

Comparison of Gram-Bacterial Resistance Patterns of Pneumonia in the Elderly and Non-elderly

Iin Novita Nurhidayati Mahmuda, Listiana Masyita Dewi , Safari Wahyu Jatmiko, Ishmah Nur Faizah, Yulia Intan Kania, Fathiyya Noor Affifah, Andri Sugeng Prasetyo

Department of Medical Education, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Indonesia

 lmd123@ums.ac.id

Abstract

*Pneumonia is an infectious disease of the lungs caused by various microorganisms that cause inflammation of the lung parenchyma. This infectious disease is more likely to affect elderly patients. Most of the microorganisms that cause pneumonia are bacteria, both gram-positive and gram-negative bacteria. The main management for patients with pneumonia is to use antibiotic therapy. The irrational use of antibiotics can increase the occurrence of antibiotic resistance. This study aimed to compare the resistance patterns of Gram-positive and Gram-negative bacteria causing pneumonia in elderly and non-elderly patients. This study used a descriptive method with secondary data in the form of medical record data and antibiotic sensitivity test data. Based on this study, it was found that the bacteria that caused pneumonia were mostly gram-negative bacteria. The most common gram-negative bacteria was *Klebsiella pneumoniae*, while the most common gram-positive bacteria was *Streptococcus sp.* The results of antibiotic sensitivity tests on gram-positive bacteria showed that the majority were resistant to fluoroquinolones, namely Ciprofloxacin (64%), Levofloxacin (59%). Meanwhile, gram-negative bacteria were mostly resistant to Ampicilin (84%) and Cefadroxil (83%). Conclusion: The bacteria that cause pneumonia, both gram-positive and gram-negative, experienced antibiotic resistance to the tested antibiotics. The selection of antibiotic therapy can be adjusted according to the causative bacteria and their resistance patterns.*

Keywords: *Pneumonia; Antibiotic resistance pattern; Gram-positive bacteria; Gram-negative bacteria*

Perbandingan Pola Resistensi Bakteri Penyebab Pneumonia Pada Lansia dan Non-lansia

Abstrak

Pneumonia adalah penyakit infeksi pada paru-paru yang disebabkan oleh berbagai mikroorganisme yang menyebabkan peradangan pada parenkim paru. Penyakit infeksi ini lebih mudah menjangkiti pasien lansia. Sebagian besar mikroorganisme penyebab pneumonia adalah bakteri, baik bakteri Gram Positif maupun Gram Negatif. Tatalaksana utama bagi penderita pneumonia adalah menggunakan terapi antibiotik. Penggunaan antibiotik yang tidak rasional dapat meningkatkan terjadinya resistensi antibiotik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan pola resistensi bakteri Gram Positif dan Gram Negatif penyebab pneumonia pada pasien lansia dan non-lansia. Penelitian ini menggunakan metode deskriptif dengan data sekunder berupa data rekam medis dan data hasil uji sensitivitas antibiotik. Berdasarkan penelitian ini didapatkan hasil temuan bakteri penyebab pneumonia banyak berasal dari golongan bakteri Gram Negatif. Bakteri Gram Negatif paling banyak ditemui adalah *Klebsiella pneumoniae*, sedangkan bakteri Gram Positifnya adalah *Streptococcus sp.* Hasil uji sensitivitas antibiotik pada bakteri Gram Positif, mayoritas resisten terhadap fluorokuinolon, yaitu Ciprofloxacin (64%), Levofloxacin (59%). Sedangkan, bakteri Gram Negatif mayoritas resisten terhadap Ampicilin (84%) dan Cefadroxil (83%). Kesimpulan: Bakteri penyebab pneumonia yang ditemui, baik Gram Positif maupun negatif, mengalami resistensi

antibiotik terhadap antibiotik yang diujikan. Pemilihan terapi antibiotik dapat disesuaikan dengan bakteri penyebab dan pola resistensinya.

Kata kunci: Pneumonia; Pola resistensi antibiotik; Bakteri gram positif; Bakteri gram negatif

1. Pendahuluan

Pneumonia adalah penyakit infeksi oleh berbagai mikroorganisme, seperti bakteri, virus, jamur, dan parasit, yang menyebabkan peradangan parenkim paru dan penimbunan sekret peradangan pada saluran nafas, kecuali infeksi *Mycobacterium tuberculosis* [1]. Kejadian pneumonia di Indonesia menurut Riskesdas 2013 mencapai 1,6% dan meningkat menjadi 2% pada Riskesdas 2018 [2]. Pneumonia dapat terjadi sepanjang tahun dan dapat menyerang di segala usia [3].

Kejadian pneumonia meningkat seiring bertambahnya usia. Lansia (lanjut usia) lebih rentan mengalami pneumonia karena adanya proses penuaan menyebabkan penurunan fungsi fisiologis dan imunitas tubuh. Pasien lansia juga berisiko lebih tinggi terinfeksi bakteri MDR (*Multidrug-resistant*) akibat paparan berulang kali terhadap fasilitas kesehatan [4].

