

PERBANDINGAN DISTRIBUSI DAN POLA KEPEKAAN *Acinetobacter baumannii* TERHADAP ANTIMIKROBA DI RSUD DR. SOETOMO SURABAYA PERIODE JANUARI–MARET 2015, APRIL–JUNI 2015, DAN JANUARI–MARET 2016

Silvia Sutandhio*), Agung Dwi Wahyu Widodo**), Lindawati Alimsardjono**), Eddy Bagus Wasito**)

ABSTRACT

Acinetobacter baumannii is an environmental bacteria that can cause opportunistic infections such as ventilator-associated pneumonia, burn wound infection, urinary tract infection, and sepsis in immunocompromised patients. *A. baumannii* infections are troublesome because the bacteria resistance to many antimicrobial agents. Surveillance of distribution and sensitivity pattern of *A. baumannii* is best to be done frequently in hospitals. Venous blood as much as 10 milliliters was drawn aseptically and transferred into liquid medium Bactec® to be sent to Clinical Microbiology Laboratory of Dr. Soetomo General and Teaching Hospital. Medium that showed bacterial growth was subcultured on Blood Agar Plate and MacConkey Agar, and incubated for 18-24 hours in aerobic condition. Identification and susceptibility test were done with semi-automated system BD Phoenix, and interpreted based on Clinical and Laboratory Standards Institute 2015. *A. baumannii* collected on trimester January-March 2015 were 30 isolates, with 19 isolates being Multidrug Resistant (MDR) *A. baumannii* (63%) and 6 isolates Pandrug Resistant (PDR) *A. baumannii* (20%). Isolates from trimester April-June 2015 were 32 isolates, with 21 isolates being MDR *A. baumannii* (66%) and 2 isolates PDR *A. baumannii* (6%). Isolates from trimester January-March 2016 were 40 isolates, with 22 isolates being MDR *A. baumannii* (55%) and 2 isolates PDR *A. baumannii* (5%). *A. baumannii* mostly isolated from Intensive Care Unit, followed by Internal medicine ward, Pediatric ward, Surgery ward and Emergency Department. High sensitivity of *A. baumannii* on trimester January-March 2016 was to imipenem (50%), meropenem (50%), amikacin (53%), cotrimoxazole (53%), dan cefoperazone-sulbactam (55%). MDR *A. baumannii* mostly isolated from ICU, which reflects high burden of antimicrobial use. At this moment, antimicrobial agents that can be used as empirical therapy for *A. baumannii* infection are imipenem, meropenem, amikacin, cotrimoxazole, and cefoperazone-sulbactam. The entire hospital member must implement the Infection Control and Prevention and Antimicrobial Stewardship Program to prevent nosocomial infections by *A. baumannii* and the emergence of MDR *A. baumannii*.

Keywords: *Acinetobacter baumannii*, blood, distribution, susceptibility patterns

ABSTRAK

Acinetobacter baumannii adalah bakteri lingkungan yang dapat menyebabkan infeksi oportunistik berupa ventilator-associated pneumonia, infeksi luka bakar, infeksi saluran kemih, dan sepsis, pada pasien-pasien imunokompromais. Infeksi *A. baumannii* sulit ditangani karena bakteri bersifat resisten terhadap banyak agen antimikroba. Surveilans distribusi dan pola kepekaan *A. baumannii* sebaiknya dilakukan secara berkala di rumah sakit.. Darah vena pasien sebanyak 10 mililiter diambil secara aseptik dan dimasukkan ke dalam botol medium cair Bactec® untuk dikirim ke Laboratorium Mikrobiologi Klinik RSUD Dr. Soetomo. Medium yang menunjukkan pertumbuhan bakteri disubkultur ke media Blood Agar Plate dan

