

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pneumonia adalah peradangan yang mengenai parenkim paru, distal dari bronkiolus terminalis yang mencakup bronkiolus respiratorius. Pneumonia ditandai dengan konsolidasi bagian paru yang terkena dan pengisian alveoli oleh eksudat, sel radang dan fibrin. Pneumonia masih merupakan penyakit dengan morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Berdasarkan klinis dan epidemiologis pneumonia diklasifikasikan menjadi *Community Acquired Pneumonia* (CAP), *Hospitalized Acquired Pneumonia* (HAP), *Ventilator Associated Pneumonia* (VAP), *Health Care Associated Pneumonia* (HCAP)^{1,2}

Pada saat ini terjadi perubahan pola mikroorganisme penyebab infeksi saluran nafas bawah dan meningkatnya patogenitas kuman terutama *S. aureus*, *B. catarrhalis*, *H. Influenza*, *Enterobacteriaceae* oleh berbagai mekanisme.¹ Perubahan pola kuman penyebab infeksi paru yang disebabkan kuman *S. aureus* telah terjadi dalam dua dekade terakhir ini.³ Menurut *National Nosocomial Infection Surveillance* (NNIS), dari analisis 410.000 isolat terjadi peningkatan dua kali lipat pneumonia yang disebabkan *S.aureus* 13,4 % pada tahun 1975 menjadi 27,8 % pada tahun 2003.^{kutip 2}

Kollef *et al* (2005) melaporkan pada tahun 2002 - 2003 ditemukan 4.543 pneumonia pada 59 Rumah Sakit (RS) di Amerika Serikat, dari hasil kultur didapatkan *S. aureus* merupakan patogen utama dari seluruh jenis

kuman penyebab pneumonia dengan angka kejadian lebih tinggi pada non CAP.⁴

Magill *et al* (2014) melaporkan infeksi yang berhubungan dengan pelayanan kesehatan *Healthcare Associated Infection* (HAI) pada 153 RS di Amerika Serikat. Risiko terjadinya HAI sangat tinggi pada pasien kritis yang rentan terhadap infeksi, sering menjalani tindakan invasif, dan mendapat paparan antibiotik yang tinggi. HAI paling sering menyebabkan pneumonia 21,8%. Sementara itu *S. aureus* merupakan kuman penyebab kedua terbanyak 10,7%.⁵

Diperkirakan 20 - 40 % penyebab pneumonia nosokomial disebabkan oleh MRSA.³ Data *National Health Care Safety Network* diperkirakan terdapat dua juta infeksi di RS setiap tahun di Amerika Serikat, MRSA (*Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus*) merupakan penyebab infeksi terbanyak, melebihi infeksi lain seperti HIV (*Human Immunodeficiency Virus*) dan diperkirakan 19.000 orang meninggal karena MRSA.⁶

Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus merupakan strain *S. aureus* yang dapat bertahan hidup terhadap berbagai antibiotik betalaktam dan derivatnya, termasuk sefalosporin dan penisilin semisintetik (metisilin, oksasilin dan kloksasilin). MRSA dikenal pertama sekali pada tahun 1961 oleh Jevons, sejak saat itu MRSA terus meluas ke seluruh belahan dunia.^{3,7}

Peningkatan dramatis infeksi yang disebabkan oleh kuman MRSA sebagian besar disebabkan infeksi yang berhubungan pelayanan kesehatan. Secara bersamaan terjadi peningkatan penggunaan ventilator, meningkatnya

populasi penderita penyakit kronis, dimana hal ini memicu peningkatan kasus pneumonia MRSA.³

Huang *et al* (2011) melaporkan penelitian kohor retrospektif pada pelayanan kesehatan tersier di Amerika Serikat, infeksi yang paling banyak disebabkan oleh kuman MRSA adalah pneumonia 34%, infeksi jaringan lunak 27% dan *primary blood stream* 18%.⁸ Penelitian di Korea Selatan pada tahun 2008 - 2011 di *University –Affiliated Hospital* dari 943 pasien pneumonia ditemukan 78 orang (8,2%) terjangkit MRSA.⁹

