



Ilustrasi *Salmonella enterica ser. Typhi*.
Sumber: <http://www.cdc.gov/media/subtopic/library/diseases.htm>

SYOK SEPSIS PADA ANAK DENGAN INFEKSI SALMONELLA ENTERICA SER. TYPHI

dr. Natharina Yolanda
dr. Edward Surjono, SpA
SMF Ilmu Kesehatan Anak
RS Atma Jaya, Jakarta

Ilustrasi kasus

Seorang anak laki-laki usia 9 tahun demam tinggi selama 7 hari, disertai buang air besar cair 2-3 kali/hari, lemas, dan nyeri otot di seluruh tubuh. Saat datang, ditemukan tanda syok. Tekanan darah 90/60 mmHg, laju nadi 110 kali/menit (lemah), laju napas 38 kali/menit, dan suhu 38,6°C. Pemeriksaan laboratorium menemukan trombositopenia (79.000/uL), leukopenia (2.700/uL), hipoalbuminemia (albumin 2.5 gr/dL), peningkatan transaminase serum (SGOT 326 U/l), dan peningkatan reaktan fase aktif (C-reactive protein 98 mg/L). Rapid test IgM dan IgG dengue serta IgM *Salmonella* (Tubex®) negatif pada pemeriksaan hari demam ke-7. Ultrasonografi menunjukkan efusi pleura bilateral dan asites. Penderita ditatalaksana awal sebagai dengue shock syndrome.

Pada hari kedua perawatan, terjadi ulangan syok. Syok kedua memerlukan inotropik untuk mempertahankan tanda vital. Pengobatan dengan ceftriaxone dimulai karena kecurigaan syok sepsis bakterial. Setelah inkubasi 2 x 24 jam, ditemukan pertumbuhan bakteri aerob pada media kultur (spesies belum dapat ditentukan). Penderita masih demam tinggi setelah ceftriaxone selama 6 hari, sehingga diperkirakan ada resistensi. Antibiotik diganti meropenem dan demam menghilang setelah 2 hari. Hasil kultur darah pada inkubasi 7 hari menunjukkan pertumbuhan *Salmonella enterica ser. Typhi* yang sensitif terhadap amoxicillin (±clavulanate), ampicillin (±sulbactam), kloramfenikol, cefixime, cefadroxil, cefotaxime, ceftriaxone, fosfomicin, levofloxacin, tetracycline, dan meropenem; serta resisten terhadap piperacillin/tazobactam dan oxacillin. Pengobatan meropenem dilanjutkan sampai 3 hari dan penderita dipulangkan dengan obat lanjutan cefixime oral selama 5 hari.

Sepsis adalah adanya infeksi (tersangka maupun terbukti) yang disertai manifestasi sistemik. Sepsis berat didefinisikan sebagai sepsis yang disertai disfungsi organ atau hipoperfusi jaringan.¹ Sepsis berkaitan dengan morbiditas dan mortalitas yang signifikan. Tingkat mortalitas bervariasi berdasarkan etiologi, namun mortalitas akibat sepsis pada anak sekitar 8-10%. Persentase kasus sepsis yang ditemukan sumber infeksi dan mikroorganisme penyebab mengalami penurunan secara signifikan.² Mikroorganisme penyebab sepsis bervariasi berdasarkan kelompok usia. Pada kelompok usia 1-10 tahun, penyebab tersering antara lain *Staphylococcus* (terutama *S. aureus*), *Streptococcus* (terutama *Pneumococcus*), *Pseudomonas*, *H. influenza*, *Meningococcus*, dan fungus.³

Salmonella adalah sebuah genus bakteri Gram negatif berbentuk batang dari famili *Enterobacteriaceae*. Menurut *Center of Diseases Control* (CDC) tahun 2000, genus *Salmonella* terbagi menjadi dua spesies, yaitu *S. enterica* dan *S. bongori*. Masing-masing spesies terdiri dari enam subspecies dan ribuan serotipe. *Salmonella* sebagai patogen dibagi menjadi kelompok tifoidal dan non-tifoidal. *Salmonella* non-tifoidal umumnya menyebabkan gangguan pencernaan diare, mual dan muntah selama 1-7 hari yang *self-limited*; sedangkan, *Salmonella* tifoidal (*S. enterica ser. Typhi* dan *S. enterica ser. Paratyphi*) menyebabkan demam tifoid dengan manifestasi yang lebih berat.⁴ *Salmonella* sebagai penyebab sepsis jarang ditemukan, sehingga umumnya tidak dipertimbangkan sebagai etiologi sepsis. *Salmonella* non-tifoidal yang pernah dilaporkan

menyebabkan sepsis antara lain *S. Typhimurium* dan *S. Enteritidis*.⁵

Selain gambaran klinis demam tifoid yang klasik, infeksi *S. enterica ser. Typhi* dapat menyebabkan berbagai komplikasi. Komplikasi berat seperti rabdomiolisis, gagal ginjal akut, pankreatitis akut, dan sepsis jarang ditemukan. Rabdomiolisis ditandai dengan miolisis, peningkatan transaminase serum, kreatinin kinase, dan mioglobinuria. Sejak tahun 1964, hanya dilaporkan sekitar 22 kasus rabdomiolisis dan bakteremia akibat *Salmonella*. Dua puluh di antaranya berkaitan dengan *Salmonella* non-tifoidal. Insidens sepsis pada bayi dan anak yang mengalami infeksi *Salmonella* diperkirakan sebesar 1-5%.⁶

