

POLA BAKTERI PENYEBAB SEPSIS DAN KEPEKAANNYA TERHADAP ANTIBIOTIK DI RUMAH SAKIT DAERAH GUNUNG JATI PERIODE 1 JANUARI-31 DESEMBER 2022

Chandra Eka Ramadhani¹, Muhammad Hussein Gasem², Mohammad Erwin Indrakusuma³, Nihayatul Amaliah², Rose Indriyati⁴

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Swadaya Gunung Jati, Cirebon, Indonesia

²Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Swadaya Gunung Jati, Cirebon, Indonesia

³Departemen Mikrobiologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Swadaya Gunung Jati, Cirebon, Indonesia

⁴Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Swadaya Gunung Jati, Cirebon, Indonesia
ardinmuham@gmail.com

ABSTRAK

Latar Belakang: Prevalensi 2017 sepsis didunia 48,9 juta dengan mortalitas 11 juta kasus. Pola bakteri penyebab sepsis dan kepekaan antibiotik sangat penting mencegah resistensi dan meningkatnya mortalitas. **Tujuan:** Mempelajari pola persebaran bakteri dan kepekaannya terhadap antibiotik di Rumah Sakit Daerah (RSD) Gunung Jati. **Metode:** Data retrospektif berupa rekam medis, hasil pemeriksaan kultur darah dan uji kepekaan antibiotik dari pasien yang dicurigai sepsis di RSD Gunung Jati selama periode 1 Januari-31 Desember 2022. Penelitian dilaksanakan pada April-Juli tahun 2023. Analisis data dengan *World Health Organization (WHO) Net* versi 2023 sesuai Pedoman Penyusunan Antibiotogram Nasional tahun 2022. **Hasil:** Tiga bakteri terbanyak penyebab sepsis adalah bakteri Gram Negatif; *Escherichia coli* 26 (24,5%), *Klebsiella pneumoniae* 18 (17%) dan bakteri Gram Positif; *Staphylococcus aureus* 20 (18,9%). Uji kepekaan antibiotik dengan tingkat *Susceptible* ($\geq 75\%$) pada Gram Positif; Amikacin (100%), Linezolid (92%), Rifampicin (87,5%), Vancomycin (84,6%) dan Trimethoprim/Sulfamethoxazol (76,2%) sedangkan pada Gram Negatif; Meropenem (96,1%), Ertapenem (89,8%), Amikacin (88,5%) dan Cefepime (76%). **Simpulan:** Bakteri penyebab sepsis terbanyak adalah *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* dan *Klebsiella pneumoniae*. Profil kepekaan antibiotik yang baik ($\geq 75\%$) pada bakteri Gram Positif; Amikacin, Linezolid, Rifampicin, Vancomycin dan Trimethoprim/Sulfamethoxazol sedangkan pada bakteri Gram Negatif; Meropenem, Ertapenem, Amikacin dan Cefepime.

Kata Kunci: Pola Bakteri, Kepekaan Antibiotik, Sepsis.

ABSTRACT

Background: The 2017 global prevalence of sepsis was 48.9 million with a mortality of 11 million cases. The pattern of sepsis-causing bacteria and antibiotic susceptibility is crucial to prevent resistance and increased mortality. **Aim:** To study the distribution pattern of bacteria and their susceptibility to antibiotics in Gunung Jati Hospital. **Methods:** Retrospective data in the form of medical records, blood culture examination results and antibiotic sensitivity tests from patients suspected of sepsis at Gunung Jati General Hospital during the period 1 January-31 December 2022. The study was conducted in April-July 2023. Data analysis with *World Health Organization (WHO) Net* version 2023 according to the National Antibiotogram Guidelines in 2022. **Results:** The three most common bacteria causing sepsis were Gram Negative bacteria; *Escherichia coli* 26 (24.5%), *Klebsiella pneumoniae* 18 (17%) and Gram Positive bacteria; *Staphylococcus aureus* 20 (18.9%). Antibiotic susceptibility test with *Susceptible* level ($\geq 75\%$) on Gram Positive; Amikacin (100%), Linezolid (92%), Rifampicin (87.5%), Vancomycin (84.6%) and Trimethoprim/Sulfamethoxazol (76.2%) while on Gram Negative; Meropenem (96.1%), Ertapenem (89.8%), Amikacin (88.5%) and Cefepime (76%). **Conclusion:** The most common bacteria causing sepsis were *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* and *Klebsiella pneumoniae*. Good antibiotic susceptibility profile ($\geq 75\%$) in Gram positive bacteria; Amikacin, Linezolid, Rifampicin, Vancomycin and Trimethoprim/Sulfamethoxazol while in Gram negative bacteria; Meropenem, Ertapenem, Amikacin and Cefepime.

