



Nasal Karier *Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus* pada Pasien IGD Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Makassar

Andi Meutiah Ilhamjaya¹, Rizalinda Sjahril², Firdaus Hamid³

¹Bagian Biomedik, Pascasarjana Universitas Hasanudin

^{2,3}Bagian Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanudin

Email: mutheejayanti@gmail.com

Artikel info

Artikel history:

Received; 21-10-2019

Revised; 26-10-2019

Accepted; 30-10-2019

Keyword:

Swab;

MRSA;

Culture;

ACME

Abstract. *Nowaday, it is difficult to distinguish CA-MRSA and HA-MRSA, especially CA-MRSA which was transmitted in the hospital. This study aims to detect Nasal Methicillin Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) Carriage Among Patients at Emergency Room of Makassar Hasanuddin University Hospital from May Up to August period of 2017. This study was descriptive and analytic study with a cross sectional study approach. An anterior nares swab sample was taken from newly admitted patients in emergency room of Makassar hasanuddin university hospital during May up to August period of 2017, identified by culture and PCR methods. From 103 sample was obtained, 30 people of them (29,13%) carriage Staphylococcus aureus and 73 people of them (70,87%) non carriage Staphylococcus aureus. From 30 people whose carriage S. aureus, 6 people (20,0%) was MRSA positive, and other 24 people (80,0%) the others was MRSA negative (MSSA). The findings of spa genes are five times higher in MSSA (84,0%) than in MRSA (16,0%). While, none (0%) of mecC gene found in MRSA or in MSSA. Pvl gene findings six times higher than MSSA (85,7%) than findings in MRSA (14,3%). ACME gene findings, four times higher in MSSA (78,9%) than findings in MRSA (21,1%). As for spa, mecC, pvl, and ACME gene distribution between MRSA and MSSA did not differ statistically significant.*

Abstrak. Saat ini sulit membedakan CA-MRSA dan HA-MRSA, terutama CA-MRSA yang ditularkan di rumah sakit. Penelitian ini bertujuan mendeteksi Nasal Karier *Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus* (MRSA) Pada Pasien di Instalasi Gawat Darurat Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Makassar Periode Mei – Agustus 2017. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dan analitik dengan pendekatan *cross sectional study*. Pengambilan sampel swab nares anterior dilakukan selama periode Mei - Agustus 2017, diidentifikasi menggunakan metode kultur dan PCR. Dari 103 sampel yang diperoleh, 30 orang (29,13%) karier *S. aureus* dan 73 orang (70,87%) non karier *S. aureus*. Dari 30 orang yang karier *S. aureus*, 6 orang (20,0%) MRSA dan 24 orang (80,0%) lainnya negatif MRSA (MSSA). Temuan gen *spa* lima kali lebih tinggi pada MSSA (84,0%) daripada temuan pada MRSA (16,0%). Sedangkan,

tidak satupun (0%) gen *mecC* ditemukan pada MRSA maupun pada MSSA. Temuan gen *pvl* enam kali lebih tinggi pada MSSA (85,7%) daripada temuan pada MRSA (14,3%). Temuan gen *ACME* empat lebih tinggi pada MSSA (78,9%) daripada temuan pada MRSA (21,1%). Adapun distribusi temuan gen *spa*, *mecC*, *pvl*, dan *ACME* antara MRSA dan MSSA tidak berbeda bermakna secara statistik.

Kata Kunci:

Swab;
MRSA;
Kultur;
ACME

Corresponden author:

Email: mutheejayanti@gmail.com



artikel dengan akses terbuka dibawah lisensi CC BY -4.0

PENDAHULUAN

Methicillin Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) merupakan sebutan untuk *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap hampir semua antibiotik golongan betalaktam, baik itu penisilin dan turunannya, termasuk metisilin (Anderson et al., 2016; Chambers & Deleo, 2009; Sheen, 2010). MRSA ada dua jenis, MRSA yang diperoleh di rumah sakit (HA-MRSA) dan MRSA yang diperoleh di masyarakat (CA-MRSA). Keduanya semakin mudah menyebar di seluruh dunia dan angka kejadiannya makin meningkat tiap tahunnya. Asia menjadi salah satu benua dengan tingkat prevalensi MRSA yang tinggi. Di Indonesia sendiri terjadi peningkatan prevalensi MRSA, dimana pada tahun 2006 prevalensi MRSA mencapai 23,5% kemudian pada tahun 2011 prevalensi MRSA menjadi 28% (Sulistyaningsih, 2010; Mendes et al., 2013). Penelitian mengenai nasal karier *S. aureus* sebelumnya pernah dilakukan di Iran. Menurut Mousavi et al (2015), dari 813 subjek penelitian yang mereka teliti, 169 (20,8%) positif karier *S. aureus*.

