

Vol. 19, No. 1 November 2012

ISSN 0854-4263

INDONESIAN JOURNAL OF
**Clinical Pathology and
Medical Laboratory**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

IJCP & ML (Maj. Pat. Klin. Indonesia & Lab. Med.)	Vol. 19	No. 1	Hal. 1-64	Surabaya November 2012	ISSN 0854-4263
---	---------	-------	-----------	---------------------------	-------------------

Diterbitkan oleh Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

Published by Indonesian Association of Clinical Pathologists

Terakreditasi No: 66b/DIKTI/KEP/2011, Tanggal 9 September 2011

INDONESIAN JOURNAL OF
**CLINICAL PATHOLOGY AND
MEDICAL LABORATORY**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

**Susunan Pengelola Jurnal Ilmiah Patologi Klinik Indonesia
(*Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*)**

Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia Masa Bakti 2010–2013

(surat keputusan pengurus pusat PDSPATKLIN Nomor 06/PP-PATKLIN/VIII/2011 Tanggal 29 Agustus 2011)

Pelindung:

Ketua Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

Ketua:

Prihatini

Wakil Ketua:

Maimun Z. Arthamin

Sekretaris:

Dian Wahyu Utami

Bendahara:

Bastiana Bermawi

Anggota:

Osman D. Sianipar

Penelaah Ahli:

Riadi Wirawan, AAG Sudewa, Rustadi Sosrosuhardjo, Rahayuningsih Dharma

Penyunting Pelaksana:

Yuli Kumalawati, Ida Parwati, FM Yudayana, Krisnowati, Tahono,
Nurhayana Sennang Andi Nanggung, Sidarti Soehita, Purwanto, Jusak Nugraha, Endang Retnowati,
Aryati, Maimun Z. Arthamin, Noormartany

Berlangganan:

3 kali terbit per tahun

Anggota dan anggota muda PDSPATKLIN mulai Tahun 2011 gratis setelah melunasi iuran

Bukan Anggota PDSPATKLIN: Rp 175.000,- /tahun

Uang dikirim ke alamat:

**Bastiana Bermawi dr. SpPK,
Bank Mandiri KCP SBY PDAM
No AC: 142-00-1079020-1**

Alamat Redaksi:

d/a Laboratorium Patologi Klinik RSUD Dr Soetomo Jl. Majend. Prof. Dr Moestopo 6-8 Surabaya.

Telp/Fax (031) 5042113, 085-790298772 Email: majalah.ijcp@yahoo.com

INDONESIAN JOURNAL OF
**CLINICAL PATHOLOGY AND
 MEDICAL LABORATORY**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

DAFTAR ISI

PENELITIAN

Cryptosporidiosis Paru di HIV dan AIDS (<i>Pulmonary Cryptosporidiosis in HIV and AIDS</i>) JS. Hutagalung, R. Heru Prasetyo, Erwin Astha Triyono	1-4
Bakteri Aerob dan Uji Kepekaan Antimikroba (<i>Aerob Bacteria and Antimicrobial Susceptibility</i>) Erviani Zuhriah, Nurhayana Sennang, Darmawaty ER	5-8
Volume Plasma dan Faktor VIII dalam Kriopresipitat (<i>Plasma Volume and Factor VIII in Cryoprecipitated</i>) Dian Widyaningrum, Purwanto AP, Julia Setyati	9-13
Perbandingan Pemeriksaan Trigliserida Metode Glycerol Blanking dan Non Glycerol Blanking pada Sirosis Hepatis (<i>Comparison Measurement of Triglycerides Glycerol Blanking and Non Glycerol Blanking Method in Liver Cirrhosis</i>) Sri Widyaningsih, Leonita Anniwati, Juli Soemarsono	14-18
Residu Leukosit dalam Thrombocyte Concentrate (<i>The Residue of Leukocyte in Thrombocyte Concentrate</i>) Nurmalia PS, Purwanto AP, Julia S	19-23
Kepekaan Antimikroba Kultur Darah di Sepsis Neonatal (<i>Antimicrobial Sensitivity of Blood Culture in Neonatal Sepsis</i>) Tajuddin Noor, Nurhayana Sennang, Benny Rusli	24-29
Angka Banding Netrofil/Limfosit Apendisitis Akut (<i>Neutrophils Lymphocyte Ratio in Acute Appendicitis</i>) Yanty Tandirogang, Uleng Bahrun, Mutmainnah	30-33
Kunyit Putih dan Buah Mengkudu sebagai Hepatoprotektor Terkait Karbontetraklorida (<i>Curcuma zedoaria and Morinda citrifolia as Hepatoprotector Against Carbontetrachloride</i>) Suprpto Ma'at	34-36
Mean Platelet Volume di Strok (<i>Mean Platelet Volume in Stroke</i>) Besse Rosmiati, Sulina Y Wibawa, Darmawaty ER	37-40
Distribusi Serotipe Dengue di Surabaya Tahun 2012 (<i>Dengue Serotype Distribution in Surabaya in the Year 2012</i>) Aryati, Puspa Wardhani, Benediktus Yohan, Eduardus Bimo Aksono H, R. Tedjo Sasmono	41-44

TELAAH PUSTAKA

<i>Mycobacterium tuberculosis</i> Sistem Imun Alamiiah Terkait Penerimaannya (<i>M. tuberculosis in Innate Immunity Associated with the Receptors</i>) Jusak Nugraha	45-50
---	-------