Keywords: Bacterial Pattern, Antibiotic Susceptibility, Sepsis.

Latar Belakang

Sepsis adalah kegawatdarudatan medis yang menggambarkan respons imun sistemik tubuh terhadap kejadian infeksi (bakteri, virus, jamur atau parasit) yang dapat menyebabkan disfungsi organ

stadium akhir dan kematian. Meskipun terdapat kemajuan yang signifikan dalam pemahaman patofisiologi sindrom klinis ini, alat pemantauan hemodinamik dan tindakan resusitasi, sepsis tetap menjadi salah satu penyebab utama peningkatan

angka kejadian morbiditas serta mortalitas pada pasien dengan penyakit yang kritis.⁽¹⁾

Tinjauan sistematis 2016 atas data yang diekstrapolasi dari *High Income Contry (HIC)* (tidak ada data berbasis populasi yang dipublikasikan untuk *Low and Middle Income Country (LMIC)*) dan sekitar 19 juta kasus sepsis (148 per 100.000 orang-tahun) dan 5 juta kematian terkait sepsis per tahun pada pasien dewasa di seluruh dunia. Sebuah tinjauan baru-baru ini diterbitkan pada tahun 2020 dan berdasarkan 51 studi, sebagian besar pada *HIC*, memperkirakan morbiditas gabungan dari 189 kasus sepsis dewasa yang dirawat di rumah sakit per 100.000 orang-tahun dan angka kematian adalah (26,7%). Kasus sepsis yang dirawat di unit perawatan intensif, yang diperkirakan mencapai 58 kasus per 100.000 orang-tahun. Kematian di rumah sakit diperkirakan lebih dari sepertiga (42%) pasien infeksi yang dirawat di perawatan intensif.⁽²⁾ Sebuah studi tahun 2009 yang dilakukan di 16 negara Asia (salah satunya Indonesia) menemukan (10,9%) kasus sepsis dan syok sepsis yang dirawat di *Intensive Care Unit (ICU)* dengan angka kematian (44,5%).⁽³⁾ Jumlah kasus sepsis selama tahun 2022 di RSD Gunung Jati pada pasien rawat inap berjumlah 24 pasien (10 Laki-Laki, 14 Perempuan) dan pada pasien rawat jalan berjumlah 6 pasien (5 Laki-Laki, 1 Perempuan) dengan rata-rata pasien terbanyak yang terkena sepsis berusia <50 tahun dan berdomisili terbanyak di Kabupaten Cirebon.

Peningkatan kejadian sepsis yang didapat dari rumah sakit terutama pada perawatan di *ICU*. Di Jepang, sebanyak 1352 patogen penyebab, termasuk 571 bakteri Gram Positif, 709 bakteri Gram Negatif dan 35 jamur, diidentifikasi pada 928 pasien.⁽⁴⁾ Berbeda dengan Uttarakhand, India sebanyak 350 pasien yang diduga septikemia yang didapat di rumah sakit, sebagian besar pasien berada di bangsal pengobatan (74,9%) diikuti oleh bangsal bedah Unit Gawat Darurat (UGD). Delapan puluh sembilan (61,4%) adalah bakteri Gram Positif seperti *Coagulase-Negative Staphylococci (CoNS)*, *Staphylococcus aureus*, dsb dan lima puluh enam (38,6%) dari mereka adalah bakteri Gram Negatif seperti *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, dsb.

Faktor risiko yang paling umum ditemukan dalam penelitian kami adalah adanya alat bantuan medis seperti kateter, ventilator dan sebagainya (29,7%) diikuti oleh usia di atas 60 (25,4%). Imunosupresi pada laki-laki adalah yang paling umum (28,4%) sedangkan faktor risiko yang paling umum ditemukan pada pasien wanita adalah pemasangan alat bantuan medis (37,4%).⁽⁵⁾

Mekanisme umum sepsis terutama bakteri memiliki banyak elemen seperti jenis, tipe dan toksin yang dihasilkan. Molekul yang dihasilkan oleh bakteri disebut *Pathogen-Associated Molecular Patterns (PAMPs)* dan molekul yang dihasilkan oleh sel/jaringan yang rusak disebut *dafta* akan menstimulasi *Pattern-Recognition Receptor*

