

Tinjauan Pustaka

**PERBANDINGAN POLA RESISTENSI MRSA
ISOLAT *HOSPITAL-ACQUIRED* DAN *COMMUNITY
ACQUIRED* DI INDONESIA****Reza Rizwandipa Wahyudi¹, Amanda Azkiyah Rachman², Anak Agung Ayu
Regina Larasati², Tsania Zulfa Salsabila²**¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas
Mataram, Kota Mataram² Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas
Mataram, Kota Mataram

rezarizwandipa@gmail.com

Abstrak

Pendahuluan: Penelitian mengenai perbandingan pola resistensi *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) antara isolat yang diperoleh dari lingkungan rumah sakit (HA-MRSA) dan komunitas (CA-MRSA) penting mengingat tingginya beban penyakit dan variasi profil resistensi antartempat di Asia dan Indonesia. Kajian literatur ini bertujuan merangkum bukti mengenai perbedaan profil sensitivitas antibiotik antara HA-MRSA dan CA-MRSA di Indonesia serta implikasinya terhadap pilihan terapi empiris dan strategi kebijakan penggunaan antibiotik.

Metode: Tinjauan pustaka ini dilakukan dengan strategi pencarian terstruktur pada mesin pencari akademik Google Scholar. Pencarian dilaksanakan untuk artikel yang dipublikasikan dalam lima hingga sepuluh tahun terakhir. Kata kunci digunakan secara kombinasi untuk mempersempit dan menargetkan literatur yang relevan, antara lain: "Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*", "HA-MRSA", "CA-MRSA", "resistensi antibiotik" dan "Indonesia"

Pembahasan: HA-MRSA umumnya mempertahankan sensitivitas tinggi terhadap antibiotik lini cadangan seperti vancomycin, linezolid, dan tigecycline meskipun terdapat laporan resistensi sporadis terhadap vancomycin. Sebaliknya, CA-MRSA menunjukkan resistensi masif terhadap golongan β -laktam dan proporsi multiresistensi yang signifikan. Mekanisme biologis seperti pembentukan biofilm dan tekanan selektif berbeda antarlingkungan berkontribusi pada perbedaan pola ini.

Simpulan: HA-MRSA cenderung mempertahankan sensitivitas terhadap antibiotik lini "cadangan" (vancomycin, linezolid, tigecycline) sedangkan CA-MRSA menunjukkan resistensi mendalam pada golongan β -laktam dan multiresistensi terhadap berbagai kelas antibiotik.

Kata Kunci: *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*, HA-MRSA, CA-MRSA, resistensi antibiotik, Indonesia

COMPARISON OF MRSA RESISTANCE PATTERNS OF HOSPITAL-ACQUIRED AND COMMUNITY-ACQUIRED ISOLATES IN INDONESIA

Abstract

Introduction: Research comparing the resistance patterns of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) between isolates obtained from hospital environments (HA-MRSA) and communities (CA-MRSA) is important given the high disease burden and variation in resistance profiles between locations in Asia and Indonesia. This literature review aims to summarize evidence on differences in antibiotic susceptibility profiles between HA-MRSA and CA-MRSA in Indonesia and their implications for empirical therapy choices and antibiotic use policy strategies.

Method: This literature review was conducted using a structured search strategy on the academic search engine Google Scholar. The search was conducted for articles published in the last five to ten years. Keywords were used in combination to narrow down and target relevant literature, including: "Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*," "HA-MRSA," "CA-MRSA," "antibiotic resistance," and "Indonesia."

Discussion: HA-MRSA generally maintains high sensitivity to reserve antibiotics such as vancomycin, linezolid, and tigecycline, although there have been sporadic reports of resistance to vancomycin. In contrast, CA-MRSA exhibits massive resistance to the β -lactam class and a significant proportion of multidrug resistance. Biological mechanisms such as biofilm formation and differing selective pressures between environments contribute to these differing patterns.

Conclusion: HA-MRSA tends to maintain sensitivity to "reserve" antibiotics (vancomycin, linezolid, tigecycline), while CA-MRSA shows deep resistance to the β -lactam class and multidrug resistance to various classes of antibiotics.

