

Pseudomonas Aeruginosa: Permasalahan, Resistensi Antibiotik dan Pemeriksaan Mikrobiologi

Alifah Evi Scania¹

Ika Ningsih²

¹Program Magister Ilmu Biomedik
Fakultas Kedokteran Universitas
Indonesia

²Staf Pengajar Departemen
Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran
Universitas Indonesia

Penulis korespondensi:

Alifah Evi Scania
Magister Ilmu Biomedik, Fakultas
Kedokteran, Universitas Indonesia Jl.
Salemra Raya No. 6, Jakarta 10430,
Indonesia.

ABSTRAK

Pseudomonas aeruginosa adalah bakteri batang Gram negatif, aerobik, tidak membentuk spora, mampu menyebabkan berbagai infeksi baik pada host/inang yang *immunocompetent* maupun yang *immunocompromised* serta banyak ditemukan di lingkungan dan merupakan patogen oportunistik penyebab penting infeksi nosokomial seperti infeksi saluran kemih terkait kateter, pneumonia terkait ventilator dan lain-lain. *P. aeruginosa* tidak dapat memfermentasi karbohidrat, memiliki aktivitas oksidase dan bau yang khas, tumbuh dengan baik pada suhu 25°C-35°C dan juga dapat tumbuh pada suhu 42°C sehingga menjadikan karakter pembeda dengan spesies lainnya. Resistensi antibiotik terhadap *P. aeruginosa* masih menjadi ancaman kesehatan yang serius dan merupakan sumber utama morbiditas dan mortalitas terutama di ICU serta rumah sakit perawatan jangka panjang. Hal ini menyebabkan pengobatan menjadi sangat sulit karena mutasi dan adaptasinya yang cepat untuk mencapai resistensi terhadap antibiotik. Pemeriksaan mikrobiologi antara lain dilakukan dengan uji Kultur/biakan, pemeriksaan mikroskopik, identifikasi biokimia, uji kepekaan terhadap antibiotik serta deteksi dan identifikasi secara molekuler menggunakan teknik *Polymerase Chain Reaction* (PCR).

Kata kunci: *Pseudomonas aeruginosa*, Resistensi antibiotik, Pemeriksaan mikrobiologi

PENDAHULUAN

Peningkatan mortalitas (kematian) yang terkait dengan infeksi bakteri sebagian disebabkan oleh berbagai mekanisme resistensi yang dikembangkan, seperti *extended-spectrum β-laktamase* (ESBL), resistensi karbapenem, resistensi methicillin, dan lain-lain yang sering terdapat pada bakteri penyebab infeksi invasif. Menurut laporan *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), 2,8 juta infeksi terjadi dengan bakteri resisten antibiotik di Amerika Serikat dan 35.000 orang meninggal setiap tahun akibat salah satu infeksi ini. Selanjutnya *World Health Organization* (WHO) menyatakan bahwa penyakit menular membunuh lebih dari 17 juta orang di seluruh dunia setiap tahun.^{1,2}

Pseudomonas aeruginosa adalah bakteri patogen oportunistik dimana bakteri tersebut berkemampuan sebagai patogen ketika mekanisme pertahanan inang diperlemah dengan memanfaatkan kerusakan pada mekanisme pertahanan inang untuk memulai suatu infeksi. Bakteri ini dapat menyebabkan infeksi pada saluran kemih, infeksi saluran pernapasan, dermatitis, infeksi jaringan lunak, bakteremia, infeksi tulang dan sendi, infeksi pencernaan, dan berbagai macam infeksi sistemik terutama pada penderita luka bakar berat, kanker, serta penderita AIDS yang mengalami penurunan sistem imun.

Pseudomonas aeruginosa memiliki beberapa faktor pendukung, antara lain kemampuan mikroba untuk beradaptasi dengan lingkungan, mekanisme resistensi bawaan terhadap berbagai golongan antibiotik dan desinfektan.²⁹ Resep antibiotik hanya diperlukan bila bakteri terbukti sebagai penyebab etiologis infeksi. Dengan menggunakan infeksi pernapasan sebagai contoh, pengobatan antibiotik diresepkan secara berlebihan, meskipun CDC telah mengingatkan untuk meningkatkan kesadaran akan penggunaan antibiotik yang tepat untuk berbagai jenis infeksi pada tahun 1995 namun penyalahgunaan antibiotik masih menjadi masalah besar di beberapa negara. infeksi rawat jalan, rawat inap, oportunistik atau infeksi nosokomial, statistik menunjukkan peningkatan jumlah yang mengkhawatirkan di seluruh dunia.^{1,2}

World Health Organization (WHO) telah memprioritaskan *P. aeruginosa* sebagai salah satu dari tiga patogen kritis teratas yang membutuhkan penelitian mendesak untuk pengobatan baru selain bakteri ESKAPE (*E. faecium*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii* dan *Enterobacter* spp). *P. aeruginosa* merupakan salah satu patogen ESKAPE *multi-drug resistant* (MDR). Patogen ini berkontribusi terhadap morbiditas (kesakitan), mortalitas (kematian), dan biaya yang signifikan untuk infrastruktur kesehatan di seluruh dunia. *P. aeruginosa* adalah bakteri virulen dengan struktur permukaan sel, senyawa yang disekresikan dan pembentukan biofilm yaitu kumpulan komunitas mikroba seperti bakteri, jamur pada suatu permukaan yang diselimuti oleh lapisan pelekat matriks ekstraselular yang terbuat dari protein, karbohidrat dan/atau DNA. Pembentukan biofilm ini dapat memperparah terjadinya penyakit sehingga membuat lebih sukar untuk disembuhkan dan menjadi kontributor utama patogenitas bakteri ini. Kombinasi virulensi dan resistensi antibiotik memungkinkan *P. aeruginosa* secara optimal menyebabkan infeksi kompleks pada pasien dengan sistem imun yang rentan dan sulit untuk diobati.⁸