MacConkey Agar, lalu diinkubasi selama 18-24 jam dalam suasana aerobik. Identifikasi dan uji kepekaan dilakukan dengan sistem semi-otomatis BD Phoenix, dan diinterpretasikan sesuai dengan *Clinical and Laboratory Standards Institute* 2015. Jumlah *A. baumannii* terisolasi pada trimester Januari-Maret 2015 adalah 30 isolat, dengan 19 isolat *Multidrug Resistant* (MDR) *A. baumannii* (63%) dan 6 isolat *Pandrug Resistant* (PDR) *A. baumannii* (20%). Isolat pada trimester April-Juni 2015 sebanyak 32 isolat, dengan 21 isolat MDR *A. baumannii* (66%) dan 2 isolat PDR *A. baumannii* (6%). Isolat pada trimester Januari-Maret 2016 sebanyak 40 isolat, dengan 22 isolat MDR *A. baumannii* (55%) dan 2 isolat PDR *A. baumannii* (5%). Isolat *A. baumannii* terbanyak didapatkan di *Intensive Care Unit*, diikuti oleh bangsal Interna, bangsal Pediatri, bangsal Bedah dan Instalasi Gawat Darurat. Sensitivitas tertinggi *A. baumannii* pada trimester Januari-Maret 2016 adalah terhadap imipenem (50%), meropenem (50%), amikasin (53%), kotrimoksasol (53%), dan sefoperazon-sulbaktam (55%). MDR *A. baumannii* paling banyak didapatkan dari ICU, menandakan beban penggunaan antimikroba yang tinggi. Saat ini, agen antimikroba yang dapat digunakan sebagai terapi empirik infeksi oleh *A. baumannii* adalah imipenem, meropenem, amikasin, kotrimoksasol, dan sefoperazon-sulbaktam. Peran serta seisi rumah sakit diperlukan dalam pelaksanaan Pencegahan dan Pengendalian Infeksi (PPI) dan tim Program Pengendalian Resistensi Antimikroba (PPRA) untuk mencegah infeksi nosokomial oleh *A. baumannii* dan timbulnya MDR *A. baumannii*.

Kata kunci: *Acinetobacter baumannii*, darah, distribusi, pola kepekaan

*Program Pendidikan Dokter Spesialis-1 Mikrobiologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga (Kampus A), Jl. Mayjen. Prof. Dr. Moestopo No. 47 Surabaya – RSUD Dr. Soetomo, Jl. Mayjen Prof. Dr. Moestopo No. 6-8 Surabaya. Telp. (031) 5020251, 5030252-3 Pes.159, Kode Pos : 60131, Fax : (031) 5022472, Website: www.fk.unair.ac.id

#Email korespondensi: doctorsutandhio@gmail.com

**Departemen Mikrobiologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga (Kampus A), Jl. Mayjen. Prof. Dr. Moestopo No. 47 Surabaya – Instalasi Mikrobiologi Klinik RSUD Dr. Soetomo, Jl. Mayjen Prof. Dr. Moestopo No. 6-8 Surabaya. Telp. (031) 5020251, 5030252-3 Pes.159, Kode Pos : 60131, Fax : (031) 5022472, Website: www.fk.unair.ac.id

LATAR BELAKANG

Acinetobacter baumannii (*A. baumannii*) adalah bakteri yang dahulu sering dianggap sebagai kontaminan bila ditemukan pada spesimen pasien, karena faktor virulensinya tidak sebanyak bakteri patogen lainnya. *A. baumannii* umumnya hidup di lingkungan, antara lain di tanah, air dan tempat pembuangan limbah; makanan, terutama produk susu, daging, unggas, dan ikan yang tercemar; serta kulit manusia, pada 25% hingga 70% individu.^{1,2,3}

Dalam dua dekade terakhir, *A. baumannii* telah menjadi perhatian para klinisi dan epidemiolog di rumah sakit. Ada dua hal yang menyebabkan *A. baumannii* sangat menarik untuk dibahas; pertama, *A. baumannii* ternyata memang dapat menyebabkan infeksi oportunistik pada pasien-pasien imunokompromais; kedua, *A. baumannii* resisten terhadap berbagai jenis antimikroba, kekeringan, dan beberapa disinfektan.^{1,4}

Di lingkungan rumah sakit, *A. baumannii* dapat melakukan kolonisasi pada permukaan

kulit dan mukosa pasien maupun permukaan benda tak hidup, misalnya wastafel, pinggiran tempat tidur pasien, ventilator, dan gagang pintu. Kolonisasi *A. baumannii* merupakan faktor risiko terjadinya infeksi oportunistik oleh *A. baumannii*, terutama pada pasien-pasien di unit perawatan intensif medis, bedah, neonatus, dan unit perawatan luka bakar. Infeksi *A. baumannii* dapat berupa ventilator-associated pneumonia, infeksi luka bakar, infeksi saluran kemih, dan sepsis.^{1,4,5}