(*PRR*) seperti *Toll-Like Receptors (TLRs)* dan reseptor permukaan sel lainnya. Pensinyalan intraseluler tersebut, menginisiasi kaskade proinflamasi dan perekrutan sel inflamasi lainnya. Proses inilah yang menyebabkan bakteremia, terjadi respon inflamasi berlebih dan menyebabkan kerusakan multi organ, koagulopati, hipoksia sel/jaringan serta dapat berakhir pada kematian.⁽⁶⁾

Menurut *Surviving Sepsis Campaign (SSC)* menyarankan antibiotik harus diberikan segera dalam waktu satu jam setelah pasien terdiagnosis sepsis untuk mengurangi risiko kematian. Faktor yang berkaitan dengan efek samping dan kematian pada pasien sepsis ialah inisiasi terapi antibiotik yang tidak tepat dan keterlambatan terapi antibiotik yang tepat. Ketidaktepatan terapi antibiotik empiris terjadi pada (46,5%) kasus dengan kematian (35%) dari keseluruhan kasus. Pemilihan antibiotik yang tepat sangat diperlukan dalam menangani sepsis untuk menurunkan angka mortalitas dan meningkatkan derajat kesehatan pasien.⁽⁷⁾

Metode

Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan data retrospektif berupa rekam medis, hasil pemeriksaan kultur darah dan uji kepekaan antibiotik (Metode Dilusi dengan alat *Vitek 2 Compact*) dari pasien yang dicurigai sepsis di RSD Gunung Jati selama periode penelitian (Bulan April-Juli Tahun 2023). Populasi terjangkau pada penelitian ini terdapat 110 sampel, sebanyak 107 yang sesuai dengan kriteria inklusi dan 3 sampel dieklusikan karena tidak sesuai dengan kriteria penelitian. Data dianalisis menggunakan *World Health Organization (WHO) Net* versi 2023 dan sesuai dengan Pedoman Nasional Penyusunan Antibiotogram 2022. Penelitian ini telah memperoleh izin dari Kesbangpol Kota Cirebon dengan turunnya Surat Keterangan Penelitian No. 070/619-Wasnas, Surat Direktur Utama RSD Gunung Jati No. 070/226-Bidbang dan Surat Layak Etik Komite Etik RSD Gunung Jati No. 039/LAIKETIK/KEPPKRSJGJ/VI/2023.

Hasil dan Pembahasan

Pada pemeriksaan kultur darah dari pasien sepsis, terdapat 107 isolat teridentifikasi dari patogen penyebab sepsis dan uji kepekaan antibiotik.

Tabel 1. Pola Bakteri Penyebab Sepsis di RSD Gunung Jati Tahun 2022 (N=107).

Nama Bakteri	Jumlah Isolat	Persentase Isolat
<i>Escherichia coli</i> **	26	24,3%
<i>Staphylococcus aureus</i> *	20	18,7%

<i>Klebsiella pneumoniae</i> **	18	16,8%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> **	7	6,5%
<i>Enterococcus faecalis</i> *	6	5,6%
<i>Serratia marcescens</i> **	6	5,6%
<i>Enterobacter cloacae</i> **	5	4,7%
<i>Burkholderia cepacia</i> **	5	4,7%
<i>Acinetobacter baumannii</i> **	3	2,8%
<i>Proteus mirabilis</i> **	2	1,9%
<i>Citrobacter koseri</i> **	1	0,9%
<i>Escherichia fergusonii</i> **	1	0,9%
<i>Enterococcus faecium</i> *	1	0,9%
<i>Morganella morganii</i> **	1	0,9%
<i>Pseudomonas putida</i> **	1	0,9%
<i>Pseudomonas stutzeri</i> **	1	0,9%
<i>Salmonella sp.</i> **	1	0,9%
<i>Streptococcus agalactiae</i> *	1	0,9%
<i>Streptococcus pyogenes</i> *	1	0,9%

Keterangan:

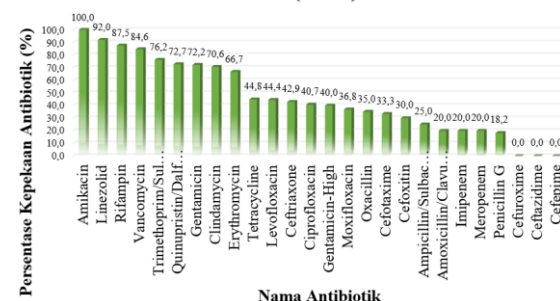
* = bakteri Gram Positif

** = bakteri Gram Negatif

Pada Gambar 4.2 diatas dapat dilihat bahwa pola bakteri penyebab sepsis. Tiga bakteri terbesar terdapat paling banyak pada bakteri Gram Negatif, yaitu *Escherichia coli* sebanyak 26 (24,3%), *Klebsiella pneumoniae* sebanyak 18 (16,8%) dan bakteri Gram Positif, yaitu *Staphylococcus aureus* sebanyak 20 (18,7%). Penelitian yang dilakukan oleh Umemura Y. et al. (2021) yang melakukan *Cohort Study* di Jepang, Sebanyak 1352 patogen penyebab, termasuk 571 bakteri Gram Positif, 709 bakteri Gram Negatif dan 35 jamur diidentifikasi pada 928 pasien. Diantara 1352 patogen penyebab yang terisolasi, bakteri yang paling umum pada pasien sepsis adalah *Escherichia coli* (21,5%), diikuti oleh *Klebsiella pneumoniae* (9,0%), *Methicillin Susceptible Staphylococcus aureus* (MSSA) (6,5%) dan *Streptococcus pneumoniae* (5,0%).

Menurut Zia U. Rehman et al. (2021) kontaminan kulit ditemukan pada (17,6%) dan *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) menyumbang (14,8%) kasus dimana bakteri Gram Positif lebih dominan menjadi penyebab sepsis. Pada pasien sepsis dewasa menunjukkan bahwa *Escherichia coli* (11,4%) dan

Klebsiella pneumoniae (3,4%) adalah bakteri yang paling sering terdeteksi.⁽⁸⁾

Gambar 1. Profil Sensitivitas Antibiotik**1. Bakteri Gram Positif
Persentase Kepakan Antibiotik Bakteri Gram Positif (N=29)**

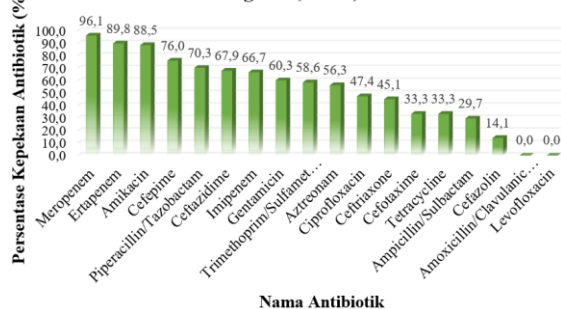
Pada Gambar 1.1 diatas dapat dilihat bahwa hasil uji antibiotik yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri Gram Positif sesuai kriteria WHO dan menurut Dewi A. et al. terlihat bahwa hanya 5 antibiotik yang mempunyai persentase *Susceptible* ($\geq 75\%$), yaitu Amikacin (Gol Aminoglycoside) (100%), Linezolid (Gol Monoamine Oxidase Inhibitor) (92%), Rifampicin (Gol Rifamicin) (87,5%), Vancomycin (Gol Glycopeptide) (84,6%) dan Trimethoprim/Sulfamethoxazole (Gol Sulfonamide) (76,2%). Sri Amelia et al. (2023) menyatakan, *Staphylococcus aureus* merupakan patogen manusia komensal utama yang dapat menghasilkan bentuk infeksi parah dan dapat mengancam jiwa. *Staphylococcal Cassette Chromosome mec* (SCCmec) merupakan *Mobile Genetic Element* (MGE) yang menyebabkan terjadinya MRSA. SCCmec menjadi penentu resistensi Methicillin melalui aktivasi gen *mecA* dan homolognya (*mecB*, *mecC*, *mecD*). Gen yang teraktivasi akan mengkode *Penicillin-Binding Protein* (PBP) berafinitas rendah ke beberapa antibiotik kelas Penisilin. *PBP2a* telah dihipotesiskan memiliki beberapa sifat unik, seperti tingkat asilasi yang rendah dan afinitas yang rendah terhadap antibiotik B-Lactams sehingga menghasilkan jenis infeksi yang lebih berbahaya.