LAPORAN KASUS

Kanker Ovarium Disgerminoma
(Ovarian Dysgerminomas Cancer)

Hegaria Rahmawati, Darmawaty ER, Ruland DN Pakasi 51-55

MANAJEMEN LABORATORIUM

Sistem Informasi dalam Pelayanan Laboratorium
(*Information System in Laboratory Services*)

Benuriadi, Osman Sianipar, Guardian Yoki Sanjaya 56-62

INFORMASI LABORATORIUM MEDIK TERBARU..... 63-64

Ucapan terima kasih kepada penyunting Vol. 19 No. 1 November 2012

Jusak Nugraha, FM. Judajana, Juli Kumalawati, Endang Retnowati, Riadi Wirawan,
Osman Sianipar, AAG Sudewa Djelantik, Adi Koesoma Aman

KEPEKAAN ANTIMIKROBA KULTUR DARAH DI SEPSIS NEONATAL (Antimicrobial Sensitivity of Blood Culture in Neonatal Sepsis)

Tajuddin Noor, Nurhayana Sennang, Benny Rusli

ABSTRACT

Sepsis was one of the morbidity and mortality causes in neonatal. The diagnosis and treatment requires the bacterial identification and selection of sensitive antimicrobials. The aim of this study was to know the bacterial pattern and antimicrobial sensitivity of blood culture in the suspected neonatal sepsis patients who were treated at NICU in Dr. Wahidin Sudirohusodo Hospital Makassar. A retrospective study was conducted with secondary data from the culture and antimicrobial susceptibility test between the period of June 2010–July 2011. In this present study was found that from the total 91 blood culture isolates, bacteria Gram-negative group was 85.7% and Gram-positive was 14.3% and the isolate encountered in order of frequency were *Alkali genes faecalis* 50.5%, *Klebsiella pneumonia* 25.3%, and *Staphylococcus epidermidis* 9.9%. In the Gram-negatives group, the isolate often encountered were *Alkali genes faecalis* 59.0%, *Klebsiella pneumonia* 29.4% and *Enterobacter spp* 6.4% while in the Gram-positive group were found *Staphylococcus epidermidis* 69.2% and *Staphylococcus saprophytic* 23.1%. The more sensitive antimicrobial that belong to Gram-negative group were Meropenem 94.4%, Levofloxacin 92.1%, and Ceftazidime 77.0% while the more resistant were Ampicillin 94.6%, Gentamycin 89.1% and Cefuroxime 82.7%. The more sensitive antimicrobial that belong to Gram-positive group were Vancomycin and Chloramphenicol 91.7% and Novobiocin 76.9% while the more resistant were Gentamycin and Ceftriaxone 100.0% and Amoxicillin 91.7%. Based on this study it can be concluded that Gram-negative aerobic bacteria was more common than the Gram-positive one. Meropenem, Levofloxacin and Ceftazidime antimicrobial were high sensitive to Gram-negative while Vancomycin, Chloramphenicol, and Novobiocin were high sensitive to Gram-positive. The resistance of Ampicillin and Gentamycin were found in both bacterially groups of sepsis suspected neonatal patients in NICU.

Key words: Blood cultures, neonatal sepsis, antimicrobial sensitivity test

ABSTRAK

Penularan penyakit ke seluruh tubuh (sepsis) merupakan salah satu penyebab angka kesakitan dan angka kematian bayi baru lahir (neonatal). Diagnosis dan pengobatan memerlukan pengenalan bakteri dan pemilihan antibiotika yang peka. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pola bakteri dan kepekaan antimikroba kultur darah penderita yang dirawat di ruang NICU RS. Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar dan diduga sepsis neonatal. Cara meneliti adalah tinjauan ke belakang yaitu pengamatan data sekunder hasil uji kultur dan kepekaan antimikroba dalam masa waktu antara bulan Juni 2010–Juli 2011. Didasari hasil penelitian diperoleh data yaitu dari jumlah keseluruhan 91 isolat kultur darah ditemukan golongan bakteri Gram-negatif 85,7% dan Gram-positif 14,3% dengan urutan bakteri terbanyak adalah *Alkaligenes faecalis* 50,5%, *Klebsiella pneumoniae* 25,3%, dan *Staphylococcus epidermidis* 9,9%. Di golongan Gram-negatif, bakteri terbanyak ialah *Alkaligenes faecalis* 59,0%, *Klebsiella pneumoniae* 29,4% dan *Enterobacter spp* 6,4% dan di golongan Gram-positif, bakteri terbanyak ialah *Staphylococcus epidermidis* 69,2% dan *Staphylococcus saprophyticus* 23,1%. Kepekaan antimikroba terhadap bakteri Gram-negatif urutan tertinggi adalah Meropenem 94,4%, Levofloxacin 92,1% dan Ceftazidime 77,0% dan resistensi Ampicillin 94,6%, Gentamycin 89,1% dan Cefuroxime 82,7%. Kepekaan antimikroba terhadap bakteri Gram-positif tertinggi adalah Vancomycin dan Chloramphenicol 91,7% dan Novobiocin 76,9%, sedangkan resistensi Gentamycin, Ceftriaxone 100,0% dan Amoxicillin 91,7%. Simpulan penelitian ini adalah bahwa golongan bakteri aerob Gram-negatif lebih sering ditemukan daripada Gram-positif. Antimikroba Meropenem, Levofloxacin dan Ceftazidime mempunyai tingkat kepekaan tinggi terhadap bakteri Gram-negatif, sedangkan Vancomycin, Chloramphenicol dan Novobiocin tingkat kepekaannya tinggi terhadap bakteri Gram-positif. Resistensi Ampicillin dan Gentamycin ditemukan di kedua golongan bakteri di penderita neonatal yang terduga sepsis di NICU.

