

EVALUASI KESESUAIAN ANTIBIOTIK DEFINITIF TERHADAP *CLINICAL OUTCOME* PADA PASIEN ANAK DENGAN MENINGITIS BAKTERIAL DI BANGSAL RAWAT INAP RUMAS SAKIT UMUM PUSAT

EVALUATION OF DEFINITIVE ANTIBIOTIC SUITABILITY FOR CLINICAL OUTCOME IN PEDIATRIC PATIENT WITH BACTERIAL MENINGITIS IN WARD HOSPITAL

Wihda Yanuar¹⁾, Ika Puspitasari¹⁾, Titik Nuryastuti²⁾

1) Faculty of Pharmacy, Gadjah Mada University, Yogyakarta

2) Faculty of Medicine, Gadjah Mada University, Yogyakarta

ABSTRAK

Meningitis bacterial merupakan infeksi sistem saraf pusat (SSP), terutama menyerang anak pada usia <2 tahun, dengan puncak angka kejadian pada usia 6-18 bulan. Penyakit ini diperkirakan mencapai 1,2 juta kasus tiap tahunnya dengan mortalitas pasien berkisar antara 2%-30% diseluruh dunia. Kasus meningitis bakteri di Indonesia mencapai 158/100,000 kasus pertahun, dengan etiologi *Haemophilus influenza* tipe b (*H. influenza*) 16/100.000 dan bakteri lain 67/100.000. Pasien dengan meningitis bakteri yang bertahan hidup beresiko mengalami komplikasi. Komplikasi utama meningitis bacterial terjadi karena adanya kerusakan pada otak. Pasien yang bertahan hidup dari meningitis dapat mengalami gangguan saraf. Oleh karena itu, pasien meningitis bacterial khususnya pada anak perlu mendapatkan terapi yang optimal. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kesesuaian penggunaan antibiotik definitif terhadap *cinical outcome* pasien anak dengan meningitis bacterial di bangsal rawat inap RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta serta gambaran antibiogramnya. Penelitian ini dilakukan dengan rancangan deskriptif observasional dengan pengumpulan data secara retrospektif terhadap rekam medis pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Penyusunan antibiogram dilakukan berdasarkan perhitungan persentase sensitivitas antibiotik. Hasil penelitian menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik definitif 63,33% sesuai dengan hasil uji kultur dan sensitivitas antibiotik. *Clinical outcome* penggunaan antibiotik definitif sesuai dengan hasil uji kultur dan sensitivitas 100% (19 pasien) membaik. Antibiogram pada pasien anak dengan meningitis bacterial di RSUP Dr. Sardjito adalah: pola bakteri Gram positif sebesar 63,33% dan bakteri Gram negatif 36,67%, dimana antibiotik yang memiliki sensitivitas tinggi terhadap bakteri Gram positif adalah vankomisin 89% dan siprofloksasin 83% sedangkan untuk bakteri Gram negatif adalah meropenem 100% dan amikasin 83%.

Kata kunci: meningitis bacterial, , antibiogram, *cinical outcome*

ABSTRACT

Bacterial meningitis is an infection of the central nervous system (CNS), especially affects children at age <2 years, with a peak incidence at the age of 6-18 months. The disease is estimated to reach 1.2 million cases per year with mortality rate of patients ranges 2% - 30% worldwide. Cases of bacterial meningitis in Indonesia reached 158 / 100,000 cases per year, with the etiology of *Haemophilus influenza* type b (*H. influenza*) 16 / 100,000 and other bacteria 67 / 100,000. Patients with meningitis bacteria that survive are at risk for complications. The main complication of bacterial meningitis occurs because of brain damage. Patients who survive from meningitis may experience neurological disorders. Therefore, patients with bacterial meningitis, especially in children need to get optimal therapy. This study aims to determine the susceptible of definitive antibiotic use to *clinical outcome* in pediatric patients with bacterial meningitis in inpatient ward Dr. Sardjito Hospital Yogyakarta and the antibiogram. This research was done with descriptive observational design with retrospective data collection to pediatric patient medical records which comply with inclusion and exclusion criteria. The preparation of antibiogram is done by calculating the percentage of antibiotic sensitivity. The results of this study showed that the definitive antibiotic sensitivity is 63,33% suitable with the results of the culture and antibiotic sensitivity. 100% (19 patients) *Clinical outcome* of suitable definitive antibiotic is become better. Description of the antibiogram in pediatrics bacterial meningitis of Dr. Sardjito Hospital are : 63,33% Gram positive and 36,67% Gram negative, where the antibiotics that has the highest sensitivity to Gram positive are vankomycin 89% and siprofloksasin 83% while for Gram negative bacteria are meropenem 100% and amikasin 83%.

Keyword: bacterial meningitis, antibiogram, *cinical outcome*

PENDAHULUAN

Meningitis bacterial merupakan infeksi sistem syaraf pusat (SSP), terutama menyerang anak pada usia < 2 tahun, dengan puncak angka

kejadian pada usia 6-18 bulan (Chávez-Bueno dan McCracken, 2005). Penyakit ini diperkirakan mencapai 1,2 juta kasus tiap tahunnya dengan mortalitas pasien berkisar antara 2%-30% diseluruh dunia. Kasus meningitis bakteri di Indonesia mencapai 158/100,000 kasus pertahun, dengan etiologi *Haemophilus influenza* tipe b (*H. influenza*) 16/100.000 dan bakteri lain 67/100.000 (Gessner *et al.*, 2005). Pasien dengan meningitis

Korespondensi:

Ika Puspitasari

Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada

Email : ika.puspitasari@gmail.com

bakteri yang bertahan hidup beresiko mengalami komplikasi. Komplikasi utama meningitis bakteri terjadi karena adanya kerusakan pada otak. Pasien yang bertahan hidup dari meningitis dapat mengalami gangguan syaraf (Chávez-Bueno dan McCracken, 2005). Oleh karena itu, pasien meningitis bakteri khususnya pada anak perlu mendapatkan terapi yang optimal (Prasad *et al.*, 2007).

Ketersediaan antibiotik saat ini telah terjamin, namun meningitis bakteri tetap memiliki angka morbiditas dan mortalitas yang tinggi (Hermesen dan Rotschfer, 2005). Angka mortalitas pada pasien yang diobati adalah sekitar 10% dari jumlah kasus yang dilaporkan. Studi klinik memperlihatkan kejadian sekuel neurologis pada lebih dari 50% kasus orang dewasa, 30% pada anak-anak, 10% mengalami gangguan pendengaran yang permanen. Angka kematian pada kasus yang tidak diobati adalah 50-90% (Japardi, 2002). Melihat persentase angka mortalitas dan morbiditas yang cukup tinggi, maka diperlukan terapi yang tepat, efektif, rasional dan cepat untuk pasien. Penelitian ini dilakukan pada pasien anak dikarenakan kejadian meningitis bakteri pada anak lebih tinggi dibandingkan pada dewasa, sehingga perlu dilakukan analisis terhadap pengobatan meningitis bakteri pada anak.

Penelitian mengenai penggunaan pada meningitis bakteri anak pernah di RSUP Dr. Sardjito pernah dilakukan pada tahun 2007 dan 2014 mengenai evaluasi penggunaan antibiotik. Perubahan pola resistensi yang cepat menjadikan penulis mengangkat judul ini untuk melihat pola penggunaan dan ketepatan untuk melihat *outcome* terapi pada meningitis bakteri yang nantinya dapat digunakan sebagai dasar untuk penyusunan antibiogram khususnya untuk terapi meningitis bakterial pada anak dari tahun ke tahun.

METODE

Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian Deskriptif Observasional dengan desain Retrospektif untuk meneliti evaluasi penggunaan dan rancangan Deskriptif Observasional untuk mengetahui gambaran antibiogram. Pengumpulan data dilakukan

secara retrospektif terhadap rekam medis pasien anak dengan diagnosa meningitis bakterial di bangsal rawat inap RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta periode 1 Januari 2010 sampai 31 Desember 2015. Pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi kemudian dievaluasi kesesuaian antibiotik definitifnya terhadap hasil uji kultur dan sensitivitas antibiotik, selanjutnya dilakukan perhitungan % sensitivitas antibiotik untuk menyusun antibiogram.