Sebagian besar kasus pneumonia disebabkan oleh bakteri, baik bakteri Gram Positif maupun Gram Negatif. Keduanya memiliki perbedaan terutama pada susunan dinding selnya. Bakteri Gram Negatif memiliki lapisan Murin yang tipis, namun dilengkapi dengan membran luar yang menjadi pelindung bakteri dari molekul toksik, seperti antibiotik. Membran luar inilah yang berperan banyak dalam menyebabkan resistensi antibiotik, sehingga tingkat resistensi antibiotik pada bakteri Gram Negatif lebih tinggi daripada bakteri Gram Positif [5].

Penatalaksanaan utama pada pneumonia akibat infeksi bakteri ialah dengan pemberian antibiotik. Tingginya penggunaan antibiotik dapat meningkatkan risiko penggunaan antibiotik yang irasional dan mengakibatkan tidak tercapainya tujuan terapi [6]. Penggunaan antibiotik yang irasional dapat meningkatkan terjadinya resistensi antibiotik. Penelitian sebelumnya di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado, tahun 2018, mengungkapkan bahwa sekitar 50% isolat bakteri dari sputum penderita pneumonia mengalami resistensi terhadap antibiotik seftriakson [7].

Penelitian ini dilakukan dengan pengumpulan data serat penjabaran pola resistensi bakteri penyebab pneumonia dengan tujuan untuk mendapatkan gambaran perbandingan pola resistensi bakteri Gram Positif dan Gram Negatif penyebab pneumonia pada lansia dan non-lansia.

2. Metode

Penelitian ini menggunakan desain studi deskriptif observasional. Sampel yang dilibatkan adalah pasien pneumonia yang menjalani rawat inap di RS PKU Muhammadiyah Surakarta selama periode Januari – Desember 2022, yang sesuai dengan kriteria restriksi. Teknik *total sampling* digunakan sebagai metode pemilihan sampel. Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder, berupa data rekam medis pasien serta data hasil uji sensitivitas antibiotik dari sampel sputum pasien pneumonia. Jumlah sampel yang dilibatkan sebanyak 141 pasien, terdiri dari 84 pasien lansia dan 57 pasien non-lansia. Penelitian ini telah dinyatakan laik etik oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. Moewardi dengan Nomor 2.174/XII/HREC/2023.

3. Hasil dan Pembahasan

3.1. Hasil

3.1.1. Karakteristik Subjek Penelitian

Data karakteristik pasien pneumonia didapatkan dari data sekunder dan disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

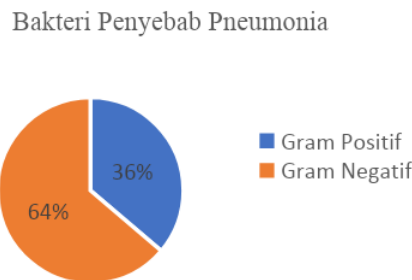
Variabel	Lansia		Non-lansia	
	Jumlah	(%)	Jumlah	(%)
Jenis kelamin				
Laki-laki	50	59,5%	29	50,9%
Perempuan	34	40,5%	28	49,1%
Usia				
Dewasa (19-44 tahun)			20	35,1%
Pra Lansia (45-59 tahun)			37	64,9%
Lansia (60-74 tahun)	67	79,8%		
Lansia tua (75-90 tahun)	17	20,2%		
Lama rawat inap				
1-7 hari	53	63,1%	37	64,9%
7-14 hari	28	33,3%	18	31,6%
>14 hari	3	3,6%	2	3,5%
Lokasi rawat inap				
ICU	36	42,9%	20	35,1%
Non-ICU	48	57,1%	37	64,9%
Riwayat ventilator				
Ya	18	21,4%	9	15,8%
Tidak	66	78,6%	48	84,2%
Komorbid				
Penyakit degeneratif	24	28,6%	13	22,8%
Penyakit kronis paru	13	15,5%	8	14%
Penyakit kronis non paru	23	27,4%	11	19,3%
Penyakit autoimun	2	2,4%	2	3,5%
Keganasan	6	7,1%	7	12,3%
Penyakit infeksi lain	6	7,1%	5	8,8%
Penyakit lainnya	3	3,6%	5	8,8%
Outcome				
Hidup	63	75%	47	82,5%
Meninggal	21	25%	10	17,5%

Pada tiap kelompok pengamatan, baik lansia maupun non-lansia, didominasi oleh pasien berjenis kelamin laki-laki. Sebagian besar pasien menjalani rawat inap selama 1-7 hari, perawatan di ruang non-ICU, serta tanpa penggunaan ventilator. Komorbid terbanyak yang ditemukan adalah penyakit degeneratif, meliputi osteoarthritis dan penyakit kronis non paru yaitu hipertensi dan diabetes. *Outcome* pasien lansia maupun non-lansia lebih