Saat ini sulit membedakan CA-MRSA dan HA-MRSA, disebabkan telah menyebarnya beragam klon MRSA diantara masyarakat dan rumah sakit, terutama CA-MRSA yang ditularkan di rumah sakit (Song et al., 2011; Otter & French, 2012). CA-MRSA dapat menular melalui kontak langsung dengan bakteri CA-MRSA melalui kulit ke kulit, tinggal ataupun berkunjung ke tempat padat penghuni, luka pada kulit, pemakaian bersama barang yang terkontaminasi, dan kebersihan pribadi yang buruk. Individu pembawa CA-MRSA tentunya dapat menjadi perantara dalam hal menularkan ke individu lain saat di rawat di IGD sebagai tempat pelayanan terdepan pasien gawat darurat. Perlu mendeteksi ada tidaknya ditemukan CA-MRSA dari isolat *S.aureus* pasien baru masuk IGD untuk memastikan bahwa MRSA yang dibawa oleh pasien benar diperoleh dari komunitas dan bukan ditularkan dari rumah sakit bersangkutan. Dipilih IGD RSUH Makassar sebagai lokasi penelitian oleh karena merupakan rumah sakit pendidikan dan rumah sakit rujukan.

Berdasarkan penjelasan tersebut, maka dilakukan penelitian untuk mendeteksi nasal karier *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) pada pasien di Instalasi Gawat Darurat Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Makassar periode Mei – Agustus 2017.

METODE

Lokasi dan Rancangan Penelitian

Pengambilan sampel swab pada nares anterior pasien dilakukan di IGD RS. Universitas Hasanuddin Makassar. Sedangkan, uji molekuler dilakukan di Laboratorium HUM-RC RS. Pendidikan Universitas Hasanuddin Makassar. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dan analitik dengan pendekatan *cross sectional study*.

Populasi dan sampel

Populasi adalah setiap pasien baru masuk di IGD RS. Universitas Hasanuddin Makassar periode Mei - Agustus 2017. Sampel sebanyak 103 orang terpilih menggunakan teknik *Convenience Sampling* yang telah memenuhi kriteria inklusi yaitu pasien baru masuk IGD <48 jam.

Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah pasien baru masuk IGD RS. Universitas Hasanuddin (<48 jam). Adapun kriteria eksklusi penelitian ini yaitu pasien sedang terpasang peralatan medis invasif, memiliki luka atau hambatan (obstruksi) pada hidungnya, menolak menandatangani informed consent, pasien kondisi tidak sadar/koma (tidak kooperatif), pasien riwayat rawat inap di Rumah Sakit dalam 3 bulan terakhir.

Alat dan Bahan

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain: spidol marker, kapas lidi steril, cawan petri, kawat ose/sengkelit, pinset, mikropipet (1000 µL, 100 µL, 20 µL, 10 µL), tips (1000 µL, 100 µL, 20 µL, 10 µL), labu Erlenmeyer, gelas ukur, tabung eppendorf, tabung reaksi, tabung PCR, kaca objek, gel DOC, waterbath, cetakan agarosa, inkubator, autoklaf, spiritus, sentrifuge, BSC tipe II, Laminar Air Flow, freezer, lemari es, mikroskop binokuler, mesin PCR (BioRad), dan mesin elektroforesis.

Bahan – bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah medium amies, medium Phosphate Buffered Saline (PBS), isolat bakteri *S. aureus* diperoleh dari swab pada nares anterior pasien IGD RS. Universitas Hasanuddin Makassar periode Mei – Agustus 2017, medium Blood Agar / Agar Darah Domba (ADD), medium Mannitol Salt Agar (MSA), medium Mueller Hinton Agar (MHA), cakram antibiotik cefoxitin 30 µg, primer *spa*-1113F Forward: (5'TAA AGA CGA TCC TTC GGT GAG C-3'), primer *spa*-1514R Reverse: (5'-CAG CAG TAG TGC CGT TTG CTT-3') primer *mecC* (*mecA*_{LGA251}) Forward: (5'-GAA AAA AAG GCT TAG AAC GCC TC-3'), primer *mecC* (*mecA*_{LGA251}) Reverse: (5'- GAA GAT CTT TTC CGT TTT CAG C-3'), primer *pvl* Forward:(5'-GCT GGA CAA AAC TTC TTG GAA TAT-3'), primer *pvl* Reverse: (5'- GAT AGG ACA CCA ATA AAT TCT GGA TTG-3'), primer *ACME* Forward: (5'- CAC GTA ACT TGC TAG AAC

GAG-3'), primer *ACME* Reverse: (5'- GAG CCA GAA GTA CGC GAG - 3'), enzim PCR (Go taq Master Mix Green dan Hot Star Taq DNA polymerase), RNase free water, agarosa, ethidium bromida, TAE 0,5, loading dye, DNA leader / marker (100 bp).