Analisa data dilakukan dalam beberapa tahap yaitu, tahap pertama dilakukan analisa secara deskriptif untuk melihat jumlah angka kejadian meningitis bakterial anak di RSUP Dr. Sardjito, demografi pasien (umur dan jenis kelamin), penyakit penyerta kemudian disajikan dalam bentuk persentase. Bakteri patogen penyebab meningitis, kesesuaian antibiotik definitif terhadap hasil kultur dan sensitivitas, dosis dan durasi pemberian antibiotik, serta gambaran kesesuaian antibiotik definitif terhadap *clinical outcome* juga disajikan dalam bentuk persentase. Tahap kedua yaitu penyusunan antibiogram, pengolahan dan analisis data dilakukan dengan tahapan perhitungan persen sensitivitas antibiotik. Perhitungan angka sensitivitas antibiotik terhadap bakteri patogen meningitis bakterial anak dihitung dengan menggunakan rumus: $(\text{Jumlah antibiotik sensitif dibagi dengan jumlah isolat antibiotik yang diujikan (sensitif+intermediet+resisten)})$, kemudian hasilnya dikalikan dengan 100%. Antibiotik yang memiliki nilai sensitivitas lebih dari 80% digunakan sebagai dasar penyusunan pedoman penggunaan antibiotik empiris meningitis bakterial anak di RSUP Dr. Sardjito.

Jalannya penelitian

Penelitian ini dilakukan melalui beberapa tahap sebagai berikut: Tahap pertama yaitu persiapan, diantaranya adalah membuat proposal, membuat *Ethical Clearance (EC)*, mengurus ijin kepada Direktur rumah sakit untuk melakukan penelitian, pembuatan lembar pengumpulan data pasien. Tahap kedua yaitu tahap pelaksanaan, diantaranya adalah pengambilan data dari rekam medik kemudian mencatat dalam lembar pengumpulan data pasien yang telah dibuat, dilakukan

penjumlahan terhadap kejadian kasus meningitis bakterial pada pasien yang masuk kategori inklusi dan eksklusi dilakukan pendataan data pasien mengenai nomor rekam medik, nama (inisial), umur, jenis kelamin, riwayat penyakit, dilakukan pencatatan; riwayat pengobatan sebelumnya (bila ada), diagnosa akhir, hasil uji kultur bakteri dan sensitivitas antibiotik, jenis antibiotik definitif, dosis dan durasi pemberian antibiotik definitif. Kemudian jenis antibiotik yang digunakan dikelompokkan berdasarkan nama generik antibiotik tersebut, sementara kesesuaian antibiotik pilihan disesuaikan terhadap uji kultur bakteri dan sensitivitas antibiotik, penyusunan antibiogram yang didasarkan pada hasil uji kultur bakteri dan sensitivitas antibiotik, melihat *clinical outcome* pasien selama pengobatan yang ada dalam catatan rekam medik pasien, selanjutnya penarikan kesimpulan dan saran.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada Tabel I umur pasien dikategorikan menjadi 2 kelompok, yaitu pasien dengan umur 1 bulan - ≤ 2 tahun dan 2 tahun - 18 tahun. Pasien anak dengan meningitis bakterial di RSUP Dr. Sardjito 63,33% terjadi pada umur kurang dari 2 tahun.

Pasien meningitis bakterial anak di RSUP Dr. Sardjito berdasarkan Tabel II. lebih banyak terjadi pada jenis kelamin laki-laki yaitu 56,67% sedangkan sisanya terjadi pada jenis kelamin perempuan. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan di Amerika Serikat oleh Thigpen *et al.* pada tahun 1998-2007, diperoleh hasil bahwa pasien meningitis bakterial anak sebanyak 54,5% terjadi pada pasien dengan jenis kelamin laki-laki (Thigpen *et al.*, 2011).

Tabel I. Karakteristik Umur Pasien Meningitis Bakterial Anak

Umur	Jumlah pasien	Persentase (%)
1 bulan - < 2 tahun	19	63,33
2 tahun - < 18 tahun	11	36,67
TOTAL	30	100

Tabel II. Karakteristik Umur Pasien Meningitis Bakterial Anak

Jenis Kelamin	Jumlah Pasien (n)	Persentase (%)
Laki-laki	17	56,67
Perempuan	13	43,33
TOTAL	30	100

Tabel III. Karakteristik Penyakit Penyerta Infeksi pada Pasien Meningitis Bakterial Anak

Penyakit Penyerta Infeksi	Jumlah pasien (n)	Persentase (%)
Pneumonia HAP	4	12,90
TB	3	9,00
Diare	3	9,00
ISK	2	6,00
Cellulitis	1	3,00
ISPA	1	3,00
TOTAL	14	42,90

Keterangan : Persentase dihitung dari jumlah pasien (n) dibagi dengan total sampel (30)

Tabel IV. Karakteristik Penyakit Penyerta Non Infeksi pada Pasien Meningitis Bakterial Anak

Penyakit Penyerta Non Infeksi	Jumlah pasien (n)	Persentase (%)
Anemia	12	38.71
Malnutrisi	4	12.90
Epilepsi	3	9.68
Hiponatremi	3	9.68
Thyfoid Fever	2	6.45
TOTAL	24	77.42

Keterangan : Persentase dihitung dari jumlah pasien (n) dibagi dengan total sampel (30)

Tabel V. Gambaran Antibiotik Empiris pada Meningitis Bakterial Anak

Nama Antibiotik	Jumlah (n)	Persentase (%)
Ampisillin+Kloramfenikol	9	26.00
Ampisillin+Sefotaksim	4	12.00
Ampisillin+Gentamisin	2	6.00
Sefotaksim + Siprofloksasin	1	3.00
Sefotaksim	6	18.00
Seftriakson	6	18.00
Ampisillin	2	6.00
Seftazidim	2	6.00
Meropenem	1	3.00
Gentamisin	1	3.00
n = regimen penggunaan antibiotik	34	100.00

Penyakit penyerta pada meningitis bakterial anak di RSUP Dr. Sardjito yaitu infeksi dapat dilihat pada Tabel III dan non infeksi dapat dilihat pada Tabel IV. Penyakit penyerta infeksi yang paling banyak dijumpai yaitu pneumonia HAP 12,9%. Penyakit penyerta non infeksi yang ditemui pada pasien meningitis bakterial anak yaitu anemia 38,71%. Penelitian yang telah dilakukan oleh *Acia Pediatrica* secara retrospektif selama 15 tahun pada pasien anak dengan meningitis bakterial, penyakit penyerta yang dijumpai antara lain epilepsi 25%, sepsis 21%, dan pemasangan *vp shunt* 10%, malnutrisi 8%, anemia (Wee *et al.*, 2016).

Pada Tabel V. kombinasi kloramfenikol+ampisillin (26%) menjadi pilihan terbanyak untuk terapi empirik di RSUP Dr. Sardjito. Tidak ada perbedaan *clinical outcome* untuk meningitis bakterial anak pada penggunaan kloramfenikol

dengan ampisillin secara tunggal maupun kombinasi (Prasad *et al.*, 2007).

Berdasarkan Tabel VI. Bakteri Gram positif yang paling banyak adalah *S. coagulase negatif* 20% (6 sampel), dimana *S. coagulase negatif* adalah bakteri patogen yang sering menjadi penyebab meningitis bakterial anak (Upadhyay *et al.*, 2016). Bakteri Gram negative penyebab meningitis bakterial anak yang ditemukan di RSUP Dr. Sardjito adalah *Pseudomonas aeruginosa* dan *A. baumannii*, bakteri ESBL *K. pneumonia*, *E. coli* dan *B. cepacia*. Hasil tersebut juga tidak jauh berbeda dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Wee, *et al* di Singapura pada tahun 2015 yang menyebutkan bahwa meningitis bakterial anak 26% disebabkan karena bakteri Gram negatif seperti *Pseudomonas aeruginosa* dan *Klebsiella pneumonia* (Wee *et al.*, 2016).

