

RESISTENSI *Salmonella typhi* TERHADAP BEBERAPA JENIS OBAT ANTIMIKROBA DI PADANG

Yulia Rosa¹⁾, Erly¹⁾, Sefni Viviona²⁾

¹⁾ Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang

²⁾ Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang

ABSTRAK

Penyakit Demam Tifoid yang disebabkan oleh kuman *Salmonella typhi* masih merupakan penyakit endemik di Indonesia. Pola resistensi kuman *Salmonella typhi* terhadap anti mikroba sudah mulai tinggi.

Hasil penelitian terhadap 47 speciemer dari penderita Demam Tifoid di bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Unand dari tanggal 1 Juni sampai dengan 5 Oktober 2002 adalah: Penderita terbanyak berumur antara 0-10 tahun yaitu 29 orang (61,7%). Kultur darah Positif *Salmonella typhi* 6 specimen (12,2%), dan yang steril sebanyak 43 specimen (87,8%). Pola resistensi kuman didapatkan hasil Ampicillin 100% resisten, Chloramphenicol 25%, Cotrimoxazole 25%, Ciprofloxacin dan Pefloxacin belum ada yang resisten.

Kesimpulannya adalah Chloramphenicol masih bisa digunakan sebagai Drug of Choice untuk penyakit Demam Tifoid di Padang, disamping obat anti mikroba golongan Ciprofloxacin dan Pefloxacin.

PENDAHULUAN

Deman Tifoid (penyakit Tifus) adalah penyakit endemik di Indonesia . Tifoid termasuk penyakit menular yang tercantum dalam Undang- Undang Nomor 6 tahun 1962 tentang wabah dan menyerang orang banyak. Umumnya demam Tifoid dijumpai di negara berkembang di wilayah tropis seperti India, Indonesia, Malaysia, Thailand, Filipina dan lain-lain. Di Indonesia kasus pertama deman Tifoid dapat ditemukan dalam laporan Dinas Kesehatan Militer untuk Jawa dan Madura pada tahun 1847 dan tahun 1850.(Juwono R,1998) Penyakit ini disebabkan oleh kuman *Salmonella*, terutama *Salmonella typhi* yang tergolong kelompok *Enterobacteriaceae*. Bentuknya seperti batang, gram negatif, tidak berspora, tidak berkapsul dan melakukan gerak dengan flagel peritrich. Kuman ini mempunyai tiga struktur antigen yaitu (a) antigen O (somaik) terdiri atas lipopolisakharida berguna untuk indentifikasi kuman; (b) antigen H (flagellar) dan (c) antigen Vi (kapsuler). (Joklik WK1992, Jawetz E 1996, Karsinah 1994)

Didaerah endemik insiden tertinggi didapatkan pada anak-anak. Pada orang dewasa sering mengalami infeksi ringan Yang biasanya sembuh sendiri dan konsekwensinya menjadikan mereka kebal.

Menurut Juwono (1998) insiden pada umur 12 - 13 tahun adalah 70-80%, usia 30-40 tahun adalah 10-20 % dan besar dari 40 tahun sebesar 5-10%. Dan tidak ada perbedaan nyata antara insiden Demam Tifoid pada laki-laki dan wanita. (Juwono 1998)

Salmonella typhi memasuki tubuh melalui oral sewaktu memakan makanan, air, atau susu yang terkontaminasi. Sebagian kuman akan dimusnahkan oleh asam lambung dan sebagian lagi masuk keusus halus. Kuman melakukan penetrasi kedinding usus dan lantas menyerang kelenjar limfe mesenterika. Melalui pembuluh limfe halus kuman masuk kedalam peredaran darah (bakterimia I) setelah 24-72 jam menelan kuman, sampai disel sel reticuloendoelial, hati, limfa dan organ lain. Bakterimia I ini biasanya penderita tidak menunjukkan gejala, karena berlangsung sebentar dan cepat berakhir bila kuman difagositosis oleh sel-sel sistem reticuloendoelial. (Juwono 1998, Guerrant RL)

Kuman yang masih hidup berkembang terus didalam sel reticuloendoelial. Kuman masuk kembali kedalam aliran darah (Bakterimia II atau continue) dan menyebar keseluruh tubuh, hati, limpa, kandung empedu dan terutama kedalam kelenjar lymphoid usus halus (lebih kurang 60 cm dari volvulus ileocaecal). Saat inilah timbulnya manifestasi penyakit selama beberapa hari atau minggu. (Juwono 1998, Guerrant RL)

Dikelenjar limfoid usus halus akan timbul peradangan kemudian terbentuk ulcus yang berbentuk lonjong pada mukosa diatas plak peyeri. Ulcus dapat mengakibatkan perdarahan bahkan sampai perforasi usus. Demam disebabkan karena *Salmonella typhi* dan endotoksinya merangsang sintesis dan pelepasan zat pirogen oleh lekosit pada jaringan yang meradang. Sedang keluhan intestinal timbul karena kerusakan dalam saluran cerna. (Joklik WK 1992, Juwono 1998).

