

SENSITIVITAS *Salmonella Sp.* PENYEBAB DEMAM TIFOID TERHADAP BEBERAPA ANTIBIOTIK DI RUMAH SAKIT IMMANUEL BANDUNG

Yanti Mulyana
Bagian Mikrobiologi
Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran

ABSTRAK

Demam tifoid adalah penyakit demam enterik yang disebabkan *Salmonella sp.* terutama *Salmonella typhi* dan *Salmonella paratyphi*. Selain menggunakan kloramfenikol sebagai *drug of choice*, banyak pula antibiotik lain yang digunakan untuk penyembuhannya. Penggunaan antibiotik yang tidak rasional menyebabkan peningkatan resistensi bakteri. Penelitian ini bermaksud mengetahui sensitivitas *Salmonella typhi* dan *Salmonella paratyphi* terhadap beberapa antibiotik pilihan yang banyak digunakan di Indonesia dengan tujuan memberi informasi pola resistensi guna terapi empiris. *Salmonella typhi* dan *Salmonella paratyphi* didapat dari penderita demam tifoid di Rumah Sakit Immanuel Bandung tahun 2004–2007, dan dilakukan uji resistensi dengan metode difusi cakram menurut Kirby Bauer dengan standar NCCLS. Antibiotik uji terdiri dari amoksisilin, amoksisilin-asam klavulanat, kloramfenikol, siprofloksasin, seftriakson, trimetoprim, dan trimetoprim-sulfametoksazol. Hasil penelitian menunjukkan bahwa golongan penisilin yaitu amoksisilin dan gabungan amoksisilin-asam klavulanat memberikan sensitivitas terhadap *Salmonella sp.* yang masih tinggi 99,36–99,68%. Kloramfenikol yang selama ini masih dipertahankan sebagai *drug of choice* masih sensitif 99,05% walaupun ternyata ada 3 sampel (0,95%) resisten. Karena sensitivitas tidak mencapai 100% berarti ada kemungkinan kurang lebih 8% resisten, itu sebabnya walaupun data ini dapat digunakan sebagai terapi empiris, disarankan untuk melakukan tes resistensi pada *Salmonella sp.* penyebab demam tifoid guna terapi antibiotik yang rasional dan tepat guna. Dari hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa *S. typhi* dan *S. paratyphi* masih sensitif terhadap antibiotik uji.

Kata kunci: Sensitivitas, *Salmonella sp.*, antibiotik

SENSITIVITY TEST OF *Salmonella Sp.* AS CAUSATIVE OF TYPHOID FEVER TO SEVERAL ANTIBIOTICS AT IMMANUEL HOSPITAL BANDUNG

ABSTRACT

Typhoid fever is an enteric fever caused by *Salmonella sp.* especially *Salmonella typhi* and *Salmonella paratyphi*. Various antibiotics used for therapy beside *chloramphenicol* as *drug of choice*. Non rational use of antibiotics may result increasing of resistance in bacteria. The aim of the research is to know the sensitivity of *Salmonella typhi* and *Salmonella paratyphi* to some antibiotics. The purpose is to gather information about antibiotics which are still effective for typhoid fever and enteric therapy. *Salmonella typhi* and *Salmonella paratyphi* strain from positive cultures diagnose typhoid fever patients at Immanuel Hospital Bandung during 2004-2007. The method of resistance is Kirby Bauer's disk diffusion assay with NCCLS standard. The disk antibiotics used are amoxicillin, amoxicillin-clavulanic acid, chloramphenicol, ciprofloxacin, ceftriaxone, trimethoprim, and trimethoprim-sulfamethoxazole. The result showed penicillin group, amoxicillin and amoxicillin-clavulanic acid had 96.3–99.68% sensitive against *Salmonella sp.* Sensitivity of *chloramphenicol* as drug of choice of typhoid fever still 99.05%. Since the sensitivity less than 100%, it means there was about 8% resistance. That's why even though this data can be used as empiric therapy, the writer suggest to do sensitivity test to *Salmonella sp.* that caused typhoid to get rationally dan effective treatment. From the result, it's concluded that *Salmonella typhi* and *Salmonella paratyphi* are still sensitive to all that antibiotics.

Key words: Sensitivity, *Salmonella sp.*, antibiotic

Alamat Korespondensi:

Yanti Mulyana, Dra., Apt., DMM., MS.

Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Unpad

Jl. Raya Jatinangor. Telp: 022-7794557, 081320740890. Email: yantimulyana@yahoo.com.