Tabel VI. Bakteri Penyebab Meningitis Bakterial Anak

Gram	Bakteri	LCS (n)	Darah (n)	Persentase (%)
Gram Positif				
	<i>Staphylococcus coagulase negative</i>	6		20,00
	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	3		10,00
	<i>Staphylococcus hominis ssp hominis</i>	3		10,00
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3		10,00
	<i>Staphylococcus aureus</i>	1		3,33
	<i>Enterococcus faecalis</i>	2		6,67
	<i>Streptococcus alpha haemolyticus</i>	1		3,33
	<i>Streptococcus viridians</i>		1	3,33
	TOTAL	19	1	63,33
Gram Negatif				
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	3	13,33
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	2		6,67
	<i>Klebsiella pneumonia ssp pneumonia*</i>	2		6,67
	<i>Burkholderia cepacia*</i>		1	3,33
	<i>Eschericia coli*</i>	1		3,33
	TOTAL	6	4	36,67
TOTAL KESELURUHAN		20	5	100,00

n= Jumlah Sampel (pasien), *= bakteri ESBL

Bakteri penghasil ESBL untuk meningitis bakterial anak pada penelitian adalah *K. pneumonia*, *B. cepacia* dan *E. coli*. Temuan bakteri ini di RSUP Dr. Sardjito terjadi pada anak usia 3-6 tahun, hal ini berbeda dengan temuan di Namibia didapat pada anak usia 1-3 bulan, sedangkan temuan di Amerika Serikat bakteri ini ditemukan pada pasien meningitis usia 0-7 hari (Mengistu *et al.*, 2013). Perbedaan tempat dan letak geografis mungkin menjadikan perbedaan pola bakteri. Laporan di Namibia mengatakan bahwa pada beberapa tahun terakhir ini telah terjadi peningkatan yang signifikan mengenai ESBL karena *K. pneumonia* pada meningitis bakterial anak (Mengistu *et al.*, 2013).

Bakteri *Staphylococcus* biasanya ditemukan pada kasus meningitis akibat pembedahan saraf. Bakteri *Staphylococcus* berkoloni, menempel pada luka pembedahan dengan mengikat fibronektin pada kolagen

kemudian menyebar ke lapisan mukosa kulit melalui darah. Tubuh akan meningkatkan pertahanan untuk melawan adanya patogen tersebut. Meningitis karena *Staphylococcus* juga terjadi secara spontan, yaitu tanpa melalui tindakan pembedahan saraf pusat. Bakteri menyebar ke ruang *sub arachnoid* melalui sirkulasi darah, menyebabkan inflamasi pada saraf tulang belakang. Gambaran klinis yang dapat dilihat berupa kekakuan otot dan nyeri perut, sedangkan gambaran laboratorium yang dapat dilihat yaitu meningkatnya nilai serum protein dan kenaikan nilai leukosit (Rodrigues *et al.*, 2000).

Berdasarkan penelitian di RSUP Dr. Sardjito, hasil uji kultur dan sensitivitas menggunakan sampel darah antibiotik definitif yang digunakan adalah Sefalosporin generasi ke III, yaitu sefotaksim, seftriakson dan seftazidim. Hal tersebut tidak berbeda dengan antibiotik yang digunakan untuk sampel LCS. Pilihan

kedua adalah kombinasi antara kloramfenikol-ampisillin. Penggunaan kombinasi kloramfenikol+ampisillin memiliki efikasi yang sama dengan penggunaan sefotaksim dan seftriakson (Prasad *et al.*, 2007). Antibiotik golongan fluorokuinolon yang efektif digunakan untuk meningitis bakterial anak adalah siprofloksasin dan levofloksasin (Goldman, 2011).

Antibiotik golongan aminoglikosida seperti amikasin dan gentamisin merupakan antibiotik spektrum luas yang efektif untuk bakteri Gram negatif, tetapi pemberiannya untuk meningitis bakterial sebaiknya diberikan secara kombinasi karena kemampuan untuk penetrasi ke CNS kurang bagus (El Bashir *et al.*, 2003).

Tabel VII. Gambaran Antibiotik Definitif untuk Meningitis Bakterial Anak

Antibiotik	Jumlah pasien	Persentase (%)
Sefotaksim	10	33,33
Seftazidim	4	13,33
Meropenem	2	6,67
Seftriakson	2	6,67
Imipenem	1	3,33
Klaritromisin	1	3,33
Siprofloksasin	1	3,33
Gentamisin	1	3,33
Vankomisin	1	3,33
Ampisillin+kloramfenikol	4	13,33
Ampisillin-sulbaktam +kloramfenikol	1	3,33
Sefotaksim+Amikasin	1	3,33
Levofloksasin+Amikasin	1	3,33
n (jumlah sampel/pasien)	30	100

Tabel VIII. Kesesuaian Antibiotik Definitif dengan Hasil Uji Kultur dan Sensitivitas untuk Meningitis Bakterial Anak

Antibiotik Definitif	Bakteri	Sesuai		Tidak Sesuai	
		n (jumlah pasien)	Persentase (%)	n (jumlah pasien)	Persentase (%)
Sefotaksim	<i>Streptococcus viridians</i>	1	3,33		
	<i>Staphylococcus hominis ssp hominis</i>			2 ^R	6,67
	<i>Streptococcus alpha hemolyticus</i>	1	3,33		
	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>			1 ^R	3,33
	<i>Staphylococcus aureus</i>	1	3,33		
	<i>Staphylococcus coagulase negative</i>	1	3,33	1 ^R	3,33
	<i>Enterococcus faecalis</i>			1 ^R	3,33
	<i>Eschericia coli</i>			1 ^R	3,33
			4	13,33	6

Tabel VIII. (Lanjutan)

Antibiotik Definitif	Bakteri	Sesuai		Tidak Sesuai	
		n (jumlah pasien)	Persentase (%)	n (jumlah pasien)	Persentase (%)
Seftriakson	<i>Staphylococcus hominis ssp hominiss</i>	1	3,33		
	<i>Klebsiella pneumoniae ssp pneumonia</i>	1	3,33		
		2	6,67		
Seftazidim	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	10		
	<i>Burkholderia cepacia</i>	1	3,33		
		4	13,33		
Klaritromisin	<i>Staphylococcus hemolyticuss</i>			1 ^N	3,33
Siprofloksasin	<i>Enterococcus faecalis</i>	1	3,33		
Gentamisin	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	3,33		
Vankomisin	<i>Klebsiella pneumoniae ssp pneumonia</i>			1 ^N	3,33
Imipenem	<i>Staphylococcus hemolyticus</i>			1 ^R	3
Meropenem	<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	3,33		
	<i>Klebsiella pneumoniae ssp pneumonia</i>	1	3,33		
		2	6		
Ampisillin+klo ramfenikol	<i>Staphylococcus coagulase negative</i>	1	3,33	2 ^R	6,67
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	3,33		
		2	6,67	2	6,67
Ampisillin- sulbaktam+klo ramfenikol	<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	3,33		
Sefotaksim+am ikasin	<i>Staphylococcus coagulase negative</i>	1	3,33		
Levoflokacin+ Amikasin	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	3,33		
TOTAL		19	63,33	11	36,67

Keterangan :

^R : Antibiotik definitif yang Resisten^I : Antibiotik definitif yang Intermediet^N : Antibiotik definitif yang tidak diujikan nilai sensitivitasnya

Sefotaksim digunakan untuk meningitis bakterial karena *Staphylococcus*, *Streptococcus* dan *E.coli*. Menurut *International Society of Neurosurgery* tahun 2016, sefotaksim merupakan antibiotik yang menjadi pilihan untuk meningitis bakterial pada anak yang disebabkan *E. coli*. Bakteri *E. coli* merupakan bakteri Gram negatif yang paling sering menjadi penyebab meningitis bakterial anak di Amerika Serikat.

Siprofloksasin dan levofloksasin merupakan antibiotik golongan fluorokuinolon

generasi II yang memiliki spektrum luas, memiliki kemampuan untuk melawan bakteri Gram positif maupun Gram negatif, yang memiliki kemampuan untuk penetrasi ke sistem syaraf pusat dengan baik, sehingga dapat digunakan sebagai terapi untuk meningitis bakterial, namun sebaiknya penggunaannya disesuaikan dengan hasil uji kultur dan sensitivitas antibiotik (Goldman dan Kearns, 2011). Pada beberapa kondisi, penggunaan fluorokuinolon dikombinasikan dengan

golongan aminoglikosida (gentamisin dan amikasin). Hal tersebut tergantung dari kondisi pasien terhadap keparahan penyakitnya.