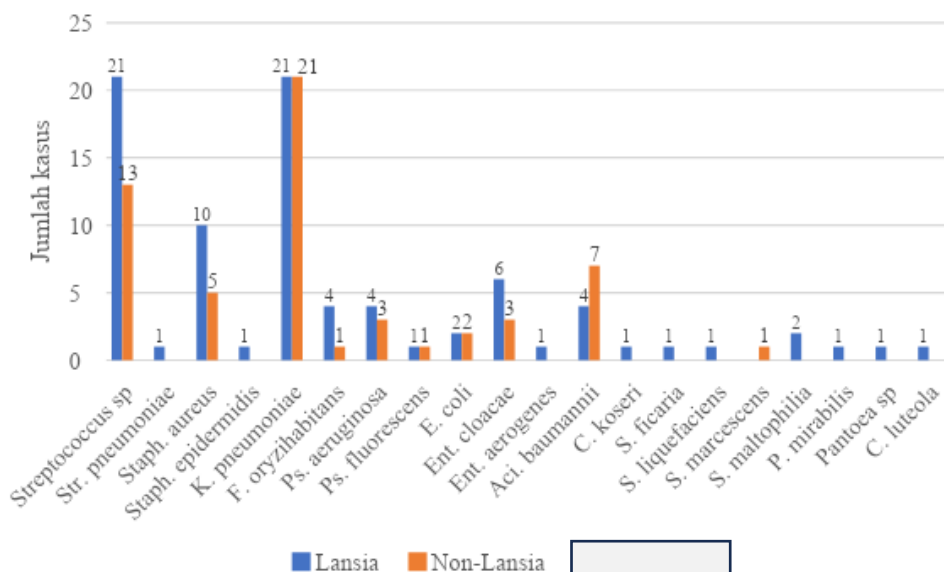
banyak pasien hidup, dimana angka kematian pasien lansia pada penelitian ini lebih tinggi daripada pasien non-lansia (25% vs 17,5%).

3.1.2. Distribusi Bakteri Penyebab Pneumonia

Pneumonia sebagian besar disebabkan oleh bakteri, baik bakteri gram positif maupun bakteri gram negatif. Distribusi bakteri penyebab pneumonia pada penelitian ini ditunjukkan oleh diagram yang disajikan pada [Gambar 1](#) dan [Gambar 2](#).



Gambar 1. Diagram Distribusi Bakteri Penyebab Pneumonia



Gambar 2. Diagram Distribusi Bakteri Penyebab Pneumonia pada Lansia dan non-Lansia

Kasus pneumonia pada penelitian ini lebih banyak disebabkan oleh bakteri Gram Negatif yaitu sebanyak 90 kasus (64%), sisanya bakteri Gram Positif sebanyak 51 kasus (36%). Bakteri yang paling banyak menyebabkan pneumonia pada pasien lansia maupun non-lansia adalah *Klebsiella pneumoniae* dan *Streptococcus sp.*

3.1.3. Pola Resistensi Bakteri Gram Positif

Pada penelitian ini, ditemukan 4 spesies bakteri Gram positif, meliputi *Streptococcus sp.*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, dan *Staphylococcus epidermidis*. Pola resistensi bakteri Gram positif disajikan pada [Tabel 2](#).

Tabel 2. Pola Resistensi Bakteri Gram Positif

Golongan Antibiotik	Antibiotik	Sensitivitas Antibiotik terhadap setiap Bakteri (%)			
		<i>Streptococcus sp</i>	<i>S. pneumoniae</i>	<i>S. aureus</i>	<i>S. epidermidis</i>
Penisilin	AMX	100%	100%	33%	-
	AMP	97%	100%	27%	-
	OXA	77%	100%	27%	0%
	CFR	53%	100%	14%	-
	CZO	94%	100%	27%	-
Sefalosporin	CTX	87%	100%	13%	-
	FOX	82%	100%	27%	-
	CAZ	88%	100%	13%	-
	CRO	79%	100%	13%	-
Aminoglikosida	GEN	77%	100%	31%	0%
	CIP	62%	100%	20%	0%
Fluorokuinolon	LVX	82%	100%	21%	0%
	MFX	68%	100%	27%	-
Makrolida	CLI	90%	100%	53%	100%
	ERY	94%	100%	21%	0%
Tetrasiklin	DOX	97%	100%	93%	-
	TCY	85%	100%	87%	100%
Sulfonamide	SXT	79%	100%	64%	100%
Glikopeptida	VAN	91%	100%	100%	100%

Keterangan antibiotik: AMX (Amoxicillin), AMP (Ampicilin), CFR (Cefadroxil), CZO (Cefazolin), CTX (Cefotaxime), FOX (Cefoxitin), CAZ (Ceftazidime), CRO (Ceftriaxone), OXA (Oxacillin), GEN (Gentamicin), CIP (Ciprofloxacin), LVX (Levofloxacin), MFX (Moxifloxacin HCL), CLI (Clindamicin), ERY (Eritromycin), DOX (Doxycyclin), TCY (Tetracyclin), SXT (Cotrimoxazol), VAN (Vancomycin). **Keterangan warna:** Merah (sensitivitas <70%), Kuning (sensitivitas 70-90%), Hijau (sensitivitas >90%), dan Putih (antibiotik tidak diujikan).

Bakteri Gram Positif yang paling banyak ditemukan pada penelitian ini adalah *Streptococcus sp.* Bakteri ini memiliki nilai sensitivitas tertinggi terhadap amoxicillin (100%) dan sangat resisten terhadap antibiotik cefadroxil (47%) dan ciprofloxacin (38%). Bakteri penyebab pneumonia terbanyak kedua yang ditemukan adalah *S. aureus*. Bakteri ini resisten pada sebagian besar antibiotik yang diujikan, namun sangat sensitif terhadap antibiotik vancomycin (100%).