Keywords: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, hospital-acquired MRSA (HA-MRSA), community-acquired MRSA (CA-MRSA), antibiotic resistance, Indonesia

1. PENDAHULUAN

Asia merupakan wilayah dengan prevalensi *methicillin resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) tertinggi di dunia, baik yang terjadi di rumah sakit (*hospital acquired*) dan juga infeksi yang terjadi di komunitas

(*community acquired*). Di Asia, prevalensi MRSA mencapai 70%. Sedangkan di Indonesia, tepatnya di pulau Bali, angkanya mencapai 3,1%⁽¹⁾.

Pada Tahun 1959, tahun dimana antibiotik ditemukan, Infeksi *Staphylococcus aureus* dapat diatasi

dengan mudah dengan pemberian antibiotik penisilin. Namun, dalam waktu dua tahun, muncul kasus pertama infeksi *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap antibiotik methicillin yang kemudian lebih dikenal dengan galur MRSA⁽²⁾. MRSA merupakan bakteri *staphylococcus aureus* yang mengalami mutasi sehingga menjadi resisten terhadap antibiotik methicillin dan beberapa jenis antibiotik turunan β -lactam lainnya. Angka kematian akibat infeksi MRSA yang invasif bervariasi di berbagai penjuru dunia, berkisar 15- 60%⁽³⁾.

MRSA dibagi menjadi 2 jenis, tergantung dari area penyebaran infeksi bakterinya, yaitu *hospital acquired-methicillin resistant Staphylococcus aureus* (HA-MRSA) dan *community acquired-methicillin resistant Staphylococcus aureus* (CA-MRSA)⁽¹⁾. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Kurniyanto (2018), dipaparkan bahwa dari total 62 subyek, jenis HA-MRSA (n=35) lebih banyak dibandingkan dengan jenis CA-MRSA (n=27)⁽³⁾.

Dengan adanya permasalahan resistensi dari *Staphylococcus aureus* terhadap antibiotik, hal ini merupakan pembahasan penting yang harus dikaji lebih lanjut. Dengan demikian, masyarakat dapat mengetahui dan lebih waspada terhadap bahaya terkait dengan bakteri yang resisten terhadap antibiotik ini.

2. METODE

Tinjauan pustaka ini dilakukan dengan strategi pencarian terstruktur pada mesin pencari akademik Google Scholar. Pencarian dilaksanakan untuk artikel yang dipublikasikan dalam lima hingga sepuluh tahun

terakhir. Kata kunci digunakan secara kombinasi untuk mempersempit dan menargetkan literatur yang relevan, antara lain: "Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*", "HA-MRSA", "CA-MRSA", "resistensi antibiotik" dan "Indonesia"

3. PEMBAHASAN

MRSA diklasifikasi menjadi 2 jenis, yaitu *hospital acquired methicillin resistant Staphylococcus aureus* (HA-MRSA) dan *community acquired methicillin resistant Staphylococcus aureus* (CA-MRSA).

Definisi

Secara umum, infeksi apa pun yang berasal dari rumah sakit atau pusat layanan kesehatan lainnya dikenal sebagai infeksi nosokomial. Infeksi MRSA yang terjadi di lingkungan rumah sakit disebut sebagai *hospital acquired methicillin resistant Staphylococcus aureus* (HA-MRSA)⁽⁴⁾.

Ada beberapa faktor yang bisa memicu seseorang terjangkit infeksi MRSA di lingkungan rumah sakit, antara lain kepadatan populasi manusia, seringnya kontak langsung dengan kulit pasien, integritas kulit yang terganggu, adanya permukaan benda atau lingkungan yang terkontaminasi bakteri MRSA, dan kurangnya kebersihan⁽⁵⁾.

Sedangkan CA-MRSA merupakan galur *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap metisilin dan ditemukan pada pasien rawat jalan, baik di fasilitas kesehatan maupun di masyarakat umum, yang tidak memiliki riwayat perawatan inap dalam waktu dekat maupun faktor risiko lain yang biasa dikaitkan dengan infeksi MRSA⁽⁶⁾.

Mekanisme Infeksi MRSA

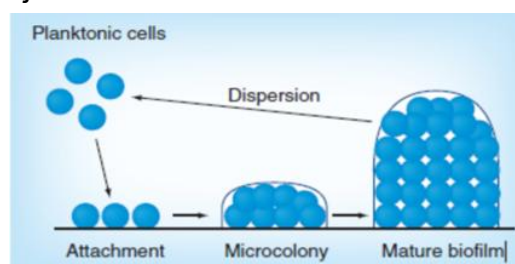
Infeksi *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) dapat ditemukan

pada tubuh manusia dalam berbagai bentuk. Contohnya bisul pada orang dewasa dan impetigo (infeksi kulit menular berupa bercak merah) pada anak-anak. Adapun manifestasi klinik dari infeksi *S. aureus* lainnya adalah endokarditis, infeksi osteoarticular, pneumonia, *toxic shock syndrome*, dan juga infeksi yang ditimbulkan dari alat-alat kesehatan dan kateter yang terpapar *S. aureus*⁽⁷⁾.