Prosedur Kerja

Pengambilan sampel swab nasal diperoleh dengan menggunakan kapas lidi steril (cotton swab) yang dimasukkan sekitar 2 cm (kira-kira ¾ inci) ke dalam nares anterior, diputar selama 3 detik dan dikembalikan ke dalam tabung medium transport serta diberi label nama, tanggal, dan nomor rekam medis pasien. Sampel dikirim ke laboratorium <6 jam setelah pengambilan.

Sampel tidak disimpan, tetapi langsung dikultur ke medium Blood Agar di inkubasi pada kondisi suhu 37°C selama 18-24 jam. Kemudian, morfologi koloni khas yang tumbuh dan reaksi hemolitik diamati. Koloni yang tumbuh di Blood Agar lalu di ambil 1 ose dan ditumbuhkan lagi ke medium MSA diinkubasi pada suhu 37°C selama 24-48 jam. Selanjutnya diamati media berubah menjadi kuning menandakan bakteri yang tumbuh tersebut adalah *S. aureus*. Selanjutnya, juga dilakukan pewarnaan gram, uji katalase dan koagulase. Uji katalase menggunakan H₂O₂ 3% yang disuspensikan dengan 1 ose koloni yang tumbuh pada MSA, positif bila terbentuk gelembung (pelepasan oksigen) dan uji koagulase dengan cara setetes NaCl fisiologis steril diletakkan pada kaca objek lalu satu ose biakan yang diuji disuspensikan, positif bila terbentuk gumpalan pada kaca slide tersebut. Uji katalase dan koagulase positif khas *S. aureus*. Koloni *S. aureus* ditumbuhkan lagi ke medium MHA dengan cara dipilih 1 koloni *S. aureus* lalu dilakukan suspensi inokulum dengan metode suspensi koloni langsung, koloni tidak lebih lama dari 18-24 jam. Standarisasi inokulum pada waktu yang sama peneliti mempersiapkan suspensi. Koloni dipindahkan ke dalam tabung berisi 2-3 mL NaCl steril, lalu inokulum diatur ke kekeruhan yang setara dengan standar Mc Farland 0,5. Selanjutnya diuji sensitivitasnya terhadap antibiotik cefoxitin 30µg, diinkubasi suhu 37°C selama 24 jam, dinyatakan MRSA positif bila zona inhibisi yang terbentuk pada medium MHA ≤ 21 mm.

Semua yang teridentifikasi positif sebagai *S. aureus* kemudian diuji PCR untuk mendeteksi gen *spa*, *mecC*, *pvl*, dan *ACME*. Kondisi PCR penelitian ini : Primer Multiplex (*spa*, *pvl*, *mecC*) siklus 1 (1x), step 1: 94°C selama 5 menit, siklus 2 (30x), step 1: 94°C selama 30 detik, step 2: 59°C selama 1 menit, step 3: 72°C selama 1 menit, siklus 3 (1X): 72°C selama 10 menit. Primer *ACME* siklus 2 (30x), step 1: 95°C selama 30 detik, step 2: 55°C selama 30 detik, step 3: 72°C selama 45 detik, siklus 3 (1X) 72°C selama 5 menit. Gen *spa* positif bila pita DNA hasil amplifikasi PCR yang nampak pada elektroforesis diperkirakan 200-600 bp. Gen *mecC* positif bila pita DNA hasil amplifikasi PCR yang nampak pada elektroforesis diperkirakan 138bp. Gen *pvl* positif bila pita DNA hasil amplifikasi PCR yang nampak pada elektroforesis diperkirakan 85bp. Gen *ACME* positif bila pita DNA hasil amplifikasi PCR yang nampak pada elektroforesis diperkirakan 770bp.