Meskipun tidak sesuai dengan hasil uji kultur dan sensitivitas (Tabel VIII), sefotaksim tetap digunakan sebagai terapi definitif (20%). sefotaksim merupakan antibiotik yang memiliki spektrum luas dan memiliki aktivitas penetrasi yang bagus untuk menembus BBB meskipun dalam keadaan inflamasi (Brower, 2008). Sefotaksim juga merupakan antibiotik yang direkomendasikan untuk meningitis bakterial anak yang disebabkan karena bakteri Gram positif maupun Gram negatif (Tunkel *et al.*, 2004).

Vancomisin direkomendasikan untuk meningitis bakterial karena bakteri Gram positif yang sudah resisten terhadap golongan penicillin, namun penggunaannya diberikan secara kombinasi dengan golongan cephalosporin (Tajdin *et al.*, 2013). Menurut

guideline dari SPM IDAI 2009 penggunaan antibiotik setelah keluar hasil kultur seharusnya disesuaikan dengan hasil antibiotik yang sensitif. Pemberian antibiotik definitif yang tidak sesuai dengan kultur dan sensitivitas memberikan *clinical outcome* membaik pada pasien anak dengan meningitis bakterial. Pemeriksaan mikrobiologi berhubungan dengan penyembuhan klinis. Apabila *clinical outcome* membaik, maka antibiotik definitif tidak perlu diganti meskipun menurut hasil pemeriksaan mikrobiologi menunjukkan hasil mikroorganisme yang diisolasi resisten terhadap antibiotik yang digunakan. Isolat tersebut mungkin merupakan suatu "colonizer" atau kontaminan. Tetapi apabila *clinical outcome* pasien tidak membaik setelah pengobatan, maka antibiotik definitif perlu diubah meskipun menurut hasil pemeriksaan mikrobiologi mikroorganismenya sensitif terhadap antibiotik yang digunakan (Aslam, 2003).

Tabel IX. Dosis Antibiotik Definitif Meningitis Bakterial Anak

Antibiotik Definitif	N	Dosis Pustaka (mg/kgbb/hari)	Frekuensi (Jam)	Kesesuaian		Keterangan
				Sesuai	Tidak	
Sefotaksim	10	200	8	10		
Seftazidim	4	50	8	3	1	25mg/kgbb/hari (tidak sesuai)
Imipenem	2	25	8	1		
Seftriakson	2	100	12	1	1	150mg/kgbb/hari = 400mg/12jam (tidak sesuai)
Siprofloksasin	1	10	8	1		
Klaritromisin	1	125	12	1		
Meropenem	2	20-40	8	2		
Gentamisin	1	5	12	1		
Vancomisin	1	20	8	1		
Ampisillin + Kloramfenikol	4	200 & 100	8	3	1	Ampisillin=50mg/kgbb/hari; kloramfenikol=50mg/kgbb/hari (tidak sesuai)
Ampisiilin-sulbaktam+ kloramfenikol	1	200 & 100	8	1		
Sefotaksim+ Amikasin	1	200 & 5	8 & 24	1		
Levofloksasin & Amikasin	1	10 & 5	12 & 24	1		
n (jumlah sampel)	30			27	3	
Persentase (%)				90	10	

Berdasarkan tabel IX dosis antibiotik definitif yang tidak sesuai dosis adalah 10% (3 pasien), yaitu seftazidim, seftriakson dan kombinasi ampicillin+kloramfenikol. Pasien tersebut mendapatkan seftazidim dengan dosis 125mg/kgbb/hari. Menurut pustaka dosis yang seharusnya diberikan adalah 150mg/kgbb/hari. Menurut pustaka pemberian seftazidim kurang dari dosis yang seharusnya diberikan, sedangkan seftriakson dosis yang diberikan melebihi dari dosis yang seharusnya diberikan.

Seftriakson pada pasien tersebut diberikan dengan dosis 150 mg/kgbb/hari. Meskipun terdapat 3 pasien yang mengalami ketidaksesuaian antibiotik terhadap dosis pustaka tetapi memberikan *clinical outcome* membaik. Dosis tersebut meskipun tidak sesuai dengan pustaka, namun masih masuk dalam batas dosis maksimal per hari. Hal ini dapat disebabkan karena sifat antibiotik tersebut adalah *time depending*, dimana efektivitas obat didasarkan pada interval waktu pemberian (Hakim, 2013).

Tabel X. Gambaran Durasi Pemberian Antibiotik Definitif pada Pasien Meningitis Bakterial Anak

Antibiotik Definitif	Sesuai		Tidak Sesuai		Keterangan
	< 14 hari	≥ 14 hari	< 14 hari	≥ 14 hari	
Gram positif					
Sefotaksim	4		5		Antibiotik yang diberikan selama 20 hari sensitivitasnya intermediet terhadap <i>E. coli</i>
Seftriakson	1				
Klaritromisin			1		
Siprofloksasin		1			
Imipenem	1				
Gentamisin	1				
Ampisillin & kloramfenikol	1		2		
Sefotaksim & Amikasin	1				
Levofloksasin & Amikasin	1				
Gram negatif					
Sefotaksim				1	
Seftriakson	1				
Seftazidim	3	1			
Meropenem	1	1			Antibiotik yang diberikan selama 42 hari sensitif terhadap <i>K. pneumoniae</i>
Vankomisin				1	
Ampisillin & kloramfenikol	1				
Ampisillin-Subaktam & kloramfenikol		1			Antibiotik yang diberikan selama 43 hari sensitif terhadap <i>A. baumannii</i>
Jumlah Pasien (n)	16	4	8	2	30
Persentase (%)	53.33	13.33	26.67	6.67	100.00

Tabel XI. Gambaran Antibiotik Definitif terhadap *Clinical Outcome* Pasien Anak dengan Meningitis Bakterial

Kesesuaian antibiotik definitif	<i>Clinical outcome</i>			
	Membaik		Belum membaik	
	n	%	N	%
Sesuai	19	100	0	0
Tidak sesuai	11	100	0	0

Pada penelitian yang dapat dilihat pada Tabel X, durasi pemberian meropenem diberikan selama 42 hari. Hal tersebut dikarenakan *clinical outcome* pasien belum mengalami perbaikan, sehingga durasi pemberian antibiotik diperpanjang. Belum ada penelitian yang menyebutkan dengan pasti mengenai durasi pemberian yang dapat memberikan perbaikan *clinical outcome* pada meningitis bakterial. Strategi yang digunakan untuk mengevaluasi perbaikan klinis adalah dengan melihat perubahan kondisi klinis dan melihat nilai laboratorium (Brouwer, 2012).

Persentase penggunaan antibiotik definitif (Tabel XI) yang sesuai dengan hasil kultur dan sensitivitas untuk meningitis bakterial anak di RSUP Dr. Sardjito yang memberikan *clinical outcome* membaik adalah 100%. Antibiotik golongan sefalosporin efektif terhadap meningitis bakterial anak. Penggunaan sefotaksim sebagai terapi definitif efektif terhadap *clinical outcome* pasien meningitis karena bakteri *Staphylococcus* dan *Streptococcus*. Penelitian yang telah dilakukan di Amerika Serikat pada tahun 2000 menyebutkan bahwa pemberian sefotaksim sebagai antibiotik definitif untuk bakteri *Streptococcus* (baik yang nilai sensitif maupun intermediet) memberikan perbaikan kondisi klinis pasien, tidak ditemukan adanya penurunan fungsi neurologis (Fiore *et al.*, 2000). Pada penelitian ini seftriakson memberikan *clinical outcome* membaik terhadap meningitis yang disebabkan karena bakteri *K pneumonia* dan *S. hominis ssp hominis*, dimana terdiperbaiki kondisi klinis yang terlihat setelah 8 hari pemberian. Review yang dilakukan oleh WHO pada tahun 2008 menyebutkan bahwa penelitian yang telah dilakukan oleh Martin *et al.*, dan Singi *et al.*, tentang pemberian seftriakson pada pasien anak dengan meningitis bakterial, *clinical outcome*

