

Hubungan antara Penyakit Paru Obstruktif Kronik Eksaserbasi Akut dengan Hasil Kultur Sputum Bakteri pada Rumah Sakit Dr. Moewardi Surakarta

Suradi, Yusup Subagio Sutanto, Reviono, Harsini, Dwi Marhendra

Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi, Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret, Surakarta

Abstrak

Latar belakang: Infeksi saluran pernapasan adalah penyebab utama PPOK eksaserbasi akut. Tujuan penelitian untuk mengidentifikasi frekuensi infeksi bakteri, karakteristik bakteri, sensitivitas antibiotik dan membandingkan karakteristik pasien berdasarkan hasil kultur sputum.

Metode: Penelitian cross sectional dari semua pasien PPOK eksaserbasi akut di rumah sakit Dr. Moewardi pada 1 Januari sampai 31 November 2011.

Hasil: Dari total 65 pasien, 46 (71%) mempunyai hasil kultur sputum positif. Bakteri patogen yang paling sering terisolasi adalah *Klebsiella spp* (30,4%). Antibiotik yang paling sensitif adalah meropenem (80%). Terdapat hubungan antara derajat eksaserbasi dan obstruksi dengan hasil kultur sputum bakteri. Tidak ada perbedaan berarti pada parameter lain.

Kesimpulan: Insidens infeksi bakteri berdasarkan kultur sputum positif pada PPOK eksaserbasi akut sebesar 71%, *Klebsiella spp* merupakan bakteri patogen yang paling sering dan meropenem merupakan antibiotik yang paling sensitif. Terdapat hubungan bermakna antara derajat eksaserbasi dan obstruksi dengan kultur sputum positif. (*J Respir Indo. 2012; 32:218-22*)

Kata kunci: Infeksi bakteri, kultur sputum, PPOK eksaserbasi akut.

Characteristics of Acute Exacerbation COPD in Relation to Bacterial Sputum Culture Result at Dr. Moewardi Hospital Surakarta

Abstract

Background: Respiratory tract infections are the leading cause of acute exacerbation of COPD (AECOPD). The aim of this study was to investigate the frequency of bacterial infection, bacterial profile, antibiotics sensitivity and comparison of patient characteristics according to sputum culture.

Methods: A cross sectional study of all patients admitted to Dr. Moewardi Hospital with AECOPD from January 1st until November 31th 2011.

Results: Of 65 patients, 46 patients (71%) had positive sputum cultures. Pathogen most frequently isolated were *Klebsiella spp* (30,4%). The most sensitive antibiotic was meropenem (80%). There were correlation in degree of exacerbation and obstruction to bacterial sputum culture result, there were no significant differences in other parameters.

Conclusion: Incidence bacterial infection by positive sputum culture in AECOPD was about 71%, *Klebsiella spp* was the most common pathogen and meropenem was the most sensitive antibiotic. There were significant correlation degree of exacerbation and obstruction to positive sputum culture. (*J Respir Indo. 2012; 32:218-22*)

Keywords: Bacterial infection, sputum culture, acute exacerbation of COPD.

PENDAHULUAN

Penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) merupakan penyakit paru yang dapat dicegah dan ditanggulangi, ditandai oleh hambatan aliran udara yang tidak sepenuhnya reversibel, bersifat progresif dan berhubungan dengan respons inflamasi paru terhadap partikel atau gas yang beracun atau berbahaya, disertai efek ekstra paru yang berkontribusi terhadap derajat berat penyakit. Gejala utamanya adalah sesak napas memberat saat aktivitas, batuk, dan produksi sputum.^{1,2}

