

# Karakteristik Klinis dan Profil Kepekaan Antibiotik dari Isolat Klinis Pasien dengan Infeksi *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) di Rumah Sakit Daerah (RSD) Gunung Jati Kota Cirebon

Moh. Erwin Indrakusuma

Departemen Parasitologi, Imunologi dan Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Swadaya Gunung Jati

Laboratorium Mikrobiologi Klinik RSD Gunung Jati Kota Cirebon

email : [erwin96mikro@gmail.com](mailto:erwin96mikro@gmail.com)

## Abstrak

**Latar Belakang :** Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) merupakan patogen prioritas global yang berkontribusi terhadap peningkatan mortalitas, lama rawat inap, serta biaya perawatan akibat terbatasnya pilihan terapi antibiotik efektif. Data epidemiologi dan pola kepekaan antibiotik MRSA lokal masih terbatas di wilayah Cirebon. Tujuan penelitian adalah menganalisis karakteristik klinis infeksi MRSA serta profil kepekaan antibiotik pada isolat klinis di Rumah Sakit Daerah Gunung Jati Kota Cirebon. **Metode :** Desain penelitian deskriptif potong lintang dengan data sekunder hasil identifikasi bakteri dan uji kepekaan antibiotik pada isolat *Staphylococcus aureus* periode Januari 2022–Oktober 2025. Identifikasi patogen dan pengujian *minimum inhibitory concentration* (MIC) dilakukan menggunakan sistem otomatisasi VITEK-2 Compact dengan metode *broth microdilution* sesuai standar *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) 2025. Analisis antibiogram dilakukan menggunakan perangkat lunak WHONET 2025 dengan pendekatan *first isolate only*. **Hasil dan Pembahasan :** Dari 282 isolat *S. aureus*, sebanyak 56 isolat (19,86%) merupakan MRSA. Isolat MRSA paling sering ditemukan pada spesimen darah, pus, dan jaringan, dengan diagnosis klinis terbanyak berupa sepsis (32,14%) dan infeksi kulit serta jaringan lunak (21,43%). Antibiotik dengan tingkat sensitivitas tertinggi adalah nitrofurantoin (100%), linezolid (96,6%), vancomycin (96,6%), tigecycline (94,8%), rifampicin (89,8%), dan quinupristin/dalfopristin (89,7%). Beberapa antibiotik lain menunjukkan sensitivitas <70%, termasuk gentamicin, trimethoprim–sulfamethoxazole, dan tetracycline. Analisis *overall antibiotic susceptibility* menunjukkan kombinasi gentamicin dan trimethoprim–sulfamethoxazole memiliki probabilitas sensitivitas tertinggi (89,48%) sebagai alternatif terapi ketika antibiotik anti-MRSA utama tidak tersedia. **Simpulan :** Antibiotik pilihan pada infeksi MRSA adalah Nitrofurantoin (spesifik urine), Linezolid, Vancomycin, Tigecyclin, Rifampicin dan Quinpristin/dalfopristin dg alternatif kombinasi adalah Gentamycin + Trimetoprim sulfametoxazole.

**Kata kunci:** MRSA, antibiogram, resistensi antibiotik, *Staphylococcus aureus*

## Abstract

**Background:** Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) is a global priority pathogen associated with increased mortality, prolonged hospitalization, and higher healthcare costs due to limited effective antimicrobial therapy. Local epidemiological data and antibiotic susceptibility patterns of MRSA remain limited in the Cirebon region. This study aimed to analyze the clinical characteristics of MRSA infections and the antibiotic susceptibility profile of clinical isolates at Gunung Jati Regional Hospital, Cirebon. **Methods:** A descriptive cross-sectional study was conducted using secondary data from bacterial identification and antimicrobial susceptibility testing of *Staphylococcus aureus* isolates collected between January 2022 and October 2025. Pathogen identification and minimum inhibitory concentration (MIC) testing were performed using the VITEK-2 Compact automated system with the broth microdilution method in accordance with the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) 2025 guidelines. Antibiogram analysis was performed using WHONET 2025 software applying the first isolate only approach. **Results and Discussion:** Among 282 *S. aureus* isolates, 56 (19.86%) were identified as MRSA. MRSA isolates were most frequently obtained from blood, pus, and tissue specimens. The most common clinical diagnoses were sepsis (32.14%) and skin and soft tissue infections (21.43%). Antibiotics demonstrating the highest susceptibility rates included nitrofurantoin (100%), linezolid (96.6%), vancomycin (96.6%),

tigecycline (94.8%), rifampicin (89.8%), and quinupristin/dalfopristin (89.7%). Several antibiotics showed lower susceptibility (<70%), including gentamicin, trimethoprim-sulfamethoxazole, and tetracycline. Analysis of overall antibiotic susceptibility indicated that the combination of gentamicin and trimethoprim-sulfamethoxazole provided the highest predicted sensitivity (89.48%) as an alternative therapeutic option when standard anti-MRSA agents are unavailable. **Conclusion:** The preferred antibiotics for MRSA infections include nitrofurantoin (for urinary infections), linezolid, vancomycin, tigecycline, rifampicin, and quinupristin/dalfopristin, while the combination of gentamicin and trimethoprim-sulfamethoxazole may serve as a potential alternative regimen.