Kata kunci: Kultur darah, sepsis neonatal, uji kepekaan antimikroba

PENDAHULUAN

Unit Perawatan Intensif Neonatal/*Neonatal Intensive Care Unit (NICU)* adalah salah satu unit perawatan intensif di rumah sakit yang khusus merawat bayi baru lahir karena prematuritas, berat lahir rendah, henti denyut (asfiksia), cacat bawaan atau infeksi.

Infeksi bayi baru lahir merupakan salah satu penyebab angka kesakitan dan angka kematian neonatal.¹ Diperkirakan 20% dari semua infeksi neonatus berkembang menjadi sepsis dan menjadi penyebab 30–50% dari jumlah keseluruhan kematian neonatal di negara berkembang.^{1,2} Sepsis neonatal adalah gejala klinis bakteremia dengan gejala dan tanda infeksi

sistemik di bayi yang berusia kurang dari 1 bulan. Bakteri penyebab penyakit dalam darah mungkin menyebabkan infeksi tanpa lokalisasi (septikemia) atau mempunyai lokasi yang umumnya di *pneumonia* dan meningeal (radang selaput otak/meningitis). Sepsis neonatal digolongkan menjadi dua jenis bergantung waktu terjadinya, yakni sepsis neonatal waktu mulai sakit cepat (kurang dari 72 jam) dan lambat. Faktor kebahayaan bergantung faktor ibu dan bayi. Faktor kebahayaan sepsis neonatal mulai sakit cepat telah dihubungkan dengan adanya demam yang diderita ibu saat akan/sekitar waktu melahirkan, ketuban pecah dini, cairan ketuban keruh dan berbau, persalinan sulit atau lama, aspirasi mekonium, kehamilan prematur atau bayi berat lahir rendah. Gejala klinis mulai sakit cepat lebih sering bermanifestasi klinis sebagai radang paru daripada septikemia atau radang selaput otak. Kejadian sepsis neonatal mulai sakit lambat disebabkan mikroorganisme dari lingkungan rumah sakit dan bermanifestasi klinis sebagai septikemia, radang paru atau radang selaput otak.³

Penderita sepsis neonatal yang didiagnosis dan diobati lebih awal dengan antibiotik yang tepat dan perawatan penunjang yang baik, kemungkinan akan selamat lebih besar. Sebuah kajian besar oleh *World Health Organization* (WHO) tahun 2003 mempublikasikan sembilan gejala dan tanda klinis sebagai peramalan neonatus penderita infeksi berat yakni: tidak mampu menyusu, kurang gerakan spontan, suhu tubuh $>38^{\circ}\text{C}$, waktu pengisian kapiler darah memanjang, terdapat tarikan napas dinding dada bagian bawah, kekerapan pernapasan >60 kali per menit, mendengkur (*grunting*), kulit membiru (*sianosis*), dan kekejangan.⁴ Pemeriksaan laboratorik yang banyak membantu sebagai penyaringan infeksi di bayi baru lahir berkembang menjadi sepsis antara lain hitung jumlah keseluruhan leukosit, hitung jenis leukosit, angka banding imatur/jumlah keseluruhan neutrofil, jumlah trombosit, laju endap darah selama satu (1) jam, dan pemeriksaan hapusan darah tepi terdapat granulasitoksik atau vakuolisasi toksik neutrofil. Reaktan tahap akut juga sering digunakan sebagai peramal sepsis. *C-reactive protein* (*CRP*) mempunyai tingkat kepekaan tinggi terhadap sepsis neonatal. Penyaringan infeksi neonatal positif berkembang menjadi sepsis apabila didapatkan dua atau lebih tanda berikut: leukopenia ($\text{WBC} < 5000/\text{mm}^3$), neutropenia ($\text{ANC} < 1800/\text{mm}^3$), angka banding imatur/jumlah keseluruhan neutrofil $> 0,20$, laju endap darah selama satu jam > 15 mm dan *CRP* positif.⁵⁻⁷ Uji kultur sebagai bakuan emas dalam mendiagnosis sepsis neonatal.^{4,6} Pengobatan memerlukan pengenalian bakteri dan pemilihan antimikroba yang peka karena ada kemungkinan antimikroba tertentu telah resisten. Penggunaan antibiotik bagi sepsis neonatorum

seharusnya didasarkan kepada kuman penyebab infeksi yang diperoleh dari biakan darah dan hasil uji kepekaan. Pola kuman dan hasil uji kepekaan dapat dipakai sebagai dasar pemberian antibiotik secara empiris. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran pola bakteri aerob dalam darah (*bakterimia*) dan kepekaan antimikroba penderita neonatal terduga sepsis yang dirawat di bagian *NICU* RS. Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar, pada masa antara bulan Juni 2010 sampai dengan Juli 2011.

