



The 11th Continuing Medical Education in Clinical Pathology

PENDIDIKAN BERKESINAMBUNGAN PATOLOGI KLINIK 2012



Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia

PENDIDIKAN BERKESINAMBUNGAN PATOLOGI KLINIK 2012

Editor :

**Farida Oesman
Ina S Timan**



**DEPARTEMEN PATOLOGI KLINIK
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS INDONESIA
JAKARTA**

**Pendidikan Berkesinambungan Patologi Klinik
2012**

Editor: Farida Oesman
Ina S Timan

xiv + 280 halaman

15 cm x 21 cm

ISBN No. 978-602-7655-02-7

Copyright 2012

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

Dilarang memperbanyak, mencetak, dan menerbitkan sebagian atau seluruh isi buku ini dengan cara dan dalam bentuk apapun juga tanpa seizin penulis dan penerbit

Diterbitkan pertama kali oleh

Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas
Indonesia
Jakarta, Juli 2012

KATA SAMBUTAN

**KETUA DEPARTEMEN PATOLOGI KLINIK
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS
INDONESIA**

Dengan mengucapkan puji syukur ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa, Departemen Patologi Klinik kembali menyelenggarakan Pendidikan Berkesinambungan Patologi Klinik (PBPK) tahun 2012. Acara ini merupakan program kerja tahunan sesuai dengan keputusan rapat kerja staf Departemen Patologi Klinik pada tahun 2008.

Tujuan utama PBPK ini adalah untuk menginformasikan perkembangan ilmu di bidang Patologi Klinik dan meningkatkan keterampilan para pekerja laboratorium untuk meningkatkan mutu pelayanan. Buku kumpulan makalah simposia dimaksudkan agar dapat digunakan sebagai rujukan dan sebagai bukti kegiatan ilmiah.

Kami mengucapkan terima kasih kepada staf Departemen Patologi Klinik serta panitia yang telah bekerja keras untuk dapat menyelenggarakan acara PBPK ini dengan sebaik-baiknya, juga kepada para pembicara serta semua pihak yang ikut mendukung terselenggaranya acara PBPK 2012 ini.

Selamat bersimposia

Ketua Departemen Patologi Klinik,

Dr.dr. Ina S Timan, SpPK(K)

KATA SAMBUTAN KETUA UPK-PKB/CME-PDU FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS INDONESIA

Unit Pendidikan Kedokteran–Pengembangan Keprofesian Berkelanjutan/*Continuing Medical Education–Professional Development Unit* Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia (UPK-PKB/CME-PDU FKUI), menyambut baik penyelenggaraan Pendidikan Berkesinambungan Patologi Klinik 2012, dengan tema *utilizing technology in laboratory practice towards better patient care*.

Kegiatan Pendidikan Berkesinambungan Patologi Klinik secara rutin yang dilakukan setiap tahun ini merupakan perwujudan dari rencana kerja dan pengembangan di Departemen Patologi Klinik FKUI pada khususnya dan merupakan aplikasi dari pengembangan ilmu kedokteran pada umumnya.

Dalam kegiatan Pendidikan Berkesinambungan ini diharapkan akan memacu sejawat di bidang Ilmu Patologi Klinik untuk selalu membina kemajuan ilmu dan menjamin mutu FKUI, melalui kegiatan berkesinambungan sesuai dengan Visi FKUI 2009 yaitu merupakan salah satu Fakultas Kedokteran terkemuka di Asia Pasifik yang berbudaya ilmiah. Sekaligus juga dapat memberikan informasi kesehatan yang berkualitas tinggi sesuai dengan kemajuan teknologi kesehatan untuk kepentingan masyarakat.

Saya mengucapkan terima kasih kepada Departemen Patologi Klinik FKUI yang telah mengakomodasikan kegiatan ini dalam kalender kegiatan Unit PK-PKB/CME-PDU FKUI karena hal itu sangat

membantu dalam menunjukkan kekayaan khasanah ilmu kedokteran yang dikembangkan oleh Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

Semoga ilmu yang akan didiskusikan dapat bermanfaat untuk kita semua. Kepada Panitia Penyelenggara saya ucapkan selamat dan semoga sukses.