3.1.4. Pola Resistensi Bakteri Gram Negatif

Pada penelitian ini, ditemukan 16 spesies bakteri Gram negatif yang diujikan pada 21 antibiotik dari beberapa golongan yang berbeda. Pola resistensi bakteri Gram negatif disajikan pada [Tabel 3](#), [Tabel 4](#), [Tabel 5](#), [Tabel 6](#), dan [Tabel 7](#).

Tabel 3. Pola Resistensi Bakteri *K. pneumoniae*, *F. oryzihabitans*, *P. aeruginosa*, dan *P. fluorescens*

Golongan Antibiotik	Antibiotik	Sensitivitas Antibiotik terhadap setiap Bakteri (%)			
		<i>K. pneumoniae</i>	<i>F. oryzihabitans</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>P. fluorescens</i>
Penisilin	AMC	100%	40%	17%	0%
	AMP	12%	20%	14%	0%
	SAM	95%	60%	14%	0%
	TZP	100%	80%	100%	100%
	CFR	45%	20%	0%	0%
	FEP	93%	60%	100%	100%
Sefalosporin	CFM	75%	20%	14%	0%
	CTX	75%	40%	17%	0%
	CAZ	93%	80%	86%	100%
	CRO	83%	83%	57%	50%
	CHL	80%	80%	14%	50%
Karbapenem	IPM	97%	60%	100%	100%
	MEM	98%	40%	100%	100%

Amino glikosida	AMK	100%	40%	67%	100%
	GEN	93%	50%	100%	100%
	KAN	92%	20%	17%	50%
Fluoro kuinolon	CIP	88%	80%	100%	100%
Tetrasiklin	TCY	87%	60%	43%	50%
Polipeptida	COL	19%	60%	33%	100%
Fosfonik	FOS	91%	60%	67%	50%
Sulfonamide	SXT	84%	80%	17%	0%

Tabel 4. Pola Resistensi Bakteri *E. coli*, *E. cloacae*, *E. aerogenes*, dan *A. baumannii*

Golongan Antibiotik	Antibiotik	Sensitivitas Antibiotik terhadap setiap Bakteri (%)			
		<i>E. coli</i>	<i>E. cloacae</i>	<i>E. aerogenes</i>	<i>A. baumannii</i>
Penisilin	AMC	100%	14%	100%	70%
	AMP	0%	11%	0%	20%
	SAM	75%	56%	100%	73%
	TZP	100%	100%	100%	70%
	CFR	0%	0%	-	0%
	FEP	50%	89%	100%	73%
Sefalosporin	CFM	50%	50%	100%	20%
	CTX	50%	50%	100%	22%
	CAZ	75%	89%	100%	73%
	CRO	50%	67%	100%	30%
	CHL	100%	88%	100%	30%
Karbapenem	IPM	100%	100%	100%	80%
	MEM	100%	100%	100%	70%
	AMK	100%	100%	100%	71%
Amino glikosida	GEN	50%	75%	-	78%
	KAN	33%	86%	100%	67%
Fluoro kuinolon	CIP	25%	78%	100%	73%
Tetrasiklin	TCY	25%	88%	100%	67%
Polipeptida	COL	100%	50%	0%	-
Fosfonik	FOS	100%	88%	100%	67%
Sulfonamide	SXT	33%	63%	-	78%

Tabel 5. Pola Resistensi Bakteri *C. koseri*, *S. ficaria*, *S. liquefaciens*, dan *S. marcescens*

Golongan Antibiotik	Antibiotik	Sensitivitas Antibiotik terhadap setiap Bakteri (%)			
		<i>C. koseri</i>	<i>S. ficaria</i>	<i>S. liquefaciens</i>	<i>S. marcescens</i>
Penisilin	AMC	100%	100%	0%	0%
	AMP	0%	0%	0%	0%
	SAM	0%	100%	100%	100%
	TZP	100%	100%	100%	100%
	CFR	0%	100%	0%	0%
	FEP	0%	100%	100%	100%
Sefalosporin	CFM	0%	100%	100%	100%
	CTX	0%	100%	100%	100%
	CAZ	0%	100%	100%	100%
	CRO	0%	100%	100%	100%
	CHL	100%	100%	100%	100%
Karbapenem	IPM	100%	100%	100%	100%
	MEM	100%	100%	100%	100%
	AMK	100%	100%	100%	-
Amino glikosida	GEN	100%	-	100%	100%
	KAN	100%	100%	100%	100%
Fluoro kuinolon	CIP	100%	100%	100%	100%
Tetrasiklin	TCY	100%	100%	100%	0%
Polipeptida	COL	0%	0%	0%	0%
Fosfonik	FOS	0%	100%	100%	100%
Sulfonamide	SXT	100%	100%	100%	100%

Tabel 6. Pola Resistensi Bakteri *S. maltophilia*, *P. mirabilis*, *Pantoea sp.*, dan *C. luteola*