Pneumonia MRSA lebih berat dan mengancam jiwa dengan mortalitas yang tinggi dibandingkan dengan non MRSA, resisten terhadap banyak antibiotik dan penularan cepat.¹⁰ Kematian akibat pneumonia MRSA diperkirakan berkisar antara 14 - 47%.¹¹ *European Respiratory Journal* (2009) melaporkan insiden pneumonia MRSA berkisar 0.51 - 0.64 kasus per 100.000 populasi.¹²

Data dari Laboratorium Mikrobiologi Klinik FKUI (2012) menemukan MRSA penyebab infeksi di ruang ICU Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Cipto Mangunkusumo (RSUPNKM) sebanyak 38,1%, proporsi MRSA dari spesimen sputum 16,8%, sedangkan di ruang non ICU ditemukan MRSA dari semua isolat 23,1%, proporsi MRSA dari spesimen sputum 6,02%.¹³

Rasyid (2014) data laboratorium Mikrobiologi RS Dr. M. Djamil Padang 1 Desember 2013 - 30 November 2014 didapatkan jumlah kasus MRSA pasien rawat inap di RS Dr. M. Djamil sebanyak 588 kasus, dari pemeriksaan spesimen sputum ditemukan 178 kasus. Jumlah isolat *S. aureus*

pada spesimen sputum ini 270 isolat. Proporsi MRSA dibandingkan dari semua isolat *S. aureus* pada spesimen sputum (65,9%).¹⁴

Penicilline Binding Protein (PBP) merupakan sekelompok protein yang terlibat dalam biosintesa peptidoglikan. Peptidoglikan adalah komponen utama pada dinding sel bakteri. PBP2a menduduki tempat asli dari PBP. PBP2a mempunyai afinitas yang sangat rendah terhadap antibiotik betalaktam sehingga bakteri tahan terhadap antibiotik tersebut.^{2,3} Gen *mecA* mengkode pembentukan PBP2a.^{2,3}

Beberapa metode yang dipakai dalam mengidentifikasi MRSA antara lain PCR (deteksi gen *mecA*), Uji Difusi Cakram (*Disk Diffusion Test*), LAT (*Latex Agglutination Test*), Agar Kromogenik, Uji Konsentrasi Hambat Minimum.^{15,16} Uji Difusi Cakram banyak digunakan untuk uji kepekaan metisilin, hasilnya dipengaruhi oleh berbagai faktor termasuk media, konsentrasi NaCl, suhu, inokulum dan *agent test*.^{15,16,17}

Polymerase Chain Reaction merupakan uji molekular, mendeteksi adanya gen *mecA* yang merupakan *gold standard* pemeriksaan. Keunggulan metoda PCR adalah lebih cepat, efektif, lebih dipercaya, akurat, efisien, sensitivitas dan spesifisitas tinggi, dapat mendeteksi *multiple* bakteri.^{18,19,20}

Latex Agglutination Test adalah pemeriksaan aglutinasi cepat dengan bahan pembawa lateks, mendeteksi protein PBP2a. PBP2a adalah protein yang mengikat varian penisilin sehingga resisten terhadap antibiotik.²¹ LAT merupakan metoda serologi menggunakan partikel lateks yang diikatkan dengan antibodi monoklonal terhadap protein PBP2a. Adanya PBP2a menyebabkan terjadinya aglutinasi partikel lateks. LAT ini memiliki

keuntungan antara lain cepat, sederhana, dipercaya, cocok untuk pemeriksaan konfirmasi resistensi segera.^{15,16,20}

Semakin meningkatnya jumlah pneumonia MRSA diperlukan pemeriksaan yang cepat dan akurat, hal ini sangat penting dalam manajemen dan tatalaksana MRSA. LAT dapat mendeteksi dengan cepat dibandingkan media kultur dan media selektif lain, selain itu dapat juga dipakai sebagai alternatif selain PCR untuk mendeteksi MRSA. LAT ini dapat dijadikan sebagai pemeriksaan rutin, tidak memerlukan teknik dan alat khusus dan biaya terjangkau.²²