Unit PK-PKB/CME-PDU FKUI

Ketua,

Prof. Dr. dr. Sri Rezeki Hadinegoro, SpA(K)

PRAKATA

Pada tahun 2012 ini Departemen Patologi Klinik FKUI-RSCM kembali menyelenggarakan Pendidikan Berkelanjutan Patologi Klinik (PBPK). PBPK ini merupakan salah satu sarana bagi para dokter untuk meningkatkan pengetahuan dalam bidang kedokteran khususnya Patologi Klinik yang dapat meningkatkan mutu pelayanan kepada pasien. PBPK 2012 ini terdiri dari 7 simposium disesuaikan dengan pengembangan divisi yang ada di Departemen Patologi klinik yaitu divisi hematologi, metabolik-endokrin, gastro-hepatologi, penyakit infeksi, kardiovaskular, nefrologi, alergi-imunologi dan onkologi. Pembicara PBPK 2012 berasal dari Departemen Patologi Klinik, dan dari Departemen lain seperti dari Ilmu Penyakit Dalam, Ilmu Kesehatan Anak, Jantung dan Pembuluh Darah agar tiap topik dapat dibahas secara multidisiplin.

Buku ini berisi kumpulan makalah yang disajikan dalam PBPK 2012. Urutan makalah di dalam buku disesuaikan dengan urutan penyajian di dalam simposium. Besar harapan kami agar buku ini dapat bermanfaat untuk menambah pengetahuan dan wawasan dalam bidang kedokteran umumnya dan Patologi Klinik khususnya.

Hormat kami,

Dr.dr. Ina S Timan, SpPK(K)

Ketua Panitia

DAFTAR KONTRIBUTOR TULISAN

dr. Alida R. Harahap, PhD, SpPK(K)

Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
& Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo, Jakarta

dr. Aman Bhakti Pulungan, SpA(K)

Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran Universitas
Indonesia & Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo, Jakarta

dr. Dalima AW Astrawinata, SpPK(K)

Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas
Indonesia & Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo, Jakarta

dr. Dewi Wulandari, SpPK, MSc

Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas
Indonesia & Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo, Jakarta

Dr.dr. Diana Aulia, SpPK(K)

Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas
Indonesia & Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo, Jakarta

Prof.dr. Djoko Widodo, SpPD-KPTI

Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas
Indonesia & Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo, Jakarta

dr. Farida Oesman, SpPK(K)

Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia & Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo, Jakarta

dr. Fify Henrika, SpPK(K)

Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia & Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo, Jakarta

Dr. dr. Ina S. Timan, SpPK(K)

Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia & Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo, Jakarta

Prof. dr. Marzuki Suryaatmadja, SpPK(K)

Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia & Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo, Jakarta

dr. Murdani Abdullah, SpPD-KGEH

Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia & Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo, Jakarta

dr. Ninik Sukartini, DMM, SpPK(K)

Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia & Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo, Jakarta

Prof. dr. Rahajuningsih D Setiabudy DSc, SpPK(K)

Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia & Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo, Jakarta

Prof. dr. Riadi Wirawan, SpPK(K)

Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia & Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo, Jakarta

Prof.dr. Rustadi Sosrosuhardjo, DMM, MS, SpPK(K)

Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia & Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo, Jakarta

dr. Surya Dharma, SpJP (K)

Departemen Jantung dan Pembuluh Darah, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Rumah Sakit Nasional Jantung Harapan Kita, Jakarta

Prof.dr. Suzanna Immanuel, SpPK(K)

Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia & Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo, Jakarta

dr. Tonny Loho, DMM, SpPK(K)

Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia & Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo, Jakarta

DAFTAR ISI

Kata Sambutan Ketua Departemen Patologi Klinik FKUI	iii
Kata Sambutan Ketua UPK-PKB/CME-PDU FKUI	v
Prakata	vii
Daftar kontributor tulisan	ix
Daftar isi	xi
Peran transferin dalam diagnostik laboratorium Fify Henrika	1
Kelainan hematologi pada gagal ginjal kronik Diana Aulia	10
Kelainan metabolisme besi dan heme pada anemia Riadi Wirawan	26
Pemeriksaan penyaring pada hipotiroid kongenital Suzanna Immanuel	40
Pemeriksaan penyaring laboratorium pada hiperplasia adrenal kongenital Marzuki Suryaatmadja	57
Diagnosis dan tata laksana hipotiroid dan hiperplasia adrenal kongenital Aman B Pulungan	69
Penanda jantung troponin <i>high sensitive</i> Suzanna Immanuel	93

