

Artikel Penelitian

**Profil Dan Pola Kepekaan Bakteri Penyebab
Ventilator-Associated Pneumonia
Di Rsup H. Adam Malik Medan**

Dian Dwi Wahyuni¹, Sri Amelia², Wulan Fadine³

^{1,2} Departemen Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara

³ Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara

email: dianpane.1975@gmail.com

Abstrak

Ventilator-associated pneumonia (VAP) merupakan infeksi nosokomial yang banyak terjadi di intensive care unit dan masih menjadi masalah di bidang kesehatan. Hal ini menyebabkan tingkat mortalitas dan morbiditas yang tinggi, biaya pengobatan yang besar, serta munculnya bakteri resisten terhadap banyak antibiotik. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui profil dan pola kepekaan antimikroba pada bakteri penyebab VAP di RSUP H Adam Malik Medan. Penelitian prospektif terhadap pasien suspek VAP dilakukan dari bulan Agustus hingga November 2017. Sebanyak 22 sampel sputum aspirat endotrakeal diperiksa. Pemeriksaan mikroskopik menggunakan metode pewarnaan Gram dari kultur yang tumbuh. Identifikasi dan uji kepekaan bakteri menggunakan alat VITEC 2 Compact (bioMérieux®). Total 28 isolat bakteri telah diidentifikasi, terdiri dari 26 basil gram negatif (92,9%) and dua bakteri Gram positif. Bakteri yang paling banyak adalah *Acinetobacter baumannii* (39,3%), diikuti *Pseudomonas aeruginosa* (21,4%), dan *Escherichia coli* (14,8%). Terdapat 19 isolat bakteri patogen Multi Drug Resistant (ESBL, Carbapenemase resistant, MRSA). Basil Gram negatif masih peka terhadap amikasin mencapai 76%, dan hampir seluruhnya resisten terhadap sefalosporin generasi 3. Semua isolat *Acinetobacter baumannii* resisten terhadap meropenem, sedangkan *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumoniae* masih sensitif seluruhnya (100%). *Acinetobacter baumannii* merupakan penyebab utama VAP. Resistensi antibiotik mengalami peningkatan karena munculnya bakteri patogen multidrug resistance.

Kata Kunci: VAP, bakteri MDR, Resistensi antibiotic



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 3.0 License](https://creativecommons.org/licenses/by/3.0/).

PENDAHULUAN

Infeksi nosokomial sering terjadi pada pasien-pasien yang dirawat di *Intensive Care Unit* (ICU), khususnya pada pasien yang memakai alat bantuan medis. Menurut survei yang dilaporkan oleh PAPDI (2009), jenis pneumonia terbanyak yang didapat di rumah sakit khususnya di *Intensive Care Unit* (ICU) adalah *Ventilator-associated Pneumonia* (VAP).^{1,2} Prevalensi VAP di dunia cukup tinggi, yaitu 22,8% dengan angka kematian 9-13%. Mortalitas VAP mencapai 4-72%, lebih tinggi dibandingkan dengan infeksi nosokomial lainnya.^{2,3,4}

VAP adalah pneumonia yang terjadi dalam waktu 48-72 jam setelah pemasangan intubasi endotrakeal.^{2,5} VAP yang terjadi dalam waktu kurang dari 96 jam sejak pemasangan intubasi endotrakeal digolongkan ke dalam VAP awitan dini (*early onset VAP*) dan bila terjadi di atas 96 jam digolongkan dalam awitan lambat (*late onset VAP*).⁶ Awal terjadinya VAP biasanya disebabkan aspirasi organisme potensial yang berkolonisasi di orofaring yang masuk ke bronkus distal dan membentuk biofilm yang diikuti proliferasi dan invasi bakteri pada parenkim paru.^{7,8,9} Umumnya VAP disebabkan oleh bakteri basil Gram negatif aerob, seperti *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* dan bakteri Gram positif seperti *Staphylococcus aureus*.⁴ Profil dan pola kepekaan bakteri penyebab VAP bervariasi di setiap negara bahkan di setiap rumah sakit. Penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Dr. Cipto Mangunkusumo tahun 2006-2007 menyebutkan bakteri-bakteri penyebab VAP terbanyak adalah *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Klebsiella pneumoniae*.¹⁰ Penelitian lain di ICU Rumah Sakit Anak dan Bunda Harapan Kita tahun 2010

menunjukkan bakteri-bakteri penyebab VAP terbanyak adalah *Pseudomonas sp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Serratia marcescens*, *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, dan *Escherichia coli*.⁹