Penelitian Mohanasoundaram (2008) terhadap 150 isolat *S aureus*, menggunakan berbagai metoda identifikasi MRSA antara lain : Uji Difusi Cakram, LAT, Konsentrasi Hambat Minimum dengan membandingkan dengan metoda PCR. Dari penelitian ini LAT membutuhkan waktu 15 menit, sensitivitas dan spesifisitas masing-masingnya 99% dan 100%.²³ Penelitian yang dilakukan Datta (2011), membandingkan beberapa metode identifikasi MRSA. Pada studi ini memperlihatkan LAT mempunyai sensitivitas dan spesifisitas 100% dan 99,2% serta memerlukan waktu yang singkat.²⁴

Pemeriksaan untuk mendeteksi MRSA pada pneumonia *S.aureus* secara cepat dan tepat sangat penting dilakukan untuk mengatasi ancaman yang serius akibat munculnya MRSA. Oleh karena itu metode yang digunakan untuk mendeteksi MRSA harus memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi dan hasil pemeriksaan dapat diperoleh dengan cepat.²⁵

Untuk itulah dilakukan penelitian yang bertujuan untuk mengetahui Nilai Diagnostik LAT untuk mendiagnosa MRSA pada pneumonia *S. Aureus* dibandingkan dengan metoda PCR sehingga diharapkan nantinya dapat melakukan penatalaksanaan pengobatan sesuai pola kuman secara rasional, cepat dan tepat.

1.2 Perumusan Masalah

Apakah metoda LAT mempunyai nilai diagnostik untuk mendiagnosa MRSA pada pneumonia *S.aureus*?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum :

Mengetahui nilai diagnostik LAT untuk mendiagnosa MRSA pada pneumonia *S.aureus* dengan membandingkan dengan metoda PCR

1.3.2 Tujuan Khusus :

1. Menentukan sensitivitas, spesifisitas dari metoda LAT
2. Menentukan nilai duga positif dan nilai duga negatif metoda LAT.