Sebagai bakteri yang tergolong patogen oportunistik, *S. aureus* akan menginfeksi tubuh manusia ketika sistem imun dari tubuh seseorang menurun. Selain itu, dalam perkembangannya, *S. aureus* menunjukkan adanya sifat resisten terhadap beberapa jenis antibiotik. Sifat resisten ini semakin didukung dengan adanya suatu mekanisme perlindungan diri berupa pembentukan biofilm. Biofilm merupakan kumpulan dari sel bakteri yang melekat pada suatu permukaan baik benda hidup ataupun benda mati yang diselimuti oleh matriks polimerik ekstraseluler. Keberadaan

biofilm ini menjadi sebuah proteksi bagi *S. aureus* untuk kebal terhadap paparan antibiotik dan juga sistem imun sel inangnya. Perlindungan berbentuk biofilm ini juga menjadi perisai diri bagi bakteri dari lingkungan sel inang yang tidak bersahabat⁽⁷⁾.

Tahap pertama dalam pembentukan biofilm (Gambar 1) adalah melekatnya sel-sel bakteri di suatu permukaan benda hidup atau benda mati. Setelah lapisan pertama dari biofilm selesai terbentuk, akan terjadi penarikan permukaan sel inang ke biofilm. Biofilm akan tumbuh dari lapisan tipis kemudian makin banyak sehingga berbentuk seperti jamur atau menara.



Gambar 1. Tahap Pembentukan Biofilm⁽⁸⁾

Selanjutnya, bakteri akan berkembang dan mengalami maturasi. Dilihat dari struktur molekul yang terbentuk, biofilm merupakan substansi polimerik ekstraseluler yang tersusun atas oligosakarida, DNA, dan juga berbagai jenis protein. Pada akhir siklus dari pembentukan biofilm atau setelah proses maturasi biofilm selesai, selanjutnya masuk dalam tahap pemecahan yang juga merupakan tahap paling penting dalam siklus hidup biofilm. Pemecahan biofilm dapat disebabkan karena berbagai faktor seperti kurang nya nutrisi,

persaingan yang ketat, populasi terlalu besar, dan lain-lain. Bakteri hasil pemecahan akan melekat pada permukaan lain membuat koloni biofilm baru^(7,9).

Perbedaan Pola Resistensi

Pada penelitian yang telah dilakukan sebelumnya mengenai kejadian MRSA dan antibiotik yang sensitif untuk mengobati infeksi pada pasien bedah dan non-bedah di Rumah Sakit Umum Pusat dr. Hasan Sadikin, Bandung, menunjukkan bahwa pada isolat HA-MRSA dari pasien bedah di RS Dr. Hasan Sadikin Bandung, sebagian besar

bakteri masih menunjukkan kepekaan terhadap antibiotik lini kedua dan lini ketiga, dengan 97 % isolat sensitif terhadap vancomycin, sedangkan pada pasien non-bedah seluruh isolat (100 %) sensitif terhadap vancomycin. Semua isolat, baik dari kelompok bedah maupun non-bedah, mempertahankan kepekaan penuh terhadap linezolid dan tigecycline. Meskipun tingkat resistensi vancomycin sangat rendah (hanya 3 % isolat bedah yang resisten) (tabel 1). Temuan ini menegaskan pentingnya pengawasan berkelanjutan terhadap penggunaan vancomycin dan pemantauan kepekaan lini terakhir HA-MRSA di lingkungan rumah sakit (10).

Tabel 1. Distribusi Isolat oleh Kerentanan Antibiotik⁽¹⁰⁾.