Diagnosis didapatkan dari Gambaran klinis dan pemeriksaan laboratorium.

Pemeriksaan laboratorium yang sering digunakan adalah : Kultur atau biakan dari darah dan feces dan tes Serologi Widal. (Joklik WK 1992, Jawetz E 1996, Karsinah 1994)

Pengobatan untuk penyakit ini sejak dulu dipergunakan Chloramphenicol sebagai Drug of Choice (obat pilihan utama). Baru kemudian setelah berkembangnya ilmu kedokteran dipergunakanlah obat antimikroba lainnya. (Ganiswara SG 1995)

Tapi yang menjadi permasalahan saat ini adalah telah ditemukannya efek resistensi dari obat-obat antimikroba terhadap kuman *Salmonella typhi* khususnya Chloramphenicol.

Menurut Mubin A.H ,2001 resistensi Chloramphenicol di Indonesia mulai tinggi sejak tahun 1970-an dan semakin meningkat di tahun 2000 ,pola resistensi ini juga ditemui di negara lain seperti Iran ,Kuwait, Mesir bahkan di Inggris. Juga telah diteliti adanya resistensi terhadap obat lain seperti Kotrimoksazol di Iran (34%), di Kuwait meningkat 18 % dalam kurun waktu 1990-1996, dan tahun 1997 telah ditemukan pula resistensi kuman ini terhadap Ciprofloxacin yang merupakan obat golongan terbaru sedangkan di Indonesia masih efektif mengobati demam tifoid dan sebagai Drug of Choice pada Multi Drug Resistant *Salmonella typhi* (MDRST). (Mubin AH, 2001)

Menurut penelitian Chitnis V et.al telah ditemukan Multi drug resistant dari *Salmonella typhi* di India sebanyak 157 kasus dari 167 kasus yang diisolasi (94%) dari tahun 1989-1991. (Chitnis et.al, 1999)

Dan Di Inggris menurut penelitian Threlfall EJ et al menemukan bahwa telah terjadi peningkatan resistensi kuman ini terhadap Ciprofloxacin yang selama ini obat alternatif untuk demam tifoid . (Threlfall EJ et al, 1999)

Berdasarkan penemuan-penemuan diatas penulis berkeinginan untuk melakukan penelitian di Padang, yang tujuannya untuk melihat pola resistensi kuman *Salmonella typhi* terhadap antimikroba yang ada yaitu : Chloramphenicol, Ampicillin, Cotrimoxazole dan Ciprofloxacin.

METODA PENELITIAN

a. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di bagian Mikrobiologi FK. Unand Padang. Penelitian dilakukan dari tanggal 1 Juni sampai dengan 5 Oktober 2002.

b. Pemilihan Sampel

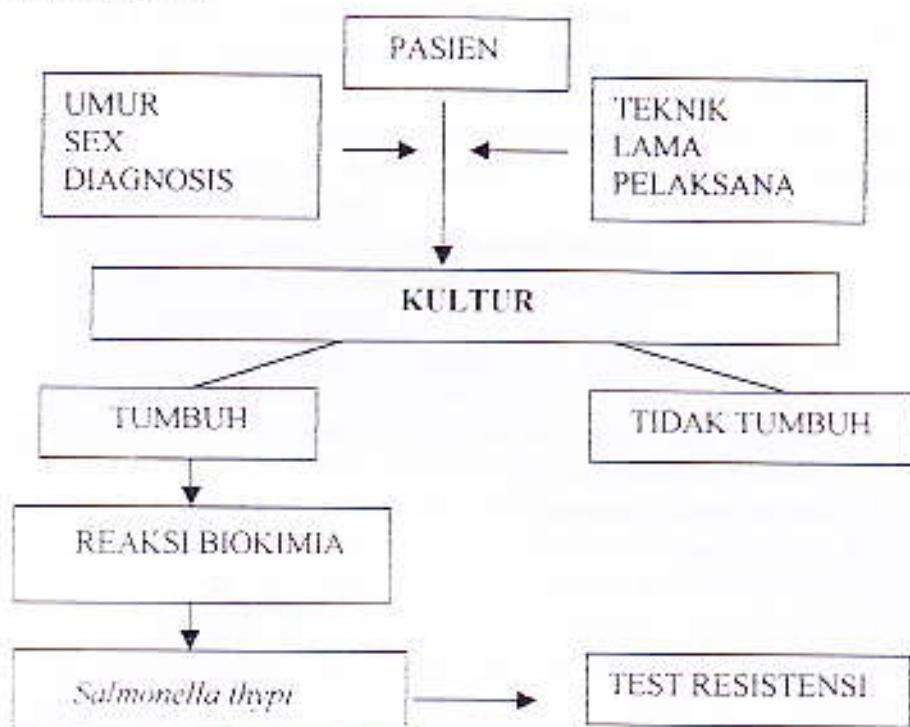
Sampel diambil dari pasien dengan kriteria sebagai berikut :