Golongan Antibiotik	Antibiotik	Sensitivitas Antibiotik terhadap setiap Bakteri (%)			
		<i>S. maltophilia</i>	<i>P. mirabilis</i>	<i>Pantoea sp.</i>	<i>C. luteola</i>
Penisilin	AMC	0%	0%	100%	100%
	AMP	0%	0%	100%	100%
	SAM	0%	0%	100%	100%
	TZP	100%	100%	100%	100%
	CFR	0%	0%	100%	0%
	FEP	100%	100%	100%	100%
Sefalosporin	CFM	0%	0%	100%	100%
	CTX	0%	0%	100%	100%
	CAZ	100%	100%	100%	0%
	CRO	0%	0%	100%	100%
	CHL	100%	100%	100%	100%
Karbapenem	IPM	50%	100%	100%	100%
	MEM	100%	100%	100%	100%
	AMK	100%	100%	100%	100%
Amino glikosida	GEN	50%	50%	0%	-
	KAN	100%	100%	100%	100%
Fluoro kuinolon	CIP	100%	100%	100%	100%
Tetrasiklin	TCY	100%	100%	100%	100%
Polipeptida	COL	100%	100%	100%	100%
Fosfonik	FOS	100%	100%	100%	100%
Sulfonamide	SXT	100%	100%	100%	100%

Tabel 7. Pola Resistensi Bakteri *Penghasil ESBL (Extended-spectrum Beta-lactamase)*

Golongan Antibiotik	Antibiotik	Sensitivitas Antibiotik terhadap ESBL (%)	
		<i>K. pneumoniae</i>	<i>E. coli</i>
Penisilin	AMC	100%	100%
	AMP	0%	0%
	SAM	100%	100%
	TZP	100%	100%
	CFR	0%	0%
	FEP	100%	0%
Sefalosporin	CFM	0%	0%
	CTX	0%	0%
	CAZ	100%	0%
	CRO	0%	0%
	CHL	67%	100%
Karbapenem	IPM	100%	100%
	MEM	100%	100%
	AMK	100%	-
Aminoglikosida	GEN	100%	0%
	KAN	100%	0%
Fluorokuinolon	CIP	100%	0%
Tetrasiklin	TCY	33%	0%
Polipeptida	COL	50%	-
Fosfonik	FOS	100%	100%
Sulfonamide	SXT	33%	0%

Keterangan antibiotik: AMC (Amoxycillin/Clavulanat), AMP (Ampicilin), SAM (Ampicilin+Sulbactam), CFR (Cefadroxil), FEP (Cefepime), CFM (Cefixime), CTX (Cefotaxime), CAZ (Ceftazidime), CRO (Ceftriaxone), CHL (Chloramphenicol), IPM (Imipenem), MEM (Meropenem), TZP (Piperacillin/Tazobactam), AMK (Amikasin), GEN (Gentamicin), KAN (Kanamisin), CIP (Ciprofloxacin), TCY (Tetracyclin), COL (Colistin Sulfat), FOS (Fosfomycin), SXT (Cotrimoxazol). **Keterangan warna:** Merah (Resisten, sensitivitas <70%), Kuning (Intermediet, sensitivitas 70-90%), Hijau (Sensitif, sensitivitas >90%), dan Putih (antibiotik tidak diujikan).

Bakteri Gram Negatif paling banyak adalah *Klebsiella pneumoniae*. Bakteri ini sangat resisten terhadap antibiotik Ampicilin (88%). Bakteri Gram Negatif terbanyak kedua adalah *Acinetobacter baumannii*. *A. baumannii* tidak menunjukkan nilai sensitivitas yang tinggi pada semua antibiotik yang diujikan. Selain 16 spesies bakteri Gram Negatif yang ditemukan, ditemukan pula 4 kultur bakteri penghasil ESBL (*Extended-spectrum Beta-lactamase*) yang sangat sensitif terhadap Karbapenem dan sangat resisten terhadap sefalosporin.

3.2. Pembahasan

Pada penelitian ini, didapatkan total sampel 141 pasien pneumonia, dengan jumlah pasien lansia lebih banyak (60%). Hal tersebut karena lansia lebih rentan terkena pneumonia akibat penurunan fungsi fisiologis dan imunitas tubuh [4]. Selain itu pada Tabel 1, pasien laki-laki ditemukan lebih banyak daripada perempuan, hal itu karena kebiasaan merokok dan pada perempuan terdapat hormon estrogen yang mengaktivasi NOS3 (*Nitric Oxide Synthase-3*) sehingga kerja makrofag membunuh patogen meningkat [8].

Tabel 1 menunjukkan bahwa lama rawat inap pada pasien lansia dan non-lansia rata-rata selama 8 hari. Lamanya durasi rawat inap pada pasien dapat dikaitkan dengan bakteri penyebabnya, yang mana sebagian besar bakteri penyebabnya adalah bakteri Gram Negatif. Bakteri Gram Negatif lebih dominan menyebabkan infeksi nosokomial daripada bakteri Gram Positif [9]. Bakteri Gram Negatif yang paling banyak ditemukan pada penelitian ini adalah *Klebsiella pneumoniae*, yang mana bakteri ini mampu membentuk biofilm sehingga mudah menyebar di lingkungan rumah sakit [10]. Selain itu, pasien pneumonia pada penelitian ini banyak yang menderita penyakit degeneratif, juga penyakit kronis meliputi hipertensi dan diabetes mellitus. Kedua penyakit tersebut berpengaruh terhadap morbiditas dan mortalitas pasien pneumonia.