Pemilihan antibiotik empirik yang tepat sangat mempengaruhi keberhasilan terapi pada pasien-pasien VAP. Terapi antibiotik empirik ini berdasarkan mikroorganisme penyebab VAP yang diperoleh dari hasil kultur dan uji kepekaan mikrobiologi. Data profil dan pola kepekaan lokal mikroorganisme penyebab VAP sangat diperlukan dalam pemilihan terapi antibiotik empirik tersebut.¹¹

Informasi tentang profil dan pola kepekaan mikroorganisme penyebab VAP di Indonesia khususnya di Medan sangat terbatas. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui profil bakteri penyebab VAP dan pola kepekaannya di ICU RSUP H. Adam Medan.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan studi prospektif yang dilakukan di ICU RSUP H. Adam Malik Medan dari bulan Agustus-November 2017. Pengambilan sampel dilakukan dengan metode *total sampling*. Sampel yang diambil adalah spesimen sputum aspirat endotrakeal dari pasien-pasien yang diduga VAP dengan menggunakan *mucus extractor*. Spesimen segera dibawa ke laboratorium mikrobiologi RSUP H. Adam Malik Medan untuk pemrosesan. Pemeriksaan mikroskopik dilakukan terhadap spesimen sputum aspirat dengan teknik pewarnaan Gram untuk melihat morfologi bakteri, menilai *polymorphonuclear* (PMN), dan epitel. Isolasi bakteri dilakukan dengan cara menanam spesimen sputum aspirat pada media agar darah dan agar MacConkey dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Koloni yang tumbuh

diidentifikasi dengan cara melihat morfologi koloni bakteri dengan metode pewarnaan Gram. Identifikasi spesies bakteri dan Uji Kepekaan dilakukan dengan menggunakan alat VITEK 2 Compact (bioMérieux®).

HASIL

Penelitian ini berhasil mengumpulkan 22 sampel sputum aspirat endotrakeal dari 22 pasien yang diduga VAP. Jumlah pasien laki-laki adalah 12 orang (54,5%) dan pasien perempuan berjumlah 10 orang (45,5%). Rentang usia subjek 22-69 tahun dengan rerata 49,6 tahun. Pasien yang diduga mengalami VAP dalam waktu kurang dari 96 jam sejak pemasangan intubasi endotrakeal digolongkan ke dalam VAP awitan dini (*early onset VAP*) dan di atas 96 jam digolongkan dalam awitan lambat (*late onset VAP*). Penelitian ini menjumpai 15 kasus VAP awitan dini (68,2%) dan 7 kasus VAP awitan lambat (31,8%).

Dari 22 sampel spesimen sputum aspirat berhasil diidentifikasi 28 isolat bakteri, yang terdiri dari 26 isolat bakteri basil gram negatif dan 2 isolat bakteri coccus gram positif. *Acinetobacter baumannii* merupakan bakteri penyebab VAP yang paling banyak dijumpai pada penelitian ini (39,2%), *Pseudomonas aeruginosa* (21,4%), dan *E.coli* (14,2% isolat)

Tabel 1. Bakteri Penyebab VAP di ICU RSUP H.Adam Malik Medan, Agustus-November 2017

Spesies bakteri	Jumlah
<i>Acinetobacter. baumannii</i>	11
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6
<i>Escherichia coli</i>	4
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2
<i>Enterobacter cloacae</i>	1
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1
<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	1
<i>Staphylococcus aureus</i>	2
Total	28

Pada penelitian ini, *Acinetobacter baumannii* merupakan penyebab terbanyak VAP awitan dini (44,5%) dari kelompok bakteri basil gram negatif, dan *Staphylococcus aureus* merupakan penyebab VAP awitan lambat (30%) dari kelompok bakteri gram positif (Tabel 2).