Studi yang dilakukan oleh Zahan et al. (2009) melaporkan bahwa, 15 (37,5%) dari 40 strain *Staphylococcus aureus* yang diisolasi adalah MRSA dengan metode difusi cakram Oxacillin dan pengenceran agar tetapi, dengan *Polymerase Chain Reaction* (PCR) 10 (25%) strain menghasilkan gen *mecA*. Data ini menunjukkan bahwa skrining strain MRSA yang dicurigai dengan difusi cakram Oxacillin tidak sesuai dengan PCR yang memerlukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui antibiotik atau metode lain yang lebih dapat diandalkan sebagai tes skrining. *The Clinical and Laboratory Standard Institute* telah merekomendasikan metode difusi cakram Cefoxitin untuk deteksi MRSA untuk skrining primer. Beberapa laporan tentang penggunaan Cefoxitin

sebagai penanda pengganti yang akurat untuk deteksi resistensi Methicillin yang dimediasi gen *mecA*.⁽⁹⁾

2. Bakteri Gram Negatif

Persentase Kepekaan Antibiotik Bakteri Gram Negatif (N=78)



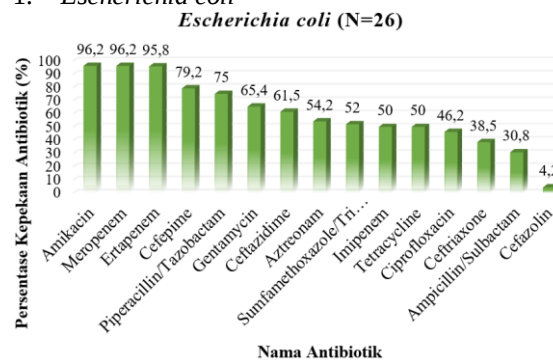
Pada Gambar 1.2 diatas dapat dilihat bahwa hasil uji antibiotik yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri Gram Positif sesuai kriteria WHO dan menurut Dewi A. et al. terlihat bahwa hanya 4 antibiotik yang mempunyai persentasi *Susceptible* ($\geq 75\%$), yaitu Meropenem (Gol Carbapenem) (96,1%), Ertapenem (Gol Carbapenem) (89,8%), Amikacin (Gol Aminoglycoside) (88,5%) dan Cefepime (Gol Cephalosporin Gen 4) (76%). *Extended Spectrum B-Lactamases (ESBL)* sering dimediasi plasmid, enzim dengan kekuatan hidrolitik terhadap Penisilin, Cephalosporin (kecuali Cephamycins) dan satu atau lebih Oxyimino B-Lactams, seperti Cefotaxime, Ceftazidime dan Aztreonam; *ESBL* dihambat oleh Clavulanic Acid. *ESBL* merupakan mekanisme resistensi antimikroba yang paling penting dari *Enterobacterales*.

Mengingat bahwa semua *Enterobacterales* secara klinis adalah spesies penghasil *ESBL*, isolat yang paling umum menyebabkan infeksi rumah sakit dan masyarakat adalah *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp.* dan *Proteus spp.* Strain *ESBL-E* adalah penyebab paling sering infeksi yang didapat di rumah sakit pada saluran kemih, aliran darah dan tempat bedah. Anggota ordo *Enterobacterales*, khususnya *Escherichia coli* yang membawa enzim CTX-M, merupakan penyebab yang semakin umum dari infeksi yang didapat masyarakat yang disebabkan oleh bakteri penghasil *ESBL*.

Menurut About Said et al. (2021) menyatakan, tingkat resistensi tertinggi dari semua *ESBL-E* ditemukan pada Trimethoprim/Sulfamethoxazole (92%) diikuti oleh Amoxicillin dan Ceftriaxone (79%), Doxycycline (75%) dan Gentamicin (72%). Tingkat sensitivitas antibiotik tertinggi dari isolat *ESBL-E* adalah terhadap Carbapenem (Meropenem (93%) dan Imipenem (91%)). Tingkat rata-rata sensitivitas antibiotik dari semua isolat terhadap Aminoglikosida relatif tinggi dibandingkan dengan Cephalosporin dan Quinolone.⁽¹⁰⁾

Gambar 2. Pola Kepekaan Antibiotik

1. *Escherichia coli*



Pada Gambar 2.1 diatas dapat dilihat bahwa hasil uji kepekaan antibiotik pada bakteri Gram Positif terdapat antibiotik yang sensitif untuk menghambat pertumbuhan *Escherichia coli* sesuai kriteria WHO dan menurut Dewi A. et al. terlihat bahwa hanya 5 antibiotik yang mempunyai persentasi *Susceptible* ($\geq 75\%$), yaitu Amikacin (Gol Aminoglycoside) (96,2%), Meropenem (Gol Carbapenem) (96,2%), Ertapenem (Gol Carbapenem) (95,8%), Cefepime (Gol Cephalosporin Gen 4) (79,2%) dan Piperacillin/Tazobactam (Gol Penicillin/B-Lactamase Inhibitor) (75%). Menurut Ibrahim A. Naqid et al. (2020) menyatakan, (100%) isolat *Escherichia coli* dari sampel darah resisten terhadap Ampisilin, Cefoxitin dan Ceftriaxone dan (75%) diantaranya sensitif terhadap Ertapenem, Ciprofloxacin dan Levofloxacin.⁽¹¹⁾