Morbiditas dan mortalitas penderita PPOK dihubungkan dengan eksaserbasi periodik yaitu terjadi perburukan gejala. Eksaserbasi memicu kondisi klinis yang beragam sesuai derajat serangan. Eksaserbasi akut ditandai oleh gejala sebagai berikut sesak meningkat, peningkatan jumlah sputum dan perubahan purulensi sputum. Gejala eksaserbasi sering diikuti batuk dan demam². Semakin sering terjadi eksaserbasi akut akan semakin berat kerusakan paru dan semakin memperburuk fungsinya. Kualitas hidup penderita

dipengaruhi oleh frekuensi eksaserbasi, eksaserbasi dihubungkan dengan reaksi inflamasi saluran napas oleh berbagai sebab. Infeksi diduga sebagai pemicu utama eksaserbasi walaupun sepertiga kasus tidak jelas ditemukan infeksi.³

Kontroversi tentang bakteri sebagai penyebab utama memberatnya gejala eksaserbasi masih berlangsung. Kultur sputum adalah sarana untuk identifikasi jenis kuman penyebab eksaserbasi. Frekuensi eksaserbasi dan derajat obstruksi dihubungkan dengan meningkatnya kolonisasi bakteri di saluran napas. Mengidentifikasi penyebab eksaserbasi melalui kultur sputum menjadi penting untuk menentukan pentingnya terapi antibiotik yang sesuai.⁴

Penelitian ini bertujuan mengidentifikasi frekuensi kejadian infeksi bakteri berdasarkan hasil kultur sputum, menilai dan membandingkan karakteristik penderita PPOK eksaserbasi akut berdasarkan hasil kultur sputum, menentukan pola kuman dan uji sensitivitas antibiotik terhadap hasil kultur. Mencari hubungan derajat obstruksi dengan hasil kultur. Menggambarkan pola kuman penyebab eksaserbasi PPOK dan uji sensitivitas antibiotik.

METODE

Data diambil dari status pasien PPOK yang masuk ke bagian paru Rumah Sakit Moewardi Surakarta pada tahun 2011. Kriteria eksaserbasi akut adalah sesak meningkat, produksi sputum bertambah dan perubahan purulensi. Kriteria berat, jika terdapat 3 gejala, sedang bila terdapat 2 gejala dan ringan terdapat 1 gejala.

Data kultur berdasarkan hasil pemeriksaan sputum, sputum di cat dengan pengecatan gram kemudian di tanam pada media agar darah/*Mc Conkey*. Koloni yang tumbuh di periksa dengan *Vitek 2 compact* untuk identifikasi isolat bakteri dan uji sensitivitas antibiotik. Faal paru dari hasil pemeriksaan spirometri setelah penderita bebas serangan dan bebas bronkodilator yang dilakukan di ruang spirometri poliklinik paru. Beberapa data dikeluarkan dari penelitian yaitu penderita dengan bekas TB, bronkiektasis dan tidak dilakukan uji faal paru.

Data yang diambil meliputi umur, jenis kelamin, lama rawat dalam hari sejak penderita masuk sampai dinyatakan keluar rumah sakit. Faal paru berdasarkan nilai volume ekspirasi paksa detik pertama (VEP_1) dari hasil pemeriksaan spirometri, derajat obstruksi PPOK berdasarkan klasifikasi GOLD 2009 yaitu ringan-sedang bila nilai $VEP_1 > 50\%$ prediksi, berat bila nilai $VEP_1 30-50\%$ prediksi dan sangat berat bila nilai $VEP_1 < 30\%$. Hasil kultur bakteri sputum dibagi 2 kelompok yaitu kultur tumbuh (positif) dengan hasil isolat bakteri dianggap sebagai infeksi bakteri sebagai penyebab eksaserbasi PPOK. Kultur tidak tumbuh (negatif) jika tidak terdapat pertumbuhan bakteri pada kultur sputum. Penyakit penyerta PPOK dalam penelitian ini meliputi diabetes melitus, gagal jantung, gagal ginjal, dan tumor paru.

Data olah dan dihitung menggunakan *Statistical Product Service Solution (SPSS) 18 for windows*. Uji χ^2 untuk menganalisis data kategorik dan uji *T independent* untuk data numerik, uji *Kolgorov-Smirnov* untuk uji normalitas data dan uji *Fisher's exact* untuk data yang tidak memenuhi syarat uji χ^2 .