Antibiotik	Surgical Patient (n=46)		Non-Surgical Patient (n=29)	
	nS	%S	nS	%S
Linezolid	46	100	29	100
Tigecycline	46	100	29	100
Vancomycin	44	97	29	100

Pada penelitian lain yang telah dilakukan sebelumnya mengenai pola resistensi MRSA tipe CA-MRSA pada isolat manusia (tanpa riwayat rawat inap) di Yogyakarta menyatakan bahwa semua isolat menunjukkan resistensi penuh terhadap antibiotik golongan penisilin dan oksasilin (100%), hampir semua juga resisten terhadap ampicilin (99,3%) dan

amoksisilin (95,5%). Tingkat resistensi tinggi terlihat pada eritromisin (87,8%), diikuti tetrasiklin (71,3%) dan klindamisin (63,2%). Sementara itu, resistensi terhadap gentamisin dan siprofloksasin lebih rendah, masing-masing sebesar 38,8% dan 26,9%. Secara keseluruhan, 77,2% isolat tergolong multirezisten (resisten pada ≥ 5 kelas antibiotik (gambar 2)⁽¹¹⁾.

Table-3: Antibiotic resistance of the MRSA selected isolates from humans and animals (n = 63).

Source of isolates	mecA gene 332 bp	Resistance to antibiotics										% NDR
		CIP5	GENT10	AMP10	OXS	TE30	DA10	P10	E15	AML25		
Human (n = 46)	+	10/47 (26.67%)	26/47 (55.32%)	67/68 (98.53%)	68/68 (100%)	29/68 (42.65%)	43/68 (63.24%)	68/68 (100%)	50/68 (73.53%)	64/67 (95.52%)		71.02%
Animal (n = 15)	+	0	0/15 (0%)	15/15 (100%)	15/15 (100%)	15/15 (100%)	0	15/15 (100%)	15/15 (100%)	0		83.33%
Total isolates (n = 63)	100%	26.67%	38.81%	99.27%	100%	71.33%	63.24%	100%	87.77%	95.52%		77.20%*

CIP5=Ciprofloxacin (5 µg), GENT10=Gentamicin (10 µg), AMP10=Ampicillin (10 µg), OXS=Oxacillin (5 µg), TE30=Tetracycline (30 µg), DA10=Clindamycin (10 µg), P10=Penicillin G (10 µg), E15=Erythromycin (15 µg), AML25=Amoxycillin (25 µg), + = Resistant, - = Sensitive, n = Not determined, NDR = Multi-drug resistance. *Mean of MRSA strains resistant to 5 antibiotics = 77.20%, MRSA = Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, NDR = Multi-drug resistant.

Gambar 2. Resistensi Antibiotik Isolat MRSA dari Manusia dan Hewan⁽¹¹⁾

Faktor Penyebab Perbedaan Pola Resistensi

Berdasarkan perbandingan kedua tipe MRSA, terlihat bahwa HA-MRSA umumnya mempertahankan kepekaan tinggi terhadap antibiotik lini kedua dan ketiga seperti vancomycin, linezolid, dan tigecycline, meskipun sedikit saja isolat bedah yang mula-mula mengalami resistensi vancomycin (3 %) pada RS Dr. Hasan Sadikin, Bandung. Sebaliknya, CA-MRSA memperlihatkan pola resistensi yang lebih berat terhadap golongan β -laktam, dengan 100 % isolat resisten terhadap penisilin dan oksasilin, serta tingkat multiresistensi (≥ 5 kelas) sebesar 77,2 %, sementara masih relatif peka terhadap non- β -laktam seperti gentamisin dan siprofloksasin.

Perbedaan ini menegaskan bahwa tekanan selektif di lingkungan rumah sakit memfasilitasi munculnya klon dengan profil resistensi yang lebih sempit namun kritis, sedangkan

di komunitas, tekanan terhadap β -laktam mendorong terbentuknya multiresistensi yang luas.

4. KETERBATASAN

Keterbatasan utama tinjauan pustaka ini terletak pada strategi pencarian literatur yang hanya bersumber dari satu mesin pencari akademik, yakni *Google Scholar*, sehingga berpotensi melewati artikel relevan berkualitas tinggi yang terindeks secara eksklusif pada basis data medis lain seperti *PubMed* dan atau *Scopus*. Selain itu, data pola resistensi yang dianalisis didominasi oleh studi berskala lokal dari wilayah geografis tertentu, seperti Bandung dan Yogyakarta, yang tidak sepenuhnya merepresentasikan profil resistensi nasional secara komprehensif atau menggambarkan variasi epidemiologi di wilayah kepulauan Indonesia. Heterogenitas desain studi dan variasi jumlah sampel pada artikel rujukan juga menjadi kendala dalam melakukan generalisasi yang seragam terkait perbandingan tingkat sensitivitas antibiotik antara isolat HA-MRSA dan CA-MRSA.