Bakteri yang paling banyak ditemukan pada penelitian ini adalah *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus sp.*, *Staphylococcus aureus*, dan *Acinetobacter baumannii*. Bakteri penyebab pneumonia pada penelitian ini didominasi oleh bakteri Gram Negatif (64%). Bakteri Gram Negatif cenderung memiliki beberapa faktor virulensi yang membuatnya lebih cenderung menyebabkan infeksi dalam lingkungan paru-paru. Misalnya, mereka dapat memiliki lipopolisakarida (LPS) pada dinding sel mereka yang dapat menyebabkan respons inflamasi yang kuat. Selain itu, bakteri gram-negatif sering kali lebih resisten terhadap antibiotik karena keberadaan membran luar yang dapat membatasi akses antibiotik ke target sel [11]. Hal tersebut sama seperti penelitian sebelumnya di RS dr. Soedarsono yang menemukan bakteri negatif (71,2%) lebih banyak dari Gram Positif (28,8%) [12].

Pada Gambar 2, bakteri Gram Negatif terbanyak yang ditemukan pada penelitian ini adalah *Klebsiella pneumoniae*. Selain itu, bakteri ini juga banyak ditemukan pada pasien pneumonia yang di rawat di ICU. *Klebsiella pneumoniae* merupakan patogen yang umum menyebabkan infeksi nosokomial, hal tersebut karena bakteri ini membentuk biofilm dan menempel pada permukaan dan inang manusia yang memungkinkan untuk bertahan dan menyebar dengan cepat di lingkungan rumah sakit dan menjajah pasien [10]. Selain *K. pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* juga banyak ditemukan pada pasien non-lansia di ICU. ICU (*Intensive Care Unit*) merupakan salah satu tempat yang sering terjadi resistensi antibiotik. Tingginya risiko resistensi antibiotik di ICU berkaitan dengan tingginya mortalitas dan morbiditas [13]. Angka mortalitas pasien lansia pada penelitian ini menunjukkan jumlah yang lebih tinggi daripada pasien non-lansia (25% vs 17,5%).



Baik pasien lansia maupun non-lansia, bakteri Gram Negatif lebih banyak menyebabkan kematian daripada bakteri Gram Positif. Bakteri Gram negatif pada dinding selnya dilengkapi dengan membran luar yang tidak dimiliki oleh bakteri Gram positif. Membran luar bakteri Gram negatif dapat menghalangi masuknya molekul antibiotik, sehingga tingkat resistensi bakteri ini lebih tinggi, yang kemudian dapat memicu meningkatnya angka kematian [5]. Kematian pada pasien lansia paling banyak disebabkan oleh bakteri *K. pneumoniae*, sedangkan pada pasien non-lansia paling banyak disebabkan oleh *A. baumannii*. Berdasarkan hasil uji sensitivitas antibiotik pada penelitian ini, kedua bakteri tersebut mengalami resistensi pada beberapa antibiotik. Tabel 3 menunjukkan *K. pneumoniae* sangat resisten terhadap antibiotik penisilin, yaitu Ampicillin (88%). Bakteri ini resisten terhadap penisilin karena dapat memproduksi beta laktamase generasi pertama, seperti SHV-1 dan TEM-1 [10]. Tabel 4 menunjukkan *A. baumannii* sangat resisten terhadap Cefadroxil (100%), Ampicillin (80%), dan Cefixime (80%). Tingginya tingkat resistensi *A. baumannii* terhadap beta laktam disebabkan karena bakteri ini mampu memproduksi berbagai macam enzim betalaktamase, seperti AmpC dan TEM-1 yang dapat menghidrolisis penisilin dan sefalosporin [10].

Bakteri Gram Positif yang paling banyak menyebabkan pneumonia baik pasien lansia maupun non-lansia adalah bakteri *Streptococcus sp* yang ditunjukkan pada Gambar 2. Bakteri ini menunjukkan sensitivitas yang cukup baik, sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bakteri ini tingkat resistensinya relatif rendah [14]. Bakteri ini sangat resisten terhadap antibiotik fluorokuinolon, yaitu Ciprofloxacin (38%) dan Moxifloxacin (32%). Hal tersebut karena bakteri ini mampu melakukan mekanisme *efflux pumps* untuk mengeluarkan molekul antibiotik. Selain itu, bakteri ini juga sangat resisten terhadap Cefadroxil (47%), karena bakteri ini mampu mengubah susunan PBP (*Penicillin-binding Protein*) [15].

Bakteri Gram Positif yang banyak ditemukan pasien lansia yang dirawat di ICU dan yang meninggal adalah *Staphylococcus aureus*. *Staphylococcus aureus* dapat bertahan hidup di berbagai lingkungan, termasuk permukaan kulit manusia dan permukaan benda-benda di lingkungan rumah sakit. Mereka dapat dengan mudah menyebar melalui kontak langsung atau tidak langsung, dapat bertahan hidup di lingkungan yang tidak steril, bahkan di tempat-tempat dengan sanitasi yang baik. Ini membuatnya sulit untuk dikendalikan di lingkungan rumah sakit yang sibuk dan padat [16]. Bakteri *S. aureus* (30%) menjadi bakteri banyak ditemukan pada pasien pneumonia yang dirawat di ICU di Amerika Serikat [13]. Pola resistensi bakteri *S. aureus* pada Tabel 2 menunjukkan bahwa bakteri ini resisten terhadap sebagian besar antibiotik yang diujikan. Bakteri ini mampu memproduksi PBP2a (*Penicillin-binding Protein 2a*) dengan situs aktif serin berada di kantong dalam bakteri ini, sehingga antibiotik khususnya betalaktam tidak mampu mengaksesnya [10]. Bakteri ini resisten terhadap semua antibiotik penisilin, sefalosporin, aminoglikosida, fluorokuinolon, makrolida, dan sulfonamide yang diujikan.