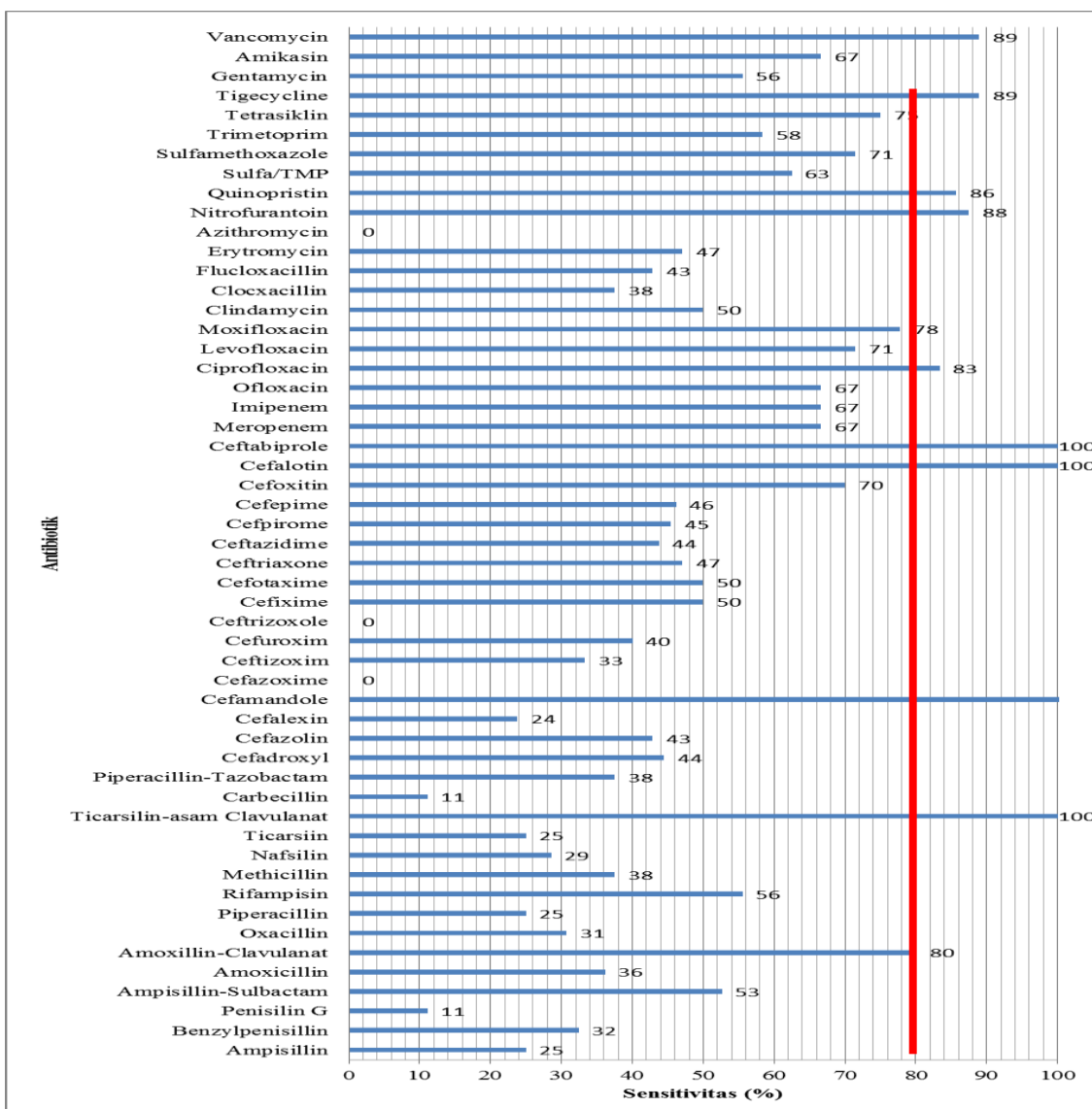
pasien meningitis bakterial terlihat setelah 7-10 hari pemberian seftriakson. Pemberian antibiotik definitif untuk meningitis bakterial anak di RSUP Dr. Sardjito yang tidak sesuai dengan hasil uji kultur dan sensitivitas antibiotik 100% (11 pasien) memberikan *clinical outcome* membaik. Pada penelitian ini pemberian antibiotik definitif yang tidak sesuai dengan uji kultur bakteri dan sensitivitas antibiotik 100% (11 pasien) memberikan *clinical outcome* membaik. Antibiotik definitif yang sensitivitasnya resisten (7 pasien) telah diterima pasien sebagai terapi empiris (sefotaksim). Penggunaan terapi empiris telah memberikan perbaikan kondisi klinis, sehingga ketika hasil uji kultur dan sensitivitas antibiotik diketahui hasilnya tidak dilakukan perubahan antibiotik. Apabila *clinical outcome* membaik, maka antibiotik definitif tidak perlu diganti meskipun menurut hasil pemeriksaan mikrobiologi menunjukkan hasil resisten terhadap antibiotik yang digunakan. Tetapi apabila *clinical outcome* pasien tidak membaik setelah pengobatan, maka antibiotik definitif perlu diubah meskipun menurut hasil pemeriksaan mikrobiologi mikroorganismenya sensitif terhadap antibiotik yang digunakan (Aslam, 2003).

Gambaran Antibiogram Antibiotik Meningitis Bakterial Anak di RSUP Dr. Sardjito Tahun 2010-2015

Pada Tabel XII Antibiogram diperlukan di suatu rumah sakit untuk digunakan sebagai pedoman pemberian antibiotik empiris. Antibiogram sebaiknya disusun setiap 6 bulan sekali. Antibiotik yang disusun sebagai dasar antibiogram adalah antibiotik dengan nilai sensitivitas lebih dari 80%. Penggunaan antibiotik harus berdasarkan pada profil bakteri dari rumah sakit tersebut (Sivandan, 2011). Berikut gambaran antibiogram di RSUP Dr. Sardjito untuk meningitis bakterial anak.

Tabel XII. Gambaran Antibiotogram Bakteri Gram Positif.

ANTIBIOGRAM	Bakteri Gram positif			<i>S. haemolyticus</i> (n=3)	<i>S. epidermidis</i> (n=2)	<i>S. aureus</i> (n=1)	<i>S. coagulase negatiff</i> (n=7)	<i>S. hominis ssp hominis</i> (n=3)	<i>S. alfa haemolyticus</i> (n=1)	<i>E. faecalis</i> (n=1)	<i>S. viridans</i> (n=1)
	Nama Antibiotik	Isolat	S								
Amoxicillin	19	3	16					33(3)			
Amoxicillin-Clavulanat	6	3	50			100		100(3)			
Penisilin G	9	7	78				14(7)				
Oxacillin	13	10	77			100	40(5)	33(3)			100
Benzy lpenisillin	20	9	45								
Ampisilin	20	7	35				29(7)				
Ampisilin-Sulbactam	13	13	100			100	57(7)	100(3)	100	50(2)	
Nafsilin	7	4	57			100		33(3)			
Methicillin	8	4	50			100		33(3)			
Rifampisin	9	7	78	67(3)		100		33(3)			
Piperacillin	4	3	75					33(3)			
Ticarsillin	8	3	38					33(3)			
Carbecillin	8	3	38					33(3)			
Piperacillin-Tazobactam	8	4	50			100		33(3)			
Ticarsillin-As. Clavulanat	4	4	100			100		100(3)			
Cefadroxy l	7	4	57			100		33(3)			
Ceftizoxim	4	3	75					33(3)			
Cefalexin	7	4	57			100		33(3)			
Cefazolin	6	4	67			100		33(3)			
Cefixime	4	2	50					50(2)			
Cefepime	88	5	6			100	50(2)	50(2)			
Cefuroxim	10	6	60			100	50(2)	33(3)			
Cefalotin	8	4	50			100		33(3)			
Cefamandole	5	5	100			100	100(1)	33(3)			
Cefotaxime	14	7	50				57(7)	33(3)	100		100
Ceftriaxone	17	8	47			100	43(3)	50(2)	100		
Ceftazidime	16	7	44			100	33(6)	50(2)	100		
Cefoxitin	10	7	70			100	100(4)		100		
Cefpiron	11	5	45				80(5)				
Ceftobiprole	4	4	100			100		100(3)			
Imipenem	18	12	67			100	100(6)	50(2)	100	50(2)	100
Meropenem	6	4	67			100		50(2)			
Ery tromy cin	17	8	47	33(3)		100	29(7)			100(2)	100
Azitromy cin	1	0	0	50(2)		100					
Clindamy cin	14	7	50			100	43(7)		100		100
Cloxacillin	8	3	38			100		33(3)			
Flucloraxillin	7	3	43			100		33(3)			
Ofloxacin	6	4	67			100		100(3)			
Ciprofloxacin	18	15	83		100(2)	100	86(7)	100(3)	100	50(2)	100
Levofloxacin	7	5	71			100		100(3)			
Moxifloxacin	9	7	78	33(3)	100(2)	100		100(3)			
Sulfamethoxazole	7	5	71				50(4)		100	100(1)	100
Sulfa/TMP	8	5	63			100	50(2)	100(3)			
Trimetoprim	14	12	86		50(2)		43(7)			50(2)	100
Gentamy cin	9	5	56		100(2)	100		67(3)			
Amikasin	18	9	50				100(6)		100	50(2)	100
Tetrasiklin	20	17	85	100(3)			86(7)	100(3)	100	50(2)	100
Tigey cline	9	8	89	100(3)	100(2)	100		100(3)			
Vancomy cin	18	16	89	100(3)	100(2)	100	100(6)	100(3)		100(1)	
Quinopristin	9	8	89	100(3)	100(2)	100		50(2)			
Nitrofurantoin	12	10	83	100(3)	100(2)	100		67(3)			
Linezolid	6	6	100	100(3)	100(2)	100					