Studi epidemiologis menunjukkan bahwa hampir 700.000 orang meninggal karena infeksi bakteri yang telah resisten terhadap antibiotik setiap tahun. *P. aeruginosa* yang diisolasi dari populasi Eropa dengan resistensi gabungan adalah 12,9%. Infeksi yang didapat di rumah sakit yang disebabkan oleh *P. aeruginosa* terus menghasilkan resistensi terhadap antibiotik yang efektif menjadi masalah kesehatan utama. Selain itu, epidemiologis

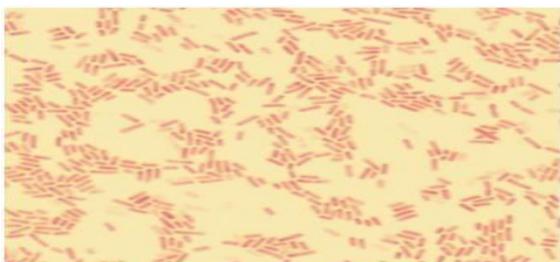
ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control/Pusat Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Eropa) tahun 2016 melaporkan bahwa *P. aeruginosa* menyebabkan berbagai infeksi yang didapat di ICU (Intensive Care unit), termasuk pneumonia, infeksi saluran kemih, dan infeksi aliran darah. Adapun data dari *China Antimicrobial Surveillance Network* (CHINET) mengidentifikasi 301.917 strain patogen yang diisolasi secara klinis dan menemukan *P. aeruginosa* merupakan penyebab infeksi nosokomial keempat setelah *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, dan *Staphylococcus aureus*. Secara keseluruhan, *P. aeruginosa* termasuk ancaman utama global bagi manusia.⁹ Kecenderungan untuk menyebabkan infeksi pada inang yang *immuno-compromised*, resistensi terhadap antibiotik dan berbagai macam pertahanan yang dinamis membuatnya menjadi mikroba yang sangat sulit untuk diobati dalam pengobatan modern.¹⁹

Morfologi dan Karakteristik *Pseudomonas aeruginosa*

Pseudomonas aeruginosa merupakan anggota famili Pseudomandaceae yang tersebar luas di alam dan banyak ditemukan di lingkungan rumah sakit yang lembab. *Pseudomonas aeruginosa* bukan bagian dari mikrobioma manusia normal, tetapi dapat menyerang berbagai bagian tubuh seperti mukosa, saluran pernapasan, saluran pencernaan, dan lain-lain yang dapat menyebabkan penyakit pada manusia, terutama pada orang perubahan atau gangguan pertahanan inang seperti neutropenia (penurunan jumlah neutrofil darah), kemoterapi dan luka bakar. Akuisisi dan infeksi mikroba selanjutnya dapat berupa endogen atau eksogen. Infeksi endogen terjadi setelah kolonisasi misalnya bakteremia (adanya bakteri di dalam darah) setelah kolonisasi gastrointestinal. Infeksi eksogen biasanya berasal dari reservoir lingkungan melalui titik masuk yang rentan seperti infeksi luka bakar atau folikulitis (kondisi ketika folikel rambut/tempat rambut tumbuh mengalami peradangan).^{1,3} Berikut merupakan hierarki taksonomi atau klasifikasi dari *Pseudomonas aeruginosa* menurut *Integrated Taxonomic Information System (ITIS) Report (2023)*.¹

Kingdom : Bacteria
 Subkingdom : Negibacteria
 Filum : Proteobacteria
 Kelas : Gammaproteobacteria
 Ordo : Pseudomonadales
 Famili : Pseudomonadaceae
 Genus : Pseudomonas
 Spesies : Pseudomonas aeruginosa

Pseudomonas aeruginosa merupakan bakteri Gram negatif aerob, berbentuk batang, bergerak dengan alat gerak/flagel monotrik (memiliki satu flagel pada bagian ujung badan bakteri), mampu memanfaatkan sumber karbon dan energi yang sangat beragam, tidak membentuk spora, tidak dapat memfermentasi karbohidrat, memiliki aktivitas oksidase dan bau yang khas seperti anggur. Bakteri ini tumbuh dengan baik pada suhu 25°C-35°C dan juga dapat tumbuh pada suhu 42°C sehingga menjadikan karakter pembeda bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dengan spesies lainnya dan berukuran sekitar 0,6 x 2 μm (Gambar 1).^{3,9,20}



Gambar 1. Hasil Pewarnaan Gram *Pseudomonas aeruginosa*, berukuran sekitar 0,6x2 μm . Perbesaran asli 100 kali.³