**Keywords:** MRSA, antibiogram, antibiotic resistance, *Staphylococcus aureus*

## Latar Belakang

Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) merupakan salah satu patogen prioritas tinggi menurut World Health Organization (WHO) dalam WHO *Bacterial Pathogen Priority List* 2024, karena tingkat resistensinya yang terus meningkat dan kontribusinya terhadap beban penyakit global. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* memiliki gen *mecA* atau *mecC* yang mengkode PBP2a, sehingga menurunkan afinitas terhadap antibiotik  $\beta$ -laktam dan menyebabkan terbatasnya pilihan terapi efektif.<sup>1</sup> Tingginya angka resistensi ini berdampak pada peningkatan mortalitas, lama rawat, dan biaya perawatan pasien.<sup>2</sup>

Analisis data global menunjukkan bahwa prevalensi MRSA tetap tinggi meskipun upaya pengendalian infeksi telah berjalan di banyak negara. Meta-analisis yang mencakup 119 studi di 29 negara melaporkan prevalensi pooled MRSA mencapai 14,7% (95% CI: 12,4–17,1%) pada populasi fasilitas perawatan jangka panjang selama periode 2023.<sup>3</sup> Pada laporan surveilans WHO tahun 2022, proporsi MRSA dalam *bloodstream infection* di beberapa negara mencapai >60%, menunjukkan variasi besar antar wilayah serta tingginya beban di negara menengah-rendah pendapatan.<sup>4</sup>

Prevalensi MRSA di Indonesia dilaporkan sangat bervariasi antar rumah sakit. Kajian sistematis tahun 2023 menunjukkan rentang angka MRSA nasional berada pada 0,3% - 51% berdasarkan studi-studi klinis dari berbagai provinsi.<sup>5</sup> Data dari RS Dr. Soetomo, Surabaya (2017–2020), MRSA ditemukan pada 25,1% dari isolat *S. aureus* klinis (n=503),<sup>6</sup> sementara data dari RS Hasan Sadikin Bandung pada tahun 2019 angka MRSA dilaporkan sekitar 17% dari total isolat *S. aureus*.<sup>7</sup> Studi multi-center Nasional EARSS-Indonesia periode 2021–2023 menunjukkan kecenderungan peningkatan MRSA terutama di rumah sakit tipe B dan C.<sup>8</sup> Data-data ini mencerminkan bahwa MRSA masih menjadi masalah signifikan di berbagai daerah dan memerlukan pemetaan pola kepekaan antibiotik secara periodik.

Publikasi tentang prevalensi MRSA di wilayah Jawa Barat masih terbatas, khususnya untuk daerah Ciayumajakuning (Cirebon, Indramayu, Majalengka, Kuningan). Namun, laporan penelitian klinis di RSUD Gunung Jati Cirebon tahun 2024 menunjukkan bahwa infeksi MRSA berhubungan

dengan peningkatan lama rawat dan mortalitas pada pasien dewasa, meskipun studi tersebut tidak memberikan angka prevalensi spesifik.<sup>9</sup>

Keterbatasan data antibiogram MRSA yang terstandar dan menyeluruh di Cirebon menyebabkan keterbatasan dalam penyusunan terapi empiris dan penguatan program Antimicrobial Stewardship (AMS). Berdasarkan kondisi tersebut, penelitian ini dilakukan untuk menyediakan data aktual prevalensi dan pola kepekaan MRSA di wilayah Cirebon khususnya di RSD Gunung Jati Kota Cirebon, untuk menjadi dasar klinis untuk pemilihan terapi empiris yang tepat, dan mendukung kebijakan pengendalian infeksi dan AMS (*Antimicrobial Stewardship*) di rumah sakit wilayah Cirebon. Analisis data lain juga berguna untuk mencari alternatif terapi MRSA pada pasien perawatan dimana terjadi keterbatasan obat anti MRSA yang spesifik seperti Vancomycin dan Linezolid.