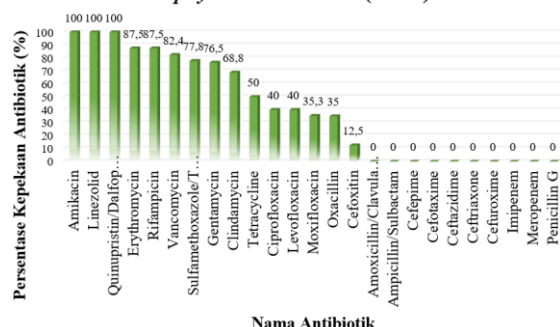
Penemuan Ana Paula Daga et al. (2019) ditemukan isolat *Escherichia coli* menunjukkan tingkat resistensi yang tinggi terhadap Ampicillin (64,6%), Ampicillin/Sulbactam (56,3%), Trimethoprim/Sulfamethoxazole (45,8%) dan Ciprofloxacin (35,4%). Sembilan (18,8%) isolat resisten terhadap Gentamycin, 1 (2,1%) resisten terhadap Amikacin, 7 (14,6%) resisten terhadap Piperacillin-Tazobactam dan hanya 1 (2,1%) isolat yang resisten terhadap Carbapenem dan positif blaKPC. Pada penelitian ini dari 48 isolat, 8 (16,7%) resisten terhadap Cephalosporin Generasi 3 dan 4 dan menghasilkan *ESBL*.⁽¹²⁾

Penelitian oleh Pham Ngoc Hung et al. (2019) menyatakan, pada strain *ESBL* Positif sangat resisten terhadap Ampicillin, Ceftriaxone, Cephazolin dan Trimethoprim/Sulfamethoxazole masing-masing pada tingkat (100%), (100%), (100%) dan (81,8%) sedangkan pada strain *ESBL* Negatif menunjukkan prevalensi resistensi yang lebih rendah terhadap agen ini pada tingkat masing-masing (76,5%), (11,8%), (17,7%) dan (53%). Kedua kelompok sensitif terhadap Doripenem, Ertapenem dan Amikacin pada tingkat lebih dari (90%). Temuan ini mirip dengan penelitian di Finlandia dari tahun 1999-2013 yang menunjukkan sebagian besar (88%) dari isolat yang dilaporkan

tidak rentan terhadap Cephalosporin Generasi 3 memiliki fenotip *ESBL*.⁽¹³⁾

2. *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus (N=20)



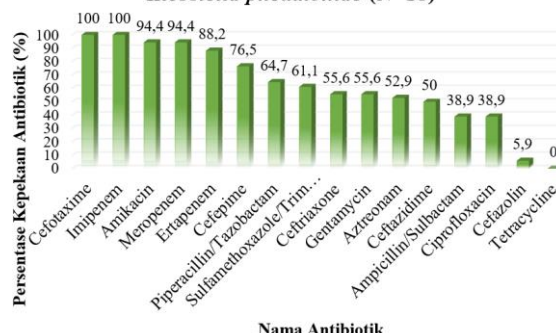
Pada Gambar 2.2 diatas dapat dilihat bahwa hasil uji kepekaan antibiotik pada bakteri Gram Positif terdapat antibiotik yang sensitif untuk menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* sesuai kriteria WHO dan menurut Dewi A. et al. terlihat bahwa hanya 8 antibiotik yang mempunyai persentase *Susceptible* ($\geq 75\%$), yaitu Amikacin (Gol Aminoglycoside) (100%), Linezolid (Gol Monoamine Oxidase Inhibitor) (100%), Quinupristin/Dalfopristin (Gol Streptogramins) (100%), Rifampicin (Gol Rifamicin) (87,5%), Erythromycin (Gol Macrolide) (87,5%), Vancomycin (Gol Glycopeptide) (82,4%), Trimethoprim/Sulfamethoxazole (Gol Sulfonamide) (77,8%) dan Gentamycin (Gol Aminoglycoside) (76,5%). Nadia Aslam et al. (2019) menunjukkan pedoman pengendalian infeksi merekomendasikan bahwa kultur darah harus diperoleh sebelum inisiasi antibiotik. Antibiotik empiris yang efektif harus diberikan dalam satu jam pertama setelah diketahui adanya syok septik dan sepsis berat. Terapi kombinasi empiris tidak boleh dilanjutkan lebih dari 3-5 hari. Setelah mendapatkan hasil uji kepekaan antibiotik, obat antibiotik tunggal yang paling tepat harus diberikan sedini mungkin. Penyebaran nosokomial strain *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap obat telah dilaporkan. Oleh karena itu, profil sensitivitas obat dari strain yang beredar di area atau rumah sakit tertentu adalah penting.