Pseudomonas aeruginosa mampu mendegradasi hidrokarbon polisiklik aromatik dan menghasilkan lektin, rhamnolipid, quinolone, hidrogen sianida, dan fenazin bila ditemukan di tanah. Strain *P. aeruginosa* menghasilkan 4 jenis pigmen yaitu *Pyocyanin* (pigmen hijau-biru turunan fenazon yang larut dalam lemak dan berperan dalam metabolisme Fe). Pigmen ini membantu dalam menjaga keseimbangan redoks di sekitar bakteri dan komunikasi antar sel), Pigmen *pyoverdine* (pigmen fluorescen hijau-kuning yang larut dalam air, pigmen ini diproduksi oleh 70-80% isolat *Pseudomonas* sp. dan bertindak sebagai siderofor (senyawa organik dengan massa molekul rendah yang diproduksi oleh mikroba dan tanaman yang tumbuh dalam kondisi besi/Fe rendah), *Pyorubin* (pigmen merah-coklat yang larut dalam air. Pigmen ini dihasilkan oleh 2-3% isolat *Pseudomonas* sp. dan berfungsi

dalam menjaga keseimbangan redoks), dan *Pyomelanin* (pigmen coklat-hitam yang larut dalam air dan bersifat asam). *P. aeruginosa* dapat tumbuh di berbagai lingkungan, sumber nutrisi dan menjadi patogen oportunistik, mampu membentuk biofilm, resisten terhadap antibiotik, menghasilkan faktor virulensi dan dapat berkembang pesat menjadi infeksi kronis.¹⁰⁻¹³

Pseudomonas aeruginosa termasuk dalam famili Pseudomonadaceae yang mencakup lebih dari 202 spesies dalam klasifikasi molekuler saat ini. *P. aeruginosa* merupakan bakteri penting yang paling umum secara medis menyebabkan infeksi nosokomial dan dapat ditemukan di lingkungan terutama di air tawar, tanah, hewan. Reservoir pada masyarakat perkotaan termasuk kolam air panas, jacuzzi, dan kolam renang. Bakteri ini dapat menyebabkan beragam infeksi yang didapat dari komunitas seperti folikulitis, luka tusukan yang menyebabkan osteomielitis, pneumonia, otitis eksterna. Hal ini umumnya merupakan patogen oportunistik dan juga merupakan penyebab penting infeksi nosokomial seperti pneumonia yang terkait dengan ventilator, infeksi saluran kemih yang terkait dengan kateter dan lainnya. Reservoir di lingkungan rumah sakit termasuk kran air, wastafel, sikat gigi, pembuat es, larutan disinfektan, sabun batangan, peralatan terapi pernapasan, endoskopi, dan mesin cuci endoskopi.^{19,21}

Permasalahan dan resistensi antibiotik

Pseudomonas aeruginosa merupakan patogen yang sangat penting dan penyebab utama morbiditas (kesakitan) dan mortalitas (kematian) oleh adanya kemampuan dalam mutasi (perubahan bahan genetik) yang memungkinkan *P. aeruginosa* untuk bertahan hidup di lingkungan anaerobik (tanpa oksigen) bila nitrat disediakan sebagai akseptor elektron terminal. Infeksi kronis biasanya mengarah pada produksi biofilm (lapisan seperti lendir yang menempel pada permukaan) dan konversi menjadi fenotipe mukoid dikaitkan dengan produksi polisakarida alginat.¹⁴

P. aeruginosa adalah patogen oportunistik yang ada di berbagai lingkungan. Kemampuan untuk mengisolasi mikroba ini dari permukaan yang lembab mungkin hanya dibatasi oleh upaya untuk mencari mikroba tersebut. *P. aeruginosa* memiliki kebutuhan nutrisi minimal, mentolerir berbagai suhu (4°C hingga 42°C), resisten terhadap banyak antibiotik dan disinfektan. Pemulihian *Pseudomonas* dari

sumber lingkungan misalnya, wastafel rumah sakit atau lantai sangat sedikit kecuali ada bukti epidemiologis bahwa tempat yang terkontaminasi adalah reservoir untuk infeksi.⁴ Isolasi *P.aeruginosa* dari pasien rawat inap mengkhawatirkan tetapi biasanya tidak membenarkan intervensi terapeutik kecuali ada bukti penyakit. Pemulihan *Pseudomonas* khususnya spesies selain *P.aeruginosa* dari spesimen klinis dapat menunjukkan kolonisasi sementara pada pasien atau kontaminasi lingkungan pada spesimen selama pengumpulan atau pemrosesan di laboratorium. Pasien yang berisiko tinggi terkena infeksi *P.aeruginosa* termasuk pasien neutropenia (jumlah sel darah putih lebih rendah dari kadar normal) atau pada pasien immunocompromised (memiliki masalah sistem kekebalan tubuh lemah), pasien Fibrosis kistik ((kelainan bawaan yang menyebabkan lendir-lendir di dalam tubuh menjadi kental dan lengket sehingga menyumbat saluran-saluran di dalam tubuh terutama termasuk paru-paru dan saluran pencernaan), pasien luka bakar, dan individu yang menerima antibiotik spektrum luas. Diperkirakan *P.aeruginosa* bertanggung jawab atas lebih dari 50.000 infeksi terkait layanan kesehatan setiap tahunnya di Amerika Serikat dan sekitar 440 kematian.⁴

Resistensi antibiotik (AMR/Antimicrobial Resistance) merupakan masalah yang signifikan pada beberapa strain klinis. AMR pada *P.aeruginosa* dapat terjadi dengan akuisisi gen, resistensi melalui transfer gen horizontal atau mutasi pada gen yang sudah ada dalam genom yang mengarah pada peningkatan regulasi pompa efflux, beta-laktamase atau perubahan porin. Strain *P.aeruginosa* yang resisten terhadap karbapenemase termasuk di antara patogen kritis yang terdaftar dalam daftar patogen prioritas WHO (World Health Organization/Organisasi Kesehatan Dunia). Risiko utama bagi pasien dengan sistem kekebalan yang terganggu termasuk penderita Fibrosis kistik, AIDS, luka bakar, mata serta luka diabetes yang tidak sembuh-sembuh.¹⁵ Resistensi antibiotik terhadap *P.aeruginosa* tetap menjadi ancaman kesehatan yang serius dan merupakan sumber utama morbiditas (kesakitan) dan mortalitas (kematian), terutama di ICU dan rumah sakit perawatan jangka panjang. *Multi Drug Resistance* (MDR/resisten terhadap lebih dari 3 antibiotik) *P.aeruginosa* ditemukan pada isolat dari CAUTI (Catheter-Associated Urinary Tract Infections/Infeksi saluran kemih terkait kateter), BSI (Blood Stream Infection/Infeksi aliran darah), dan VAP