## Metode

Metode penelitian adalah deskriptif *cross sectional* retrospektif dengan data sekunder hasil uji kepekaan antibiotik pada isolat MRSA di Laboratorium Mikrobiologi Klinik RSD Gunung Jati periode 1 Januari 2022 – 31 Oktober 2025 dimana data identifikasi patogen dan uji kepekaan menggunakan sistem otomatisasi dan MIC (Minimum Inhibitory Concentration) dari Vitek-2 Compact. Uji kepekaan antibiotik menggunakan metode *Broth Microdilution* dengan mengukur *Minimal Inhibitory Concentration* (MIC) setiap isolat dan dibandingkan dengan rujukan standar dari *Clinical and Laboratory Standard Institute* (CLSI) tahun 2025.

Teknik sampling adalah total sampling dan analisis hasil uji kepekaan menggunakan software WHO net versi 2025 disajikan dalam persen sensitifitas (% S) dengan 95 % *Confidence Interval* (CI). Data isolat MRSA yang dianalisis hanya isolat yang pertama saja (*First Isolate Only*), isolat duplikasi atau pemeriksaan lanjutan, isolat penelitian dan isolat dari sampel klinis rujukan dari RS diluar RSD Gunung Jati tidak dimasukkan kedalam analisis dan penyajian data.

## Hasil dan Pembahasan

Selama periode 1 Januari 2022 – 31 Oktober 2025 didapatkan 282 isolat dari 282 pasien dengan infeksi *Staphylococcus aureus* yang diperiksa kultur

mikrobiologi dan uji kepekaan antibiotik di Laboratorium Mikrobiologi Klinik RSD Gunung Jati. Dari keseluruhan isolat, 56 isolat ( 19,86 %) adalah bakteri MRSA dan 226 ( 80,14 %) lainnya adalah bakteri MSSA (*Methicillin Sensitive Staphylococcus aureus*).

**Tabel 1. Distribusi MSSA dan MRSA Berdasarkan Jenis Spesimen**

Jenis Spesimen	Jenis Bakteri	Jmlh Isolat	Persentas i per Jenis Spesime n	Persenta si terhadap Total Spesime n
Darah ( n = 118)	MRSA	18	15,25%	6,38%
	MSSA	100	84,75%	35,46%
Fluid ( n = 4)	MRSA	1	25,00%	0,35%
	MSSA	3	75,00%	1,06%
Pleural fluid ( n = 1 )	MRSA	0	0,00%	0,00%
	MSSA	1	100,00%	0,35%
Pus ( n = 96)	MRSA	19	20,00%	6,74%
	MSSA	76	80,00%	26,95%
Sputum ( n = 16 )	MRSA	8	47,06%	2,84%
	MSSA	9	52,94%	3,19%
Tissue ( n = 43 )	MRSA	10	23,26%	3,55%
	MSSA	33	76,74%	11,70%
Urine ( n = 4 )	MRSA	0	0,00%	0,00%
	MSSA	4	100,00%	1,42%
Total		282		100,00 %

Persentase spesimen terbanyak adalah dari darah sebanyak 41,84 % dan pus sebanyak 34,4 %. Distribusi isolat MRSA terbanyak juga didapatkan pada spesimen darah 6,38 (%), pus (6,74 %) dan jaringan (3,55 %) yang mengindikasikan banyaknya kasus sepsis dan infeksi kulit/jaringan yang disebabkan oleh bakteri MRSA. Kondisi ini sedikit banyak menandakan kasus infeksi MRSA invasif masing banyak ditemukan di RSD Gunung Jati Kota Cirebon. Pada spesimen urine dan cairan pleura tidak ditemukan isolat MRSA. Data distribusi infeksi MRSA dan MSSA selanjutnya dapat dilihat pada tabel 1.

Jumlah isolat MSSA dan MRSA paling banyak ditemukan pada perempuan yaitu 150 isolat dan Laki – Laki 132 isolat. Distribusi isolat MRSA terbanyak berdasarkan jenis kelamin adalah pada laki-laki dibandingkan perempuan, meskipun perbedaan tersebut tidak berbeda jauh yaitu 9,57 % pada perempuan dan 10,28 % pada laki-laki sebagaimana terlihat pada Tabel 2.

**Table 2. Distribusi MSSA dan MRSA berdasarkan Jenis Kelamin**

Jenis Kelamin	Jenis Bakteri	Jumlah Pasien	Persentase
Perempuan ( n = 150 )	MRSA	27	9,57%
	MSSA	122	43,26%
Laki - Laki ( n = 132 )	MRSA	29	10,28%
	MSSA	104	36,88%
Total		282	100,00%

Distribusi isolat MRSA yang kami temukan berdasarkan usia menunjukkan paling banyak pada rentang usia 45 - 54 tahun sebanyak 14 isolat (25,00 %). Namun jika kita lihat, usia produktif ternyata paling banyak ditemukan isolat MRSA yaitu pada rentang usia 25 – 54 tahun sebanyak 30 pasien atau menyumbang 53,57 % dari total isolat. Hal ini bisa dilihat pada tabel 3 dibawah ini.