Pada penelitiannya, (98,9%) *Staphylococcus aureus* resisten terhadap Penicillin dan (55,2%) terhadap Cefoxitin. Oleh karena itu pada infeksi aliran darah yang disebabkan oleh MRSA, *Staphylococcus aureus* akan resisten terhadap hampir semua obat B-Lactamase. Resistensi terhadap Ciprofloxacin terlihat (64,3%), Gentamycin (36,7%), Fusidic Acid (41,4%) dan (66,7%) resisten terhadap Erythromycin. Sebuah studi oleh Gu B melaporkan resistensi Linezolid pada (0,05%) strain *Staphylococcus aureus*. Oleh karena itu, peresepan Linezolid dapat menyeleksi organisme yang resisten terhadap obat dan penyebaran klonal dari strain yang resisten di rumah sakit. Namun pada penelitian ini, semua isolat

Staphylococcus aureus sensitif terhadap Vankomycin dan Linezolid.⁽¹⁴⁾

3. *Klebsiella pneumoniae*

Klebsiella pneumoniae (N=18)



Pada Gambar 2.3 diatas dapat dilihat bahwa hasil uji kepekaan antibiotik pada bakteri Gram Negatif terdapat antibiotik yang sensitif untuk menghambat pertumbuhan *Klebsiella pneumoniae* sesuai kriteria WHO dan menurut Dewi A. et al. terlihat bahwa hanya 6 antibiotik yang mempunyai persentase *Susceptible* ($\geq 75\%$), yaitu Cefotaxime (Gol Cephalosporin Gen 3) (100%), Imipenem (Gol Carbapenem) (100%), Amikacin (Gol Aminoglycoside) (94,4%), Meropenem (Gol Carbapenem) (94,4%), Ertapenem (Gol Carbapenem) (88,2%) dan Cefepime (Gol Cephalosporin Gen 4) (76,5%). Temuan oleh Shuzhen Xiao et al. (2021) menunjukkan angka resistensi tertinggi *Klebsiella pneumoniae* yang diisolasi dari pasien ICU dengan infeksi aliran darah adalah Ticarcillin/Clavulanic Acid (93,5%), Aztreonam (93,5%), Ciprofloxacin (92,3%) dan Levofloxacin (92,3%). Sebaliknya, resistensi yang relatif rendah muncul di Colistin (11,5%) dan Tigecycline (23,0%). Diantara isolat *Klebsiella pneumoniae*, masing-masing 58 (74,4%) dan 56 (71,7%) isolat dikonfirmasi sebagai penghasil *ESBL* dan penghasil Carbapenemase melalui deteksi gen.

Isolat penghasil *ESBL* secara statistik menunjukkan resistensi yang lebih tinggi terhadap sebagian besar antibiotik daripada yang tidak menghasilkan *ESBL*, kecuali Amikacin, Doxycycline, Minocycline dan Tigecycline. Mirip dengan produsen *ESBL*, produsen Carbapenemase menunjukkan resistensi yang lebih tinggi secara statistik terhadap sebagian besar antibiotik daripada yang tidak memproduksi Carbapenemase, kecuali untuk Doxycycline, Minocycline, Trimethoprim/Sulfamethoxazole, Tigecycline dan Colistin. Tingkat *Extensively Drug Resistant (XDR)*, *Multi Drug Resistant (MDR)* dan *Pan Drug Resistant (PDR)* *Klebsiella pneumoniae* isolat masing-masing adalah (29,5%), (61,5%) dan (2,6%).⁽¹⁵⁾

Keterbatasan

Pada penelitian ini, terdapat beberapa keterbatasan penelitian. Studi pada penelitian ini

memiliki cakupan populasi yang kurang luas karena tidak melakukan penelitian multisenter, data pada berkas rekam medis tidak lengkap serta tidak dapat melakukan studi secara lebih terperinci seperti analisa data secara *genotype*.