Tabel 2. Bakteri Penyebab VAP awitan dini dan awitan lambat di ICU RSUP H. Adam Malik Medan

Spesies bakteri	Awitan dini	Awitan lambat
<i>A. baumannii</i>	8	3
<i>P. aeruginosa</i>	4	2
<i>Escherichia coli</i>	2	2
<i>K. pneumoniae</i>	1	1
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	-
<i>S. maltophilia</i>	1	-
<i>A. xylosoxidans</i>	1	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	2
Total	18	10

Pada penelitian ini ditemukan bakteri MDR (*multi drug resistant*) yang resisten terhadap lebih dari dua golongan antibiotik berbeda. Dari 19 isolat bakteri MDR ditemukan bakteri penghasil *Extended Spectrum Beta Lactamase* (ESBL) sebanyak 5 isolat, bakteri penghasil *carbapenemase* sebanyak 12 isolat dan *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) 2 isolat. Bakteri penghasil ESBL yang ditemukan adalah *Escherichia coli* (3) dan *Klebsiella pneumoniae* (2), sedangkan bakteri penghasil *carbapenemase* terdiri dari *Acinetobacter baumannii* (10), *Pseudomonas aeruginosa* (1) dan *Escherichia coli* (1).

Kepekaan atau sensitifitas bakteri penyebab VAP terhadap antibiotik sudah banyak mengalami penurunan. Semua bakteri Gram negatif pada penelitian ini resisten terhadap sefotaksim (100%). Semua bakteri *Acinetobacter baumannii* pada penelitian ini resisten terhadap ampicilin, amoksisilin-klavulanat, ampicilin-sulbaktam, seftazidim,

sefotaksim, levofloksasin, meropenem, doripenem, imipenem, gentamisin, piperasilin-tazobaktam, dan tetrasiklin, sedangkan sebanyak 64% masih peka terhadap amikasin dan semua peka terhadap polimiksin B (100%). Hanya satu isolat saja (9%) yang peka terhadap siprofloksasin dan trimethoprim-sulfametoksazol.

Hampir semua bakteri *Pseudomonas aeruginosa* yang ditemukan pada penelitian ini peka terhadap amikasin dan polimiksin B (83,3%), sedangkan kepekaan terhadap seftazidim, sefoperazon-sulbaktam, siprofloksasin, levofloksasin, dan gentamisin sekitar 66,7%. Bakteri ini resisten terhadap ampisilin, amoksisilin-klavulanat, ampisilin-sulbaktam, sefotaksim dan tetrasiklin, hanya 50% yang peka terhadap golongan karbapenem (meropenem, imipenem, doripenem) dan piperasilin-tazobaktam.

Pada penelitian ini, bakteri *Escherichia coli* masih peka terhadap amikasin, doripenem (100%), meropenem, imipenem dan gentamisin (75%), tetapi semua resisten terhadap ampisilin, amoksisilin-klavulanat, ampisilin-sulbaktam, sefotaksim, seftazidim, levofloksasin dan tetrasiklin. Kepekaan bakteri ini terhadap sefoperazon-sulbaktam, trimethoprim-sulfametoksazol, tobramisin masing-masing hanya 50%, sedangkan terhadap siprofloksasin dan piperasilin-tazobaktam kepekaannya sekitar 25%.

Dua isolat bakteri *Klebsiella pneumoniae* penyebab VAP pada penelitian ini peka terhadap amikasin, amoksisilin-klavulanat, sefoperazon-sulbaktam, meropenem, imipenem, doripenem, tobramisin dan gentamisin, tetapi resisten terhadap ampisilin, ampisilin-sulbaktam, seftazidim, sefotaksim, tetrasiklin, trimethoprim-sulfametoksazol. Hanya satu isolat yang

masih peka terhadap siprofloksasin, levofloksasin dan piperasilin-tazobaktam.