A. baumannii yang ditemukan di lingkungan rumah sakit umumnya resisten terhadap banyak golongan antimikroba. *Multidrug resistant* (MDR) *A. baumannii* adalah *A. baumannii* yang resisten terhadap dua dari lima kelas antimikroba berikut: sefalosporin antipseudomonas (seftazidim atau sefepim), karbapenem antipseudomonas (imipenem atau meropenem), ampicilin-sulbaktam, fluorokuinolon (siprofloksasin atau levofloksasin), dan aminoglikosida (gentamisin, tobramisin, atau amikasin). *Pandrug resistant* (PDR) *A. baumannii* adalah *A. baumannii* yang resisten terhadap semua antimikroba lini pertama yang diujikan, meliputi semua beta laktam, termasuk karbapenem dan sulbaktam, fluorokuinolon, dan aminoglikosida. Beberapa literatur menyertakan uji polimiksin serta tetrasiklin dan derivatnya sebagai kriteria PDR *A. baumannii*.^{1,4,6}

Distribusi dan pola kepekaan *A. baumannii* sebaiknya terus dipantau oleh tim Pencegahan dan Pengendalian Infeksi (PPI) dan tim Program Pengendalian Resistensi Antimikroba (PPRA) di tiap rumah sakit. Tim PPI dan PPRA selanjutnya dapat melakukan

tindakan pencegahan, misalnya dekolonisasi mikroorganisme di lingkungan sekitar pasien serta promosi *hygiene* dan sanitasi yang sangat berguna dalam menurunkan angka infeksi nosokomial di rumah sakit.^{4,6}

Penelitian ini dilakukan untuk membandingkan distribusi dan pola kepekaan *A. baumannii* di RSUD Dr. Soetomo Surabaya selama tiga trimester, yaitu Januari-Maret 2015, April-Juni 2015, dan Januari-Maret 2016. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menggambarkan potensi *A. baumannii* dalam menimbulkan infeksi nosokomial di lokasi tertentu dan perubahan pola resistensi *A. baumannii*. Secara tidak langsung, penelitian ini juga mengevaluasi kinerja tim PPI dan PPRA RSUD Dr. Soetomo.

METODE

Pengumpulan sampel dilakukan pada bulan Januari 2015 hingga Juni 2015, dan dilanjutkan pada bulan Januari 2016 hingga Maret 2016 di RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Darah vena perifer dari pasien yang diduga mengalami bakteremia diambil secara aseptik menggunakan spuit steril sebanyak 10 mililiter, lalu dimasukkan dalam botol medium cair Bactec® dan dikirim ke Laboratorium Mikrobiologi Klinik RSUD Dr. Soetomo.⁷

Spesimen darah diinkubasi pada suhu 35-37°C selama 24 jam atau hingga indikator menunjukkan adanya pertumbuhan bakteri. Media yang ditumbuhi bakteri disubkultur pada media padat (*Blood Agar Plate* dan *MacConkey Agar*) dan diinkubasi selama 18-24 jam dalam suasana aerobik sehingga didapatkan koloni bakteri terisolasi.