PENDAHULUAN

Demam tifoid masih merupakan salah satu penyebab penting morbiditas dan mortalitas di seluruh dunia, terutama di daerah endemik seperti Meksiko, Amerika Latin, Asia, dan India.¹

Masih tingginya angka kejadian demam tifoid di Jabar menyebabkan penyakit ini merupakan masalah kesehatan masyarakat yang penting. Pada tahun 2000, menurut laporan Din Kes Jawa Barat angka kejadian baru rawat jalan di rumah sakit sebanyak 18.949 orang dan terdapat peningkatan pada tahun 2001 sebanyak 23.474 orang. Sedangkan angka kematian rawat inap di rumah sakit sebanyak 77 orang dari 19.719 orang pasien rawat inap.² Dari data ini dapat diperkirakan adanya peningkatan pada tahun-tahun selanjutnya.

Di Indonesia, kloramfenikol masih merupakan obat terpilih untuk pengobatan demam tifoid. Antibiotik kotrimoksazol, siprofloksasin, ofloksasin, amoksisilin, dan sefalosporin generasi ketiga menjadi alternatif obat tifoid bila kloramfenikol sudah tidak lagi efektif. Namun lain halnya dengan India, golongan kuinolon seperti siprofloksasin telah menjadi *drug of choice* menggantikan kloramfenikol, amoksisilin, dan kotrimoksazol yang hanya digunakan untuk kasus-kasus tertentu.³

Pasien seringkali mengobati sendiri dengan antibiotik yang tidak rasional disebabkan mudahnya mendapatkan antibiotik, bahkan tanpa menggunakan resep. Ada pula yang berkonsultasi dengan dokter tetapi dengan alasan keuangan atau telah merasa sehat, tidak meminum habis antibiotik yang diresepkan. Akibatnya akhir-akhir ini semakin banyak diberitakan dan ditemukan pasien yang menderita demam tifoid dan telah diberikan antibiotik pilihan tetapi tidak juga sembuh. Ternyata bakteri penyebab demam tifoid ini telah mengalami resistensi terhadap antibiotik tersebut.⁴

Kadaan di atas meningkatkan jumlah penderita baru dan karier tifoid yang membuat 'lingkaran setan' penyebaran tifoid yang semakin rumit, sehingga untuk mencegah penyebaran infeksi diperlukan berbagai pemeriksaan laboratorium.⁵

Murray dkk.⁵ menyatakan bahwa golongan betalaktam seperti amoksisilin efektif terhadap *Salmonella sp.* yang termasuk golongan *Enterobacteriaceae*. Sefoperason kurang aktif dibandingkan sefotaksim. Seftizoksim mempunyai efektivitas yang sama dengan sefiksiksim dan sefpodoksim terhadap *Enterobacteriaceae*. Ada banyak laporan antibiotik yang efektif terhadap golongan *Enterobacteriaceae* misalnya golongan aztreonam dan karbapenem (untuk yang

resisten terhadap betalaktam lain dan aminoglikosida).⁶

Penambahan penghambat betalaktamase seperti asam klavulanat, sulbaktam, tazobaktam dapat meningkatkan daya antibakteri golongan betalaktam sebagai antibiotik *suicide inhibitor* dengan membentuk kompleks enzim asil yang ireversibel dan menghilangkan aktivitas enzim betalaktamase bakteri.⁷

Golongan antibiotik lain yang mempunyai aktivitas melawan *Salmonella sp.* adalah golongan kuinolon, sulfonamid, trimetoprim, dan golongan kloramfenikol. Dilaporkan bahwa sejak tahun 80-an sudah terdapat peningkatan isolasi bakteri resisten terhadap kloramfenikol dan trimetoprim.⁴ Penggunaan antibiotik yang tidak rasional menyebabkan peningkatan bakteri yang resisten.⁷ Seberapa jauh peningkatan resisten bakteri terhadap beberapa antibiotik yang sering digunakan di Indonesia perlu menjadi perhatian para klinisi untuk mencegah peningkatan resistensi bakteri dan pelaksanaan penggunaan antibiotik secara rasional dan tepat guna.

Penelitian ini ditujukan untuk mengetahui sensitivitas *Salmonella typhi* dan *Salmonella paratyphi* terhadap beberapa antibiotik yang digunakan di Indonesia.

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi dan gambaran pola resistensi pada para klinisi guna menunjang penggunaan antibiotik secara rasional dan tepat guna serta dapat digunakan sebagai pedoman terapi empiris atau bahkan kembali pada kloramfenikol.

METODE

Subjek penelitian berupa darah pasien demam tifoid di RS. Immanuel Bandung tahun 2004-2007, dilakukan kultur pada media cair kultur empedu, ditanam setiap hari pada media selektif padat SS-agar (*salmonella-shigella* agar), bila kultur positif dilanjutkan pemeriksaan serologi dengan serum aglutinasi diagnostik untuk penentuan spesies *Salmonella*. Penelitian tes resistensi dilakukan sesuai metode difusi cakram Kirby Bauer pada agar Muller Hinton dengan suspensi bakteri yang distandarkan dengan kekeruhan Mc Farland 0,5. Standar sensitif berdasarkan NCCLS 1997 (*National Committee for Clinical Laboratory Standard*) menggunakan cakram antibiotik dari Oxoid.