(Ventilator-Associated Pneumonia/pneumonia terkait ventilator). Data dari CDC (Centers for Disease Control and Prevention/Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit) menunjukkan bahwa 9% isolat *Pseudomonas aeruginosa* adalah MDR pada tahun 2018, turun 15,7% pada tahun 2011. Data dari National Healthcare Safety Network dari tahun 2015 hingga 2017 menunjukkan bahwa resistensi antimikroba terhadap *Pseudomonas aeruginosa* tetap menjadi perhatian serius. Di antara isolat *Pseudomonas aeruginosa* pada pasien ICU, 26,3% isolat resisten terhadap karbapenem, 26,5% resisten terhadap sefalosporin spektrum luas, dan 27,1% resisten terhadap fuorokuinolon. Selain itu, 18,6% isolat dari pasien ICU diklasifikasikan sebagai MDR, resisten terhadap 3 atau lebih antimikroba. LTACHs (Long-Term Acute Care Hospitals) melaporkan 29,9% isolat *P.aeruginosa* adalah Multi-drug resistant (MDR), sedangkan 11,6% isolat dari unit onkologi rumah sakit adalah MDR. Resistensi karbapenem dapat mempersulit rejimen pengobatan, mengingat seberapa sering *P.aeruginosa* resisten terhadap antimikroba lainnya. Prevalensi isolat *P.aeruginosa* yang resisten terhadap karbapenem selama periode 4 bulan di beberapa pusat di AS, 9% isolat *P.aeruginosa* ditemukan resisten terhadap karbapenem. Lebih dari 90% pasien yang memiliki isolat resisten karbapenem memiliki paparan kesehatan sebelum kultur positif mereka, menekankan relevansi infeksi nosokomial pada *P.aeruginosa*.^{5,6}

Resistensi antimikroba pada infeksi aliran darah (BSI) akibat *P.aeruginosa* sangat relevan, mengingat peningkatan mortalitas yang terkait dengan *P.aeruginosa* BSI. Satu studi menemukan bahwa resistensi terhadap satu antimikroba untuk BSI *P.aeruginosa* berkorelasi tinggi dengan resistensi antimikroba lainnya. Sebagai contoh, 83% isolat BSI *P.aeruginosa* yang resisten terhadap piperacillin-tazobactam juga resisten terhadap ceftazidime, dan 67% resisten terhadap ciprofloxacin. Studi lain yang menyelidiki semua *P.aeruginosa* BSI di satu pusat selama periode 13 tahun menemukan bahwa 28% isolat adalah MDR dan 15% secara ekstensif/luas resisten terhadap obat. Pneumonia nosokomial akibat *P.aeruginosa* memiliki insiden strain MDR yang tinggi dengan penelitian retrospektif multisenter internasional menunjukkan bahwa 30,5% pneumonia nosokomial sekunder akibat *P.aeruginosa* adalah strain MDR, dan hal ini dikaitkan dengan peningkatan angka kematian di rumah sakit.^{5,6}

Pemeriksaan laboratorium

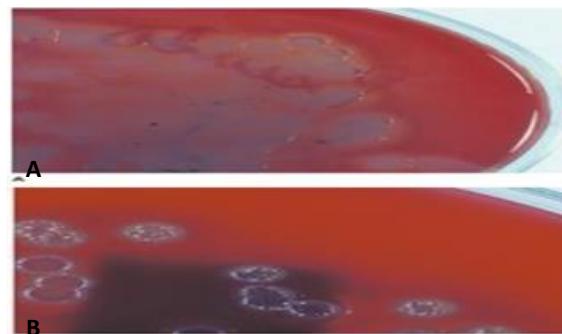
Identifikasi dilaboratorium dapat dilakukan dengan metode kultur atau biakan pada media pertumbuhan, pewarnaan Gram, uji biokimia dan uji kepekaan terhadap antibiotik. Deteksi dan identifikasi *P. aeruginosa* juga dapat dilakukan menggunakan teknik *Polymerase Chain Reaction* (PCR) melalui amplifikasi gen spesifik.

Kultur/biakan pada media pertumbuhan

Biakan bakteri pada media pertumbuhan menjadi salah satu prosedur penting untuk tujuan isolasi dan identifikasi *P. aeruginosa* dari bakteri lainnya.²² *P. aeruginosa* pertama kali diisolasi dari nanah berwarna hijau oleh Gessard pada tahun 1882 dan genus *Pseudomonas* pertama kali dikenalkan oleh Migula pada tahun 1894.¹ Spesimen diperoleh dari lesi kulit, nanah, urin, darah, cairan spinal, dahak, dan bahan lain harus diambil seperti yang ditunjukkan oleh jenis infeksi. *P. aeruginosa* adalah bakteri aerob obligat yang mudah tumbuh pada berbagai jenis media kultur seperti pada mediapertumbuhan agar Darah, agar MacConkey, agar Nutrient atau agar Cetrimide. Koloni bakteri yang tumbuh berbentuk bulat halus terkadang menghasilkan bau yang manis seperti anggur atau seperti jagung taco serta pada beberapa strain dapat menghemolisis darah. Banyak galur *P. aeruginosa* menghasilkan pigmen kebiruan yang tidak berpendar, yaitu pyocyanin yang berdifusi ke dalam media agar seperti pada *Pseudomonas fluorescen*. *P. aeruginosa* juga menghasilkan pigmen fluoresen pyoverdine yang memberi warna kehijauan pada media agar. Beberapa strain juga dapat menghasilkan pigmen merah tua (pyorubin) atau pigmen coklat-hitam (pyomelanin) seperti terlihat pada Gambar 2 dan 3.³