1. Pasien menderita demam tinggi dan intermittent dengan tanda-tanda demam Tifoid
Pasien tidak dalam keadaan gelisah
2. Data dasar pasien seperti umur, jenis kelamin, diagnosis penyakit didapatkan dari medical record

c. Alat dan Bahan

Alat	Bahan
- Mikroskop + oil emersi	- Agar Endo
- Tabung reaksi	- Agar DST
- Petridisk + oase	- Empedu Pepton
- Spuit disposable 2,5 cc	- TSIA, Simon Citrat dan Semi solid
	- Reaksi biokimia gula-gula
	- Cakram antibiotika : Chloramphenicol, Ampicillin, Cotrimoxazole, Ciprofloxacin Peflacine

d. Desain Penelitian



e. Cara Penelitian

1. Pengambilan Sampel

Sampel darah diambil dengan sputik 3 cc dari pasien serta diberi nomor. Setelah itu dibawa ke Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran UNAND.

2. Identifikasi Kuman

Satu ml darah dari sampel diambil secara aseptik untuk ditanamkan ke dalam media Endo agar dengan cara menggoreskan dengan memakai ose, inkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Hal yang sama dilakukan untuk penanaman ke media penyubur yaitu medium Empedu Pepton, medium digoyang hingga homogen, kemudian di inkubasi selama 48 jam pada temperatur 37 ° C. Setelah 48 jam dilihat apakah medium itu keruh atau tidak, kalau keruh berarti ada pertumbuhan kuman kalau tidak keruh berarti tidak ada pertumbuhan kuman. Pada medium yang keruh sampel diambil dengan ose dan ditanamkan ke media padat yaitu medium Endo Agar. Penanaman ini dilakukan dengan cara goresan, diinkubasikan lagi pada suhu 37 ° C selama 24 jam.

Selanjutnya dilihat apakah ada pertumbuhan koloni kuman dipermukaan agar. Apabila ada penumbuhan koloni kuman, maka selanjutnya dilakukan identifikasi

jenis kuman dengan tes biokimia yaitu antara lain dengan menggunakan medium TSIA untuk melihat sifat fermentasi kuman terhadap gula, medium Semi Solid Untuk melihat pergerakan kuman, dan medium Simonn's Sitrat untuk melihat apakah kuman ini menggunakan sitrat sebagai sumber karbon. Masing-masing diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37 ° C. Reaksi yang diberikan dicocokkan dengan tabel tes biokimia.

Tes kepekaan (sensitivity test) kuman terhadap antibiotika dilakukan dengan Mengambil 1cc NaCl fisiologis dicampur dengan koloni kuman sampai tercapai standar kekeruhan Brown III.

Dengan menggunakan lidi kapas steril yang dicelupkan dalam suspensi kuman tadi lalu dimokusikan pada Medium DST dengan cara garis menggaris, rapat, sejajar dan bersilangan sehingga terjadi penyebaran kuman secara merata ke seluruh permukaan agar. Setelah dibiarkan pada suhu kamar 2 - 3 menit sehingga biakan menjadi kering dilakukan pencampuran cakram antibiotika yaitu : Chloramphenicol, Ampicillin, Cotrimoxazole, Ciprofloxacin, Peflacine pada permukaan lempeng agar tersebut dan segera dieramkan dalam inkubator bersuhu 37 ° C selama 18 jam . Lalu diteliti ada tidaknya "Zona Hambatan" disekitar cakram antibiotika. Pembacaan hasil dan evaluasi kepekaan berdasarkan petunjuk tabel yang dibuat NCCLS (The National Committee for Clinical Laboratory Standard)

f. Analisa Data

Data yang didapat dikumpulkan dan ditabulasi dalam bentuk tabel atau grafik..