Gambar 1. Persen Sensitivitas Antibiotik pada Bakteri Gram Positif

Gambar 1 memperlihatkan antibiotik yang memiliki % sensitivitas tertinggi 100% yaitu ticarsillin-asam klavulanat, ceftabiprole, cefalotin dan cafamandole sedangkan tigesiklin dan vancomisin persen sensitivitasnya adalah 89% dan siprofloksasin 83%. Tikarsillin-asam klavulanat persen sensitivitasnya tinggi, namun jumlah isolat yang diujikan sedikit (4 isolat bakteri) sehingga mungkin penggunaannya sebagai terapi empirik meningitis karena bakteri Gram positif perlu dipertimbangkan kembali.

Gambaran Antibiogram Bakteri Gram Negatif

Berdasarkan Tabel XIII, antibiotik yang sering diujikan adalah ampisillin-sulbaktam, seftazidim, siprofloksasin, gentamisin dan

amikasin. Antibiotik tersebut merupakan antibiotik pilihan dan memiliki potensi untuk melawan bakteri Gram negatif dengan baik. Gambaran mengenai sensitivitas antibiotik pada bakteri Gram negatif dapat dilihat pada Gambar 2.

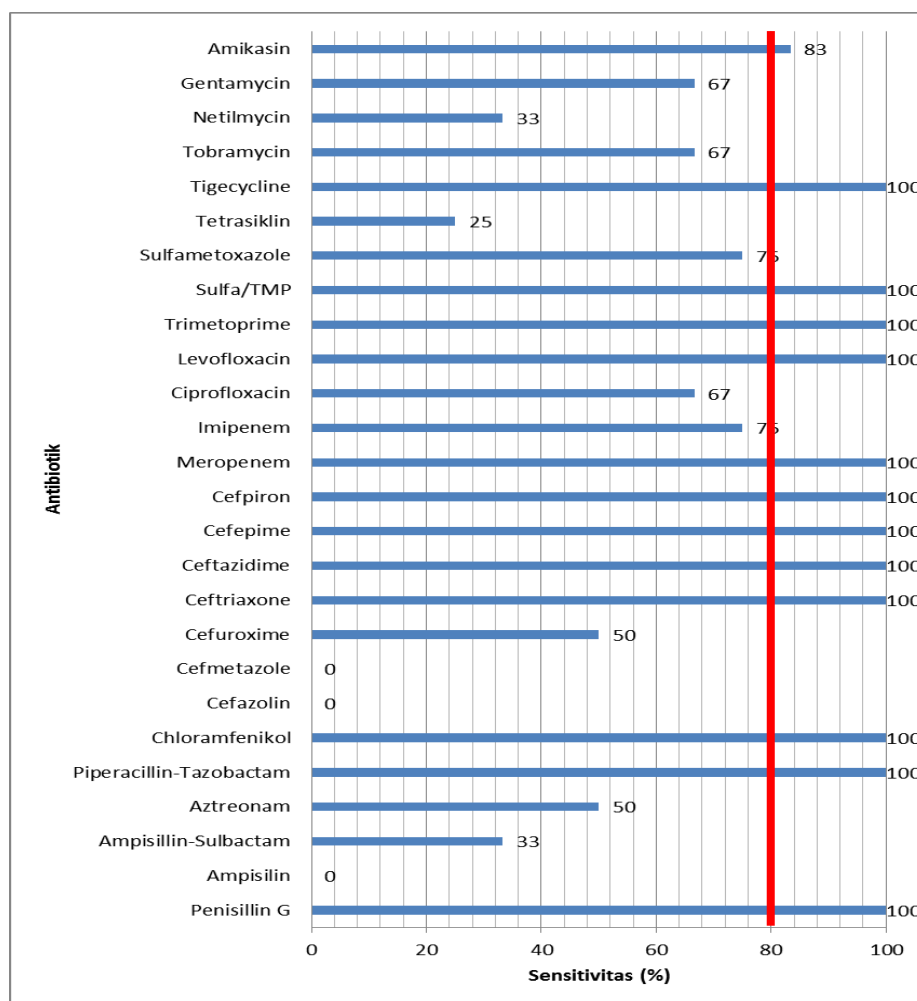
Beberapa antibiotik tersebut belum tentu dapat direkomendasikan sebagai terapi empiris untuk meningitis bakterial anak di RSUP Dr. Sardjito karena perlu melihat kembali jumlah isolat yang diujikan. Jika melihat pada jumlah isolat dan % sensitivitas yang diujikan, mungkin yang dapat direkomendasi sebagai terapi empiris adalah meropenem (100%) dan amikasin (83%). Berdasarkan review yng dilakukan oleh

WHO pada tahun 2008 menyebutkan bahwa meropenem memiliki kemampuan untuk melawan bakteri Gram negatif. Begitu juga dengan amikasin, namun untuk kasus

meningitis bakterial sebaiknya amikasin digunakan secara kombinasi tidak digunakan secara tunggal.

Tabel XIII. Gambaran Antibiogram Bakteri Gram Negatif

ANTIBIOGRAM	Bakteri Gram negatif			<i>P. aeruginosa</i>			<i>A. baumannii</i>			<i>K. pneumonia</i>			<i>E. coli</i>			<i>B. cepacia</i>		
	n	S	%S	n	S	%S	n	s	%S	n	s	%S	n	s	%S	n	s	%S
Penisillin G	1	1	100	1	1	100												
Ampisilin	6	0	0	0		0	2	0	0	2			1		0	1		0
Ampisillin-Sulbaktam	10	5	50	4	1	25	2	2	50	3	3	33				1		0
Amoksisillin	6	2	33							2		0	1		100			
Aztreonam	6	5	83				2	1	50	3	3	33	1		100			
Piperasillin	1	0	0							1		0						
Piperasillin-Tazobaktam	7	4	57				2	2	100	3	2	100	1		100	1		100
Sefazolin	6	2	33				2	0	0	2	2	50	1		0	1		0
Sefamandol	2	2	100							2	2	100						
Sefmetazol	2	0	0				1	0	0							1		0
Sefuroxim	2	1	50	2	1	50												
Sefotaksim	2	1	50							2	1	50						
Seftriakson	7	5	71				2	2	100	3	3	33	1		0	1		0
Seftazidim	11	9	82	4	4	100	2	2	100	3	2	33	1		0	1		100
Sefepim	5	5	100	4	3	75	2	2	100	3	2	33	1		100			
Sefpiron	2	2	100	2	2	100												
Meropenem	6	6	100				2	2	100	2	2	100	1		100	1		100
Imipenem	4	3	75	4	3	75												
Ertapenem	3	3	100							2	2	100	1		100			
Kloramfenikol	1	1	100	1	1	100												
Siprofloksasin	10	7	70	4	4	100	2	2	100	2	2	100	1		100	1		0
Levofloksasin	4	4	100				2	2	100	2	2	100						
Trimetoprim	4	4	100	3	3	100				1	1	100						
Sulfa/TMP	7	6	86	1	1	100	2	2	50	3	3	33				1		0
Sulfametoksazol	4	3	75	4	3	75												
Nitrofurantoin	2	2	100							1	1	100	1		100			
Tetrasiklin	4	1	25	4	1	25												
Tigesiklin	7	6	86				2	2	100	3	3	100	1		100	1		0
Tobramisin	3	2	67	3	2	67												
Netilmisin	3	1	33	3	1	33												
Gentamisin	10	7	70	4	2	50	2	2	100	3	3	33	1		0			
Amikasin	6	5	83	4	3	75	2	2	100	3	3	100	1		100	1		0