Analisis data

Data yang diperoleh diolah menggunakan aplikasi SPSS 20.0. Adapun uji yang digunakan untuk mengetahui angka kejadian MRSA adalah analisa statistik deskriptif berupa distribusi frekuensi; sedangkan untuk menentukan ada tidaknya perbedaan distribusi genotip (*spa*, *mecC*, *pvl*, *ACME*) antara MRSA dan MSSA digunakan uji chi square dan uji regresi logistik multivariat dengan batas kemaknaan $\alpha = 5\%$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Tabel 1. Distribusi temuan *S.aureus* dan MRSA serta perbedaan distribusi temuan gen *spa*, *mecC*, *pvl*, dan *ACME* antara kelompok MRSA dan kelompok MSSA

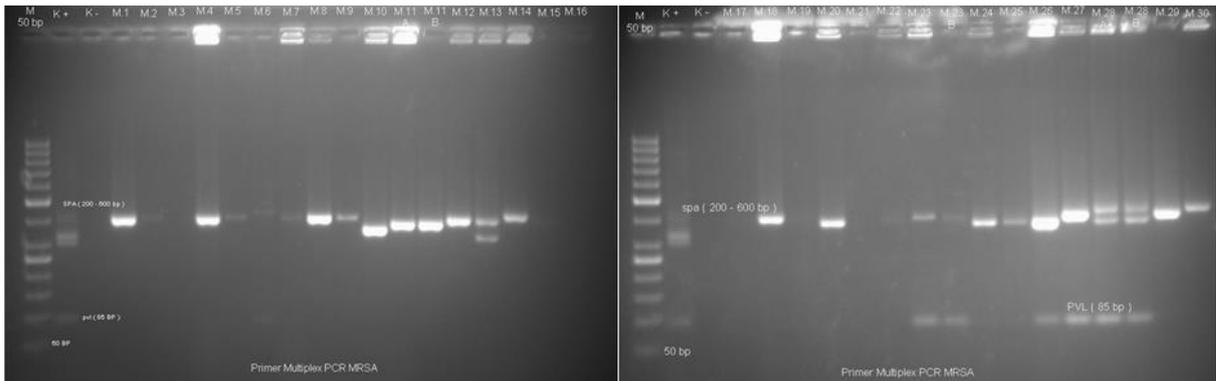
<i>S.aureus</i>	MRSA (Fenotip)	Genotip													
		<i>spa</i>		p	<i>mecC</i>		p	<i>pvl</i>		p	<i>ACME</i>		p		
		Negatif	Positif		Negatif	Positif		Negatif	Positif		Negatif	Positif			
n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)					
Negatif	73 (70.87%)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
Positif	30 (29.13%)	Negatif	24 (80.0%)	3 (60.0%)	21 (84.0%)	0.221	24 (100%)	0 (0%)	Tidak dapat ditukan	18 (78.3%)	6 (85.7%)	1.000	9 (81.8%)	15 (78.9%)	1.000
		Positif	6 (20.0%)	2 (40.0%)	4 (16.0%)		6 (100%)	0 (0%)	5 (21.7%)	1 (14.3%)		2 (18.2%)	4 (21.1%)		
Total	103 (100%)	Total	30 (100%)	5 (100%)	25 (100%)		30 (100%)	0 (0%)	23 (100%)	7 (100%)		11 (100%)	19 (100%)		

Untuk mengetahui bagaimana perbedaan distribusi gen *spa* pada MRSA dan MSSA dilakukan uji χ^2 . Hasilnya menunjukkan bahwa dari 6 orang MRSA positif ditemukan 4 orang (16,0%) memiliki gen *spa*, dan dari 24 orang MSSA ditemukan 21 orang (84,0%) memiliki gen *spa*; akan tetapi secara statistik tidak ditemukan perbedaan temuan gen *spa* antara kelompok MRSA dengan MSSA. Hasil uji χ^2 menunjukkan $p=0,221$; $p>0,05$. Perbedaan distribusi gen *spa* antara kelompok MRSA dan kelompok MSSA pasien baru masuk di IGD Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Makassar periode Mei - Agustus 2017 dapat dilihat pada tabel 1. Sedangkan hasil visualisasi produk PCR dalam gel agarose 2% dapat dilihat pada gambar 1.

Untuk mengetahui bagaimana perbedaan distribusi gen *mecC* pada MRSA dan MSSA dilakukan uji χ^2 . Hasilnya menunjukkan bahwa tidak satupun (0%) gen *mecC* ditemukan baik pada MRSA maupun pada MSSA. Tidak ada perbedaan temuan gen *mecC* antara MRSA dan MSSA, tetapi tidak dapat ditentukan secara statistik. Perbedaan distribusi gen *mecC* antara kelompok MRSA dan kelompok MSSA pasien baru masuk di IGD Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Makassar periode Mei - Agustus 2017 dapat dilihat pada tabel 1. Sedangkan hasil visualisasi produk PCR dalam gel agarose 2% dapat dilihat pada gambar 1.