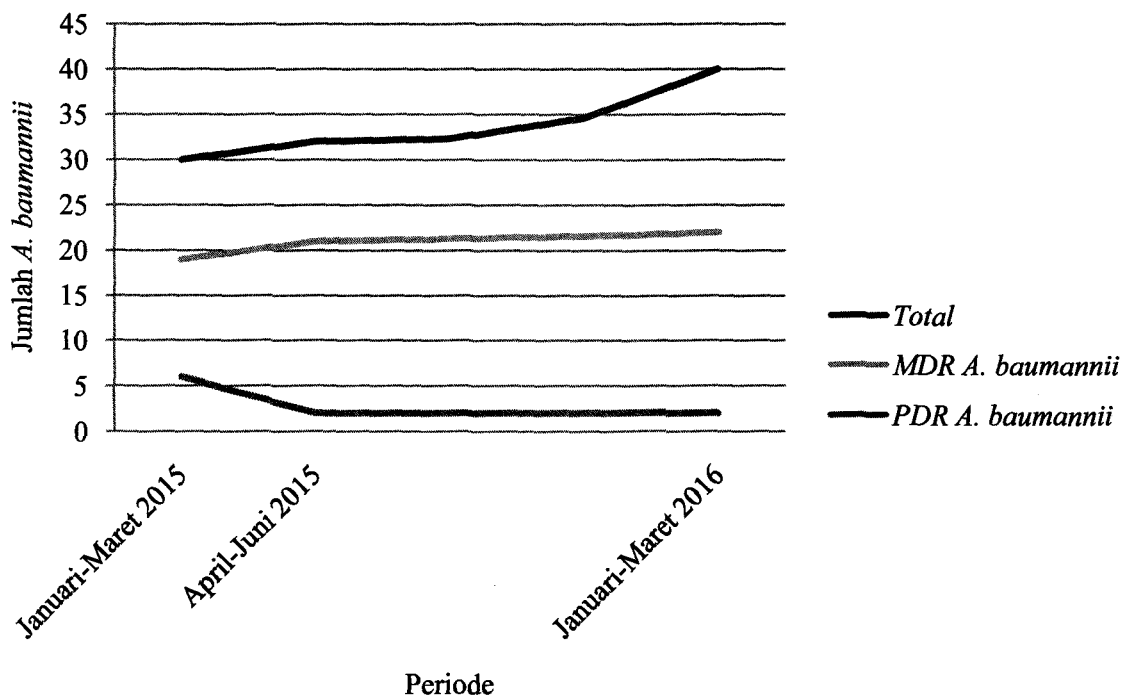
Identifikasi dan uji kepekaan dilakukan dengan sistem semi-otomatis BD Phoenix, yang telah dikonfirmasi dengan *Clinical and Laboratory Standards Institute* 2015.^{7,8}

HASIL

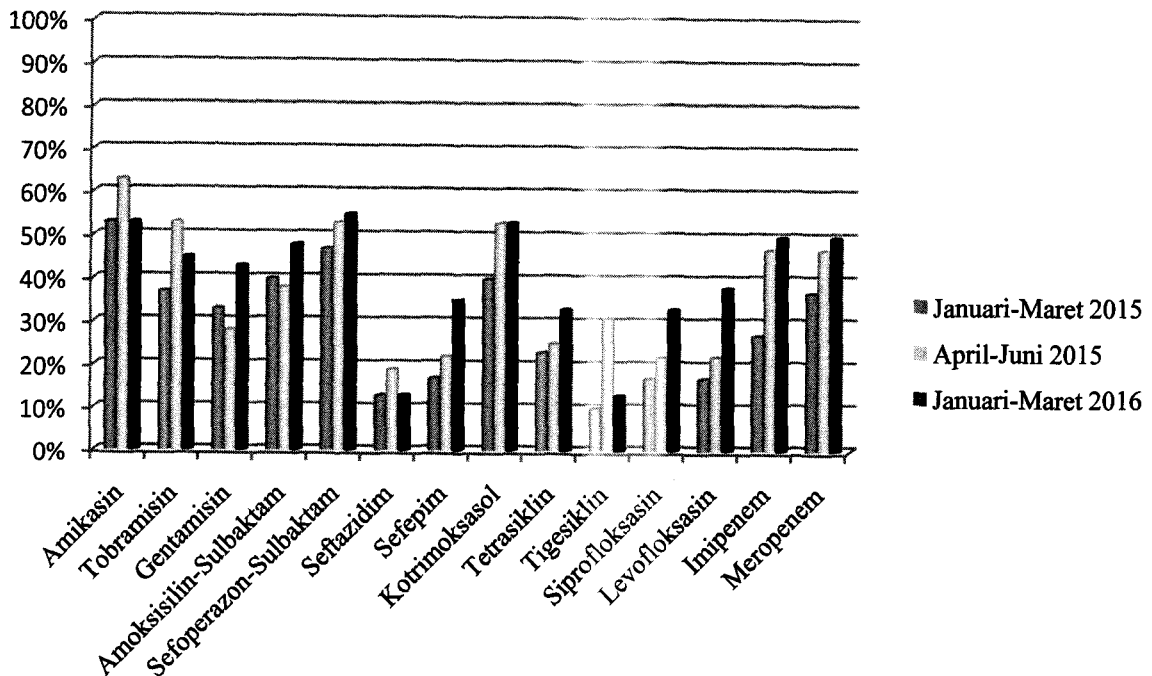
Jumlah isolat *A. baumannii* yang didapat dari spesimen darah selama trimester Januari-Maret 2015 sebanyak 30 isolat, trimester April-Juni 2015 sebanyak 32 isolat, dan trimester Januari-Maret 2016 sebanyak 40 isolat. Isolat *A. baumannii* paling banyak didapatkan dari *Intensive Care Unit* (ICU), diikuti oleh Interna, Pediatri, Bedah dan Ruang Operasi, serta Instalasi Gawat Darurat (IGD). Distribusi *A. baumannii* di RSUD Dr. Soetomo dapat dilihat pada Lampiran (Tabel 1).