Heart fatty acid binding protein: penanda baru infark miokard akut Marzuki Suryaatmadja	108
Acute myocardial infarction system of care in the third world Surya Dharma	120
Klasifikasi dan patogenesis <i>antiphospholipid syndrome</i> Alida R Harahap	138
Pemeriksaan laboratorium pada <i>antiphospholipid syndrome</i> Farida Oesman	144
Trombosis pada <i>antiphospholipid syndrome</i> Rahajuningsih D Setiabudy	161
Patogenesis dan patofisiologi <i>inflammatory bowel disease</i> Rustadi Sosrosumihardjo	171
Pemeriksaan laboratorium pada <i>inflammatory bowel disease</i> Ina S Timan	178
Perkembangan terkini diagnosis dan penatalaksanaan <i>inflammatory bowel disease</i> Murdani Abdullah	189
Kuman <i>extended spectrum beta lactamase, multi drug resistant</i>, dan panresisten Tonny Loho	206
Manfaat pemeriksaan konsentrasi hambatan minimal (<i>minimum inhibitory concentration / MIC</i>) pada kuman panresisten Dalima A W Astrawinata	217

KUMAN EXTENDED SPECTRUM BETA LACTAMASE, MULTI DRUG RESISTANT, DAN PANRESISTEN

Tommy Loho

Departemen Patologi Klinik FKUI-RSCM

ABSTRAK

Masalah resistensi kuman terhadap antibiotika semakin parah. Sebelumnya yang menjadi masalah adalah kuman penghasil *Extended Spectrum Beta Lactamase* (ESBL) dan *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA), saat ini muncul masalah yang lebih berat yaitu kuman *multi drug resistant* (MDR) bahkan panresisten. Kuman ini makin sulit diterapi karena pilihan antibiotika tersedia sangat terbatas dan belum ada antibiotika baru ditemukan dalam beberapa tahun terakhir ini. Kuman batang Gram negatif yang sering menjadi MDR dan panresisten di Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo (RSCM) adalah *Pseudomonas sp*, *Acinetobacter sp*, dan *Klebsiella pneumoniae*. Kuman penghasil ESBL juga cukup tinggi di RSCM yaitu sekitar 60% tetapi angka MRSA sekitar 30%. Untuk menanggulangi masalah ini dibutuhkan *antibiotic stewardship* yang ketat.

PENDAHULUAN

Penggunaan antibiotik tidak rasional di rumah sakit menyebabkan kuman resisten terhadap banyak antibiotik. Kuman yang resisten terhadap banyak antibiotik dapat dibagi menjadi kuman penghasil *Extended Spectrum Beta Lactamase* (ESBL), *multi drug resistant*

(MDR), dan panresisten. Kuman MDR memiliki definisi beragam, ada yang mendefinisikan apabila resisten terhadap >2 kelas antibiotik. Kuman panresisten adalah kuman yang resisten terhadap semua antibiotik yang tersedia di rumah sakit tersebut (tidak termasuk kolistin bila kolistin tidak rutin diuji). Ada yang mendefinisikan kuman panresisten adalah kuman yang resisten terhadap semua antibiotik termasuk kolistin dan polimyxin B. Beragam definisi ini kadang menimbulkan kesulitan ketika membandingkan angka epidemiologi dari 1 kepustakaan dengan kepustakaan lain. Pada makalah ini dibahas tentang ESBL, karbapenemase, epidemiologi kuman ESBL, MDR, dan panresisten.

KUMAN PENGHASIL ESBL

Kuman penghasil ESBL adalah kuman batang Gram negatif yang memiliki kemampuan menghasilkan enzim menghancurkan antibiotik golongan beta laktam kecuali karbapenem. Pada klasifikasi beta laktamase menurut Ambler, ESBL termasuk klas A, C, dan D. ESBL merupakan kumpulan dari banyak enzim yang terdiri dari:

- Turunan TEM (*TEM-derived*). Termasuk kelas A, merupakan ESBL yang paling banyak ditemukan pada bakteri Gram negatif terutama pada *Enterobacteriaceae*. Pertama kali dilaporkan tahun 1988, mampu menghidrolisis penisillin, *cephalosporin* generasi 1, 2, dan 3 (cefotaxime, cefpodoxime, ceftazidime, ceftriaxone). Kebanyakan turunan TEM dapat dihambat oleh *clavulanic acid*.
- Turunan SHV (*Sulfhydryl variable derived*). Termasuk kelas A, serupa dengan turunan TEM, terutama ditemukan pada *Klebsiella pneumoniae*.