Untuk mengetahui bagaimana perbedaan distribusi gen *pvl* pada MRSA dan MSSA dilakukan uji Fischer's exact. Hasilnya menunjukkan bahwa dari 6 orang MRSA positif ditemukan 1 orang (14,3%) memiliki gen *pvl*, dan dari 24 orang MSSA ditemukan 6 orang (85,7%) memiliki gen *pvl*; akan tetapi secara statistik tidak ditemukan perbedaan temuan gen *pvl* antara kelompok MRSA dengan MSSA. Hasil uji Fisher's exact menunjukkan $p=1,000$; $p>0,05$. Perbedaan distribusi gen *pvl* antara kelompok MRSA dan kelompok MSSA pasien baru masuk di IGD Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Makassar periode Mei - Agustus 2017 dapat dilihat pada tabel 1. Sedangkan hasil visualisasi produk PCR dalam gel agarose 2% dapat dilihat pada gambar 1.

Untuk mengetahui bagaimana perbedaan distribusi gen *ACME* pada MRSA dan MSSA dilakukan uji Fisher's exact. Hasilnya menunjukkan bahwa dari 6 orang MRSA positif ditemukan 4 orang (21,1%) memiliki gen *ACME*, dan dari 24 orang MSSA ditemukan 15 orang (78,9%) memiliki gen *ACME*; akan tetapi secara statistik tidak ditemukan perbedaan temuan gen *ACME* antara kelompok MRSA dengan MSSA. Hasil uji Fisher's exact menunjukkan $p=1.000$; $p>0,05$. Perbedaan distribusi gen *ACME* antara kelompok MRSA dan kelompok MSSA pasien baru masuk di IGD Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Makassar periode Mei - Agustus 2017 dapat dilihat pada tabel 1. Sedangkan hasil visualisasi produk PCR dalam gel agarose 2% dapat dilihat pada gambar 2.



Gambar 1. Visualisasi produk PCR pada gel agarose 2%. Hasil positif gen *spa* ditandai dengan munculnya pita pada 200-600 bp. Hasil positif gen *mecC* ditandai dengan munculnya pita pada 138 bp. Hasil positif gen *pvl* ditandai dengan munculnya pita pada 86bp. M adalah Marker; K- adalah kontrol negatif; K+ adalah kontrol positif; M1-M16 adalah isolat 1 sampai 30



Gambar 2. Visualisasi produk PCR pada gel agarose 2%. Hasil positif gen *ACME* ditandai dengan munculnya pita pada 770 bp. M adalah Marker; K- adalah kontrol negatif; K+ adalah kontrol positif; M1-M17 adalah isolat 1 sampai 30

Pembahasan

Penelitian ini menunjukkan bahwa dari 103 orang pasien baru masuk di IGD Rumah Sakit Universitas Hasanuddin periode Mei - Agustus 2017, terdapat 30 orang (29,13%) yang merupakan pembawa/karier *S. aureus*. Dari 30 orang tersebut, 6 orang (20,0%) di antaranya positif MRSA melalui identifikasi secara fenotip. Hal ini senada dengan penelitian yang dilakukan oleh Mousavi et al (2015) di Iran, dimana dari 813 subjek penelitian yang mereka teliti, 169 (20,8%) positif karier *S. aureus*.

Sampel *S. aureus* yang dinyatakan resisten terhadap antibiotik tersebut kemudian dilakukan proses

ekstraksi DNA untuk dilakukan diperiksa genotipnya dengan menggunakan alat multiplex PCR. Gen-gen yang diperiksa yaitu gen *spa*, *mecC*, *pvl*, dan *ACME*.

Protein A (gen *spa*) merupakan protein permukaan *Staphylococcus* yang telah diketahui dengan rinci. *Spa* berperan dalam menghindari sistem imunitas alami yang terjadi di awal infeksi pada saat jumlah bakteri masih sangat sedikit. Protein A terdiri dari 3 domain α heliks A, B, C, D, E masing-masing mengandung 60 asam amino dan masing-masing dapat berikatan dengan region Fc immunoglobulin G (IgG). Jadi bakteri akan dilapisi oleh IgG dan mengakibatkan hambatan fagositosis serta aktivasi opsonisasi complement cascade. Protein A dapat berperan sebagai penyerap (sponge) antibodi yaitu menyapukan antibodi yang dapat membahayakan bakteri pada awal infeksi. Protein A dapat berikatan dengan platelet dan mengganggu fungsinya via reseptor α IIb β 3 dan von Willebrand factor. Selain itu protein A dapat berikatan dengan bagian Fab antibodi menyebabkan ekspansi klonal dan stimulasi sel limfosit B untuk mengaktifkan sel limfosit Th1 dengan cara serupa dengan aksi superantigen pada sel T (Sila et al., 2009; Argudin et al., 2009).