Pada trimester Januari-Maret 2015 (n=30) didapatkan 19 isolat MDR *A. baumannii* (63%) dan 6 isolat PDR *A. baumannii* (20%). Pada trimester April-Juni 2015 (n=32) terdapat 21 isolat MDR *A. baumannii* (66%) dan 2 isolat PDR *A. baumannii* (6%). Pada trimester Januari-Maret 2016 (n=40) terisolasi 22 MDR *A. baumannii* (55%) dan 2 isolat PDR *A. baumannii* (5%) (Gambar 1).

Hanya ada satu antimikroba yang sensitivitasnya melebihi 60%, yaitu amikasin (63%) pada trimester April-Juni 2015. Pada Januari-Maret 2016, hanya ada lima antimikroba dengan sensitivitas tertinggi, yaitu imipenem (50%), meropenem (50%), amikasin (53%), kotrimoksazol (53%), dan sefoperazon-sulbaktam (55%). Antimikroba lain tidak terbukti poten terhadap isolat *A. baumannii* secara *in vitro* (Gambar 2).



Gambar 1. Fluktuasi Jumlah Total, MDR dan PDR *A. baumannii* Pada Trimester Januari-Maret 2015, April-Juni 2015, dan Januari-Maret 2016 di RSUD Dr. Soetomo Surabaya



Gambar 2. Pola Kepekaan *Acinetobacter baumannii* terhadap Antimikroba Periode Januari-Maret 2015 ($n_1=30$), April-Juni 2015 ($n_2=32$), dan Januari-Maret 2016 ($n_3=40$)

DISKUSI

Spesimen yang dipilih untuk penelitian ini adalah darah vena perifer, untuk menghindari bias antara infeksi dan kolonisasi oleh *A. baumannii*. *A. baumannii* adalah bakteri yang dapat hidup di kulit dan mukosa orang sehat, karena itu spesimen dari saluran napas dan urin pancar tengah dapat terkontaminasi *A. baumannii*, meskipun penyakitnya mungkin disebabkan oleh bakteri yang lain. *A. baumannii* yang berada di aliran darah dapat dipastikan merupakan agen infeksius.^{2,3}

Mayoritas isolat *A. baumannii* berasal dari spesimen pasien yang dirawat di ICU. Hal ini sesuai dengan teori bahwa *A. baumannii* cenderung menginfeksi pasien yang imunokompromais, pasien luka bakar, neonatus prematur, pasien yang menjalani tindakan pembedahan, terpasang alat medik seperti ventilator, infus, dan kateter urin, serta mendapat terapi antimikroba spektrum luas.^{1,4,6}

A. baumannii yang terpapar antimikroba spektrum luas akan mengalami seleksi,

dimana galur yang rentan akan mati dan galur yang resisten dapat hidup dan berkembang biak. Pasien yang mendapat antimikroba spektrum luas, umumnya akan mengalami kolonisasi, atau bahkan infeksi oleh bakteri resisten antimikroba. Hal ini terbukti dengan pola kepekaan isolat *A. baumannii* dari ICU yang lebih dari separuhnya merupakan MDR *A. baumannii*.^{4,6}

Penurunan insiden infeksi aliran darah oleh *A. baumannii* dan berkurangnya jumlah isolat MDR *A. baumannii* di ICU menunjukkan keberhasilan upaya tim PPI dan PPRA RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Akan tetapi, peningkatan MDR *A. baumannii* di bangsal Bedah dan Instalasi Gawat Darurat (IGD) menandakan masih banyak bagian rumah sakit yang perlu mendapat perhatian khusus dari tim PPI dan PPRA.^{2,3}