Simpulan dan Saran

Bakteri penyebab sepsis terbanyak adalah *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* dan *Klebsiella pneumoniae*. Profil kepekaan antibiotik yang baik ($\geq 75\%$) pada bakteri Gram Positif; Amikacin, Linezolid, Rifampicin, Vancomycin dan

Trimethoprim/Sulfamethoxazol sedangkan pada bakteri Gram Negatif; Meropenem, Ertapenem, Amikacin dan Cefepime. Hasil dari studi tentang bakteri yang menyebabkan sepsis di RSD Gunung Jati pada tahun 2023 ini, dapat membantu mengembangkan metode pengobatan yang lebih efektif dalam aplikasi klinis dan meningkatkan pemantauan resistensi antimikroba di wilayah Kota Cirebon, khususnya di RSD Gunung Jati.

Daftar Pustaka

1. Gyawali B, Ramakrishna K, Dhamoon As. *Sepsis: The Evolution in Definition, Pathophysiology, and Management*. Sage Open Medicine. 2019; 7(7).
2. Organization Wh. *Global Report on The Epidemiology and Burden of Sepsis: Current Evidence, Identifying Gaps and Future Directions*. World Health Organization; 2020.
3. Dharmawan A, Istia Mj, Tan Ht, Suparto S, Anastasia Mc, Layanto N. *The Outcome of Patients with Sepsis at Tarakan Hospital Central Jakarta in 2018*. Muhammadiyah Medical Journal. 2021; 2(2): 49-54.
4. Umemura Y, Ogura H, Takuma K, Fujishima S, Abe T, Kushimoto S, et al. *Current Spectrum of Causative Pathogens in Sepsis: A Prospective Nationwide Cohort Study in Japan*. International Journal of Infectious Diseases. 2021; 103: 343-51.
5. Kumar S, Kabi A, Mohanty A, Singh V, Jha M, Gupta P. *Clinical Spectrum and Risk Factors for Hospital-Acquired Septicemia in a Tertiary Care Centre of North-East India*. Journal Of Family Medicine and Primary Care. 2020; 9(8): 3949.
6. Dolin HH, Papadimos TJ, Chen X, Pan ZK. *Characterization of Pathogenic Sepsis Etiologies and Patient Profiles: A Novel Approach to Triage and Treatment*. Microbiology Insights. 2019.
7. Niederman Ms, Baron Rm, Bouadma L, Calandra T, Daneman N, Dewaele J, et al. *Initial Antimicrobial Management of Sepsis*. Critical Care. 2021; 25(1).
8. Rehman ZU, Shah MH, Afridi MNS, Sardar H, Shiraz A. *Bacterial Sepsis Pathogens and Resistance Patterns in a South Asian Tertiary Care Hospital*. Cureus. 2021; 13(5).
9. Amelia Sri, Fakhrur Rozi M, Balatiff Ridwan. *Detection of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) Using Modified Conventional Cefoxitin-Based Media as an Alternative Screening*. Journal of Pure and Applied Microbiology. 2023.
10. Onduru OG, Aboud S, Nyirenda TS, Rumisha SF, Mkakosya RS. *Antimicrobial Susceptibility Testing Profiles of ESBL-Producing Enterobacterales Isolated from Hospital and Community Adult Patients in Blantyre, Malawi*. IJID Regions. 2021; 47-52.
11. Naqid IA, Balatay AA, Hussein NR, Saeed KA, Ahmed HA, Yousif SH. *Antibiotic Susceptibility Pattern of Escherichia coli Isolated from Various Clinical Samples in Duhok City, Kurdistan Region of Iraq*. International Journal of Infection. 2020; 7(3).
12. Daga AP, Koga VL, Soncini JGM, de Matos CM, Perugini MRE, Pelisson M, et al. *Escherichia coli Bloodstream Infections in Patients at a University Hospital: Virulence Factors and Clinical Characteristics*. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology. 2019; 9.
13. Hung PN, Quyet D, Thanh KC, Pho DC, Tien TV, Dung QA, et al. *Antibiotic Resistance Profile and Diversity of Subtypes Genes in Escherichia coli Causing Bloodstream Infection in Northern Vietnam*. Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences. 2019; 7(24): 4393-8.
14. Aslam N, Kiran N, Mehdi N, Izhar M, Zia T, Hafsa HT. *Frequency of Staphylococcus Aureus in Blood Stream Infections and Their Drug Susceptibility Pattern*. Gomal Journal of Medical Sciences. 2019; 17(1): 19-22.
15. Xiao S, Chen T, Wang H, Zeng Q, Chen Q, Yang Z, et al. *Drug Susceptibility and Molecular Epidemiology of Klebsiella pneumoniae Bloodstream Infection in ICU Patients in Shanghai, China*. Frontiers in Medicine. 2021; 8.