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari penelitian yang dilakukan di Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Unand dari tanggal 1 Juni sampai dengan tanggal 5 Oktober 2002 telah didapatkan 47 bahan pemeriksaan dari penderita Demam Tifoid dengan hasil sebagai berikut

Tabel 1. Distribusi Penderita Demam Tifoid Berdasarkan Umur

Kelompok Umur	Jumlah	%
0 – 10	29	61,7
11 – 20	11	23,4
21 – 30	2	4,3
31 – 40	4	8,5
41 – 50	0	0
> 50	1	2,1
Jumlah	47	100

Tabel 1 menunjukkan bahwa kelompok umur terbanyak yang menderita Demam Tifoid adalah antara 0-10 tahun (61,7%) dan kelompok umur yang paling sedikit lebih dari 50 tahun (2,1%). Hal ini sesuai dengan kepustakaan dan penelitian yang ada , dimana menurut Juwono R, 1998 , bahwa didaerah endemik seperti Indonesia insiden tertinggi ditemui pada anak-anak, sedangkan pada orang dewasa sering mengalami infeksi ringan dan sembuh sendiri yang konsekwensinya orang tersebut bias menjadi carrier.

Tabel 2. Distribusi Penderita Demam Tifoid Berdasarkan Jenis Kelamin

No	Jenis Kelamin	Jumlah	%
1	Wanita	26	55,3
2	Pria	21	44,7
		47	100

Tabel 2 menunjukkan bahwa Jumlah penderita Demam Tifoid yang wanita 26 orang (55,3%), sedangkan yang pria 21 orang (44,7%).

Walaupun dari table menunjukkan perbedaan tapi hasil ini bisa dikatakan bahwa tidak ada perbedaan berarti antara jenis kelamin wanita dan pria . Hal ini sesuai dengan kepustakaan bahwa tidak perbedaan antara wanita dan pria untuk karakteristik penyakit Demam Tifoid

Tabel 3. Distribusi hasil Kultur Darah terhadap Kuman *Salmonella typhi*

No	Hasil Kultur darah	Jumlah	%
1	<i>Salmonella typhi</i>	6	12,8
2	Steril	41	87,2
		47	100

Table 2 menunjukkan Kultur darah terhadap kuman *Salmonellai typhi* yang didapatkan hasil bahwa dari 47 specimen penderita Demam Tifoid yang Kultur darahnya positif sebanyak 6 specimen (12.8%) dan yang steril atau hasil kultur yang negatif sebanyak 41 specimen (87.2%).

Hasil ini memperlihatkan bahwa banyak faktor yang mempengaruhi kepositifan dari kultur darah seperti :

1. Pengobatan dengan obat anti mikroba. Bila penderita sebelum kultur darah sudah mendapat obat anti mikroba, maka pertumbuhan kuman dalam media kultur bisa terhambat dan hasil kultur bisa negatif.

Pada penelitian ini melihat dari catatan dan medical record yang diberikan oleh klinik banyak diantara penderita ini telah mendapat obat anti mikroba sebelumnya.

Pemberian obat ini disebabkan karena gejala awal Demam Tifoid yang tidak khas sehingga pasien cenderung untuk diberikan obat antimikroba dengan memikirkan

kemungkinan diagnosis penyakit lain. Pemberian obat antimikroba ini bisa menyebabkan penderita itu carrier terhadap Tifoid.

2. Waktu pemeriksaan yang tidak sesuai dengan perjalanan penyakit.
Pada Demam Tifoid ,kultur darah terhadap *Salmonella typhi* terutama positif pada minggu pertama sampai dengan 10 hari pertama penyakit dan berkurang pada minggu-minggu berikutnya. Karena kuman *Salmonella typhi* 85 % berada dalam darah pada 10 hari pertama. Pada pemeriksaan kultur ini awal demam banyak yang tidak diketahui , sehingga mempersulitkan menentukan kapan tepatnya demam ini timbul.