Gambar 2. Persen Sensitivitas Antibiotik pada Bakteri Gram Negatif

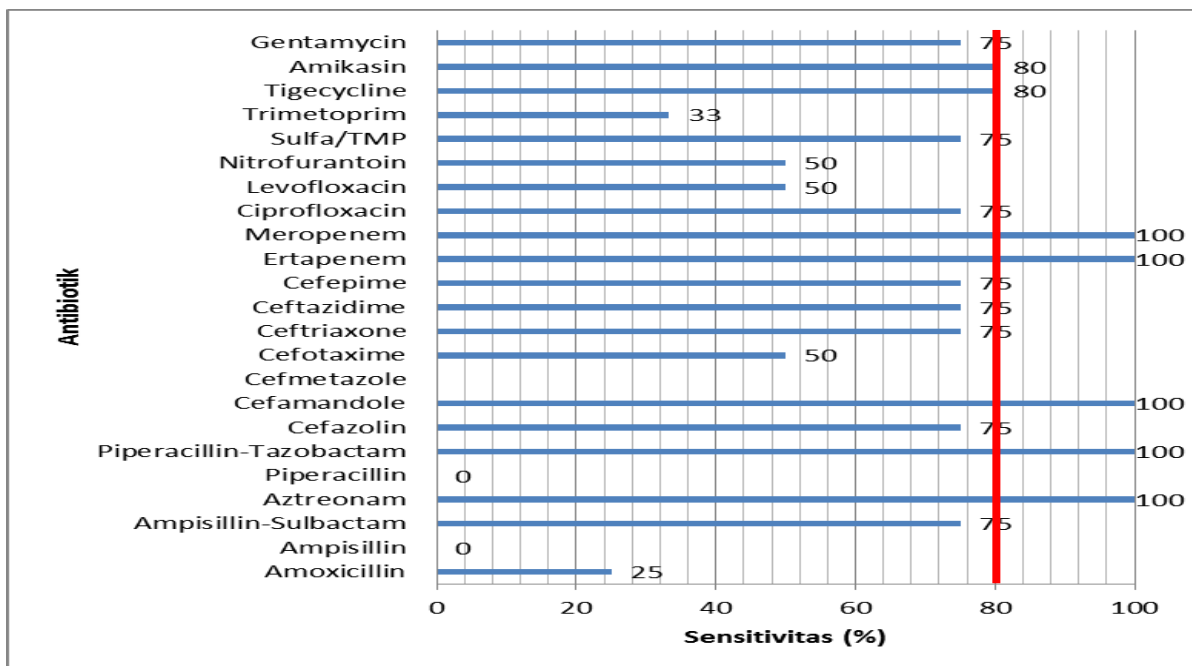
Antibiogram Kelompok Bakteri ESBL

ESBL merupakan enzim yang dapat menghidrolisis penisillin, sefalosporin generasi I, II, III dan aztreonam (kecuali sefamisin dan carbapenem). ESBL berasal dari β -laktamase yang termutasi. Mutasi ini menyebabkan peningkatan aktivitas enzimatik β -laktamase sehingga enzim ini dapat menghidrolisis sefalosporin generasi III dan aztreonam. Gen pengkode ESBL pada bakteri paling banyak berada di plasmid. *Review* artikel yang diterbitkan oleh *Indian Journal Microbiology* menyebutkan ESBL merupakan *plasmid mediated* dan termasuk dalam golongan TEM dan SVH (gen pengkode ESBL). *Canadian External Quality Assesment Advisory Group for Antibiotik* menyatakan bahwa gen yang mengontrol produksi β -laktamase terletak di dalam plasmid atau kromosom. Hal ini mempermudah kemampuan gen ESBL pindah dari satu

organisme ke organisme yang lain, sehingga penyebaran resistensi sangat mudah terjadi antar strain bahkan antar spesies. β -laktamase akan menyerang ikatan amida di cincin β -laktam penisillin dan sefalosporin serta menghasilkan *penicillinoic acid* dan *cephalosporic acid* sehingga senyawa antibakteri menjadi tidak aktif. Plasmid yang memiliki ukuran ≥ 80 Kb bertanggung jawab terhadap pembawa gen ESBL. Pada organisme penghasil ESBL sering resisten terhadap antibiotik golongan aminoglikosida, fluorokuinolon, tetrasiklin, kloramfenikol, dan sulfametoksazol/trimetoprim (Paterson dan Bonomo, 2005). Berdasarkan data yang diperoleh (Tabel XIV) pada penelitian ini, bakteri penghasil ESBL adalah *K. pneumonia*(3), *E. coli*(1) dan *Burkholderia cepacia* (1). Gambaran mengenai sensitivitas antibiotik bakteri penghasil ESBL dapat dilihat pada Gambar 3.

Tabel XIV. Gambaran Antibiogram Kelompok Bakteri ESBL

ANTIBIOGRAM	Bakteri ESBL		<i>K. pneumoniae</i> (n=3)		<i>E. coli</i> (n=1)		<i>B. cepacia</i> (n=1)	
	n	% S(n)	n	% S(n)	n	% S(n)	n	% S(n)
Amoxicillin	3	25	2	0	1	100		
Ampisillin	4	0	2		1	0	1	0
Ampisillin-Sulbactam	4	75	3	33(3)			1	0
Aztreonam	4	100	3	33(3)	1	100		
Piperacillin	1	0	1	0				
Piperacillin-Tazobactam	5	100	3	100(2)	1	100	1	100
Cefazolin	4	75	2	50(2)	1	0	1	0
Cefamandole	2	100	2	100(2)				
Cefmetazole	1						1	0
Cefotaxime	2	50	2	50(2)				
Ceftriaxone	5	75	3	33(3)	1	0	1	0
Ceftazidime	5	75	3	33(2)	1	0	1	100
Cefepime	4	75	3	33(2)	1	100		
Ertapenem	3	100	2	100(2)	1	100		
Meropenem	4	100	2	100(2)	1	100	1	100
Ciprofloxacin	4	75	2	100(2)	1	100	1	0
Levofloxacin	2	50	2	100(2)				
Nitrofurantoin	2	50	1	100(1)	1	100		
Sulfa/TMP	4	75	3	33(3)			1	0
Trimetoprim	1	33	1	100				
Tigecycline	5	80	3	100(3)	1	100	1	0
Amikasin	5	80	3	100(3)	1	100	1	0
Gentamycin	4	75	3	33(3)	1	0		



Gambar 3. Sensitivitas Antibiotik Pada Bakteri Gram Negatif ESBL

Gambar 3 memperlihatkan antibiotik yang memiliki sensitivitas > 80% adalah sefamandol, amikasin, meropenem, ertapenem, tigesiklin, aztreonam, dan kombinasi piperacillin-tazobaktam. Antibiotik tersebut dapat direkomendasikan sebagai terapi empiris pada kejadian ESBL. Penelitian yang telah dilakukan di Namibia pada tahun 2009-2012 dengan menggunakan isolat LCS diperoleh hasil penelitian bahwa ditemukan kejadian ESBL yang disebabkan oleh *K. pneumonia* dan *E. coli*, antibiotik golongan carbapenem (meropenem), piperacilin-tazobaktam memiliki sensitivitas baik dan dapat direkomendasikan sebagai terapi empiris untuk pasien yang diduga ESBL, sedangkan meningitis karena *K. pneumonia* bukan ESBL direkomendasikan untuk menggunakan kombinasi antibiotik golongan sefalosporin dengan golongan aminoglikosida (Mengistu *et al.*, 2013). Bakteri *K. pneumonia* telah dicurigai sebagai penyebab infeksi nosokomial. ESBL karena *Klebsiella* telah menjadi masalah besar di rumah sakit karena resistensinya terhadap beberapa antibiotik (Mengistu *et al.*, 2013).