METODE

Penelitian ini merupakan kajian diskripsi retrospektif dengan mengamati data sekunder hasil uji kultur dan uji kepekaan antimikroba dari penderita di *NICU* Subdivisi Infeksi Tropis Instalasi Laboratorium Patologi Klinik RS. Dr. Wahidin Sudirohusodo pada masa waktu antara bulan Juni 2010 sampai dengan Juli 2011. Uji kultur yang tidak ada pertumbuhan bakteri aerob (negatif) dan golongan intermediat (I) dikeluarkan pada penelitian ini.

Uji kultur yang telah dilakukan menggunakan media isolasi *Nutrient Agar* (*Oxoid*) dibuat dari suspensi 28 gram agar dalam satu (1) liter air suling yang dididihkan dan dituang ke dalam *media plate*. Kemudian media agar disterilisasi di dalam *autoclave* pada suhu 121°C selama 15 menit dan media *McConkey Agar* (*BBLTM MacConkey II Agar Becton, Dickinson/BD*). Media tersebut dibuat dari suspensi 50 gram agar-agar dalam satu (1) liter air suling dididihkan dan dituang ke dalam *media plate*. Kemudian media agar disterilisasi di dalam *autoclave* pada suhu 121°C selama 15 menit. Uji kultur yang tumbuh bakteri aerob (positif) diperiksa secara mikroskopik, yaitu hapusan kelompok bakteri dari media isolasi dengan pewarnaan *Gram* dan dilanjutkan pengenalian bakteri dengan uji biokimiawi. Uji kepekaan antimikroba dilakukan menggunakan cara *difusi disk*. *Media Mueller Hinton Agar* (*BBLTM Mueller Hinton II Agar Becton, Dickinson/BD*). Yaitu suspensi dibuat dari 30 gram agar-agar dalam satu (1) liter air suling dididihkan dan dituang ke dalam *media plate*. Kemudian media agar disterilisasi di dalam *autoclave* pada suhu 121°C selama 15 menit diinkubasi pada suhu $35-37^{\circ}\text{C}$ selama 18-24 jam. Hasil inkubasi diukur diameter kawasan beningnya dan ditafsirkan ke dalam golongan peka/sensitif (S), intermediat (I) dan resisten (R).⁸

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dalam masa waktu pengamatan diperoleh 103 sampel di *NICU* dari penderita dengan jenis kelamin

penderita 40 laki-laki dan 51 perempuan dan hasil uji kultur darah tersebut sebanyak 91 buah terdapat tumbuhan bakteri aerob (positif). Persentase yang tumbuh sebanyak 88,4%, dengan 12 sampel kultur darah di antaranya negatif (11,6%).

Tabel 1. Sebaran bakteri dari isolat kultur darah (n=91)

Bakteri	Isolat n (%)
<i>Alkaligenes faecalis</i>	46 (50,5)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	23 (25,3)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	9 (9,9)
<i>Enterobacter agglomerans</i>	3 (3,3)
<i>Staphylococcus saprofiticus</i>	3 (3,3)
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	2 (2,2)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 (1,1)
<i>Escherichiae coli</i>	1 (1,1)
<i>Enterobacter hafniae</i>	1 (1,1)
<i>Enterobacter cloaceae</i>	1 (1,1)
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 (1,1)

Tabel 1 menggambarkan sebaran bakteri dari 91 isolat kultur darah dan mengenalkan 11 jenis bakteri. Kecepatan bakteri terbanyak adalah *Alkaligenes faecalis* sebanyak 46 (50,5%), *Klebsiella pneumoniae* 23 (25,3%), dan *Staphylococcus epidermidis* 9 (9,9%).

Tabel 2. Sebaran bakteri menurut golongan Gram-negatif dan positif

Golongan Bakteri	Isolat n (%)	Jumlah keseluruhan n (%)
Gram-Negatif		78 (85,7)
<i>Alkaligenes faecalis</i>	46 (59,0)	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	23 (29,4)	
<i>Enterobacter agglomerans</i>	3 (3,8)	
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	2 (2,6)	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 (1,3)	
<i>Escherichiae coli</i>	1 (1,3)	
<i>Enterobacter hafniae</i>	1 (1,3)	
<i>Enterobacter cloaceae</i>	1 (1,3)	
Gram-Positif		13 (14,3)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	9 (69,2)	
<i>Staphylococcus saprofiticus</i>	3 (23,1)	
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 (7,7)	

Keterangan: n=jumlah isolat, %=persentase

Tabel 2 memperlihatkan sebaran bakteri menurut golongan Gram-negatif dan positif. Kecepatan bakteremia oleh bakteri Gram-negatif sebanyak 85,7% yang lebih banyak daripada Gram-positif 14,3%. Di golongan bakteri Gram-negatif kecepatan terbanyak adalah *Alkaligenes faecalis* sebanyak 46 (59,0%), *Klebsiella pneumoniae* 23 (29,4%) dan *Enterococcus spp* 6,4%, sedangkan di golongan Gram-positif adalah

Staphylococcus epidermidis sebanyak 9 (69,2%) dan *Staphylococcus saprofiticus* 3 (23,1%).