- Turunan CTX-M (*CTX-M derived*). Termasuk kelas A, lebih di-hambat oleh tazobaktam dibandingkan *clavulanic acid*. Terutama ditemukan pada *Escherichia coli*. Sangat banyak ditemukan di Eropa dan Amerika Selatan.
- Turunan OXA (*OXA derived*). Termasuk kelas D, menghidrolisis oxacillin dan turunannya, tetapi hanya sedikit dihambat oleh *clavulanic acid*. Terutama ditemukan pada *Pseudomonas aeruginosa*.
- AmpC enzymes. Termasuk kelas C, merupakan terutama ensim kromosom, tidak bisa dihambat oleh *clavulanic acid*. Produksinya dapat diinduksi oleh antibiotik beta laktam. Sering ditemukan pada *Enterobacter*, *Citobacter freundii*, *Serratia*, *M. morgani*, *Providencia*, dan *Pseudomonas aeruginosa*.¹

Survei yang dilakukan di beberapa negara Eropa, menunjukkan angka ESBL cukup tinggi, terutama pada *E. coli* dan sering terjadi koresistensi dengan kotrimoxazole (64%), tetrasiklin, gentamisin (9-61%), dan ciprofloxacin (64-68%).² *E. coli* adalah kuman penghasil ESBL yang paling sering menjadi penyebab infeksi di komunitas. Jenis infeksi tersering adalah infeksi saluran kemih, bakteremia, dan gastroenteritis. Faktor risiko lain infeksi saluran kemih berulang, penggunaan antibiotik sebelumnya termasuk cephalosporin dan fluoroquinolone, pernah dirawat di rumah sakit, penghuni rumah jompo, usia tua baik pria ataupun wanita, diabetes mellitus, dan penyakit hati.²

Klebsiella spp adalah kuman penghasil ESBL tersering yang menjadi penyebab infeksi di rumah sakit. Jenis infeksi tersering adalah pneumonia, infeksi intra-abdominal, dan infeksi aliran darah. Faktor risiko lain adalah lama perawatan, beratnya penyakit, waktu perawatan

di ICU, intubasi, ventilator, pemakaian kateter urin dan arteri, serta penggunaan antibiotik sebelumnya, terutama golongan cephalosporin.²

Mantiri³ melaporkan di RSCM, bulan Juli-Agustus 2011 didapatkan angka ESBL 62,8% pada 43 strain *Klebsiella pneumoniae*; 64,3% pada 42 strain *Escherichia coli*; 0% pada 4 strain *Klebsiella oxytoca* dan 50% pada 2 strain *Proteus mirabilis*. Pada buku peta kuman di RSCM periode Januari-Juni 2010 dijumpai bakteri kemungkinan penghasil ESBL pada *Klebsiella pneumoniae* sebesar 65,5% dari 1258 isolat, dan *E. coli* sebesar 61,3% dari 716 isolat, *Proteus mirabilis* sebesar 43% dari 72 isolat. Kemungkinan penghasil ESBL ini didasarkan pada resistensi terhadap 4 antibiotik cephalosporin generasi ke-3 yaitu cefoperazone, cefotaxime, ceftazidime, dan ceftriaxone.⁴

KUMAN MULTI DRUG RESISTANT (MDR)

Kuman MDR adalah kuman yang resisten terhadap lebih dari 2 kelas antibiotik. Contoh kuman *K. pneumoniae* yang resisten terhadap kelas antibiotik beta laktam, aminoglikosida, dan quinolone. Kuman MDR dapat dibagi menjadi kuman MDR Gram negatif dan MDR Gram positif.

Kuman MDR Gram Negatif

Landman dkk⁵ melaporkan bahwa kuman penyebab infeksi nosokomial paling sering dilaporkan di rumah sakit New York adalah *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, dan *Klebsiella pneumoniae*.⁵ Periode tahun 1999, 2001, dan 2006 terjadi peningkatan resistensi kuman tahun 2001, kemudian mencapai *plateau*. Jumlah isolat *P. aeruginosa* menurun, jumlah isolat *A. baumannii* menetap

tetapi jumlah isolat *K. pneumoniae* meningkat tajam dan menjadi kuman dominan. Satu per tiga kuman *K. pneumoniae* yang diisolasi tahun 2006 membawa karbapenemase KPC, dan 22% resisten terhadap 3 kelas antibiotik karbapenem, aminoglikosida, dan fluoroquinolone.