Selain itu, pada usia dewasa lanjut – lansia ternyata distribusi MRSA juga cukup besar yaitu 21 isolat MRSA (37,5 %) dan menyumbang kedua terbanyak setelah usia produktif. Sementara pada usia 1 – 5 tahun hanya ditemukan 4 isolat (7,14 %) saja dari keseluruhan total isolat.

Distribusi diagnosis klinis pada pasien dengan isolat *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) seperti tercantum pada Tabel 4 menunjukkan variasi manifestasi klinis yang luas, dengan dominasi infeksi invasif dan infeksi terkait pelayanan kesehatan. Dari total 56 isolat MRSA yang dianalisis, diagnosis klinis terbanyak adalah sepsis sebanyak 18 kasus (32,14%). Hal ini menunjukkan bahwa MRSA merupakan salah satu patogen penting yang berkontribusi terhadap kejadian infeksi sistemik dan bakteremia di rumah sakit.

Diagnosis terbanyak kedua adalah infeksi kulit dan jaringan lunak dengan 12 kasus (21,43%). Selain itu, pneumonia terkait pelayanan kesehatan seperti *hospital-acquired pneumonia* atau *ventilator-associated pneumonia* (HAP/VAP) ditemukan pada 6 kasus (10,71%). Infeksi daerah operasi juga merupakan salah satu manifestasi klinis yang cukup sering ditemukan dengan 5 kasus (8,93%). Beberapa diagnosis lain yang juga teridentifikasi meliputi abses mandibula dan *diabetic foot*, masing-masing sebanyak 4 kasus (7,14%).

Diagnosis dengan frekuensi lebih sedikit meliputi abses ginjal dan mastitis masing-masing sebanyak 2 kasus (3,57%), sedangkan *community-acquired pneumonia* (CAP), efusi pleura, dan osteomielitis masing-masing ditemukan pada 1 kasus (1,79%). Secara keseluruhan, temuan ini menunjukkan bahwa MRSA dalam penelitian ini paling sering berasosiasi dengan infeksi invasif dan infeksi jaringan lunak, dengan sepsis sebagai manifestasi klinis yang paling dominan.

**Tabel 3. Distribusi MRSA berdasarkan Usia**

Usia (tahun)	Jumlah Pasien	Persentase
<1	2	3,57%
1-4	2	3,57%
5 - 14	0	0,00 %
15-24	1	1,79%
25-34	8	14,29%
35-44	8	14,29%
45-54	14	25,00%
55-64	5	8,93%
65-74	10	17,86%
75-84	5	8,93%
85+	1	1,79%
Total	56	100,00%

**Tabel 4. Diagnosis Klinis Isolat MRSA**

Diagnosis Klinis	Jumlah Isolat	Persentase
Sepsis	18	32,14%
Infeksi Kulit dan Jaringan	12	21,43%
HAP/VAP	6	10,71%
Infeksi Daerah Operasi	5	8,93%
Abses mandibula	4	7,14%
Diabetic Foot	4	7,14%
Abses Ginjal	2	3,57%
Mastitis	2	3,57%
CAP	1	1,79%
Effusi Pleura	1	1,79%
Osteomyelitis	1	1,79%
Total	56	100,00%

Hasil analisis Software WHO net versi 2025 terhadap total isolat uji untuk kepekaan antibiotik (Tabel 5) menunjukkan persentase sensitif tertinggi (> 80 % sensitif terhadap isolat uji) adalah antibiotik Nitrofurantoin 100 % (31.0 – 100 %), Linezolid 96,6 % (87.3-99.4 %), Vancomycin 96,6 % (87.0-99.4 %), Tigecyclin 94,8 % (84.7-98.7 %), Rifampicin 89,8 % (78.5-95.8 %), Quinipristin Dalfopristin 89,7 % (78.2 % - 95.7 %). Hasil uji kepekaan antibiotik lainnya mempunyai hasil uji sensitifitas < 80 % , bahkan < 70 % sebagaimana standar minimal untuk menurunkan mortalitas, seperti Gentamicin 69,5 % (56,0 - 80,5

%), Trimetoprim sulfametoxazol 65,5 % (51,8 - 77,2 %), Tetracyclin 64,4 % (50,8 – 76,1 %), Erythromycin 62,1 % (48,3 - 74,2 %), Clindamycin 61,0 % (47,4 - 73,2 %), Ciprofloxacin 52,5 % (39,2 - 65,5 %), Levofloxacin 52,5 % (39,2 – 65,5 %), Moxifloxacin 51,7 % (38,3 – 64,9 %). Sementara nilai kepekaan Benzyl penicillin dan oxacillin sebagaimana aturan internasional untuk MRSA adalah 0 % kepekaannya.

