.* 2014;5(SEP):1–7.
  18. Oliphant CM, Eroschenko K. Antibiotic resistance, Part 1: Gram-positive pathogens. *J Nurse Pract.* 2015;11(1):70–8.
  19. Shahbaz K. Cephalosporins: pharmacology and chemistry. *Pharm Biol Eval.* 2017;4(6):234.
  20. Sueke H, Kaye S, Neal T, Murphy C, Hall A, Whittaker D, *et al.* Minimum inhibitory concentrations of standard and novel antimicrobials for isolates from bacterial keratitis. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2010;51(5):2519–24.
  21. Eyler RF, Shvets K. Clinical pharmacology of antibiotics. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2019;14(7):1080–90.
  22. Pham TDM, Ziora ZM, Blaskovich MAT. Quinolone antibiotics. *Medchemcomm.* 2019;10:1719–39.
  23. Zeng S, Xu Z, Wang X, Liu W, Qian L, Chen X, *et al.* Time series analysis of antibacterial usage and bacterial resistance in China: Observations from a tertiary hospital from 2014 to 2018. *Infect Drug Resist.* 2019;12:2683–91.
  24. Radji M, Fauziah S, Aribinuko N. Antibiotic sensitivity pattern of bacterial pathogens in the intensive care unit of Fatmawati Hospital, Indonesia. *Asian Pac J Trop Biomed.* 2011;1(1):39–42.
  25. Prasada S, Bhat A, Bhat S, Mulki SS, Tulasidas S. Changing antibiotic susceptibility pattern in uropathogenic escherichia coli over a period of 5 years in a tertiary care center. *Infect Drug Resist.* 2019;12:1439–43.
  26. Vas KE, Török Á, Córdos B, Vancea S, Brassai A, Székely E. Effect of teicoplanin on *Staphylococcus aureus* with heterointermediate susceptibility to glycopeptides in experimental infective endocarditis model. *J Chemother.* 2016;28(5):446-9.
  27. Jiang B, Yin S, You B, Huang G, Yang Z, Zhang Y, *et al.* A 5-year survey reveals increased susceptibility to glycopeptides for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates from *Staphylococcus aureus* bacteremia patients in a Chinese burn center. *Front Microbiol.*

Pola Sensitivitas Antibiotik pada Penyakit Muskuloskeletal  
di Rumah Sakit Orthopedi dan Traumatologi Surabaya

- 2017;8(DEC):1–7.
28. Shariq A, Tanvir SB, Zaman A, Khan S, Anis A, Khan MA, *et al.* Susceptibility profile of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* to linezolid in clinical isolates. *Int J Health Sci (Qassim)*. 2017;11(1):1–4.
29. Sultana S, Mawla N, Kawser S, Akhtar N, Ali MK. Current microbial isolates from wound swab and their susceptibility pattern in a private medical college hospital in Dhaka City. *Delta Med Coll J*. 2015;3(1):25–30.
30. Vasoo S, Barreto JN, Tosh PK. Emerging issues in gram-negative bacterial resistance: An update for the practicing clinician. *Mayo Clin Proc*. 2015;90(3):395–403.