Salah satu penyebab timbulnya MDR pada bakteri Gram negatif adalah resistensi terhadap antibiotik golongan karbapenem akibat enzim karbapenemase yang dihasilkan bakteri Gram negatif. Enzim karbapenemase merupakan kumpulan banyak enzim yang berbeda yaitu:¹

- Karbapenemase (Ambler kelas A). Substrat ESBL ditambah *cephamycins* dan karbapenem. Contoh KPC-1, KPC-2, KPC-3 pada *Klebsiella pneumoniae*.
- Karbapenemase (Ambler kelas B), disebut juga metallo beta laktamase. Enzim ini membutuhkan ion Zn^{2+} untuk dapat menghidrolisis cincin beta laktam. Ion Zn^{2+} dapat dihambat oleh EDTA (*Ethylene Diamine Tetra Acetic Acid*) *in vitro*. Substrat ESBL ditambah *cephamycins* dan karbapenem. Contoh IMP, VIM, GIM, SPM, SIM yang ditemukan pada *Pseudomonas aeruginosa* dan *Acinetobacter spp.*
- Karbapenemase (Ambler kelas D). Substrat ESBL ditambahkan *cephamycins* dan karbapenem. Contoh OXA-derived pada *Acinetobacter spp.*

Metallo beta laktamase (MBL) dapat dibagi 2 yaitu enzim yang ditransmisi melalui kromosom dan gen yang dapat ditransfer. Contoh enzim yang ditransmisikan melalui kromosom adalah MBL yang ditemukan pada *Bacillus cereus* dan *Stenotrophomonas maltophilia*.

Secara genetik, kedua kuman ini intrinsik resisten terhadap antibiotik golongan karbapenem.⁶

Enzim MBL yang ditransmisikan melalui gen yang ditransfer (misalnya plasmid, integrons, transposons) diduga timbul karena penggunaan antibiotik golongan cephalosporin generasi ke-3 dan 4 serta antibiotik golongan karbapenem yang berlebihan.⁶ Enzim MBL ini terdiri dari:⁶

- MBL tipe IMP (*Imipenemase*), pertama kali ditemukan pada kuman *P. aeruginosa* di Jepang tahun 1988. Hingga tahun 2005 telah diisolasi 18 enzim MBL tipe IMP.
- MBL tipe VIM (*Veronese Imipenemase*), pertama kali ditemukan pada kuman *P. aeruginosa* di Verona, Italia tahun 1997. Hingga tahun 2005 telah diisolasi 12 enzim MBL tipe VIM yaitu VIM-1 sampai dengan VIM-11a dan VIM-11b.
- MBL tipe SPM (*Sao Paulo Imipenemase*), pertama kali ditemukan pada kuman *P. aeruginosa* di Sao Paulo, Brazil tahun 1997. Seperti IMP-1 dan VIM-1, SPM-1 tidak menghidrolisis *clavulanic acid* atau aztreonam.
- MBL tipe GIM (*German Imipenemase*), pertama kali ditemukan pada kuman *P. aeruginosa* di Dusseldorf, Jerman tahun 2002.

Akhir-akhir ini dilaporkan sebuah enzim MBL yang baru yaitu MBL tipe NDM-1 (New Delhi Metallo Beta Laktamase-1).⁷ Enzim ini pertama kali diisolasi dari seorang Swedia menderita diabetes mellitus tipe 2 berkunjung ke New Delhi, India dan mengalami infeksi saluran kemih oleh *Klebsiella pneumoniae* yang resisten karbapenem. Setelah diteliti ternyata enzim MBL yang dimiliki kuman *K. pneumoniae* tersebut berbeda dengan enzim MBL yang sudah ada sehingga

disebut MBL tipe NDM-1. Enzim ini sangat berbahaya karena menimbulkan resistensi terhadap semua antibiotik kecuali kolistin.⁷

Setelah ditemukannya MBL-NDM-1 di Swedia, Mulvey dkk⁸ dari Canada, melaporkan kasus wanita usia 76 tahun yang pergi ke India utara selama 3,5 bulan. Menderita sakit dan dirawat di India karena diare dan ensefalitis, dipindahkan ke Vancouver, Canada. Di Vancouver, diisolasi kuman *K. pneumoniae* dan *E. coli* yang ternyata membawa MBL-NDM-1.