Melihat data WHOnet pada tabel 5, rejimen antibiotik yang dapat dipertimbangkan untuk digunakan standar terapi pada infeksi MRSA mengikuti panduan CLSI M39 Edisi 5 Antibiogram adalah Nitrofurantoin, Linezolid, Vancomycin, Tigecyclin, Rifampicin dan Quinipristin Dalfopristin dengan persen kepekaan > 80 % dan persentase terendah dalam 95 % CI nya masih diatas 80 % sehingga bisa digunakan sebagai terapi tunggal tanpa kombinasi.<sup>10</sup> Namun, dalam implementasi di lapangan tidak semua obat dengan sensitifitas > 80 % tersebut tersedia, sehingga diperlukan alternatif pengganti apalagi jika pasien akan berobat jalan.

Vancomycin tetap dianggap sebagai terapi standar emas untuk infeksi MRSA berat, terutama bakteremia dan sepsis. Sensitivitas sebesar 96,6% yang ditemukan pada penelitian ini dengan nilai MIC50 1 µg/mL dan MIC90 2 µg/mL menunjukkan bahwa sebagian besar isolat masih berada dalam rentang kerentanan menurut kriteria CLSI.<sup>11,12</sup> Temuan ini sejalan dengan studi surveilans internasional yang melaporkan bahwa resistensi vancomycin pada MRSA masih jarang ditemukan, meskipun fenomena *MIC creep* telah dilaporkan di beberapa pusat kesehatan, yang dapat memengaruhi keberhasilan klinis terapi jangka panjang.<sup>13,14</sup> Linezolid menunjukkan sensitivitas yang sangat tinggi (96,6%) dengan distribusi MIC yang relatif rendah (MIC50 dan MIC90 masing-masing 2 µg/mL). Aktivitas tinggi linezolid terhadap MRSA juga dilaporkan dalam beberapa meta-analisis terbaru, yang menunjukkan efektivitas klinis yang baik pada infeksi paru, bakteremia, maupun infeksi jaringan lunak yang disebabkan oleh MRSA. Selain itu, linezolid memiliki keunggulan farmakokinetik berupa bioavailabilitas oral yang hampir setara dengan formulasi intravena sehingga memungkinkan transisi terapi dari intravena ke oral tanpa penurunan konsentrasi terapeutik.<sup>15</sup>

Tigecycline dalam penelitian ini juga menunjukkan tingkat sensitivitas yang tinggi (94,8%) dengan MIC90 sebesar 0,5 µg/mL. Antibiotik ini dikenal memiliki aktivitas luas terhadap bakteri Gram positif multiresisten termasuk MRSA. Beberapa penelitian terbaru menunjukkan bahwa tigecycline efektif digunakan pada infeksi jaringan lunak komplikata dan infeksi intra-abdominal yang melibatkan MRSA, meskipun penggunaannya pada bakteremia masih dibatasi karena konsentrasi serum yang relatif rendah.<sup>16</sup>

Tabel 5. Profil Kepekaan Antibiotik terhadap Isolat MRSA (95 % CI)