HASIL

Hasil penelitian ini didapatkan perbandingan *Salmonella typhi* terhadap *Salmonella paratyphi* A dari 317 sampel adalah 274:43 atau 6,37:1.

Tabel Tes Sensitivitas dari 317 Sampel *Salmonella sp.* Terhadap Antibiotik Uji

Antibiotik Uji	Sensitif	%	Resisten	%
Amoksisilin	315	99,36	2	0,64
Amoksisilin-asam klavulanat	316	99,68	1	0,32
Kloramfenikol	314	99,05	3	0,95
Siprofloksasin	304	95,89	13	4,11
Seftriakson	311	98,11	6	1,89
Trimetoprim	295	93,05	22	6,95
Trimetoprim-sulfametoksazol	292	92,11	25	7,89

Seperti penelitian terdahulu demam tifoid lebih banyak disebabkan oleh *Salmonella typhi* dibandingkan dengan *Salmonella paratyphi A* dan Tabel menunjukkan jumlah dan persentase hasil sensitivitas.

Salmonella typhi dan *Salmonella paratyphi A* ditentukan dengan cara serologi setelah dilakukan pemurnian koloni guna tes resistensi. Dari 317 sampel demam tifoid positif tidak ditemukan serologi positif *Salmonella paratyphi B* atau *C*. Untuk selanjutnya seluruh sampel dilakukan tes resistensi terhadap beberapa antibiotik pilihan yang merupakan antibiotik yang umumnya sering digunakan di Indonesia.

Dari Tabel dapat dilihat bahwa terhadap semua antibiotik uji sudah didapatkan sampel yang resisten. Golongan penisilin yaitu amoksisilin dan gabungan amoksisilin-asam klavulanat memberikan sensitivitas yang masih tinggi 99,36-99,68% , tapi ditemukan tiga sampel (0,32-0,64%) yang resisten. Kloramfenikol yang selama ini masih dipertahankan sebagai *drug of choice* masih sensitif 99,05%, walaupun ternyata ada tiga sampel (0,95%) resisten. Golongan kuinolon yang digunakan sebagai antibiotik uji yaitu siprofloksasin menunjukkan sensitivitas 95,89% dan ditemukan 13 sampel (4,11%) yang resisten. Golongan sefalosporin dipilih seftriakson sebagai antibiotik uji memperlihatkan sensitivitas 98,11% dan resisten 1,89%. Golongan sulfa yang masih sering digunakan sebagai pilihan terapi demam tifoid, trimetoprim dan gabungan trimetoprim dengan sulfametoksazol memberikan sensitivitas yang paling rendah dibandingkan dengan antibiotik lainnya yaitu 93,05 dan 92,11%, serta 22-25 sampel (6,95-7,89%) resisten.

PEMBAHASAN

Golongan penisilin yaitu amoksisilin dan amoksisilin-asam klavulanat masih memberikan nilai hampir 100% untuk mengobati demam tifoid. Selanjutnya diikuti oleh kloramfenikol, seftriakson, siprofloksasin, trimetoprim, dan diakhiri dengan trimetoprim-sulfametoksazol. Dalam hal ini kloramfenikol sebagai *drug of choice* masih menunjukkan sensitivitas yang

tinggi, yaitu 99%. Pada penelitian ini sensitivitas *Salmonella sp.* berkisar antara 92,11-99,68% sesuai dengan pendapat Murray dkk.⁵ bahwa antibiotik uji ini baik untuk golongan *Enterobacteriaceae*.

Walaupun golongan kuinolon menunjukkan hasil sensitif 95,89%, perlu diperhatikan bahwa golongan kuinolon tidak dapat diberikan pada anak. Demikian juga dengan kloramfenikol perlu perhatian karena efek sampingnya terhadap sumsum tulang.⁸ Dengan memperhatikan kondisi pasien, efek samping masing-masing antibiotik serta penggunaannya secara rasional, pola resistensi ini dapat digunakan sebagai terapi empirik.

Terdapat sampel yang resisten hampir 7% terhadap trimetoprim dan gabungan trimetoprim-sulfametoksazol artinya terjadi kemungkinan 7 dari 100 pasien demam tifoid yang tidak bermanfaat bila diberi terapi golongan ini.