Tabel 3 memperlihatkan hasil amatan uji kepekaan antimikroba terhadap sembilan puluh satu (91) isolat yang berasal dari kultur darah yang terdiri dari 78 bakteri Gram-negatif dan 13 bakteri Gram-positif. Setiap antimikroba diuji dengan jumlah berbeda, hal ini dilakukan sebab sebagian isolat tidak diuji. Hasil uji kepekaan antimikroba terhadap golongan bakteri Gram-negatif ditemukan bahwa kepekaan yang tinggi adalah dari golongan beta laktam, yaitu: *Meropenem* 94,4%; golongan quinolon: *Levofloxacin* 92,1% dan *Ofloxacin* 75,0%, serta golongan sefalosporin: generasi ketiga *Ceftazidime* 77,0%. Antimikroba yang kepekaannya sedang adalah *Trimetoprim* 73,4%, *Cefepime* 68,4%, *Chloramphenicol* 66,2%, *Norfloxacin* 59,7% dan *Sulfametoxazole TMP* 57,6% sedangkan antimikroba yang berkepekaan rendah adalah *Ceftriaxone* 46,1%, *Aztreonam* 33,3% dan *Cefotaxime* 32,4%. Resistensi terjadi di golongan penisilin, yaitu: *Amoxicillin* 97,3% dan *Ampicillin* 94,6%, golongan aminoglikosida: *Gentamycin* 89,1%, golongan sefalosporin: generasi kedua *Cefazolin* 98,7%, generasi ketiga *Cefuroxime* 82,7%, golongan quinolon: *Ciprofloxacin* 83,1%, golongan tetracycline: *Tetracycline* 98,6%, *Oxytetracycline* (96,5%) dan *Doxycycline* 80,6%. Golongan Antibiotik, seperti *Neomycin* 89,6% sering digabungkan dengan lain antibiotika sebagai obat topikal yang juga memperlihatkan resistensi terhadap Gram-negatif. Hasil uji kepekaan antimikroba terhadap golongan bakteri Gram-positif ditemukan tingkat kepekaannya tinggi adalah *Vancomycin* dan *Chloramphenicol* masing-masing sebesar 91,7%, *Novobiosin* 76,9% dan *Oxytetracycline* 75,0%. Antimikroba yang memiliki tingkat kepekaan sedang ialah *Trimetoprim* 54,5% dan *Doxycycline* 50,0%. Tingkat kepekaan yang rendah terjadi di *Tetracycline* 38,5%, *Meropenem* dan *Ampicillin* masing-masing 30,8%. Resistensi terjadi di antimikroba *Amoxicillin* 91,7%, *Aztreonam* dan *Gentamycin* 100,0%, demikian pula di golongan sefalosporin serta quinolon. Sembilan isolat Gram-positif yang diuji memperlihatkan resistensi terhadap *methicilin*, tetapi peka terhadap *Vancomycin*. Resistensi juga terjadi di *Sulfametoxazole Trimetoprim* 100,0%, *Erythromycin* 90,0%, *Neomycin* 85,7% dan *Clindamycin* 80,0%.

Sepsis neonatal menyebabkan angka kesakitan dan angka kematian bayi baru lahir terutama dalam keadaan lahir sebelum waktu dan bayi dengan berat lahir rendah.^{1,9} Temuan mikroorganisme dalam darah penderita bernilai diagnostik dan kebenaran peramalan.¹⁰ Secara epidemiologis, mikroorganisme penyebab sepsis dapat berbeda dari satu tempat dengan tempat lainnya. Kultur darah positif tidak

Tabel 3. Hasil uji kepekaan antimikroba

Antimikroba	Uji Isolat						
	Jumlah keseluruhan	Gram-Negatif			Gram-Positif		
		n	N	S (%)	R (%)	n	S (%)
Ampicilin	87	74	4 (5,4)	70 (94,6)	13	4 (30,8)	9 (69,2)
Amoxicilin	86	74	2 (2,7)	72 (97,3)	12	1 (8,3)	11 (91,7)
Aztreonam	64	54	18 (33,3)	36 (66,7)	10	0 (0,0)	10 (100,0)
Meropenem	85	72	68 (94,4)	4 (5,6)	13	4 (30,8)	9 (69,2)
Cefazolin	88	77	1 (1,3)	76 (98,7)	11	1 (9,1)	10 (90,9)
Cefepime	89	76	52 (68,4)	24 (31,6)	13	2 (15,4)	11 (84,6)
Cefotaxime	86	74	24 (32,4)	50 (67,6)	12	1 (8,3)	11 (91,7)
Ceftazidime	85	74	57 (77,0)	17 (23,0)	11	1 (9,1)	10 (90,9)
Cefuroxime	64	52	9 (17,3)	43 (82,7)	12	2 (16,7)	10 (83,3)
Ceftriaxone	89	76	35 (46,1)	41 (53,9)	13	0 (0,0)	13 (100,0)
Gentamycin	75	64	7 (10,9)	57 (89,1)	11	0 (0,0)	11 (100,0)
Ciprofloxacin	90	77	13 (16,9)	64 (83,1)	13	2 (15,4)	11 (84,6)
Ofloxacin	84	72	54 (75,0)	18 (25,0)	12	1 (8,3)	11 (91,7)
Norfloxacin	79	67	40 (59,7)	27 (40,3)	12	1 (8,3)	11 (91,7)
Levofloxacin	89	76	70 (92,1)	6 (7,9)	13	1 (7,7)	12 (92,3)
Cloramphenicol	83	71	47 (66,2)	24 (33,8)	12	11 (91,7)	1 (8,3)
Erythromycin	10	-	-	-	10	1 (10,0)	9 (90,0)
Methicilin	9	-	-	-	9	0 (0,0)	9 (100,0)
Vancomycin	12	-	-	-	12	11 (91,7)	1 (8,3)
Clindamycin	5	-	-	-	5	1 (20,0)	4 (80,0)
Novobiosin	13	-	-	-	13	10 (76,9)	3 (23,1)
Neomycin	55	48	5 (10,4)	43 (89,6)	7	1 (14,3)	6 (85,7)
Tetracycline	84	71	1 ((1,4)	70 (98,6)	13	5 (38,5)	8 (61,5)
Oxytetracycline	61	57	2 (3,5)	55 (96,5)	4	3 (75,0)	1 (25,0)
Doxycycline	84	72	14 (19,4)	58 (80,6)	12	6 (50,0)	6 (50,0)
SMZ-TMP	35	33	19 (57,6)	14 (42,4)	2	0 (0,0)	2 (100,0)
Trimetoprim	75	64	47 (73,4)	17 (26,6)	11	6 (54,5)	5 (45,5)