Antibiotik	Breakpoints	Jumlah	%R	%I	%S	%R 95% C.I.	%S 95% C.I.	MIC50	MIC90	MIC Range
Nitrofurantoin	S ≤ 32 R ≥ 128	3	0,0	0,0	100,0	0,0-69,0	31,0-100	32	32	32 - 32
Linezolid	S ≤ 4 R ≥ 8	56	3,4	0,0	96,6	0,6-12,7	87,3-99,4	2	2	0,5 - 16
Vancomycin	S ≤ 2 R ≥ 16	56	1,7	1,7	96,6	0,1-10,5	87,0-99,4	1	2	0,5 - 64
Tigecycline	S ≤ 0,5	56	0,0	5,2	94,8	0,0-7,7	84,7-98,7	0,125	0,5	0,012 - 1
Rifampicin	S ≤ 1 R ≥ 4	56	10,2	0,0	89,8	4,2-21,5	78,5-95,8	0,5	4	0,5 - 64
Quinupristin/Dalfopristin	S ≤ 1 R ≥ 4	56	10,3	0,0	89,7	4,3-21,8	78,2-95,7	0,25	0,5	0,25 - 8
Gentamicin	S ≤ 4 R ≥ 16	56	22,0	8,5	69,5	12,7-35,1	56,0-80,5	0,5	32	0,5 - 32
Trimethoprim/Sulfamethoxazole	S ≤ 2 R ≥ 4	56	34,5	0,0	65,5	22,8-48,2	51,8-77,2	12	192	10 - 640
Tetracycline	S ≤ 4 R ≥ 16	56	35,6	0,0	64,4	23,9-49,2	50,8-76,1	1	32	1 - 32
Erythromycin	S ≤ 0,5 R ≥ 8	56	32,8	5,2	62,1	21,4-46,5	48,3-74,2	0,25	16	0,25 - 16
Clindamycin	S ≤ 0,5 R ≥ 4	56	32,2	6,8	61,0	21,0-45,8	47,4-73,2	0,25	16	0,125 - 16
Ciprofloxacin	S ≤ 1 R ≥ 4	56	45,8	1,7	52,5	32,9-59,2	39,2-65,5	1	16	0,5 - 16
Levofloxacin	S ≤ 1 R ≥ 4	56	47,5	0,0	52,5	34,5-60,8	39,2-65,5	0,5	16	0,12 - 16
Moxifloxacin	S ≤ 0,5 R ≥ 2	56	43,1	5,2	51,7	30,4-56,7	38,3-64,9	0,25	4	0,125 - 16
Oxacillin	S ≤ 2 R ≥ 4	56	100,0	0,0	0,0	92,4-100	0,0-7,6	8	8	0,25 - 8
Benzyl Penicillin	S ≤ 0,125 R ≥ 0,25	56	100,0	0,0	0,0	92,0-100	0,0-8,0	1	1	0,12 - 1

Rifampicin dan quinupristin/dalfopristin juga menunjukkan aktivitas yang baik terhadap MRSA dalam penelitian ini dengan sensitivitas sekitar 90%. Rifampicin diketahui memiliki penetrasi jaringan yang sangat baik dan sering digunakan sebagai terapi kombinasi, terutama pada infeksi terkait biofilm seperti infeksi prostetik atau osteomielitis yang disebabkan oleh MRSA. Namun penggunaan rifampicin sebagai monoterapi tidak dianjurkan karena risiko tinggi terjadinya resistensi selektif akibat mutasi gen *rpoB*.<sup>17</sup>

Sebaliknya, beberapa antibiotik yang secara historis pernah digunakan dalam terapi MRSA menunjukkan tingkat sensitivitas yang lebih rendah (<70%). Antibiotik tersebut meliputi gentamicin (69,5%), trimethoprim-sulfamethoxazole (65,5%), tetracycline (64,4%), erythromycin (62,1%), clindamycin (61%), serta fluoroquinolone seperti ciprofloxacin, levofloxacin, dan moxifloxacin yang memiliki sensitivitas sekitar 51–52%.

Tingginya resistensi terhadap makrolida dan fluoroquinolone pada MRSA telah dilaporkan secara luas dalam berbagai surveilans global dan terutama berkaitan dengan keberadaan gen resistensi seperti *erm*, *msrA*, serta mutasi pada gen *gyrA* dan *parC*.<sup>18</sup> Resistensi yang relatif tinggi terhadap fluoroquinolone dalam penelitian ini juga sejalan dengan laporan epidemiologi yang menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik golongan ini secara luas di rumah sakit dapat memberikan tekanan seleksi yang kuat terhadap MRSA. Studi molekuler terbaru menunjukkan bahwa sebagian besar klon MRSA nosokomial memiliki determinan resistensi ganda terhadap makrolida, lincosamida, dan fluoroquinolone sehingga membatasi penggunaan obat-obat tersebut sebagai terapi empiris.<sup>19</sup>

Strategi lain untuk mencari pilihan terapi yang terbatas adalah dengan menghitung *Overall Antibiotic Susceptibility* (OAS) yaitu menggunakan kombinasi 2 antibiotik dengan persen sensitivitas 50 – 70 % dan sesuai dengan fokus infeksi, namun tetap mempertimbangkan aspek potensi dan keamanan.<sup>11,19,20</sup> Pilihan terbaik adalah pada jenis AB yang memiliki batas terendah kepekaan pada 95 % CI masih > 50 %. Jika melihat data tabel 5, maka pilihan alternatif ada pada antibiotik Gentamycin, Trimetoprim sulfametoxazol dan Tetracyclin.