DAFTAR PUSTAKA

- Abdinia, B., Ahangarzadeh Rezaee, M., dan Abdoli Oskouie, S., 2014. Etiology and Antimicrobial Resistance Patterns of Acute Bacterial Meningitis in Children: A 10-Year Referral Hospital-Based Study in Northwest Iran. *Iranian Red Crescent Medical Journal*, **16**: .
- Baylan, O., 2012. [An opportunistic pathogen frequently isolated from immunocompromised patients: Burkholderia cepacia complex]. *Mikrobiyoloji Bülteni*, **46**: 304–318.
- Boehme, M.S., Somsel, P.A., dan Downes, F.P., 2010. Systematic review of antibiograms: a national laboratory system approach for improving antimicrobial susceptibility testing practices in Michigan. *Public Health Reports*, **125**: 63.
- El Bashir, H., Laundry, M., dan Booy, R., 2003. Diagnosis and treatment of bacterial meningitis. *Archives of disease in childhood*, **88**: 615–620.
- Fiore, A.E., Moroney, J.F., Farley, M.M., Harrison, L.H., Patterson, J.E., Jorgensen, J.H., et al., 2000. Clinical Outcomes of Meningitis Caused by *Streptococcus pneumoniae* in the Era of Antibiotic Resistance. *Clinical Infectious Diseases*, **30**: 71–77.
- Goldman, J.A. dan Kearns, G.L., 2011. Fluoroquinolone Use in Paediatrics: Focus on Safety and Place in Therapy. *World Health Organization, Geneva, Switzerland*, .
- Greenhill, A.R., Phuanukoonnon, S., Michael, A., Yoannes, M., Orami, T., Smith, H., et al., 2015. *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* in paediatric meningitis patients at Goroka General Hospital, Papua New Guinea: serotype distribution and antimicrobial susceptibility in the pre-vaccine era. *BMC Infectious Diseases*, **15**: .
- Haque, N., Bari, M.S., Haque, N., Khan, R.A., Haque, S., Kabir, M.R., et al., 2011.

KESIMPULAN

Penggunaan antibiotik definitif untuk meningitis bakterial anak di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta tahun 2010-2015 63,33% (19 pasien) sesuai dengan hasil uji kultur bakteri dan sensitivitas antibiotik.

Clinical outcome penggunaan antibiotik definitif yang sesuai dengan hasil uji sensitivitas antibiotik 100% (19 pasien) membaik dan yang tidak sesuai dengan hasil sensitivitas 100 % (11 pasien) membaik.

Gambaran antibiogram pada pasien meningitis bakterial anak di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. Pola bakteri yang menyebabkan meningitis bakterial anak di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta pada periode 2010-2015 yaitu bakteri Gram positif 63,33% dan bakteri Gram negatif 36,67%. Antibiotik yang memiliki sensitivitas > 80% dapat direkomendasikan sebagai terapi empiris untuk bakteri Gram positif adalah vankomisin 89% dan siprofloksasin 83%; sedangkan untuk bakteri Gram negatif adalah meropenem 100% dan amikasin 83%.

- Methicillin resistant Staphylococcus epidermidis. *Mymensingh medical journal: MMJ*, **20**: 326–331.
- Isaacs, D., 2003. A ten year, multicentre study of coagulase negative staphylococcal infections in Australasian neonatal units. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*, **88**: F89–F93.
- Kaur, M., Rai, J., dan Randhawa, G., 2013. Recent advances in antibacterial drugs. *International Journal of Applied and Basic Medical Research*, **3**: 3.
- Kim, B.-N., Peleg, A.Y., Lodise, T.P., Lipman, J., Li, J., Nation, R., et al., 2009. Management of meningitis due to antibiotic-resistant Acinetobacter species. *The Lancet infectious diseases*, **9**: 245–255.
- Kutlu, S.S., Sacar, S., Cevahir, N., dan Turgut, H., 2008. Community-acquired Streptococcus mitis meningitis: a case report. *International Journal of Infectious Diseases*, **12**: e107–e109.
- Meisadona, G., Soebroto, A.D., dan Estiasari, R., 2015. 'Diagnosis dan Tatalaksana Meningitis Bakterialis', . *CDK-224*, **42**: 15–19.
- Mengistu, A., Gaeseb, J., Uaaka, G., Ndjavera, C., Kambyambya, K., Indongo, L., et al., 2013. Antimicrobial sensitivity patterns of cerebrospinal fluid (CSF) isolates in Namibia: implications for empirical antibiotic treatment of meningitis. *J Pharm Policy Pract*, **6**: .
- Molyneux, E. dan Njiram' madzi, J., 2015. Prevention and Treatment of Bacterial Meningitis in Resource Poor Settings: *The Pediatric Infectious Disease Journal*, **34**: 441–443.
- Montagnani, C., Pecile, P., Moriondo, M., Petricci, P., Becciani, S., Chiappini, E., et al., 2015. First Human Case of Meningitis and Sepsis in a Child Caused by Actinobacillus suis or Actinobacillus equuli. *Journal of Clinical Microbiology*, **53**: 1990–1992.
- Motamedifar, M., Sedigh Ebrahim-Saraie, H., Mansury, D., Nikokar, I., dan Hashemizadeh, Z., 2015. Prevalence of Etiological Agents and Antimicrobial Resistance Patterns of Bacterial Meningitis in Nemazee Hospital, Shiraz, Iran. *Archives of Clinical Infectious Diseases*, **10**: .
- Namani, S., Milenković, Z., dan Koci, B., 2013. A prospective study of risk factors for neurological complications in childhood bacterial meningitis. *Jornal de Pediatria*, **89**: 256–262.
- Nigrovic, L.E., Malley, R., Macias, C.G., Kanegaye, J.T., Moro-Sutherland, D.M., Schremmer, R.D., et al., 2008. Effect of Antibiotic Pretreatment on Cerebrospinal Fluid Profiles of Children With Bacterial Meningitis. *Pediatrics*, **122**: 726–730.
- Paterson, D.L. dan Bonomo, R.A., 2005. Extended-Spectrum β -Lactamases: a Clinical Update. *Clinical Microbiology Reviews*, **18**: 657–686.
- Paul, M., Bishara, J., Yahav, D., Goldberg, E., Neuberger, A., Ghanem-Zoubi, N., et al., 2015. Trimethoprim-sulfamethoxazole versus vancomycin for severe infections caused by methicillin resistant Staphylococcus aureus: randomised controlled trial. *BMJ*, **350**: h2219–h2219.
- Plebani, M., 2012. Quality Indicators to Detect Pre-Analytical Errors in Laboratory Testing. *The Clinical Biochemist Reviews*, **33**: 85–88.
- Prasad, K., Kumar, A., Singhal, T., dan Gupta, P.K., 2007. Third generation cephalosporins versus conventional antibiotics for treating acute bacterial meningitis, dalam: The Cochrane Collaboration (Editor), *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley & Sons, Ltd, Chichester, UK.
- Sivanandan, S., Soraisham, A.S., dan Swarnam, K., 2011. Choice and Duration of Antimicrobial Therapy for Neonatal Sepsis and Meningitis. *International Journal of Pediatrics*, **2011**: 1–9.
- Swann, O., Everett, D.B., Furyk, J.S., Harrison, E.M., Msukwa, M.T., Heyderman, R.S., et al., 2014. Bacterial Meningitis in Malawian Infants <2 Months of Age: Etiology and Susceptibility to World Health Organization First-Line

- Antibiotics. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, **33**: 560–565.
- Tajdin, F., Rasheed, M.A., Ashraf, M., Rasheed, H., Ejaz, H., dan Khan, G.J., 2013. Antibiotic Therapy in Pyogenic Meningitis in Paediatric Patients. *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan*, **23**: 703–707.
- Thigpen, M.C., Whitney, C.G., Messonnier, N.E., Zell, E.R., Lynfield, R., Hadler, J.L., et al., 2011. Bacterial meningitis in the United States, 1998–2007. *New England Journal of Medicine*, **364**: 2016–2025.
- Tunkel, A.R., Hartman, B.J., Kaplan, S.L., Kaufman, B.A., Roos, K.L., Scheld, W.M., et al., 2004. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clinical infectious diseases*, **39**: 1267–1284.
- Upadhyay, A., Chawla, D., Joshi, P., dan Davis, P.G., 2016. Short-duration versus standard-duration antibiotic regimens for the treatment of neonatal bacterial infection, dalam: *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley & Sons, Ltd.
- Wee, L.Y.J., Tanugroho, R.R., Thoon, K.C., Chong, C.Y., Choong, C.T., Krishnamoorthy, S., et al., 2016. A 15-year retrospective analysis of prognostic factors in childhood bacterial meningitis. *Acta Paediatrica*, **105**: e22–e29.