Keterangan: n=jumlah isolat, S=sensitif, R=resisten, %=persentase kepekaan atau resistensi

selalu menunjukkan keberadaan sepsis, karena kemungkinan pencemaran dapat terjadi. Hal ini memerlukan pertimbangan terhadap sifat patogenik terhadap bakteri yang ditemukan.¹¹ Dalam hasil telitian ini ditemukan 91 isolat bakteri aerob dari kultur darah sebagai petanda bakteriemia. Hal tersebut di golongan bakteri Gram-negatif lebih banyak daripada di Gram-positif. Di golongan Gram-negatif ditemukan isolat terbanyak, yaitu *Alkaligenes faecalis*, *Klebsiella pneumoniae* dan *Enterococcus spp*, sedangkan di golongan Gram-positif isolat terbanyak adalah group *coagulase negative staphylococcus (CONS)* yaitu *Staphylococcus epidermidis* dan *Staphylococcus saprophyticus*.

Alkaligenes faecalis adalah bakteri Gram-negatif genus *Alkaligenes* yang ditemukan di lingkungan berair dan bersifat non-patogenik. Di manusia biasanya bakteri bahan mati (saprofit) yang hidup di saluran pencernaan. Meskipun *Alkaligenes faecalis* jarang menyebabkan penyakit infeksi di bayi baru lahir, tetapi kejadiannya telah dilaporkan terdapat

di penderita radang selaput otak dan berhasil diobati dengan *Chloramphenicol*. Di lain laporan didapatkan dua kasus radang selaput otak yang mematikan dengan bakterimia *Alkaligenes faecalis* di bayi baru lahir.¹² Di bayi baru lahir kadang-kadang ditemukan mikroorganisme non-patogenik atau derajat infeksiusnya sangat rendah. Dalam empat (4) tahun terakhir, para peneliti ini telah mengamati empat kasus septikemia dengan isolasi bakteri *Alkaligenes faecalis*. Secara klinis, infeksiusnya *Alkaligenes faecalis* rendah sehingga sukar ditentukan keberadaan bakteriemia oleh *Alkaligenes faecalis* ini dapat menyebabkan sepsis atau hanya pencemaran saja.¹³

Telitian Ni-Chung Lee, dkk,¹⁴ di Taiwan, menunjukkan pola bakteri yang berbeda dibandingkan dengan telitian ini. Namun, isolat bakteri yang mereka temukan juga terdapat pada penelitian ini. Dari 87 isolat mereka menemukan golongan bakteri Gram-positif lebih banyak (62,6%) daripada Gram-negatif. Isolat bakteri terbanyak yang terdapat di golongan Gram-negatif adalah *Enterobacter spp*, *K*

pneumoniae dan *Acinetobacter*, sedangkan isolasi bakteri Gram-positif terbanyak adalah kelompok CONS dan *Staphylococcus aureus*.¹⁴ Penelitian Shrestha, dkk,¹⁰ di Nepal, juga menunjukkan golongan bakteri Gram-positif terdapat lebih banyak (61,1%). Di antara isolat bakteri Gram-positif yang terbanyak adalah *Staphylococcus aureus* dan kelompok CONS. Di antara golongan bakteri Gram-negatif, isolat terbanyak adalah *Klebsiella spp* dan *Enterobacter spp*.¹⁰

Pola bakteri yang hampir sama dengan temuan pada penelitian ini ialah yang terdapat telitian Mane, dkk,¹¹ di India, yang secara keseluruhan berpola bakteri Gram-negatif lebih banyak (61,3%) dengan isolat terbanyak di *K pneumoniae*, *Enterobacter spp* dan *E. coli*. Di antara bakteri Gram-positif, isolat terbanyak adalah di kelompok CONS dan *S.aureus*. Mereka juga meneliti hubungannya dengan kasus *Early Onset Septicemia (EOS)* dan *Late Onset Septicemia (LOS)*. Di kelompok EOS ditemukan isolat bakteri terbanyak *K pneumoniae* dan *S.aureus*, sedangkan di kelompok LOS adalah *S. epidermidis*, *Acinetobacter spp*, dan *P. aeruginosa*. Mereka menyebutkan bahwa Chugh, dkk¹¹ melaporkan bahwa *Klebsiella pneumoniae* merupakan isolat bakteri terbanyak dan di kasus EOS yang terbanyak adalah *Klebsiella pneumoniae* dan *S.aureus*. Di kasus LOS isolat yang terbanyak ditemukan adalah *S. epidermidis*, *Acinetobacter spp* dan *P. aeruginosa*.¹¹