Penggunaan kombinasi Gentamycin (69,5 % sensitif) dan Trimetoprim sulfametoxazol (65,5 % Sensitif) jika dianalisis probabilitas keduanya resisten adalah  $(1 - 0,695) \times (1 - 0,655) = (0,305) \times (0,345) = 0,1052$  atau 10,52 %. Dengan asumsi probabilitas resisten hanya 10,52 %, maka peluang sensitif dan angka ketercakupan terapi bisa mencapai  $1 - 10,52 \% = 89,48 \%$  jika menggunakan kombinasi Gentamycin dan Trimetoprim sulfametoxazol. Namun pemilihan ini kembali harus melihat fokus infeksi, profil farmakokinetik dan farmakodinamik serta kondisi klinis pasien.

Penggunaan kombinasi Gentamycin (69,5 % sensitif) dengan Tetracyclin (64,4 % S) jika dianalisis probabilitas resisten nya adalah  $(1 - 0,695) \times (1 - 0,644) = 0,305 \times 0,356 = 0,1086 = 10,86 \%$  sehingga peluang *Overall Antibiotic Sensitivity* (OAS) nya adalah  $1 - 0,1086 = 89,14 \%$ . Sensitifitas nya bisa lebih meningkat dibandingkan jika hanya memakai antibiotik tunggal.

**Tabel 6. Analisis Overall Antibiotic Sensitivity (OAS)**

Kombinasi Antibiotik	Probabilitas Resisten Total	OAS
Gentamycin + Trimetoprim sulfametoxazol	$(1 - 0,695) \times (1 - 0,655) = 10,52 \%$	100 % – 10,52 % = 89,48 %
Gentamycin + Tetracyclin	$(1 - 0,695) \times (1 - 0,644) = 10,86 \%$	100 % – 10,86 % = 89,15 %
Trimetoprim sulfametoxazole + Tetracyclin	$(1 - 0,655) \times (1 - 0,644) = 12,28 \%$	100 % – 12,28 % = 87,72 %

Penggunaan kombinasi Trimetoprim sulfametoxazol (65,5 % Sensitif) dengan Tetracyclin (64,4 % S) jika dianalisis probabilitas resistennya adalah  $(1 - 0,655) \times (1 - 0,644) = 0,345 \times 0,356 = 0,1228 = 12,28 \%$ . Maka probabilitas sensitivitas nya atau *Overall Antibiotic Sensitivity* (OAS) adalah  $1 - 12,28 \% = 87,72 \%$ .

Melihat pada hasil analisis 6 antibiotik diatas (Gentamycin, Trimetoprim Sulfametoxazol dan Tetracyclin) maka kombinasi terbaik adalah kombinasi Gentamycin dan Trimetoprim sulfametoxazol dengan probabilitas sensitivitasnya 89,48 % sebagai pengganti saat ketersediaan rejimen terapi MRSA utama seperti Vancomycin dan Linezolid tidak tersedia.

### Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian terhadap 282 isolat *Staphylococcus aureus* yang diperiksa di Laboratorium Mikrobiologi Klinik RSD Gunung Jati Kota Cirebon periode Januari 2022–Oktober 2025, ditemukan bahwa 19,86% isolat merupakan *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA). Isolat MRSA paling banyak ditemukan pada spesimen darah, pus, dan jaringan, yang mencerminkan dominasi MRSA pada infeksi invasif seperti sepsis serta infeksi kulit dan jaringan lunak. Distribusi kasus menunjukkan kecenderungan lebih tinggi pada kelompok usia produktif hingga usia lanjut, serta lebih sering berkaitan dengan kondisi klinis berat dan infeksi nosokomial, termasuk sepsis, infeksi kulit dan jaringan, serta pneumonia terkait pelayanan kesehatan.

Analisis profil kepekaan antibiotik menunjukkan bahwa beberapa antibiotik lini utama masih memiliki aktivitas yang sangat baik terhadap isolat MRSA, terutama linezolid, vancomycin, tigecycline, rifampicin, dan quinupristin/dalfopristin dengan tingkat sensitivitas di atas 80%. Temuan ini

menunjukkan bahwa agen-agen tersebut masih dapat dipertimbangkan sebagai pilihan terapi utama dalam tata laksana infeksi MRSA di rumah sakit ini. Sebaliknya, beberapa antibiotik lain seperti gentamicin, trimethoprim-sulfamethoxazole, tetracycline, makrolida, dan fluoroquinolone menunjukkan tingkat sensitivitas yang lebih rendah, sehingga penggunaannya sebagai terapi empiris tunggal perlu dipertimbangkan secara hati-hati berdasarkan hasil antibiogram lokal dan kondisi klinis pasien.