Tabel 3. Hasil Uji Resistensi *Salmonella typhi* Terhadap Beberapa Jenis Antimikroba

NO	ANTIMIKROBA	RESISTEN		SENSITIF	
		Jumlah	%	Jumlah	%
1	Ampicillin	3	75	1	25
2	Chloramphenicol	1	25	3	75
3	Cotrimoxazole	1	25	3	75
4	Ciprofloxacin	0	0	4	100
5	Pefloxacin	0	0	4	100

Tabel 3 menunjukkan dari 6 kultur darah positif yang didapat baru bisa diuji resistensi kuman terhadap antimikroba sebanyak 4 specimen , disebabkan karena sampai laporan ini ditulis hasil uji antimikroba belum bisa dibaca .

Dari 4 specimen yang telah diuji didapatkan hasil bahwa untuk Ampicillin sebagian besar kuman sudah resisten yaitu sebanyak 3 specimen (75%). Chloramphenicol masih merupakan Drug of Choice untuk pengobatan Tifoid , walaupun sudah ada 1 specimen (25%) yang resisten terhadap kuman *Salmonella typhi*, begitu juga untuk Cotrimoxazole 1 specimen yang resisten (25%).

Sedangkan untuk Ciprofloxacin dan Pefloxacin yang merupakan obat antimikroba golongan baru yang masih sangat efektif dalam pengobatan Demam Tifoid dimana resistensi kuman ini 0 (0%).

Terjadinya tingkat resistensi yang tinggi dari Ampicillin disebabkan karena pemakaian obat ini sudah tidak rasional, dimana penderita pada gejala awal demam sudah langsung mendapat terapi dengan obat golongan ini.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan data dapat diambil kesimpulan sebagai berikut :

1. Hasil Positif atau tidaknya Kultur darah dari penderita Demam Tifoid dapat dipengaruhi oleh banyak faktor antara lain : pemberian obat antimikroba sebelum pemeriksaan dan waktu pemeriksaan yang tidak sesuai dengan perjalanan penyakit.
2. Pola resistensi Kuman *Salmonella typhi* memperlihatkan bahwa Tingkat resistensi yang tinggi dari Ampicillin, Chloramphenicol masih merupakan Drug of Choice untuk pengobatan Demam Tifoid , begitu juga dengan golongan Ciprofloxacin dan Pefloxacin.

SARAN

Penelitian ini perlu dilanjutkan , karena dari jumlah sample yang didapat belum bisa mendapatkan hasil yang signifikan

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada lembaga Penelitian Universitas Andalas yang telah memberikan dana bagi telaksananya penelitian ini melalui Dana Rutin Universitas Andalas. Terima kasih yang tidak terhingga juga penulis ucapkan kepada Kepala bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Unand beserta seluruh staf dan karyawan yang telah membantu dalam pelaksanaan penelitian ini

DAFTAR PUSTAKA

1. Juwono R : Demam Tifoid . Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam I , Edisi 3, FKUI 1998. 435-441
2. Mubin AH. Perkembangan Resistensi *Salmonella typhi* . Buku Panduan dan Abstrak Konas Bersama PERMI. 2001
3. Chitnis V, ChitnisD , Verma S, et al. Multi Drug Resistant *Salmonella typhi* in India. The Lancet. Vol 354, No 9177, Agustus 1999
4. Threlfall EJ, Ward LR, Skinner JA et al. Ciprofloxacin Resistant *Salmonella typhi* and treatment failure; The Lancet. vol 353, no: 9164, May 1999
5. Jawetz E, Mellnick JL, Adelberg EA. Batang Gram negatif. Mikrobiologi Kedokteran , Edisi 20 , Alih Bahasa : Dr. Edi Nugroho. Jakarta: EGC, 1996, 243-247.
6. Karsinah, Lucky Hm, Suharto, dkk. Batang Negatif Gram dalam : Mikrobiologi Kedokteran, edisi revisi. Jakarta : Binarupa Aksara. 1994, 168-173.

7. Joklik WK, Willet HP, Amos DN. *Salmonella*. Zinsser Microbiology, Edisi 20, East Norwalk : Prentice Hall International Inc, 1992. 475-478.
8. Guerrant RL. *Salmonella* Infections, Harrison's Principle of Internal Medicine Edisi 11, New York ,MC Graw Hill Book Company 1987. 592-599.
9. Ganiswara SG, Setiabudy R, Suyatna FD, Puwantyastuti, Farmakologi dan Terapi, Jakarta: Gaya Baru, 1995, 593, 658, 665