PEMBAHASAN

Penelitian ini menjumpai bahwa bakteri gram negatif masih mendominasi penyebab VAP di ICU RSUP H. Adam Malik Medan (92,8%). Hal ini sesuai dengan beberapa penelitian sebelumnya yaitu penelitian yang dilakukan Setyati (2012), Tyas (2013)^{12,13}. Pola bakteri ini juga sesuai dengan *guideline* ATS (2005) yang menyatakan bahwa patogen yang umum menyebabkan VAP adalah bakteri basil Gram negatif aerob seperti *P. aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Stenotrophomonas maltophilia*, dan *Acinetobacter sp.*¹⁴ *Acinetobacter baumannii* merupakan penyebab terbanyak dari VAP awitan dini dan lambat di penelitian ini, hal ini berbeda dengan hasil penelitian yang dilakukan Jakribettu dkk yang mengemukakan bahwa bakteri penyebab terbanyak VAP awitan dini dan lambat adalah *Klebsiella pneumoniae*.⁶ *Acinetobacter baumannii* sebenarnya bukan termasuk bakteri yang sangat virulen, namun yang menjadi masalah adalah peningkatan resistensinya terhadap antibiotik yang umum digunakan.¹⁴ Bakteri kedua terbanyak yang menyebabkan VAP awitan dini dan lambat yang didapat dalam penelitian ini adalah *Pseudomonas aeruginosa* (n=4) kemudian yang ketiga adalah *Escherichia coli* (n=2). Pola ini sedikit berbeda dengan hasil penelitian oleh Goel dkk yang menunjukkan urutan bakteri penyebab VAP awitan dini adalah sebagai berikut: *A. baumannii*, *P.aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *S. aureus*, dan *E.coli*.¹⁵ Penelitian Tyas menunjukkan bahwa bakteri penyebab VAP awitan lambat adalah *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, dan *Staphylococcus aureus*.¹³ Pola bakteri

penyebab VAP awitan dini dan lambat dapat berbeda-beda pada tempat atau pada waktu yang berbeda, namun secara umum, bakteri penyebab VAP tersebut sebagian besar sama hanya saja memiliki urutan dan pola yang berbeda.

Dari 28 isolat bakteri penyebab VAP ditemukan sekitar 19 isolat bakteri MDR, yang terdiri dari bakteri penghasil carbapenemase sebanyak 12 isolat (*Acinetobacter baumannii* 10 isolat, *E.coli* 1 isolat dan *Klebsiella pneumoniae* 1 isolat); *ESBL* sebanyak 5 isolat (*E.coli* 3 isolat, *Klebsiella pneumoniae* 2 isolat); *MRSA* sebanyak 2 isolat. Infeksi oleh bakteri patogen MDR ini semakin meningkat, hal ini mungkin karena lamanya waktu rawatan pasien-pasien di ICU dan juga pemberian antibiotik sebelumnya yang secara tidak langsung ikut berpengaruh dalam berkembangnya bakteri patogen MDR.¹⁶

Pola kepekaan antibiotik lokal sangat dibutuhkan agar pasien dapat diterapi dengan menggunakan antibiotik yang tepat. Pada penelitian ini kepekaan/sensitifitas *Acinetobacter baumannii* terhadap amikacin adalah 64%, *Pseudomonas aeruginosa* 83,3%, sementara sensitifitas *E. coli* dan *Klebsiella pneumoniae* terhadap amikacin adalah 100%. Amikacin masih menjadi pilihan untuk terapi pasien VAP dengan infeksi oleh bakteri MDR. Sensitifitas *Pseudomonas aeruginosa* terhadap seftazidim, sefoperazon sulbaktam, siprofloksasin, gentamisin dan levofloksasin hanya berkisar 67%, tetapi hal ini tidak bisa digeneralisasi karena isolat *Pseudomonas aeruginosa* yang ditemukan dalam penelitian ini hanya 6 isolat. Sensitifitas *E.coli* terhadap meropenem adalah 75%, hal ini karena satu isolat *E. coli* dalam penelitian ini penghasil enzim carbapenemase yang menyebabkan resisten terhadap golongan carbapenem. Dua isolat *Klebsiella pneumoniae* masih sensitif terhadap

antibiotik golongan carbapenem (doripenem, imipenem, meropenem), amoxicillin-clavulanate, ceftazidime-sulbactam, sehingga meropenem masih menjadi antibiotik pilihan untuk kasus VAP dengan infeksi bakteri penghasil *ESBL*.