WHO menyarankan dalam pelaksanaan perawatan penderita penyakit infeksi untuk bayi sampai usia dua (2) bulan termasuk pemberian antibiotika lewat penyuntikan *Benzyl Penicillin* atau *Ampicillin* digabungkan dengan satu antibiotika golongan aminoglikosida misalnya *Gentamycin*.^{10,15} Telitian Ni-Chung Lee, dkk¹⁴ mendapatkan semua bakteri Gram-negatif peka terhadap *Imipenem*,

Amikacin dan *Ciprofloxacin*, sedangkan bakteri Gram-positif peka terhadap *Vancomycin*.¹⁴ Penelitian Shrestha, dkk¹⁰ menemukan bahwa organisme adalah yang terbanyak memperlihatkan kepekaan terhadap *Gentamycin* aminoglikosida, *Amikacin* dan sefalosporin generasi ketiga.¹⁰ Didasari telitian Mane, dkk¹¹ dapat disimpulkan bahwa kelompok bakteri Gram-negatif umumnya peka terhadap *Imipenem*, *Cefipime*, *Levofloxacin* dan resisten terhadap *Ampicillin*, *Gentamycin* dan *Ceftazidime*. *Staphylococcus spp* peka terhadap *Vancomycin*, *Pristinomycin*, *Oxacillin*, *Clindamycin* dan *Penicillin*.¹¹ Penyebab sepsis neonatorum di Ruang Rawat Sub-bagian Perinatologi Bagian Ilmu Kesehatan Anak RSUP Sanglah Denpasar, mulai 1 Januari 2008–31 Desember 2009, yang terbanyak adalah *Serratia marsescens*. Kepekaan bakteri gram negatif dan gram positif umumnya rendah terhadap antibiotik lini pertama yaitu ampicilin dan gentamisin, kecuali *Acinetobacter baumannii*, sedangkan kepekaan terhadap *meropenem*, *sefoperason-sulbaktam*, dan *piperasilintazobaktam* masih tinggi.¹⁶ Hasil uji kepekaan antimikroba pada penelitian ini memperlihatkan golongan penisilin yang berspektrum luas seperti *Ampicillin*, *Amoxicillin*, dan golongan aminoglikosida *Gentamycin* telah terjadi resistensi terhadap kedua golongan bakteri di penderita terduga sepsis neonatal di NICU RS. Wahidin Sudirohusodo Makassar. Sehingga dengan demikian penganjuran tersebut sukar diterapkan. Golongan bakteri Gram-negatif umumnya peka terhadap *Meropenem*, *Levofloxacin*, *Ceftazidime* dan resistensi terhadap *Ampicillin*, *Gentamycin*, *Cefazolin* dan *Cefuroxime*. Di golongan bakteri Gram-positif antimikroba yang kepekaannya tinggi adalah *Vancomycin*, *Chloramphenicol* dan *Novobiosin*. Resistensi terjadi di antimikroba *Amoxicillin*, *Aztreonam*, *Gentamycin* dan

Tabel 4. Tingkat kepekaan antimikroba menurut golongan Gram-negatif dan positif

Tingkat Kepekaan	Gram-Negatif	Gram-Positif
Tinggi (kepekaan ≥ 75%)	<i>Meropenem</i> (94,4) <i>Levofloxacin</i> (92,1) <i>Ceftazidime</i> (77,0) <i>Ofloxacin</i> (75,0)	<i>Vancomycin</i> (91,7) <i>Chloramphenicol</i> (91,7) <i>Novobiosin</i> (76,9) <i>Oxytetracycline</i> (75,0)
Sedang (kepekaan 50 – <75%)	<i>Trimetoprim</i> (73,4) <i>Cefepime</i> (68,4) <i>Chloramphenicol</i> (66,2)	<i>Trimetoprim</i> (54,5) <i>Doxycycline</i> (50,0)
Rendah (kepekaan 25 – <50%)	<i>Ceftriaxone</i> (46,1) <i>Aztreonam</i> (33,3) <i>Cefotaxime</i> (32,4)	<i>Tetracycline</i> (38,5) <i>Meropenem</i> (30,8) <i>Ampicillin</i> (30,8)
Resisten (resistensi ≥ 75%)	Golongan penisilin <i>Cefazolin</i> (98,7) <i>Cefuroxime</i> (82,7) <i>Gentamycin</i> (89,1) <i>Ciprofloxacin</i> (83,1) Gol. <i>tetracycline</i> <i>Neomycin</i> (89,6)	<i>Amoxicillin</i> (91,7) Golongan sefalosporin <i>Gentamycin</i> (100,0) Golongan <i>quinolon</i> <i>Erythromycin</i> (90,0) <i>Methicillin</i> (100,0) <i>Clindamycin</i> (80,0) <i>Neomycin</i> (85,7) SMZ-TMP (100,0)

golongan sefalosporin. Dengan demikian, *Meropenem* dan *Ceftazidime* dapat menjadi antibiotika pilihan untuk golongan bakteri *Gram*-negatif, sedangkan *Levofloxacin* meskipun kepekaannya tinggi, tetapi tidak dapat diberikan karena tidak diperuntukkan bagi neonatal. Untuk penanggulangan golongan bakteri *Gram*-positif yang menyebabkan sepsis neonatal, antibiotika pilihan adalah *Chloramphenicol*, sedangkan *Vancomycin* penggunaannya tetap dipertimbangkan secara selektif.