Pada penelitian ini, antibiotik yang sering digunakan adalah golongan sefalosporin dan fluorokuinolon. Kedua antibiotik ini merupakan antibiotik spektrum luas yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri Gram positif maupun Gram negatif, sehingga antibiotik ini sering digunakan untuk terapi empiris dimana jenis bakteri penyebab belum diketahui [17]. Berdasarkan hasil uji sensitivitas yang disajikan pada Tabel 2 hingga Tabel 7, bakteri Gram Positif menunjukkan tingkat resistensi yang cukup tinggi terhadap kedua golongan antibiotik daripada bakteri Gram Negatif. Bakteri Gram Positif memiliki kemampuan mengubah susunan *Penicillin-binding protein* (PBP) yang menyebabkan resistensi pada

antibiotik betalaktam, yang didalamnya termasuk antibiotik sefalosporin. Sementara itu, resistensi fluorokuinolon pada bakteri Gram Positif terjadi akibat mutase topoisomerase IV dan DNA gyrase, serta *efflux pumps* [10].

Antibiotik dengan bakteri yang memiliki nilai sensitivitas tinggi dapat dijadikan alternatif pemilihan terapi. Pada penelitian ini, bakteri Gram Positif paling sensitif terhadap antibiotik golongan glikopeptida, seperti Vancomycin (98%) dan tetrasiklin, seperti Doxycycline (97%). Sementara itu, bakteri Gram Negatif paling sensitif terhadap antibiotik penisilin sulbactam, yaitu Piperacilin/Tazobactam (97%) dan karbapanem, yaitu Meropenem (95%) dan Imipenem (93%). Bakteri Gram Positif lebih sensitif terhadap golongan antibiotik glikopeptida dikarenakan antibiotik ini bekerja dengan mengikat dan mengganggu pembentukan peptidoglikan. Dinding sel bakteri gram positif memiliki lapisan peptidoglikan yang lebih tebal dan mudah diakses oleh antibiotik polipeptida dibandingkan dengan bakteri gram negatif, yang memiliki lapisan peptidoglikan yang lebih tipis dan dilindungi oleh lapisan luar membran lipopolisakarida. Sedangkan Bakteri Gram Negatif lebih sensitif terhadap golongan antibiotik penisilin sulbactam efektif melawan berbagai jenis bakteri yang sering terkait dengan infeksi saluran pernapasan, termasuk pneumonia. Ampicillin adalah antibiotik beta-laktam yang bekerja dengan mengganggu pembentukan dinding sel bakteri, sementara sulbactam adalah inhibitor beta-laktamase yang melindungi ampicillin dari enzim yang dihasilkan oleh beberapa bakteri untuk menghancurkannya. Kombinasi dari keduanya memberikan cakupan yang lebih luas dan meningkatkan efektivitas pengobatan terhadap berbagai jenis bakteri, termasuk yang mungkin menjadi penyebab pneumonia [18].

Keterbatasan penelitian ini adalah pengambilan sampel tidak mempertimbangkan waktu pemberian antibiotik, sebaiknya sampel diambil sebelum pemberian antibiotik. Selain itu, pengambilan sampel pada penelitian ini tidak mempertimbangkan faktor-faktor yang dapat mempengaruhi pola resistensi, seperti riwayat perawatan sebelumnya dan riwayat pemberian antibiotik. Pola resistensi antibiotik yang merupakan hasil dari penelitian ini tidak dapat diterapkan secara langsung di rumah sakit dengan tingkat pelayanan maupun daerah yang berbeda. Pada penelitian ini, beberapa antibiotik ada yang belum dilakukan uji sensitivitas antibiotik, seperti cefuroxime dan metronidazole, meskipun antibiotik dengan golongan yang sama ada yang diujikan.

4. Kesimpulan

Dalam persepsian antibiotik sebaiknya tidak hanya mempertimbangkan panduan terapi tetapi juga pola kuman setempat. Antibiotik yang telah banyak resisten baik terhadap bakteri gram positif maupun gram negatif sebaiknya tidak digunakan sebagai antibiotik empiric. Semua pihak harus bekerja sama untuk mengurangi angka resistensi antibiotik dengan penggunaan antibiotik yang lebih bijak.

Referensi

- [1] R. Rahardjoputro, I. Sholihah, and A. W. Amrullah, "Ketepatan Pemilihan Peresepan Antibiotik untuk Terapi Pneumonia pada Pasien Lansia Rawat Inap di Rumah Sakit X Surakarta," *donesian Journal of Pharmacy and Natural Product*, vol. 6, no. 1, pp. 1–7, 2023.
- [2] Riskesdas, "Laporan Nasional Riskesdas 2018," *Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*. 2018.