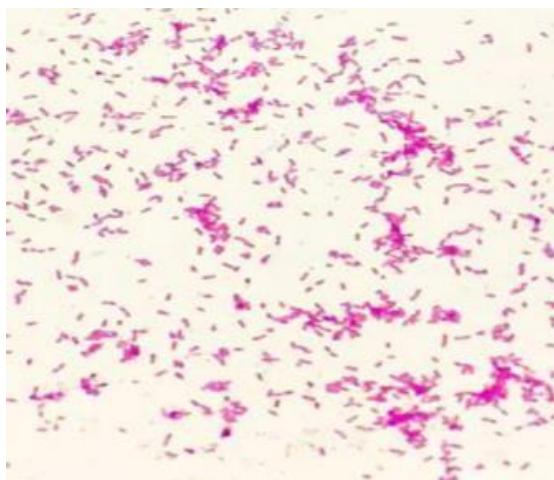
Gambar 2. *Pseudomonas aeruginosa* pada agar Mueller-Hinton.³



Gambar 3. Variasi Morfologi Koloni *Pseudomonas aeruginosa*.³ A. Koloni abu-abu hijau berdiameter 6–8 mm pada lempeng agar darah 10 cm; darah dalam agar di sekitar koloni menunjukkan hemolisis. B. Koloni kering berwarna perak pada lempeng agar darah; tidak ada hemolisis (catatan: bayangan gelap di belakang Petri adalah label).

P. aeruginosa pada media kultur atau biakan dapat menghasilkan banyak tipe koloni (Gambar 3). Isolat dari jenis koloni yang berbeda mungkin juga memiliki aktivitas biokimia dan enzimatik yang berbeda serta pola kerentanan antibiotik yang berbeda. Hal ini mungkin tidak jelas apakah tipe koloni mewakili galur yang berbeda atau merupakan varian dari galur yang sama.² *P. aeruginosa* pada media pertumbuhan agar MacConkey berbentuk bulat (*circular* berwarna hijau, ukuran sedang, tepi (*entire*) sedang, elevasi (*convex*) cembung dan konsistensi lembut (*smooth*), koloni bakteri berwarna pucat serta menunjukkan adanya koloni bakteri yang tidak meragikan laktosa.⁷ Pada media agar darah koloni *P. aeruginosa* memiliki koloni yang besar, *flat*, menyebar dan sering hemolitik, sedangkan beberapa strain menghasilkan koloni kecil atau mukoid. Sementara karakter koloni yang tampak pada media agar Cetrimide (Cet-A) yang merupakan salah satu dari media selektif (media yang dibuat tidak hanya untuk menunjang pertumbuhan mikroba yang diinginkan, tetapi juga dapat menghambat pertumbuhan bakteri selain *P. aeruginosa*) menunjukkan koloni mukoid atau berlendir, berbentuk halus dengan tepi rata, berbau khas seperti buah anggur. Bau khas yang dimiliki oleh koloni *P. aeruginosa* diakibatkan adanya produksi 2-aminoasetofenon dari triptofan oleh sebagian besar strain dan membantu dalam mengkonfirmasi eksistensinya saat di kultur/dibiakan.^{16,20}

Pemeriksaan mikroskopik



Gambar 4. Hasil pewarnaan Gram bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dari isolat pus luka.⁷

Pemeriksaan mikroskopik merupakan salah satu pemeriksaan laboratorium mikrobiologi sederhana yang digunakan untuk menunjang diagnosis infeksi yang disebabkan oleh mikroba seperti bakteri dan jamur. Pemeriksaan secara mikroskopik dapat dilakukan setelah diperoleh hasil biakan pada media pertumbuhan. Pemeriksaan mikroskopik yang biasa dilakukan adalah dengan Pewarnaan Gram. Tujuan dari pewarnaan Gram adalah untuk mempermudah melihat bakteri secara

mikroskopik, mengetahui bentuk dan ukuran bakteri, melihat struktur dalam bakteri seperti dinding sel dan vakuola serta menghasilkan sifat-sifat fisik serta kimia khas dari bakteri dengan zat warna serta dapat melihat bentuk bakteri seperti basil/batang, kokus/bulat atau spiral.²⁵ Hasil dari pewarnaan Gram *P. aeruginosa* menunjukkan koloni bakteri berbentuk batang, susunan soliter atau tidak berkelompok dan bersifat Gram-negatif berwarna merah (Gambar 4).⁷

Uji biokimia

Uji Biokimia *P. aeruginosa* seperti semua genus *Pseudomonas* tidak memfermentasi karbohidrat, tetapi banyak strain yang mengoksidasi glukosa, urease positif/negatif, indol negatif, methyl red negatif, voges proskauer negatif, citrat positif. Hasil pengujian pada media TSIA (Triple Sugar Iron Agar) menunjukkan bahwa lereng dan dasar media agar berwarna merah tanpa produksi gas.⁷ Identifikasi biasanya berdasarkan morfologi koloni, keberadaan pigmen yang khas, uji oksidase positif. Bakteri ini tumbuh dengan baik pada suhu 25°C-35°C dan juga dapat tumbuh pada suhu 42°C sehingga menjadikan karakter pembeda bakteri *P.aeruginosa* dengan spesies lainnya. Diferensiasi *P.aeruginosa* dari *Pseudomonas* lain berdasarkan aktivitas biokimia membutuhkan pengujian dengan sejumlah besar substrat seperti terlihat pada Tabel 1.^{3,13}