HASIL

Sejak 1 Januari sampai 31 November 2011 terdapat 65 penderita PPOK eksaserbasi akut yang dirawat di bangsal paru Rumah Sakit Dr. Moewardi Surakarta. Karakteristik penderita tercantum pada tabel 1. Data pasien meliputi umur, jenis kelamin, lama rawat, derajat serangan, derajat obstruksi berdasarkan nilai VEP_1 dan gagal napas dibandingkan antara kelompok kultur tumbuh dengan yang tidak tumbuh.

Jumlah penderita 65 terdiri dari 49 laki-laki dan 16 perempuan, rata-rata umur ($67,1 \pm 7,8$) tahun, 47 (72%) penderita adalah perokok semuanya laki-laki. Hasil kultur sputum menunjukkan hasil 46 spesimen tumbuh dan 19 spesimen tidak tumbuh. Rata-rata lama perawatan ($8,2 \pm 4,1$) hari, dari data klinis penderita terdapat derajat serangan ringan 8 (12%), sedang 24 (36%) dan berat 33 (52%). Berdasarkan analisis kelompok kultur positif lebih banyak mengalami serangan derajat berat ($p=0,04$). Penderita dengan nilai $VEP_1 < 30\%$ lebih berpotensi timbul infeksi bakteri

dibanding kelompok VEP₁ > 50% (p=0,47). Tidak ada perbedaan timbulnya gagal napas pada kedua kelompok (p>0,05). Tidak ada perbedaan hasil kultur pada kelompok PPOK dengan penyakit penyerta dan tanpa penyakit penyerta (p>0,05).

Hasil isolasi bakteri dari 46 spesimen kultur positif menunjukkan 22 (47,8%) isolat gram positif dan 24 (52,2%) isolat gram negatif. *Klebsiella spp* (30,4%) sebagai bakteri tersering sebagai penyebab eksaserbasi diikuti *Streptococcus hemolyticus* (15,2%), *Pseudomonas spp* (8,7%), *Streptococcus anhemolyticus* (8,7%), *Acenitobacter spp* (8,7%), *Streptococcus pneumonia* (6,5%) dan *Enterobacter* (4,4%).

Dilakukan analisis hubungan antara derajat obstruksi berdasar kelompok nilai VEP₁ terhadap hasil

Tabel 1. Karakteristik PPOK eksaserbasi akut dengan kultur bakteri sputum

Karakteristik subjek	Total (n=65)	Kultur positif	Kultur negatif	Nilai p
Umur (tahun)	67,1 ± 7,8	67,2 ± 8,2	67 ± 6,8	0,92
Jenis kelamin				
Laki-laki	49	35	14	0,83
Perempuan	16	11	5	
Merokok	47 (72%)			
Lama rawat (hari)	8,2 ± 4,1	8,4 ± 3,5	6,7 ± 3,7	0,102
Derajat serangan				
Ringan	8	5	3	0,004
Sedang	24	16	8	
Berat	33	27	6	
Derajat obstruksi (VEP ₁ % pred)				
>50%	20	10	10	0,47
30-50%	29	22	5	
<30%	18	14	4	
Gagal napas				
Ada	16	11	5	1,0
Tidak ada	39	35	11	
Penyakit penyerta				
Ada	32	26	6	0,12
Tidak ada	33	21	12	

Tabel 2. Hasil isolasi bakteri

Bakteri (n=46)	Jumlah
Bakteri gram positif	
<i>Staphylococcus coagulans</i> negatif	8 (17,4%)
<i>Streptococcus hemolyticus</i>	7 (15,2%)
<i>Streptococcus anhemolyticus</i>	4 (8,7%)
<i>Streptococcus pneumonia</i>	3 (6,5%)
Total	22 (47,8%)
Bakteri gram negatif	
<i>Klebsiella spp</i>	14 (30,4%)
<i>Pseudomas spp</i>	4 (8,7%)
<i>Acenitobacter spp</i>	4 (8,7%)
<i>Enterobacter</i>	2 (4,4%)
Total	24 (52,2%)