Sebagaimana diketahui standar baku emas untuk konfirmasi MRSA dinyatakan dengan deteksi molekuler gen *mecA* khususnya dengan PCR atau PBP2a/PBP2. Dalam penelitian ini tidak dilakukan deteksi gen *mecA* melainkan gen *mecC* oleh karena *mecC* adalah homolog gen *mecA* yang memiliki kesamaan DNA dengan *mecA* dan dibawa oleh SCCmec tipe XI. (Ito et al., 2012) Meskipun jelas ada perbedaan dari segi biokimia antara *mecA* dan *mecC* yang mengkode PBP2a, *mecC* tetap memberikan resistensi methicillin, dan strain tersebut harus diidentifikasi dengan benar sebagai MRSA (Skov et al., 2014).

Gen *pvl* (Panton Valentine Leukocidin) adalah penentu virulensi paling penting pada *S. aureus* dan CA-MRSA (Liu, 2009). Penelitian ini ingin mendeteksi gen *pvl* ini karena galur CA-MRSA yang bila memproduksi *pvl* akan lebih virulen dan berperan dalam meningkatkan resiko transmisi, komplikasi dan lama masa rawat di rumah sakit.

Gen *ACME* merupakan gen virulensi dan faktor *S. aureus* dapat bertahan hidup pada kulit (Liu, 2009). Dilakukan deteksi terhadap gen ini dalam penelitian ini oleh karena galur CA-MRSA yang bila mengandung gen *ACME* akan meningkatkan kemampuan bakteri tersebut untuk berkolonisasi permanen di kulit dengan memproduksi enzim resisten poliamin yang melawan kelebihan poliamin pada kulit manusia. Secara metabolik gen ini merubah keasaman kulit sehingga meningkatkan kemungkinan terjadinya infeksi kulit (Liu, 2009).

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa setelah dilakukan pemeriksaan genotip pada 6 orang (20,0%) yang MRSA, 4 orang (16,0%) di antaranya memiliki gen *spa*, dan dari 24 orang MSSA ditemukan 21 orang (84,0%) memiliki gen *spa*; akan tetapi secara statistik tidak ditemukan perbedaan temuan gen *spa* antara kelompok MRSA dengan MSSA. Hasil uji χ^2 menunjukkan $p=0,221$; $p>0,05$. Hasil ini

selaras dengan penelitian Shakeri et al (2010) di RS. Pusat Gorgan Iran Utara, dimana penelitian mereka menunjukkan dari 208 isolat *S. aureus* diperoleh 59 MRSA dan 149 MSSA, dimana 8 diantaranya (3.8%) tidak memiliki gen *spa*. Hal ini mungkin dapat terjadi oleh karena panjang gen *spa* pada galur MRSA secara signifikan lebih pendek daripada galur MSSA, dimana panjang gen *spa* tergantung pada resistensi terhadap methicillin atau tergantung pada sumber isolasi *S. aureus*, atau dapat pula disebabkan oleh primer gen *spa* yang digunakan pada penelitian ini tidak spesifik untuk strain/galur *S.aureus* yang diperoleh.

Dari penelitian ini juga diketahui bahwa setelah dilakukan pemeriksaan genotip pada 6 orang (20,0%) yang positif MRSA, tidak satupun diantaranya yang mengandung gen *mecC*. Hasil ini selaras dengan penelitian Rania et al (2017) di Mesir. Dari total 600 sampel (520 MRSA dan 80 MR-CoNS), tidak satupun dari sampel mengandung gen *mecC*. Hal ini dapat terjadi sebab gen *mecC* bukanlah gen spesifik yang digunakan sebagai standar baku emas penentu MRSA (gen *mecA*), akan tetapi hasil identifikasi MRSA dalam penelitian ini masih dapat dipercaya dengan alasan bahwa peneliti meyakini hasil kerja peneliti dalam melakukan uji kepekaan isolat *S. aureus* terhadap antibiotik cefoxitin 30µg menunjukkan hasil resisten. Selain itu, juga mungkin terjadi oleh karena isolat MRSA yang memiliki gen *mecA_{LG251}* (*mecC*) ini sebagian besar dimiliki oleh CC130 dan ST425 dan lebih ditemukan pada galur *S. aureus* benua Eropa (Garcia et al.,2011; Shoreet al., 2011). Selain itu, protein pengikat penisilin yang dimodifikasi pada *S. aureus* (MODSA) juga dapat menjadi penyebab resistensi methicillin pada isolat MRSA *mecC* negatif dalam penelitian ini. Perlu penelitian lebih lanjut seperti yang dilakukan oleh Ba et al (2014), yang menggambarkan substitusi asam amino pada protein pengikat penisilin pada seluruh sekuensing genom untuk isolat MRSA yang kekurangan gen *mec*.