Zarfel dkk⁹ melaporkan pasien laki-laki, Austria, usia 30 tahun mengalami fraktur tungkai kiri karena kecelakaan sepeda motor di Pakistan tahun 2009. Dioperasi di Pakistan dan India, ketika kembali ke Austria, diisolasi memiliki kuman *K. pneumoniae* yang membawa NDM-1. Penelitian yang dilakukan oleh Kumarasamy dkk¹⁰ di India, Pakistan, dan *United Kingdom* (UK) menunjukkan bahwa NDM-1 paling sering ditemukan pada *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumoniae*. Mereka menemukan banyak pasien di UK yang NDM-1 positif, telah berkunjung ke India atau Pakistan dalam 1 tahun terakhir atau memiliki hubungan dengan negara tersebut.

Penyebaran yang cepat dari MBL-NDM-1 pada kuman *K. pneumoniae* dan *E. coli* telah menimbulkan kekhawatiran berakhirnya masa antibiotik untuk pengobatan penyakit infeksi bakteri Gram negatif.¹¹ Hal ini ditandai oleh cepatnya penyebaran NDM-1 pada kuman lain. Pada tahun 2011, Nordmann dkk¹¹ melaporkan dalam studi kepustakaan, telah ditemukan 70 kasus di UK, 150 di India dan Pakistan, 3 di Australia, 2 di Austria, 2 di Belgia, 4 di Canada, 3 di Cina, 2 di Jerman, 1 di Hong Kong, 1 di Israel, 1 di Jepang, 2 di Norwegia, 1 di Singapore, 1 di Swedia, 1 di Taiwan, dan 3 di USA. Mereka menambahkan bahwa telah ditemukan 1 kasus di Australia, 2 di Perancis, 7 di Kenya, dan 2 di Oman. Pada kebanyakan kasus,

pasien pernah dirawat di rumah sakit di India, Pakistan, atau Bangladesh, berasal dari Asia Selatan atau pernah tinggal sementara di daerah Asia Selatan. Oleh karena itu diperkirakan India dengan jumlah penduduk mencapai >1,3 miliar orang merupakan *reservoir* kuman pembawa MBL-NDM-1. Kepadatan penduduk yang berlebih, higiene jelek, sulit mendapat air bersih, sanitasi buruk, mudah membeli antibiotik tanpa resep, dan lemahnya kebijakan penggunaan antibiotik di rumah sakit, merupakan faktor pendukung terjadinya seleksi kuman dan mempermudah penyebaran bakteri pembawa NDM-1. Studi terbaru menunjukkan banyak pasien berasal dari daerah Balkan yaitu Montenegro, Serbia, dan Kosovo, membawa NDM-1 sehingga mungkin menjadi *reservoir* ke-2 dari kuman penghasil NDM-1 setelah daerah Asia Selatan.¹¹ Kuman Gram negatif yang paling sering menjadi kuman MDR di RSCM adalah *Pseudomonas sp*, *Acinetobacter sp*, dan *Klebsiella pneumoniae*.

KUMAN PANRESISTEN

Kuman panresisten didefinisikan sebagai kuman yang resisten terhadap semua antibiotik. Untuk kuman Gram negatif di RSCM, antibiotik yang tersedia antara lain gentamisin, amikasin (golongan aminoglikosida), ciprofloxacin, levofloxacin, moxifloxacin (golongan quinolone), ceftazidime, ceftriaxone, cefoperazone, cefotaxime (cephalosporin generasi ke-3), cefepime, cefpirome (cephalosporin generasi ke-4), aztreonam (golongan monobaktam), piperacillin tazobactam (beta lactam & betalactamase inhibitor), imipenem, meropenem, ertapenem, doripenem (golongan karbapenem), dan tigecycline. Tidak selalu kuman yang resisten terhadap karbapenem resisten terhadap semua antibiotik.