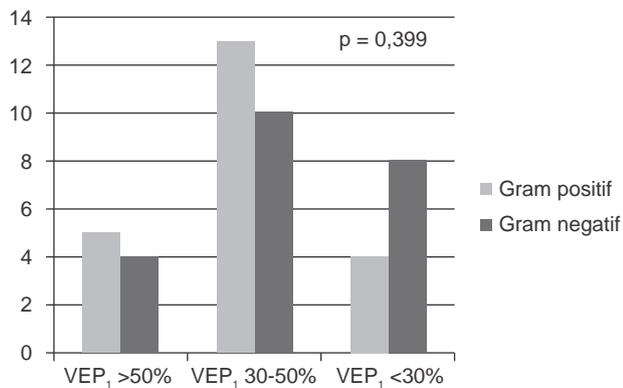
isolat bakteri gram positif dan negatif. Berdasarkan uji χ^2 didapatkan nilai p>0,05 (p=0,399) sehingga tidak bermakna secara statistik. Hasil dapat dilihat pada gambar 1.

Hasil uji sensitivitas terhadap 46 isolat menunjukkan hasil meropenem 37 isolat (80%), siprofloksasin 33 (71%), seftasidim dan amoksislav masing-masing 32 (69%), sefotaksim 27 (58%) dan amoksilin paling rendah 9 (19%).

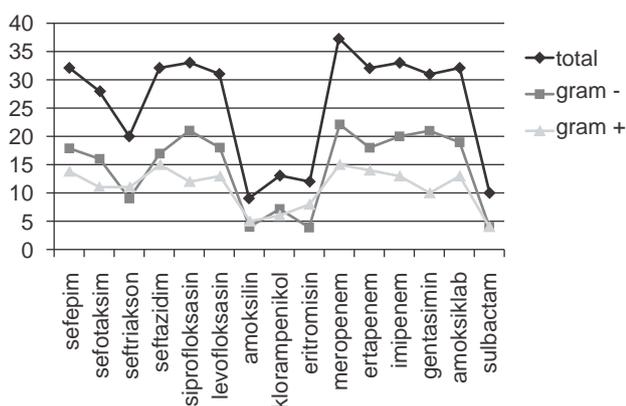
PEMBAHASAN

Penderita PPOK dalam penelitian ini rata-rata berusia lanjut (67 tahun), kebanyakan laki-laki 46 orang dan 19 perempuan. Sebanyak 96% penderita laki-laki adalah perokok aktif dengan indeks Brinkman bervariasi dari ringan sampai berat. Merokok telah menjadi faktor risiko penting terjadinya PPOK. Risiko rokok terhadap kejadian PPOK berdasarkan *dose dependent*, 50% perokok mengalami gangguan obstruksi dengan penurunan nilai VEP₁ 50-75 ml pertahun, sekitar 10-15% perokok menjadi PPOK.⁵ Survei pada tahun 2004 menyatakan prevalens perokok di Indonesia lebih dari 50% laki-laki, sebagian besar perokok ini mulai merokok sejak umur 19 tahun.⁶ Data Kementerian Kesehatan Republik Indonesia dan WHO dalam kampanye hari tanpa tembakau dunia pada 31 Mei menyebutkan penggunaan tembakau di Indonesia menyebabkan 9,8% kematian karena penyakit paru kronik pada tahun 2001.⁷ Faktor risiko lain adalah pajanan asap hasil pembakaran biomassa yang mengandung stres oksidatif.⁵

Pembagian derajat eksaserbasi berdasarkan kriteria klinis meliputi sesak, produksi sputum dan perubahan purulensi sputum. Serangan derajat berat menunjukkan adanya peningkatan produksi sputum dan purulensi sputum. Persatuan dokter paru Indonesia tahun 2011 dan GOLD tahun 2010 menganjurkan pemberian antibiotik pada PPOK eksaserbasi jika ditemukan keluhan perubahan purulensi sputum karena diduga peranan infeksi bakteri pada PPOK.^{1,2} Penelitian ini menunjukkan hubungan signifikan (p=0,04) penderita serangan derajat berat dengan tumbuhnya kultur sputum, mengindikasikan adanya infeksi bakteri.