Tabel 1. Hasil uji biokimia pada *P. aeruginosa*.¹³

Tests		Test	Result
Microscopic Growth	Selective media	Gram stain	-Ve, bacilli
		MacConkey agar	Non Lactose fermented
		Cetrimide agar	+
		King A agar	Pyocyanin
		Blood agar	β-hemolysis
		Grow at 37°C	-
		Grow at 42°C	+
	Enriched media	Catalase	+
		Oxidase	+
		Urease	+-
Physiological		Indole	-
		Methyle red	-
		Voges proskauer	-
		Citrate utilization	+
		Kligler iron agar	k/k (slant and bottom)
Biochemical			

+: positive, - ; negative, V; variable, k: alkalin

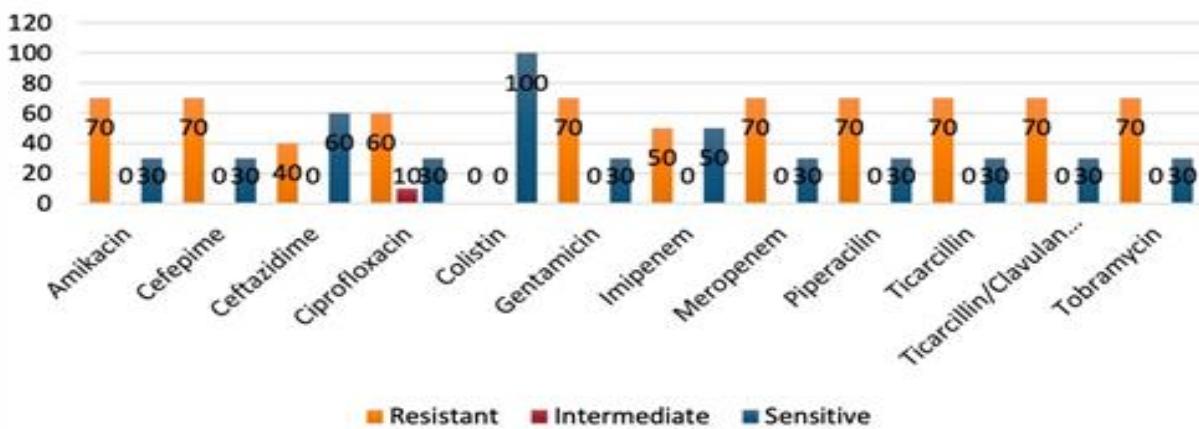
Uji Kepekaan bakteri terhadap antibiotik

Terdapat beberapa metode uji kepekaan bakteri terhadap antibiotik yang dapat dilakukan seperti metode difusi cakram atau paper disk antibiotik (Metode Kirby-Bauer) untuk mengukur diameter zona hambat pertumbuhan

bakteri yang tampak menunjukkan adanya kepekaan bakteri tersebut terhadap antibiotik yang di uji, selanjutnya ada metode dilusi tabung yaitu dengan melakukan pengenceran antibiotik dalam tabung tabung reaksi untuk menentukan KHM/MIC (Konsentrasi Hambat Minimal/Minimum Inhibitory Concentration))

dengan menggunakan media cair dan akan menentukan KBM/MBC (Konsentrasi Bunuh Minimal/Minimum Bactericidal Inhibitory) dengan menggunakan media padat. Selain itu juga terdapat metode lain yaitu metode uji Epsilometer (E-test) merupakan metode gabungan antara metode dilusi dan difusi menggunakan strip plastik yang sudah mengandung agen antibakteri dengan konsentrasi terendah sampai tertinggi yang akan menentukan hambatan pertumbuhan mikroba yang bisa diamati dengan adanya area jernih di sekitar strip tersebut. Interpretasi hasil dari uji kepekaan tersebut mengikuti petunjuk tabel yang dibuat oleh CLSI (The Clinical Laboratory Standards Institute) sebagai parameter yang kemudian dimasukkan kedalam tiga kriteria kepekaan sesuai hasil yang didapat yaitu

Sensitif (S), Intermediate (I) dan Resisten (R).^{23,24} Uji kepekaan antibiotik terhadap *P. aeruginosa* juga dapat dilakukan dengan menggunakan VITEK® 2 compact otomatis sistem yang merupakan alat bersistem otomatis tinggi (Highly Automatic System) untuk uji pengenalan (tes identifikasi) dan kepekaan (sensitifitas) antibiotik berdasarkan asas (prinsip) Advanced Colorimetry dan Turbidimetry sehingga memungkinkan hasil pengenalan (identifikasi) dan kepekaan (sensitifitas) antibiotik selesai dalam waktu 5–8 jam.²⁶ Al-Fridawy et,al melakukan uji kepekaan antibiotik pada 20 isolat *P. aeruginosa* dengan menggunakan VITEK® 2 compact otomatis sistem dan hasilnya ditunjukkan pada Gambar 5.¹⁷