Dari penelitian ini disimpulkan bahwa *Salmonella typhi* dan *Salmonella paratyphi* masih sensitif terhadap beberapa antibiotik pilihan, yaitu amoksisilin, amoksisilin-asam klavulanat, kloramfenikol, seftriakson, siprofloksasin, trimetoprim, dan trimetoprim-sulfametoksazol (92,11-99,68%) sesuai dengan anjuran Katzung.⁹ Terdapat *Salmonella typhi* dan *Salmonella paratyphi* (0,32-7,89%) yang resisten terhadap amoksisilin, amoksisilin-asam klavulanat, kloramfenikol, seftriakson, siprofloksasin, trimetoprim, dan trimetoprim-sulfametoksazol. Dari 317 sampel penelitian sudah tampak adanya sampel yang resisten, hal ini perlu menjadi perhatian penggunaan antibiotik untuk terapi demam tifoid secara benar dan rasional agar tidak mempercepat resistensi.¹⁰

Penelitian ini perlu dilakukan secara berkala untuk melihat ada atau tidak adanya peningkatan resistensi *Salmonella sp.* terhadap antibiotik yang umumnya digunakan untuk demam tifoid.

Mengingat adanya kemungkinan *Salmonella typhi* dan *Salmonella paratyphi* resisten terhadap antibiotik pilihan disarankan sebaiknya dilakukan tes resistensi terhadap *Salmonella sp.* pada penderita positif demam tifoid. Tes resistensi perlu dilakukan secara berkala dan terpadu untuk memantau

peningkatan resistensi, karena penularan demam enterik ini dapat terjadi dengan mudah lewat makanan atau minuman yang terkontaminasi.⁷ Dari hasil tes sensitivitas atau resistensi ini bila dilakukan dan dilaporkan secara berkala dalam bentuk antibiogram, misalnya setiap 3 atau 6 bulan sekali, dapat dijadikan sebagai pola sensitivitas guna terapi empiris.

Pada pasien tertentu tidak tertutup kemungkinan pengobatannya dikombinasi dengan obat lain. Contohnya pada salah satu pasien ditemukan adanya tuberkulosis paru, oleh karena itu untuk pengobatannya diberikan tambahan antibiotik lain. Sementara untuk pasien lain yang memang ditemukan juga limfadenitis tuberkulosis diberikan streptomisin.⁴

Dari hasil penelitian dibandingkan dengan teori berdasarkan mekanisme kerja, efek samping antibiotik, pemakaian antibiotik yang rasional, maka kloramfenikol masih dapat digunakan sebagai obat pilihan untuk pengobatan demam tifoid. Tetapi dalam penggunaannya perlu juga dikontrol agar efek sampingnya, mencakup reaksi hematologik, reaksi alergi, reaksi saluran cerna, dan reaksi neurologik, dapat diminimalisasi.⁸ Pengontrolan antara lain dapat dilakukan melalui pemeriksaan laboratorium secara rutin selama pemakaian obat tersebut. Dengan demikian apabila ternyata timbul efek samping, penggunaannya bisa dikurangi atau dihentikan dan diganti dengan antibiotik lain sesegera mungkin agar tidak terjadi komplikasi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Albert MV, Soegianto A, Suwandi W, Charles S,

Henri VA, Leo GV. Risk in factors for typhoid fever Jakarta, Indonesia: preliminary results of a case control study. *Majalah Kedokteran Atma Jaya*. 2003;2:70.

2. Profil kesehatan Provinsi Jawa Barat 2001. Bandung: Dinas Kesehatan Jawa Barat; 2001.
3. Mandell GL. Principles and practice of infectious diseases. Edisi ke-4. New York: Churchill Livingstone; 1995.
4. Lesser CF, Miller S. Harrison's principles of internal medicine, Edisi ke-15. New York: Mc Graw Hill Companies; 2001.
5. Murray PR, Baron EJ, Pfafter EA, Tenover FC, Tenover RH. Manual of clinical microbiology. Edisi ke-6. Washington DC: ASM Press; 2005.
6. Forbes BA, Sham DF, Weissfeld AS. Bailey & Scott's diagnostic microbiology. Edisi ke-11. St.Louis: Mosby, Inc; 2002.
7. Brooks GF, Butel JS, Morse SA. Dalam: Jawetz, Melnick, penyunting Adelberg's medical microbiology. Edisi ke-21. New York: Mc Graw-Hill Companies; 2002. h. 217-21.
8. Brunton LL, Lazo JS, Parker KL. Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. Edisi ke-11. New York :McGraw-Hill Companies; 2006.
9. Katzung BG. Basis and clinical pharmacology. Edisi ke-10. Mc Graw Hill Lange. 2007.
10. Wilson WR, Sande MA. Enteritis caused by Escherichia coli & Shigella & Salmonella species. Dalam: Henry NK, Drew WL, Relman DA, Steckelberg JM, Garberding JL, penyunting Current diagnosis & treatment in infectious diseases. International edition. New York: McGraw-Hill Companies; 2001.