Dalam situasi keterbatasan ketersediaan antibiotik anti-MRSA spesifik, pendekatan kombinasi antibiotik berbasis analisis *Overall*

*Antibiotic Susceptibility* (OAS) dapat menjadi alternatif strategi terapeutik yang rasional. Kombinasi gentamicin dan trimethoprim-sulfamethoxazole menunjukkan probabilitas sensitivitas tertinggi dibandingkan kombinasi lainnya, sehingga berpotensi meningkatkan cakupan terapi empiris. Oleh karena itu, pemantauan antibiogram lokal secara berkala serta penguatan program *Antimicrobial Stewardship* sangat penting untuk memastikan pemilihan terapi yang tepat, mengoptimalkan keberhasilan klinis, dan menekan perkembangan resistensi antimikroba di tingkat rumah sakit.

#### Daftar Pustaka

1. Lakhundi S, Zhang K, Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: molecular characterization, evolution, and epidemiology, *Clin Microbiol Rev*, 2018;31(4):e00020-18,
2. Tong SYC, Davis JS, Eichenberger E, Holland TL, Fowler VG, *Staphylococcus aureus* infections: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management, *Clin Microbiol Rev*, 2015;28(3):603-61,
3. Karpanen TJ, et al, Global prevalence of MRSA among long-term care facility residents: a systematic review and meta-analysis, *Antimicrob Resist Infect Control*, 2023;12:10,
4. World Health Organization, Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS) Report 2022, Geneva: WHO; 2022,
5. Fitrandi M, et al, Prevalence and antimicrobial susceptibility of MRSA in Indonesia: a systematic review, *Infect Drug Resist*, 2023;16:2341-2354,
6. Thirafi SZT, Sarassari R, Bramantono B, Kuntaman K, Susceptibility pattern of MRSA in Dr. Soetomo Hospital, *J Berkala Epidemiologi*, 2022;10(3):331-340,
7. Turbawaty DK, Logito V, Tjandrawati A, MRSA pattern and antibiotic susceptibility in Bandung, *Maj Kedokt Bandung*, 2021;53(3):148-154,
8. Indonesia EARSS Network, National antimicrobial resistance surveillance report 2021-2023, Jakarta: Ministry of Health RI; 2023,
9. Azmi RD, Indrakusuma ME, Dewangga TH, Correlation between MRSA infection with length of stay and mortality at Gunung Jati Hospital, Cirebon, *Global Health Management Journal*, 2024;7(3):308-314.
10. Patricia J. Simner et al. What's New in Antibiograms? Updating CLSI M39 Guidance with Current Trends. *ASM Journal*. October 2022 Volume 60 Issue 10 e02210-21. <https://doi.org/10.1128/jcm.02210-21>.
11. Chang CM, et al. Effects of empiric antibiotic treatment based on hospital cumulative antibiograms on clinical outcomes. *Clin Microbiol Infect*. 2023.
12. Zhang G, Li H, Wang Y, et al. Efficacy and safety of vancomycin compared with other antibiotics for the treatment of *Staphylococcus aureus* bacteraemia: a systematic review and meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents*. 2023;62(3):106789.
13. Turner NA, Sharma-Kuinkel BK, Maskarinec SA, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an overview of basic and clinical research. *Nat Rev Microbiol*. 2021;19:203-218.
14. Van Hal SJ, Fowler VG. Is it time to replace vancomycin in the treatment of MRSA infections? *Clin Infect Dis*. 2022;74(10):1857-1863.
15. Bassetti M, Peghin M, Vena A. Treatment of MRSA infections: current options and future perspectives. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2022;20(7):915-934.
16. Ni W, Han Y, Zhao J, et al. Tigecycline treatment experience against multidrug-resistant Gram-positive infections: a systematic review. *Infect Drug Resist*. 2021;14:4237-4250.
17. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, et al. Clinical practice guidelines for the treatment of MRSA infections: update and contemporary perspectives. *Clin Infect Dis*. 2023;76(6):e1175-e1191.
18. Lee AS, de Lencastre H, Garau J, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Nat Rev Dis Primers*. 2023;9:16.
19. Hassoun A, Linden PK, Friedman B. Incidence, prevalence, and management of MRSA bacteremia across healthcare settings. *Infect Dis Clin North Am*. 2022;36(1):15-30.
20. Ju, G., Zhang, Y., Ye, C., Liu, Q., Sun, H., Zhang, Z., Huang, X., Jiang, Y., & Huang, Q. (2024). *International Journal of Infectious Diseases Comparative effectiveness and safety of six antibiotics in treating MRSA infections : A network meta-analysis*. 146. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2024.107109>.