Gambar 5. Diagram pola kepekaan bakteri *P. aeruginosa*.¹⁷

Hasil menunjukkan pola kepekaan yang sama dari isolat *P. aeruginosa* terhadap amikacin, cefepime, gentamicin, meropenem, piperacillin, ticarcillin, clavulanic acid dan tobramycin dengan masing masing 70% isolat resisten dan 30% isolat sensitif. Persentase sensitivitas tertinggi ditemukan terhadap colistin dimana semua isolat sensitif. Selain itu, 60% isolat *P. aeruginosa* sensitif ceftazidime dan 40% isolat resisten. Namun, 50% isolat yang diuji resisten terhadap imipenem dan persentase yang sama sensitif terhadap antibiotik yang sama. *P. aeruginosa* merupakan salah satu mikroba penting penyebab masalah klinis karena resistensinya yang tinggi terhadap agen antimikroba. Terjadinya strain resisten antibiotik dari *P. aeruginosa* di rumah sakit adalah masalah yang semakin mengkhawatirkan. Prevalensi keseluruhan resisten antibiotik

meningkat hingga 10% dari isolat global ditemukan menjadi multi-drug resistensi. Hal ini diakui sebagai penyebab utama kedua infeksi nosokomial Gram negatif dan menjadi tantangan pada pengobatan utama untuk *P. aeruginosa*.^{16,17}

Pemeriksaan molekuler

Selama beberapa tahun terakhir penggunaan metode diagnostik molekuler untuk mendeteksi mikroba telah meluas. Teknik Polymerase Chain reaction (PCR) dipakai sebagai salah satu metode uji alternatif karena hasilnya cepat, akurat, spesifik dan sensitif bila dibandingkan dengan uji menggunakan biakan/kultur. Kelemahannya adalah bahwa uji ini memerlukan peralatan yang relatif mahal dan tenaga yang terlatih untuk menggunakan alat tersebut. Pengurutan RNA juga dapat dilakukan

untuk mendiagnosis infeksi yang disebabkan oleh *P. aeruginosa* secara akurat. Pengamatan molekuler dapat dilakukan dengan berbagai cara, dimulai dengan isolasi DNA bakteri, pengecekan kemurnian DNA bakteri dengan Nanodrop, dan dilanjutkan amplifikasi dengan PCR.^{7,27,28} Pemeriksaan molekuler terhadap *P. aeruginosa* pada pasien Cystic Fibrosis dapat dilakukan menggunakan teknik PCR dengan menargetkan dua gen (*oprI* dan *oprL*). Kedua gen tersebut mengkode lipoprotein membran luar terkait peptidoglikan. Gen *oprI* sebelumnya diidentifikasi sebagai *conserved gene* pada kelompok *P. fluorescence* dan dalam famili *Pseudomonadaceae*. Langkah selanjutnya dilakukan identifikasi *P. aeruginosa* pada tingkat spesies menggunakan primer spesifik gen *oprL*. Hasil yang didapatkan yaitu mayoritas isolat merupakan *P. aeruginosa* dan hanya beberapa isolat genus *Pseudomonas* yang diamplifikasi melalui primer spesifik.¹⁸

PENUTUP

Bakteri Oportunistik *Pseudomonas aeruginosa* adalah bakteri batang Gram- negatif yang terdapat di berbagai lingkungan, terutama berperan dalam infeksi nosokomial di rumah sakit yang dapat berkolonisasi sementara pada saluran pernapasan dan saluran pencernaan pasien. Pasien yang berisiko tinggi terkena infeksi termasuk pasien neutropenia atau immunocompromised, pasien cystic fibrosis dan pasien luka bakar. Infeksi *Pseudomonas aeruginosa* umumnya diobati dengan antibiotik, namun pada orang yang terpapar pada fasilitas kesehatan seperti rumah sakit menjadi lebih sulit diobati karena meningkatnya resistensi terhadap antibiotik. *Pseudomonas aeruginosa* dapat diidentifikasi dan dikarakterisasi dengan metode kultur/biakan dalam media agar pertumbuhan seperti Agar MacConkey, Agar Darah dan Agar Cetrimide, pewarnaan Gram, uji biokimia serta uji kepekaan terhadap antibiotik yang dilakukan untuk menentukan pengobatan yang tepat sebagai tata laksana kepada pasien. Deteksi dan identifikasi secara molekuler pada bakteri *Pseudomonas aeruginosa* juga dapat dilakukan dengan teknik *Polymerase Chain Reaction* (PCR) dengan amplifikasi gen spesifik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Integrated Taxonomic Information System (ITIS) Report. *Pseudomonas aeruginosa*. Diakses secara online pada April 2023
2. Coșeriu RL, Vintilă C, Mare AD, Ciurea CN, Togănel RO, Cighir A, Simion A, Man A. Epidemiology, Evolution of Antimicrobial Profile and Genomic Fingerprints of *Pseudomonas aeruginosa* before and during COVID-19: Transition from Resistance to Susceptibility. *Life*. 2022; 12(12):2049. <https://doi.org/10.3390/life12122049>
3. Brooks GF, Carroll KC, Butel JS, Morse SA, Mietzner TA. Jawetz, Melnick & Adelberg's Medical Microbiology. 28th Ed. McGraw-Hill. 2019
4. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaffer MA. Medical Microbiology. 9th Ed. Saunders, Elsevier. 2021
5. Reynolds D, Kollef M. The Epidemiology, and Pathogenesis, and Treatment of *Pseudomonas aeruginosa* Infections: An Update. *Drugs*. 2021 Dec;81(18):2117-2131. doi: 10.1007/s40265-021-01635-6. Epub 2021 Nov 7. PMID:34743315; PMCID: PMC8572145.
6. Driscoll JA, Brody SL, Kollef MH. The epidemiology, pathogenesis, and treatment of *Pseudomonas aeruginosa* infections. *Drugs*. 2007;67(3):351-68. doi: 10.2165/00003495-200767030-00003. PMID: 17335295.
7. Shafira ML, Ethica SN, dan Ernanto AR. Detection Of *Pseudomonas aeruginosa* Based On Polymerase Chain Reaction Using The Algd Gene In Wound Pus Isolate. Prosiding seminar nasional UNIMUS, vol.5, 2022
8. Killough M, Rodgers AM, Ingram RJ. *Pseudomonas aeruginosa*: Recent Advances in Vaccine Development. *Vaccines*. 2022; 10:1100.
9. Qin S, Xiao W, Zhou C, Pu Q, Deng X, Lan L, Liang H, Song X, Wu M. *Pseudomonas aeruginosa*: Pathogenesis, Virulence Factor, Antibiotics Resistance, Interaction with Host, Technology Advances and Emerging Therapeutics. *Signal Transduction and Targeted Therapy*. 2022; 7:199.
10. Sekhi RJ. *Pseudomonas aeruginosa*: A Review Article. *European Scholar Journal*. 2022; 3(3): 78-84. (9)
11. Behzadi P, Barath Z, Gajdacs M. It's Not Easy Being Green: A Narrative Review on The Microbiology, Virulence and Therapeutics Prospects of Multidrug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Antibiotics*. 2021; 10(42): 1-29. (10)