- [3] L. C. N. Kuluri, Fatimawali, and W. Bodhi, "Evaluasi Kerasionalan Penggunaan Antibiotik pada Pasien Lansia dengan Pneumonia di Instalasi Rawat Inap RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado Periode Juni 2013-Juli 2014," *Pharmacon*, vol. 4, no. 3, pp. 164–175, 2015.
- [4] Widyati, I. W. Suryajaya, A. A. Dilaga, N. Hasanah, R. Simorangkir, and R. Hidayaturahmah, "Therapeutic Response of Community Acquired Pneumonia in Geriatrics: A Case Series from Intensive Care Unit.," *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, vol. 10, no. 3, pp. 209–216, Sep. 2021, doi: 10.15416/ijcp.2021.10.3.209.
- [5] S. I. Miller, "Antibiotic Resistance and Regulation of the Gram-Negative Bacterial Outer Membrane Barrier by Host Innate Immune Molecules," *mBio*, vol. 7, no. 5, pp. 1–3, Sep. 2016, doi: 10.1128/mBio.01541-16.
- [6] Y. Farida, V. W. Putri, M. Hanafi, and N. S. Herdianti, "Profil Pasien dan Penggunaan Antibiotik pada Kasus Community-Acquired Pneumonia Rawat Inap di Rumah Sakit Akademik Wilayah Sukoharjo," *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, vol. 5, no. 2, pp. 151–164, Oct. 2020, doi: 10.20961/jpscr.v5i2.39763.
- [7] H. M. Latuharhary, Fatimawali, and B. J. Kolondam, "Isolasi dan Identifikasi Biomolekuler Bakteri Penyebab Pneumonia yang Resisten Seftriakson di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado," *Pharmacon*, vol. 7, no. 3, pp. 58–66, 2018.
- [8] R. T. Salukanan, A. Zulfariansyah, and R. H. Sitanggang, "Pola Pneumonia Nosokomial di Unit Perawatan Intensif Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Hasan Sadikin Bandung Periode Januari-Desember 2017," *Jurnal Anestesi Perioperatif*, vol. 6, no. 2, pp. 126–136, Aug. 2018, doi: 10.15851/jap.v6n2.1424.
- [9] C. Cilloniz, I. Martin-Loeches, C. Garcia-Vidal, A. S. Jose, and A. Torres, "Microbial Etiology of Pneumonia: Epidemiology, Diagnosis and Resistance Patterns," *Int J Mol Sci*, vol. 17, no. 12, pp. 1–18, Dec. 2016, doi: 10.3390/ijms17122120.
- [10] L. Kakoullis, E. Papachristodoulou, P. Chra, and G. Panos, "Mechanisms of Antibiotic Resistance in Important Gram-Positive and Gram-Negative Pathogens and Novel Antibiotic Solutions," *Antibiotics*, vol. 10, no. 4, pp. 1–25, 2021, doi: 10.3390/antibiotics10040415.
- [11] O. Henig and K. S. Kaye, "Bacterial Pneumonia in Older Adults," *Infect Dis Clin North Am*, vol. 31, no. 4, pp. 689–713, Dec. 2017, doi: 10.1016/j.idc.2017.07.015.
- [12] F. Susanto, C. E. Purnamawati, and D. Riasari, "2018-2019 Antimicrobial Resistance Pattern in Bacterial Pneumonia at Dr. Soedarsono Hospital Pasuruan," *Malang Respiratory Journal*, vol. 1, no. 1, pp. 41–48, 2018.
- [13] G. Singh *et al.*, "Microbial Pattern and Antibiotic Resistance of Severe Pneumonia in A National Referral Hospital in Indonesia," *Preprints (Basel)*, pp. 1–10, 2022, doi: 10.20944/preprints202203.0072.v1.
- [14] S. Masyeni, H. Sukmawati, A. S. Siskayani, S. Dharmayanti, and K. Sari, "Antimicrobial Susceptibility Pattern of Pathogens Isolated from Various Specimens in Denpasar-Bali: A Two Years Retrospective Study," *Biomedical and Pharmacology Journal*, vol. 11, no. 1, pp. 493–502, 2018, doi: 10.13005/bpj/1399.
- [15] G. Kapoor, S. Saigal, and A. Elongavan, "Action and resistance mechanisms of antibiotics: A guide for clinicians," *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, vol. 33, no. 3, pp. 300–305, Jul. 2017, doi: 10.4103/joacp.JOACP_349_15.
- [16] I. Lakbar *et al.*, "Association between mortality and highly antimicrobial-resistant bacteria in intensive care unit-acquired pneumonia," *Sci Rep*, vol. 11, no. 16497, Dec. 2021, doi: 10.1038/s41598-021-95852-4.
- [17] S. Masripah and M. Rosmiati, "Profil Penggunaan Antibiotik pada Pasien Klinik Anak di Rumah Sakit MM Indramayu Periode Januari-Maret 2021," *Jurnal Health Sains*, vol. 2, no. 11, pp. 1490–1504, Nov. 2021, doi: 10.46799/jhs.v2i11.338.
- [18] T. Onita *et al.*, "Pulmonary Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Evaluation of Ampicillin/Sulbactam Regimens for Pneumonia Caused by Various Bacteria, including *Acinetobacter baumannii*," *Antibiotics*, vol. 12, no. 303, pp. 1–13, Feb. 2023, doi: 10.3390/antibiotics12020303.



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)