1.4 Hipotesis Penelitian

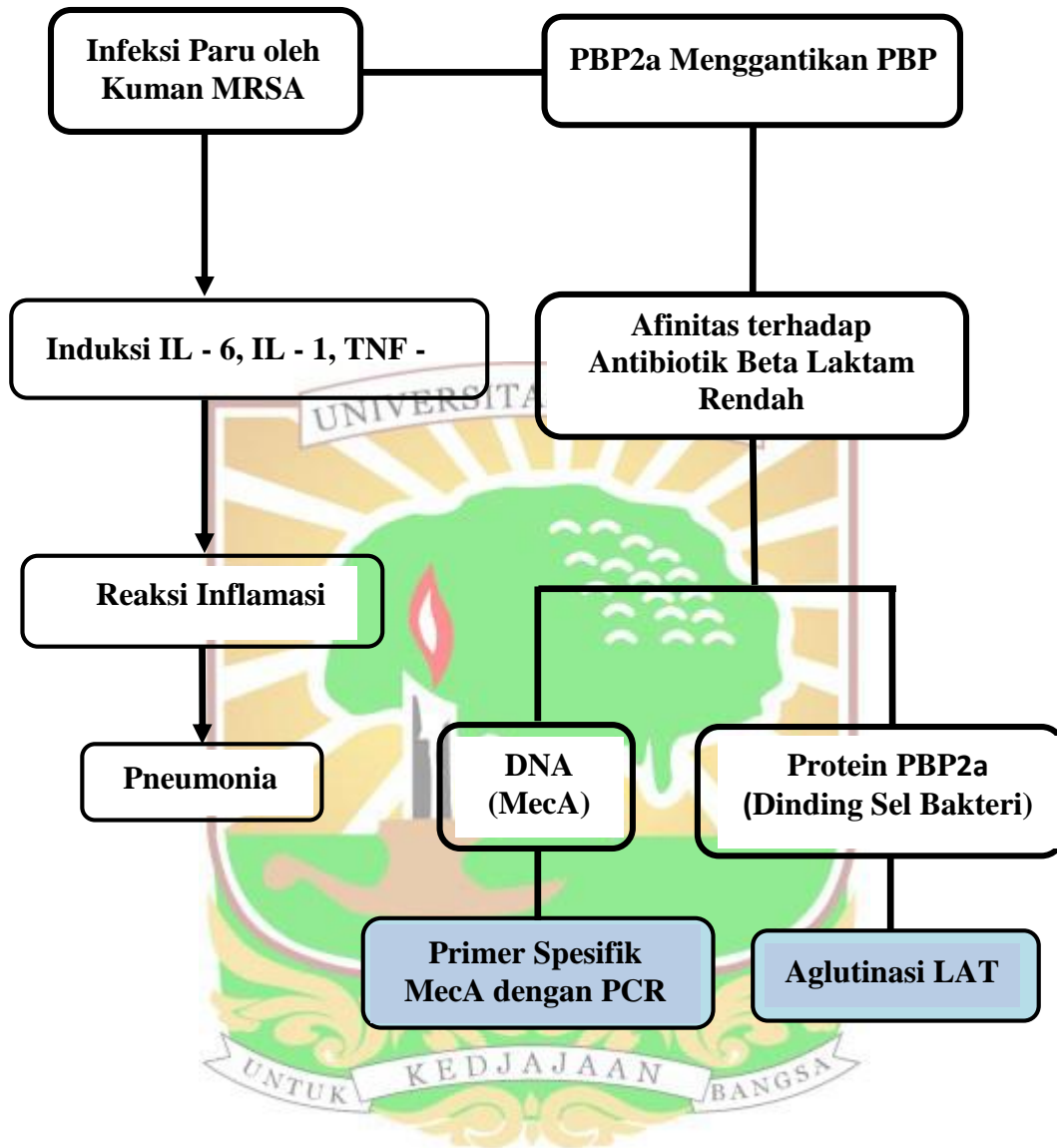
Pemeriksaan LAT memiliki nilai diagnostik untuk mendiagnosa MRSA pada pneumonia *S.aureus*.

1.5 Manfaat Penelitian

1. Dari hasil penelitian ini diharapkan dapat mendiagnosa pneumonia MRSA dengan cepat dan biaya yang relatif murah
2. Sumbangan informasi akademik supaya penggunaan metoda LAT lebih banyak digunakan untuk tindakan diagnostik.



1.6 Kerangka Konseptual



Keterangan :

Infeksi oleh kuman MRSA (*Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus*) pada saluran nafas akan menimbulkan respon imun tubuh. Sel radang masuk ke dalam paru dan meningkatnya pelepasan mediator inflamasi seperti TNF- α , IL-1, IL-6. Hal ini menyebabkan terjadinya peningkatan inflamasi. Mediator inflamasi yang berlebihan akan menyebabkan kerusakan parenkim paru

Penicilline Binding Protein (PBP) adalah sekelompok protein yang terlibat biosintesa peptidoglikan. Peptidoglikan merupakan komponen utama dinding sel bakteri. Antibiotik betalaktam dan derivatnya menghancurkan bakteri dengan menginaktifkan enzim PBP. *PBP2a* mempunyai afinitas yang rendah terhadap antibiotik betalaktam dan derivatnya, menduduki tempat asli dari PBP klasik, dan ikut serta dalam pembentukan dinding sel bakteri sehingga bakteri tahan terhadap antibiotik tersebut. Pembentukan *PBP2a* dikode oleh gen *MecA*. *Polymerase Chain Reaction (PCR)* mendeteksi DNA yang mempunyai segmen gen *mecA* yang merupakan *Gold Standard* pemeriksaan MRSA. *Latex Agglutination Test (LAT)* merupakan metoda serologi mendeteksi *PBP2a* yang ditandai adanya aglutinasi.