Penelitian ini hanya menemukan 1 orang (14,3%) yang memiliki gen *pvl* pada MRSA positif, dan 6 orang (85,7%) yang memiliki gen *pvl* pada MRSA negatif (MSSA). Sedangkan, ditemukan 4 orang (21,1%) yang memiliki gen *ACME* pada MRSA positif, dan 15 orang (78,9%) yang memiliki gen *ACME* pada MRSA negatif (MSSA). Sangat jauh berbeda dengan hasil yang ditunjukkan oleh penelitian yang dilakukan oleh Mousavi et al (2015), hasilnya menunjukkan dari 813 subjek yang diteliti, 169 di antaranya (20.8%) karier *S. aureus* dan 34 (20%) mengandung gen *pvl* serta 29 (17%) mengandung gen *ACME-arc A*. Diketahui prevalensi gen *pvl* tertinggi pernah dilaporkan 19,4% di Malaysia, 19,7% di Iran dan 31% di Selandia Baru (Ghasemzadeh et al., 2011; Muttaiyah et al., 2010; Havaei et al., 2011). Sedangkan, gen *ACME* positif pada isolat *S. aureus* pernah dilaporkan oleh Barbier et al (2011) di Istanbul mencapai 65,4%. Hal ini mungkin terjadi oleh karena adanya perbedaan jumlah sampel yang sangat signifikan yang diperoleh selama masa penelitian sehingga mempengaruhi besar persentasenya.

SIMPULAN

Peneliti menyimpulkan persentase *S.aureus* dari sampel swab nares anterior pasien baru masuk

Instalasi Gawat Darurat Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Makassar selama periode Mei - Agustus 2017 sebesar 29,13%. Dimana 20,0% diantaranya positif MRSA. Adapun, temuan gen *spa* lima kali lebih tinggi pada MSSA (84,0%) daripada temuan pada MRSA (16,0%). Sedangkan, tidak satupun (0%) gen *mecC* ditemukan baik pada MRSA maupun pada MSSA. Temuan gen *pvl* enam kali lebih tinggi pada MSSA (85,7%) daripada temuan pada MRSA (14,3%). Temuan gen *ACME* empat lebih tinggi pada MSSA (78,9%) daripada temuan pada MRSA (21,1%). Adapun distribusi temuan gen *spa*, *mecC*, *pvl*, dan *ACME* antara MRSA dan MSSA tidak berbeda bermakna secara statistik.

SARAN

Disarankan untuk tim pencegahan infeksi Rumah Sakit Universitas Hasanuddin agar setiap pasien baru masuk di IGD harus melalui skrining MRSA dan menerapkan secara rutin lima momen cuci tangan pada setiap orang yang ada di Rumah Sakit.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih kepada Direktur, Perawat, dan Pasien IGD RS. Universitas Hasanuddin yang telah memberikan izin dalam pengumpulan sampel penelitian ini. Turut serta ucapan terima kasih kepada Kepala Laboratorium dan Laboran Laboratorium Penelitian HUM-RC RS. Universitas Hasanuddin yang turut memberikan ijin dan memudahkan proses identifikasi sampel penelitian ini. Juga terima kasih kepada Fakultas Kedokteran Universitas Alkhairaat yang telah mendukung penelitian ini dalam bentuk pendanaan sehingga memperlancar kegiatan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Anderson D., Salm S., Allen D., & Nester E.W. (2016). *Nester's Microbiology : A Human Perspective. 8th Edition*. McGraw-Hill Education : New York.
- Argudín M.A., Mendoza M.C., Mendez F.J., Martín M.C., Guerra B., & Rodicio M.R. (2009). Clonal complexes and diversity of exotoxin gene profiles in methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* isolates from patients in a Spanish hospital. *J Clin Microbiol*. Jul;47(7):2097-105.
- Ba X., et al (2014). Novel mutations in penicillin-binding protein genes in clinical *Staphylococcus aureus* isolates that are Methicillin Resistant on susceptibility testing, but lack the *mec* gene. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 69:594-597.
- Barbier F., et al (2011). High prevalence of the arginine catabolic mobile element in carriage isolates of methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis*. *J. Antimicrob Chemoter*; 2011;66(1):29-36.
- Chambers H.F. & Deleo F.R. (2009). Waves of resistance: *S. aureus* in the antibiotic era. *Nature Reviews Microbiology*; 7: 629–641. doi:10.1038/nrmicro2200.
- García Á.L., et al (2011). Methicillin-resistant *S. aureus* with a novel *mecA* homologue in human and bovine populations in the UK and Denmark: a descriptive study. *Lancet Infect Dis*, 11, 595-603.