Isolasi *Salmonella enterica ser. Typhi* adalah baku emas diagnosis, yaitu melalui kultur sumsum tulang atau kombinasi spesimen darah, feses, dan urin. Jika positif, kultur menunjukkan pertumbuhan dalam 2-7 hari. Kultur memerlukan waktu yang relatif lama dan kurang sensitif pada infeksi anak dibandingkan dewasa, namun pemeriksaan ini bermanfaat untuk mengetahui sensitivitas antibiotik.⁷ *Rapid test* antibodi (IgM) *Salmonella* dapat digunakan pada fase awal untuk memfasilitasi diagnosis dan tatalaksana sebelum hasil kultur tersedia. Pada kasus ini, digunakan *rapid test* Tubex®, yaitu tes aglutinasi semi-kompetitif berdasarkan reaksi warna yang mendeteksi antibodi IgM terhadap antigen O9. Penelitian mengenai Tubex® menunjukkan hasil bervariasi, yaitu sensitivitas antara 56-95% dan spesifitas 69-95% jika dibandingkan metode kultur.⁸ Tubex® dapat menunjukkan hasil positif-

palsu pada penderita dengan infeksi *S. enterica ser. Enteritidis* karena adanya kesamaan antigen O9. Hasil negatif-palsu dapat disebabkan kadar protein yang rendah, kompetisi tempat pengikatan oleh IgG, adanya substansi yang dapat menyebabkan reaksi-silang, penggunaan antibiotik sebelumnya, dan adanya faktor reumatoid.⁹

Penelitian terbaru pada tahun 2014 di Nepal—yang merupakan negara berkembang seperti Indonesia—menunjukkan bahwa 48% isolat *S. enterica* resisten terhadap 2 atau lebih antibiotik, yaitu 81,2% adalah *S. enterica ser. Typhi* dan 18,2% adalah Paratyphi A dan hanya 0,5% Paratyphi B. Semua isolat dengan resistensi multi-obat ini menunjukkan penurunan sensitivitas terhadap fluorokuinolon. Didapatkan sensitivitas yang tinggi terhadap kloramfenikol, yaitu 96% pada *S. enterica ser. Typhi* dan 100% pada *S. enterica ser. Paratyphi*. Sensitivitas *S. enterica ser. Paratyphi A* 100% terhadap kloramfenikol, ciprofloxacin, asam nalidixat, dan ceftriaxone; 95% terhadap amikacin; dan 30% terhadap ampicillin.⁹ Penelitian lain yang membandingkan efektivitas pengobatan klasik kloramfenikol 14-hari dengan pengobatan jangka pendek ceftriaxone 5-hari menyimpulkan bahwa: (1) perbaikan klinis lebih tinggi pada terapi kloramfenikol dibandingkan ceftriaxone, (2) bacterial load lebih cepat mengalami penurunan pada terapi ceftriaxone, dan (3) demam berlangsung lebih lama pada terapi ceftriaxone.¹⁰ Kloramfenikol tidak digunakan pada kasus ini karena kekhawatiran adanya efek samping depresi sumsum tulang yang dapat memperberat trombositopenia dan leukopenia pada pasien ini.

MD

Antibiotic	Resistant	Intermidate	Sensitive
Amoxycillin	28 (7.6%)	9 (2.4%)	333 (90%)
Azithromycin	57 (15.4%)	35 (9.5)	278 (75.1%)
Ceftriaxone	4 (1.1%)	2 (0.5%)	364 (98.4%)
Ciprofloxacin	125 (33.8%)	70 (18.9%)	175 (47.3%)
Trimethoprim-sulfamethoxazole	5 (1.4%)	1 (0.3%)	364 (98.4%)
Chloramphenicol	0	0	370 (100%)
Ofloxacin	89 (24.1%)	33 (8.9%)	248 (67%)
Nalidixic acid	303 (81.9%)	0	67 (18.1%)
Tetracycline	0	4 (1.1%)	366 (98.9%)

Tabel. Data Sensitivitas dan Resistensi Beberapa Antibiotik terhadap *S. enterica ser. Typhi*.¹⁰

- Dellinger RP, et al. *Crit Care Med* 2013; 41 (2); 580-637.
- Bataar O, et al. *Bull World Health Organ.* 2010 Nov 1; 88(11): 839-46.
- Watson RS, Joseph C. *Pediatr Crit Care Med* 2005 Vol. 6, No. 3 (Suppl).
- Graham SM, et al. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2000 May-Jun;94(3):310-4.
- Brenner FW, et al. *J Clin Microbiol.* 2000 Jul; 38(7): 2465-2467.
- Mohanty S, et al. *J Infect Dev Ctries* 2009; 3(8):633-638.
- Fisk DT, Bradley SF. *Clin Microbiol Infect.* 2004 Jul;10(7):595-7.
- Ismail A. *Malays J Med Sci.* 2000 Jul; 7(2): 3-8.
- Keddy KH, et al. *Bull World Health Organ.* 2011 Sep 1;89(9):640-7.
- Poudel S, et al. *Clinical Microbiology: Open Access.* 2014. <http://esciencecentral.org/journals/antimicrobial-susceptibility-pattern-of-salmonella-enterica-species-in-blood-culture-isolates-2327-5073.1000141.php?aid=25349>.

Kesimpulan

Terdapat banyak faktor yang dapat mempengaruhi hasil rapid test Tubex®, sehingga perlu diingat bahwa hasil positif tidak selalu dapat menegakkan diagnosis demam tifoid dan hasil negatif tidak sepenuhnya dapat meyingkirkan diagnosis demam tifoid. Kultur darah sebelum pemberian antibiotik tetap merupakan metode diagnosis yang dianjurkan. Penelitian merekomendasikan penggunaan kloramfenikol sebagai obat pilihan pada demam tifoid. Ceftriaxone dapat dijadikan alternatif yang baik.