Pada bulan Januari-Juni 2010, di RSCM dijumpai 7 kuman panresisten yang terdiri dari 3 isolat *Pseudomonas sp*, 2 *Acinetobacter sp*, dan 2 *Klebsiella pneumoniae*. Pada bulan Januari-Juni 2011, di RSCM dijumpai 7 kuman panresisten yang terdiri dari 4 isolat *Pseudomonas sp*, dan 1 isolat *Acinetobacter sp*, *Burkholderia cepacia*, dan *Acholeplasma sp*.¹²

RINGKASAN

Kuman penghasil ESBL merupakan masalah dalam pengobatan di rumah sakit karena menyebabkan kegagalan pada penggunaan antibiotik cephalosporin generasi ke-3 dan ke-4. Pilihan utama antibiotik yang dapat membunuh kuman Gram negatif penghasil ESBL adalah golongan karbapenem. Tetapi dengan banyaknya penggunaan antibiotik golongan karbapenem, muncul resistensi terhadap karbapenem yang semula oleh karbapenemase seperti KPC dan turunan OXA, diikuti oleh MBL tipe IMP, VIM, SPM, dan GIM. Akhir-akhir ini yang menjadi pusat perhatian di dunia adalah munculnya MBL baru yaitu tipe NDM-1 yang menyebabkan kuman Gram negatif menjadi resisten terhadap hampir semua antibiotik yang tersedia, kecuali kolistin. Selain itu gen pembawa NDM-1 sangat mudah berpindah dari satu kuman ke kuman lain sehingga dalam waktu singkat NDM-1 telah dijumpai pada banyak tempat di dunia.

Hal ini seharusnya menjadi perhatian semua pemangku kepentingan untuk bersama-sama membatasi penggunaan antibiotik yang tidak rasional terutama golongan karbapenem dan mencegah transmisi kuman pembawa NDM-1 dengan kampanye *hand hygiene*, penggunaan alat pelindung diri, dan menyediakan kamar isolasi yang jumlahnya memadai di rumah sakit.

DAFTAR PUSTAKA

1. Opal SM, Pop-Vicas A. Molecular mechanisms of antibiotic resistance in bacteria. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and practice of Infectious Diseases. 7th ed. Philadelphia, Churchill Livingstone, 2010. 279 – 95.
2. Pitout JDD, Laupland KB. Extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae: an emerging public-health concern. Lancet Infect Dis 2008; 8:159-66.
3. Mantiri GA. Profil bakteri penghasil *Extended Spectrum Beta Lactamase* (ESBL) di RSUPN Cipto Mangunkusumo: Perbandingan deteksi system VITEK 2 dan metoda deteksi manual. Tesis akhir, Patologi Klinik, 2011.
4. Loho T, Dalima AWA. Peta bakteri dan kepekaan terhadap antibiotik RSUPN Cipto Mangunkusumo, Januari – Juni 2010. 171
5. Landman D, Bratu S, Kochar S, Panwar M, Trehan M, Doymaz M, Quale J. Evolution of antimicrobial resistance among *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* and *Klebsiella pneumoniae* in Brooklyn, NY. J Antimicrob Chemother 2007; 60: 78-82.
6. Walsh TR, Toleman MA, Poirel L, Nordmann P. Metallo- β -Lactamases: the quiet before the storm? Clin Microbiol Rev 2005; 18 (2):306-25.
7. Yong DE, Toleman MA, Giske CG, Cho HS, Sundman K, Lee KW, Walsh TR. Characterization of a new Metallo- β -Lactamase gene, *bla*_{NDM-1}, and a novel erythromycin esterase gene carried on a unique genetic structure in *Klebsiella pneumoniae* sequence tupe 14 from India. Antimicrob. Agents Chemother. 2009; 53 (12): 5046-54.
8. Mulvey MR, Grant JM, Plewes K, Roscoe D, Boyd DA. New Delhi Metallo- β -Lactamase in *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli*, Canada. Emerg Infect Dis. 2011; 17(1): 103-6.
9. Zarfel G, Hoenigl M, Leiner E, Salzer HJF, Feierl G, Masoud L, Valentin T, Krause R, Grisold AJ. Emergence of New Delhi Metallo- β -Lactamase, Austria. Emerg Infect Dis. 2011;17 (1): 129-30.
10. Kumarasamy KK, Toleman MA, Walsh TR, Bagaria J, Butt F, Balakrishnan R et al. Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK: a molecular, biological, and epidemiological study. Lancet Infect Dis 2010;10:597-602.

11. Nordmann P, Poirel L, Toleman MA, Walsh TR. Does broad-spectrum β -lactam resistance due to NDM-1 herald the end of the antibiotic era for treatment of infections caused by Gram-negatif bacteria ? J Antimicrob Chemother 2011; 66: 689-92.
12. Loho T, Dalima AWA. Peta bakteri dan kepekaan terhadap antibiotik RSUPN Cipto Mangunkusumo, Januari – Juni 2011. Jakarta, RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo. 2012, 191.

-----o0o-----

ISBN,
206-216