- Ghasemzadeh M.H., et al. (2011). Methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* from clinical and community sources are genetically diverse. *Int J Med Microbiol* ; 301(4): 347-53.
- Havaei S.A., et al. (2011). Epidemic methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* lineages are the main cause of infections at an Iranian university hospital. *J Clin Microbiol*; 49(11):3990-3.
- Ito T., et al. (2012). International Working group on the classification of staphylococcal Cassette chromosome mec (SCCmec): Guidelines for reporting novel mecA Gene Homologues. *Antimicrob Agents Chemother*.doi: 10.1128/AAC.01197-12.
- Liu GY (2009). Molecular pathogenesis of *S. aureus* infection. *Pediatr Res* ;65(5 Pt 2):71R-7R.
- Mendes R.E., et al (2013). Regional resistance surveillance program results for 12 Asia-Pacific nations. *Antimicrob Agents Chemother*; 57: 5721-5726.
- Mousavi N.F., Mosayebi G., Nobaveh A.A., Nejad A.J., & Rad EG. (2015). The dynamic of *Staphylococcus aureus* Nasal Carriage in Central Iran. *Jundisaphur J Microbiol* July; 8(7):e20760. doi: 10.5812/jjm.20760v2.
- Muttaiyah S., et al (2010). Incidence, risk factors, and outcomes of Panton Valentine leukocidine-positive methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* infections in Auckland, New Zealand. *J Clin Microbiol.*; 48(10):3470-4.
- Otter J.A., & French G.L., (2012). Community-associated methicillin-resistant *S. aureus*: the case for a genotypic definition. *J Hosp Infect* 2012;81:143-148. doi: 10.1016/j.jhin.2012.04.009.
- Rania A.A., Nsreen M.K., Rasha H.E., & Mona M.A. (2017). Evaluation for the novel mecCMethicillin Resistant *Staphylococcal* Isolates in two Egyptian University Hospitals. *Archives of Clinical Microbiology* ;Vol 9 No1:71.
- Shakeri F., Shojai A., Golalipur M., Alang S.R., Vaez H., & Ghaemi E.A. (2010). *Spa* Diversity among MRSA and MSSA Strains of *Staphylococcus aureus* in North of Iran. *International Journal of Microbiology* Volume. Doi:<http://dx.doi.org/10.1155/2010/351397>.
- Sheen B., (2010). *Diseases and Disorders : MRSA*. Lucent Books, Gale Cengage Learning: USA.
- Shore A.C., et al (2011). Detection of staphylococcal cassette chromosome mec type XI carrying highly divergent mecA, mecI, mecR1, blaZ, and ccr genes in human clinical isolates of clonal complex 130 methicillin-resistant *S. aureus*. *Antimicrob Agents Chemother* ; 55: 3765-3773.
- Sila J., Sauer P., & Kolar M., (2009). Comparison of the prevalence of genes coding for enterotoxins, exfoliatins, panton-valentine leukocidin and tsst-1 between methicillin-resistant and methicillin-susceptible isolates of *Staphylococcus aureus* at the university hospital in olomouc. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. Sep*;153(3):215-8.
- Skov R., et al (2014). Phenotypic detection of mecC-MRSA: cefoxitin is more reliable than oxacillin. *J. Antimicrobio. Chemoter*. Doi: 10.1093/jac/dkt341.
- Song J.H., et al (2011). Spread of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* between the community and the hospitals in Asian countries: an ANSORP study. *J Antimicrob Chemother*; 66: 1061-1069.
- Sulistyaningsih, (2010). *Uji kepekaan beberapa sediaan antiseptic terhadap bakteri S. aureus dan Staphylococcus aureus resisten methicillin (MRSA)*. Tesis. Universitas Padjajaran. Bandung.