Sensitivitas *A. baumannii* terhadap amikasin pada trimester April-Juni 2015 mencapai 63%, tetapi mengalami penurunan pada pemetaan terakhir. Pola kepekaan *A. baumannii* terhadap antimikroba pada trimester terakhir, yaitu Januari-Maret 2016, menunjukkan hanya lima antimikroba

yang sensitivitasnya mencapai 50%, yaitu imipenem (50%), meropenem (50%), amikasin (53%), kotrimoksazol (53%), dan sefoperazon-sulbaktam (55%). Dengan kata lain, penggunaan obat-obat tersebut hanya memiliki probabilitas $\pm 50\%$ efektif untuk terapi infeksi *A. baumannii*. Penggunaan antimikroba secara bijak harus terus digalakkan untuk mencegah resistensi lebih lanjut yang dapat berakibat kegagalan terapi.⁴

KESIMPULAN

Isolat MDR *A. baumannii* paling banyak didapatkan dari ICU, yang menandakan beban penggunaan antimikroba yang tinggi. Saat ini, ada lima antimikroba yang mungkin dapat digunakan sebagai terapi empirik infeksi oleh *A. baumannii*, yaitu imipenem, meropenem, amikasin, kotrimoksazol, dan sefoperazon-sulbaktam. PPI dan PPRA memegang peranan penting dalam mencegah infeksi nosokomial oleh *A. baumannii* dan timbulnya MDR *A. baumannii*, tetapi pelaksanaannya membutuhkan kerjasama seisi rumah sakit.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis berterima kasih kepada para staf, residen, dan teknisi laboratorium Instalasi Mikrobiologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga dan RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Terima kasih juga kami ucapkan kepada Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga dan Direktur RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

KEPUSTAKAAN

1. Munoz-Price S, Weinstein RA. 2008. *Acinetobacter* Infection. *N Engl J Med* 2008;358:1271-81.
2. Bauman, RW. 2015. *Microbiology: with Diseases by Body System* 4th edition. Illinois: Pearson Education, Inc.
3. Tille, PM. 2014. *Bailey & Scott's Diagnostic Bacteriology* 13th edition. Missouri: Mosby, Inc.
4. APIC. 2010. *Guide to the Elimination of Multidrug-resistant Acinetobacter baumannii Transmission in Healthcare Settings*. Washington DC: APIC.
5. Al-Anazi KA, Al-Jasser AM. 2014. Infections Caused by *Acinetobacter baumannii* in Recipients of Hematopoietic Stem Cell Transplantation. doi: 10.3389/fonc.2014.00186
6. Peleg AY, Seiferd H, Paterson DL. 2008. *Acinetobacter baumannii*: Emergence of a Successful Pathogen. doi:10.1128/CMR.00058-07
7. Garcia LS, Isenberg HD. 2010. *Clinical Microbiology Procedures Handbook* 3rd edition. Washington DC: ASM Press.
8. CLSI. 2015. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Fifth Informational Supplement*. Pennsylvania: Clinical and Laboratory Standards Institute.

Lampiran:

Tabel 1. Distribusi *Acinetobacter baumannii* di RSUD Dr. Soetomo

Trimester ke-	ICU				Interna				Pediatri				Bedah dan Ruang Operasi				IGD			
	PDR	MDR	Lain-nya	Jumlah	PDR	MDR	Lain-nya	Jumlah	PDR	MDR	Lain-nya	Jumlah	PDR	MDR	Lain-nya	Jumlah	PDR	MDR	Lain-nya	Jumlah
1 (2015) (n ₁ =30)	3	12	2	17	2	3	3	8	0	2	0	2	0	1	0	1	1	1	0	2
2 (2015) (n ₂ =32)	2	11	2	15	0	3	1	4	0	2	6	8	0	1	0	1	0	4	0	4
1 (2016) (n ₃ =40)	1	9	2	12	1	2	6	9	0	2	5	7	0	5	1	6	0	4	2	6
Total (n ₁ =102)	6	32	6	44	3	8	10	21	0	6	11	17	0	7	1	8	1	9	2	12

Keterangan: Trimester ke-1 (2015): Januari-Maret 2015, Trimester ke-2 (2015): April-Juni 2015, Trimester ke-1 (2016): Januari-Maret 2016, ICU: *Intensive Care Unit*, IGD: Instalasi Gawat Darurat, PDR: *Pandrug Resistant Acinetobacter baumannii*, MDR: *Multidrug Resistant Acinetobacter baumannii*