Gambar 1. Hubungan derajat obstruksi dengan hasil pengecatan gram



Gambar 2. Sensitivitas antibiotik pada bakteri gram positif dan negatif

Kejadian eksaserbasi yang berulang menyebabkan penurunan faal paru penderita yang ditunjukkan dengan penurunan nilai VEP₁, penurunan faal paru selain menurunkan kualitas hidup juga memudahkan terjadinya kolonisasi bakteri di saluran napas.⁴ Bakteri menempel pada epitel saluran napas menimbulkan jejak sehingga terjadi proses inflamasi memicu pelepasan sitokin pro-inflamasi seperti *TNF-α* dan *IL-1β*, derajat inflamasi sebanding dengan *bacterial load* dan patogenitas bakteri, proses inflamasi menimbulkan gejala eksaserbasi. Sistem imun saluran napas merespons dengan berusaha mengeliminasi bakteri melalui aktivasi sistem imun selular dan humoral sebagian bakteri berhasil dieliminasi pada kondisi pertahanan paru yang menurun dalam ini PPOK derajat berat bakteri tidak semua berhasil dieliminasi sehingga tetap bertahan di saluran napas menimbulkan kolonisasi.³ Hasil menunjukkan hubungan antara penurunan

VEP₁ dengan hasil pertumbuhan kultur bakteri, tetapi tidak ada hubungan bermakna dengan isolat gram positif dan negatif. Miratvitless dkk.⁸ tahun 1999 melaporkan adanya hubungan antara beratnya obstruksi dan penurunan VEP₁ dengan isolat *strain haemophilus*, pada penelitian ini tidak menganalisis jenis isolat dengan derajat obstruksi.

Penelitian oleh Goenegen⁹ melaporkan hasil berbeda, tidak ada pengaruh infeksi bakteri terhadap lama rawat, penelitian ini juga menunjukkan hasil tidak ada perbedaan lama rawat antara kelompok kultur positif dan negatif, lama rawat dipengaruhi oleh penyakit penyerta, dimana PPOK dengan penyakit penyerta memerlukan waktu perawatan lebih lama.

Kejadian gagal napas juga tidak dipengaruhi ada tidaknya keterlibatan bakteri dalam eksaserbasi, hasil penelitian ini menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna pada kelompok kultur positif dan negatif ($p=1,0$), mekanisme gagal napas dipengaruhi banyak faktor, banyaknya mediator inflamasi, pusat napas, peningkatan PCO₂ dan kelelahan otot bantu napas.¹⁰

Hasil isolasi kultur menunjukkan *klebsiela spp* sebagai bakteri terbanyak pada kasus eksaserbasi PPOK di Rumah Sakit Dr. Moewardi Surakarta (RSDM) pada tahun 2011, hasil ini mirip dengan penelitian pola kuman pada penyakit paru yang dilakukan Novita tahun 2011.¹¹ Guntur tahun 2004¹² juga melaporkan *klebsiela spp* sebagai kuman terbanyak sebagai penyebab infeksi di RSDM Surakarta. Hasil berbeda dilaporkan Groenewegen 2003⁹ pada penelitian kohor prospektif selama 1 tahun ditemukan *H.influenza* sebagai bakteri penyebab tersering eksaserbasi.