Tabel 4 menggambarkan tingkat kepekaan antimikroba terhadap setiap golongan bakteri aerob *Gram*-negatif dan *Gram*-positif dan diharapkan dapat berguna untuk bahan pertimbangan saat memilih antibiotika awal sebagai pencegah sakit (profilaksis). Hasil uji kepekaan antimikroba terhadap masing-masing bakteri dilampirkan dalam hasil telitian ini.

SIMPULAN

Simpulan penelitian ini adalah golongan bakteri aerob *Gram*-negatif lebih sering ditemukan daripada *Gram*-positif, yang berisolat terbanyak *Alcaligenes faecalis*, *Klebsiela pneumoniae* dan *Staphylococcus epidermidis*. Golongan bakteri *Gram*-negatif antimikroba yang mempunyai tingkat kepekaan tinggi adalah *Meropenem*, *Levofloxacin* dan *Ceftazidime*, sedangkan *Ampicillin*, *Gentamycin* dan *Cefuroxime* telah resisten. Golongan bakteri *Gram*-positif antimikroba yang mempunyai tingkat kepekaan tinggi adalah *Vancomycin*, *Chloramphenicol* dan *Novobiosin*, sedangkan *Ampicillin*, *Gentamycin* dan golongan sefalosporin telah resisten. Oleh karena golongan *Ampicillin* dan *Gentamycin* sebagian besar kepekaannya sudah resisten baik terhadap bakteri *Gram* negatif maupun positif, maka dianjurkan menggunakan antibiotika lain yang sesuai dengan tingkat kepekaannya yang tinggi. Penelitian ini memiliki banyak keterbatasan, sehingga diperlukan penelitian lebih lanjut untuk menambah penjelasan khusus yang berhubungan dengan jenis bakteremia yang ditemukan dengan diagnosis klinis penderita yang dicurigai mengidap sepsis neonatal di NICU RS. Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

DAFTAR PUSTAKA

1. Goldmann DA, Freeman J, Durbin WA. Nosocomial infection and death in a Neonatal Intensive Care Unit. *J Infect Dis*, 1983; 147: 635–41.
2. Jain NK, Maheshwari. Clinical profile of neonatal sepsis. *Nepal Kathmandu University Medical Journal*, 2003; 1(2): 117–20.
3. Dagan R, Powell KR, Hall CB, Menegus MA. Identification of infants unlikely to have serious bacterial infection although hospitalized for suspected sepsis. *J. Paediatric*, Dec 1985; 6: 855–60.
4. Paul VK, Singh MB. Neonatal Sepsis. In: *Medical emergencies in children*. Meharban Singh, 3rd Ed., New Delhi, Sagar publications, 2005; 117–35.
5. Adam JM, Anderson DM, Eichenwald EC, et al. Chapter 8. Infectious Diseases: Bacterial Sepsis. *Guidelines for Acute Care of the Neonate*. Section of Neonatology. Departement of Pediatrics. Baylor College of Medicine, Houston. 18th Ed., 2010-2011; 55–56. Available at: www.bcm.edu/web/pediatrics/documents/RES_NeoGuidelines.pdf
6. Jeeva MS, Agarwal R, Deorari AK, Paul PK. Sepsis in newborn. *New Delhi, Departement of Pediatrics India Institute of Medical Science, Pediatrics*, 2008; 75 March: 261–266. Available at: http://www.newbornwhocc.org/pdf/sepsis_innewborn.pdf
7. Bhat RY, Rao A. The Performance of Haematological Screening Parameters and CRP in Early Onset Neonatal Infections. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, Dec 2010; 4: 3331–6.
8. The Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing*. Updated Januari 2007; 27(1): 19.
9. Stoll BJ, Hansen NI, Adams CI, et al. Neurodevelopmental and growth impairment among extremely low-birth-weight infants with neonatal infections. *JAMA*. 2004; 292: 2357–65.
10. Shrestha, et al. Clinical and bacteriological profiles of blood culture positive sepsis in newborns. *J. Nepal Paediatr. Soc.* 2007; 27(2): 64–7.
11. Mane AK, et al. Study of neonatal septicemia in a tertiary care hospital in rural nagpur. *JRAAS*, 2010; 25:19–24.
12. Sherman JD, et al. *Alcaligenes faecalis* infection in the newborn. *Am J Dis Child*. 1960; 100(2): 212–16.
13. Khetarpal, Siddharth K. *Alcaligenes faecalis* septicemia in the newborn. *Clinical Pediatrics*, 1964; 3(2) Feb 1: 108.
14. Ni-Chung Lee, et al. Neonatal bacteremia in a neonatal intensive care unit: analysis of causative organisms and antimicrobial susceptibility. *J Chin Med Assoc* 2004; 67: 15–20.
15. World Health Organization. *Acute respiratory infections in children: case management in hospitals in developing countries*. Geneva: WHO, 1990; WHO/ARI/90.5.
16. Kardana I.M. Pola Kuman dan Sensitifitas Antibiotik di Ruang Perinatologi. *Bagian Ilmu Kesehatan Anak, FK Universitas Udayana, RSUP Sanglah, Denpasar. Sari Pediatri*, 2011; 12(6) April: 381–5.