KESIMPULAN

Bakteri penyebab VAP di ICU RSUP H. Adam bervariasi mulai dari bakteri patogen yang masih peka terhadap antibiotik sampai bakteri patogen MDR. Hal ini menyebabkan meningkatnya resistensi terhadap banyak antibiotik, sehingga berpengaruh pada keberhasilan terapi. Pengetahuan yang baik tentang bakteri MDR, melakukan pemeriksaan kultur/uji kepekaan dan juga pencegahan pemberian antibiotik dalam waktu lama akan mengurangi angka kematian pada pasien-pasien VAP

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada Universitas Sumatera Utara yang telah mendanai penelitian ini dengan dana Non PNBPU SU tahun 2017.

REFERENSI

1. Dahlan, Z., 2009. Pneumonia. Dalam; Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam (PAPDI). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jilid III. Edisi kelima. Jakarta Pusat: Interna Publishing
2. Kalanuria AA, Zai W, Mirski M, Ventilator-associated Pneumonia in the ICU. *Critical Care* 2014; 18:208
3. Osman S, Al Talhi YM, AIDabbagh M, Baksh M, Osman M, Azzam M, The incidence of ventilator-associated pneumoniae (VAP) in a tertiary care center: Comparison between pre-and post-VAP prevention bundle. *Journal of Infection and Public Health* 2020; 13: 552-557
4. Chi SY, Kim TO, Park CW, Yu JY, Lee B, Lee HS, Kim YI et.al, Bacterial Pathogens of Ventilator Associated Pneumonia in a

- Tertiary Referral Hospital. Tuberculosis and Respiratory Diseases 2012; 73: 32-37
5. Perhimpunan Dokter Intensive Care Indonesia (PERDICI), 2009. Panduan Tata Kelola Hospital-acquired Pneumonia Ventilator-associated Pneumonia Healthcare-associated Pneumonia Pasien Dewasa. Jakarta: Centra Communications
 6. Jakribettu RP, Boloor R, Suresh S, Comparison of microbiological profile of pathogens isolated from early-onset and late-onset ventilator associated pneumonia in a tertiary care center. Tropical Journal of Medical Research 2016; 19: 14-19
 7. Hunter JD, Ventilator associated pneumoniae. Postgrad Medical Journal 2006; 82: 172-178
 8. Abd-Elmonsef MME, Elsharawy D, Abd-Elsalam AS, Mechanical ventilator as a major cause of infection and drug resistance in intensive care unit. Environmental Science and Pollution Research 2018; 25:30787–30792
 9. Widyaningsih R, Buntaran L, Pola Kuman Penyebab Ventilator Associated Pneumonia (VAP) dan Sensitivitas Terhadap Antibiotik di RSAB Harapan Kita. Sari Pediatri 2012;13(6):384-90
 10. Rumende CM, Rosa Y, Pola Sensitivitas Kuman Penyebab Ventilator-Associated Pneumonia di ICU/HCU RSCM. Journal of The Indonesian Medical Association 2016; 66(12): 551-557
 11. Hezaji ME, Nazemiyeh M, Seifar F, Baheshti F, Polymicrobial ventilator associated pneumonia and antibiotic susceptibility of bacterial isolates in a university hospital, Tabriz, Iran. African Journal of Bacteriology Research 2015; 7(5) : 52-55
 12. Setyati A, Murni IK, Pola Kuman Pasien Pneumonia di Instalansi Rawat Intensif Anak (IRIA) RSUP Dr. Sardjito. Media Medika Indonesiana, 2012,46 (3): 195-200.
 13. Tyas MW, Suprpti B, Hardiono, Widodo ADW, Analysis of Antibiotic Use in VAP (Ventilator Associated Pneumoniae) Patients. Folia Medica Indonesiana, 2013, 49 (3): 168-172
 14. American Thoracic Society, 2005. Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 2005; 171: 388-416.
 15. Goel V, Hogade SA, Karadesai SG, Ventilator Associated Pneumonia in a Medical Intensive Care Unit. Microbial Aetiology, Susceptibility Patterns of Isolated Microorganisms and Outcome. Indian Journal of Anaesthesia 2012; 56(6) : 558-562
 16. Charles MVP, Easow JM, Joseph NM, Rhavishankar M, Khumar S, Umadevi S, Aetiological Agents of Ventilator Associated Pneumoniae and Its Resistance Pattern- A treat for Treatment, Australasian Medical Journal (AM), 2013, 6,9, 430-434.