Pemberian antibiotik masih menjadi perdebatan, tingginya insiden infeksi di Indonesia berpengaruh terhadap potensi infeksi pada PPOK, PDPI merekomendasikan pemberian antibiotik jika eksaserbasi sedang sampai berat terutama dengan perubahan purulensi sputum.¹ Dampak infeksi yang memperberat kondisi pasien PPOK maka pemberian antibiotik empiris menjadi penting, seyogyanya pemberian berdasar hasil uji sensitivitas antibiotik terhadap pola kuman setempat. Hasil uji sensitivitas antibiotik

terhadap kuman penyebab PPOK eksaserbasi di RSDM tahun 2011 menunjukkan beberapa antibiotik yang masih sensitif antara lain, meropenem 80%, siprofloksasin 71%, levofloksasin 70 %, seftasidim, gentamisin dan amoksislav 69%, sensitivitas terendah adalah amoksilin sebesar 17 % kuman.

Keterbatasan pada penelitian ini adalah pengambilan data bersifat sekunder dari data rekam medis, kultur sputum di RSDM tidak bisa mengidentifikasi kuman atipik sehingga kultur yang tidak tumbuh masih mungkin terdapat kuman atipik, penentuan derajat berdasar hasil anamnesis di rekam medis. Penelitian dengan metode yang lebih baik perlu dilakukan.

KESIMPULAN

Insidens infeksi pada pada PPOK eksaserbasi di RSDM Surakarta tahun 2011 sekitar 71%. *Klebsiella spp* sebagai kuman terbanyak dari hasil kultur sputum, dari 15 antibiotik sensitivitas tertinggi adalah meropenem (80%) dan amoksilin terendah (17%). Derajat serangan dan derajat obstruksi PPOK berhubungan dengan infeksi bakteri berdasarkan hasil kultur sputum.

DAFTAR PUSTAKA

1. Gobaal initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Portland: MCR Vision Inc; 2008. p.2-5.
2. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. Penyakit paru obstruktif kronik (PPOK). Pedoman praktis diagnosis dan penatalaksanaan di Indonesia. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2010.p.3-19.
3. Veramamachaeneni SB, Sethi S. Pathogenesis of bacterial exacerbation of COPD. J COPD. 2006;

3:109-16.

4. Patel IS, Seemungal TAR, Donaldson GC, Wedzicha DC. Relationship between bacterial colonization and the frequency, character and severity of COPD exacerbation. Thorax. 2002;57: 759-64.
5. Graham D. Definition, epidemiology and risk factors. British Med J. 2006; 332:1442-4.
6. Rai IBN, Artana B. Merokok dan ketergantungan nikotin pada penduduk Tenganan Pegringsingan Bali. J Respir Indo. 2009; 29:179-83.
7. Departemen Kesehatan Republik Indonesia: Rokok jadi penyebab 22,6 persen kematian di Indonesia. [Online]. 2002. [Cited 2011 December 20]. Available from:URL:<http://www.arsip.net/id/link.php?lh=vwzbuiZRUwjx>.
8. Miratvitles M, Espinosa C, Maldonado JA. Relationship between bacterial flora in sputum and functional impairment in patient with acute exacerbation of COPD. Chest. 1999;116:40-6.
9. Groenegen KH, Wouter EFM. Bacterial infections of acute exacerbation of COPD; a on-year prospective study. Respir Med. 2003; 7: 770-7.
10. Rousoss C, Koutsoukou A. Respiratory failure. Eur Respir J. 2003; 22: 4-14.
11. Novita ES, Harsini, Suradi. Bacterial profile and antibiotic resistance of pulmonary disease in the pulmonary ward of Dr. Moewardi hospital Surakarta. In: Proceeding book KONAS PDPI XII. Padang; 2011.p.78.
12. Guntur AH. The empirical antibiotic treatment in sepsis. In: Guntur AH, Yusup S, Diding HP, editors. Kumpulan makalah national symposium the 3rd Indonesian sepsis forum. Surakarta: UNS Press; 2009.p.114-26.