5. KESIMPULAN

Dari tinjauan perbandingan pola resistensi MRSA di beberapa wilayah di Indonesia pada tinjauan pustaka ini, dapat disimpulkan bahwa HA-MRSA cenderung mempertahankan sensitivitas terhadap antibiotik lini “cadangan” (vancomycin, linezolid, tigecycline), sedangkan CA-MRSA menunjukkan resistensi mendalam pada golongan β -laktam dan multiresistensi

terhadap berbagai kelas antibiotik. Temuan ini mengimplikasikan perlunya pembedaan strategi *antimicrobial stewardship*, yaitu penetapan protokol preservasi antibiotik lini akhir di lingkungan rumah sakit dan evaluasi ulang keamanan terapi empiris berbasis β -laktam di komunitas. Oleh karena itu, surveilans epidemiologi yang berkelanjutan diperlukan untuk memantau pergeseran pola resistensi ini untuk menjamin ketepatan pemilihan terapi empiris dan mencegah penyebaran klon resisten di masa depan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Santosaningsih D, Santoso S, Setijowati N, Rasyid HA, Budayanti NS, Suata K, et al. Prevalence and characterisation of *Staphylococcus aureus* causing community-acquired skin and soft tissue infections on Java and Bali, Indonesia. *Trop Med Int Heal*. 2018;23(1):34–44.
2. Erikawati D, Santosaningsih D, Santoso S. Tingginya Prevalensi MRSA pada Isolat Klinik Periode 2010- 2014 di RSUD Dr . Saiful Anwar Malang , Indonesia The High Prevalence of MRSA in Clinical Isolates in the period of 2010-2014 in Dr . Saiful Anwar General Hospital Malang , Indonesia. *J Kedokt Brawijaya*. 2016;29(2):149–56.
3. Kurniyanto K, Santoso WD, Nainggolan L, Kurniawan J. Perbedaan Nilai Hitung Neutrofil Absolut Antara Infeksi

- Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* yang Berasal dari Rumah Sakit dengan yang dari Komunitas. J Penyakit Dalam Indones. 2019;5(4).
4. Nandhini P, Kumar P, Mickymaray S, Alothaim AS, Somasundaram J, Rajan M. Recent Developments in Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Treatment: A Review. Antibiotics. 2022;11(5):1–21.
 5. Rahman IW, Arfani N, Tadoda JV. Deteksi Bakteri MRSA Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* pada Sampel Darah Pasien Rawat Inap. J Ilmu Alam dan Lingkungan [Internet]. 2023;14(1):48–54. Available from: <https://journal.unhas.ac.id/index.php/jai2>
 6. Alsolami A, ALGhasab NS, Alharbi MSM, Bashir AI, Saleem M, Syed Khaja AS, et al. Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Hospitals: Age-Specificity and Potential Zoonotic–Zooanthroponotic Transmission Dynamics. Diagnostics. 2023;13(12).
 7. Craft KM, Nguyen JM, Berg LJ, Townsend SD. Methicillin-resistant: *Staphylococcus aureus* (MRSA): Antibiotic-resistance and the biofilm phenotype. Medchemcomm. 2019;10(8):1231–41.
 8. Rabin N, Zheng Y, Opoku-Temeng C, Du Y, Bonsu E, Sintim HO. Biofilm formation mechanisms and targets for developing antibiofilm agents. Future Med Chem. 2015;7(4):493–512.
 9. Hidayati AN. & LCC. Peran Biofilm terhadap Infeksi Saluran Genital yang disebabkan oleh Vaginosis Bakterial. Berk Ilmu Kesehat Kulit Dan Kelamin [Internet]. 2019;31(2):150–8. Available from: <https://ejournal.unair.ac.id/BIKK/article/view/12448>
 10. Turbawaty DK, Logito V, Tjandrawati A. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Patterns and Antibiotic Susceptibility in Surgical and Non-Surgical Patients in a Tertiary Hospital in Indonesia. Maj Kedokt Bandung. 2021;53(3):148–54.
 11. Fitrandi M, Salasia SIO, Sianipar O, Dewananda DA, Arjana AZ, Aziz F, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates derived from humans and animals in Yogyakarta, Indonesia. Vet World. 2023;16(1):239–45.