12. Ezeador CO, Ejikeugwu PC, Ushie SN, Agbakoba NR. Isolation, Identification and Prevalence of *Pseudomonas aeruginosa* from Clinical and Environmental Sources in Onitsha Metropolis, Anambra State. EJMED. 2020; 2(2): 1-5.
13. Al-Rubaye MRS, Mohammed TK, Abdullah HN. Isolation and Diagnosis of Multi Drug Resistance *Pseudomonas aeruginosa* from Wound and Burn patients in Baghdad City. Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology. 2020; 14(3): 2431-2437.
14. Reynolds D, Kollef M. The Epidemiology and Pathogenesis and Treatment of *Pseudomonas aeruginosa* Infections: An Update. Drugs. 2021; 81: 2117-2131.
15. Diggle SP, Whiteley M. Microbe Profile: *Pseudomonas aeruginosa*: Opportunistic Pathogen and Lab Art. Microbiology. 2020; 166: 30-33.
16. Altayyar IA, Abdalla AM, Elzen AAG, Elbreki MF. Prevalence and Antibiotic Susceptibility Pattern of *Pseudomonas aeruginosa* Isolated from Hospital Environment in South Libya. Journal of Advanced Laboratory Research in Biology. 2016; 7(2): 43-46.
17. Al-Fridawy RAK, Al-Daraghi WAH, Alkhafaji MH. Isolation and Identification of Multidrug Resistance among Clinical and Environmental *Pseudomonas aeruginosa* Isolates. Iraqi Journal of Biotechnology. 2020; 19(2): 37-45.
18. Douraghi M, Ghasemi F, Dallal MMS, Rahbar M, Rahimiforoushani A. Molecular Identification of *Pseudomonas aeruginosa* Recovered from Cystic Fibrosis Patients. J Prev Med Hyg. 2014; 55: 50-53.
19. Mulcahy LR, Isabella VM, Lewis K. *Pseudomonas aeruginosa* biofilms in disease. Microb Ecol. 2014 Jul;68(1):1-12. [PMC free article] [PubMed]
20. Goering V.R, Dockrell H.M, Zuckerman M, Chiodini P.L. Mims Medical Microbiology, Ed 6. Elsevier, 2019. 40-41
21. Kerr KG, Snelling AM. *Pseudomonas aeruginosa*: a formidable and ever-present adversary. J Hosp Infect. 2009 Dec;73(4):338-44. [PubMed]
22. Nuritasari, D., Sarjono, P. R., & Aminin, N. A. (2007). Isolasi bakteri termofik sumber air panas Godongsongo dengan media pengaya MB (Minimal Broth) dan TS (Taoge Sukrosa) serta identifikasi fenotif dan genotif. Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi, 20(2), 84-91.
23. Pratiwi, S.T. (2008). Mikrobiologi Farmasi. Jakarta: Erlangga
24. Feisal, M., Fatimawali, & Wewengkang, D. (2015). Uji kepekaan bakteri yang diisolasi dan diidentifikasi dari sputum penderita bronkhitis di RSUP Prof.DR.R.D Kandou Manado terhadap antibiotik golongan sefalosporin (Sefiksim), Penisillin (Amoksisilin) dan tetrasiiklin (Tetrasiklin). PHARMACON Jurnal Ilmiah Fa30rmasi-UNSRAT, 4(3), 88-95
25. Bulele, T., Rares, F., & Porotu'o, J. (2019). Identifikasi Bakteri dengan Pewarnaan Gram pada penderita Infeksi Mata luar Di Rumah Sakot Kota Manado. Jurnal e-Biomedik (eBm), 7 (1), 30-36.
26. Prihartini, Aryati, Hetty, (2007).Identifikasi Cepat Mikroorganisme Menggunakan Alat Vitek-2 (Rapid Identification of Microorganism by Vitek-2), INDONESIAN JOURNAL OF CLINICAL PATHOLOGY AND MEDICAL LABORATORY, vol.13, No.3.,p 129-132
27. Janda, J., & Abbott, S. (2007). rRNA gene sequencing for bacterial identification in the diagnostic laboratory: pluses, perils and pitfalls. J Clin Microbiol, 45(9), 2761-2764
28. Murray, P.R., Rosenthal, K.S., & Pfaller, M.A. (2016). Medical Microbiology (8th ed.). Philadelphia: Elsevier
29. Mayasari E, (2005). *Pseudomonas aeruginosa*; Karakteristik, Infeksi dan Penanganan. Universitas Sumatera Utara, Medan: e-USU Repository