

POLA MIKROBA, SENSITIVITAS ANTIBIOTIK, DAN KELUARAN JANGKA PENDEK ABSES SEREBRI DI RSUPN CIPTO MANGUNKUSUMO

MICROBIOLOGICAL PATTERN, ANTIBIOTIC SENSITIVITY, AND SHORT TERM OUTPUT OF CEREBRAL ABSCESS AT RSUPN CIPTO MANGUNKUSUMO

Donna Octaviani*, Nurul Komari**, Riwanti Estiasari**, Darma Imran**, Ratna Dwi Restuti***, Yeva Rosana****, Mohammad Saekhu*****

ABSTRACT

Introduction: In general, the management of cerebral abscess is combination of antibiotics and operative. Empirical therapy of antibiotics need epidemiology data of the most common cerebral abscess microbes. Isolation technic improvement has facilitated the identification of microbes easily to increase the recovery rate and to decrease the mortality rate.

Aim: to know the microbiological pattern, antibiotics sensitivity and cerebral abscess short-term outcome of HIV-negative patients.

Methods: A retrospective study of HIV-negative patients with cerebral abscesses in RSUPN Cipto Mangunkusumo (RSCM) during August 2010-August 2011. Besides death or survived, KPS (Kanofsky Performance Scale) was used to determine patients outcome.

Results: From 11 collected cases, 5 cases underwent surgery and the etiologic agent can be identified, one case of post operative, and one case from brain biopsy. Nine of the 10 cases got a combination of ceftriaxon and metronidazol with the output 6 were survived and 3 were died. One patient with otogenic cerebral abscess who got single meropenem treatment was died, whereas patients with tuberculosis cerebral abscess got antituberculosis therapy (OAT) and still survived. Of the 11 patients, four (36.4%) died (3 otogenic, post operative), one was loss to follow-up, six survived with outcome 3 months post admission KPS 70-100.

Discussion: The most common microbe of cerebral abscess in HIV-negative patients at RSCM is *Pseudomonas sp.* and *Streptococcus (pyogenic)*. Third-generation cephalosporin (ceftriaxon) is still sensitive to most of these patients. The combination of ceftriaxon and metronidazol are still a good preference of antibiotics for bacterial cerebral abscess which provide good outcome.

Keywords: antibiotic sensitivity, cerebral abscess, HIV-negative, microbiological pattern, short-term outcome.

ABSTRAK

Pendahuluan: Tatalaksana abses serebri merupakan kombinasi pemberian antibiotik dan tindakan operatif. Pemberian antibiotika secara empiris memerlukan data epidemiologi tentang pola mikroba penyebab abses serebri. Kemajuan teknik isolasi memudahkan identifikasi organisme penyebab secara cepat, sehingga berperan meningkatkan rerata kesembuhan dan menurunkan mortalitas secara nyata.

Tujuan: Untuk mengetahui pola mikroba penyebab, sensitivitas antibiotik serta keluaran jangka pendek abses serebri pada pasien HIV negatif.

Metode: Studi retrospektif pola kuman dan antibiotik yang digunakan pada pasien abses serebri dengan HIV negatif yang dirawat di RSUPN Cipto Mangunkusumo (RSCM) sejak Agustus 2010-Agustus 2011. Penilaian keluaran adalah kematian atau bertahan (hidup) serta *Kanofsky Performance Scale* (KPS).

Hasil: Didapatkan 11 kasus abses serebri, 5 menjalani pembedahan dan dapat diketahui kuman penyebabnya, 1 kasus abses pascatindakan operatif, serta satu kasus dari biopsi abses otak. Antibiotik pada 9 dari 10 kasus berupa kombinasi seftriakson dan metronidazol dengan keluaran 6 kasus bertahan dan 3 meninggal. Satu pasien dengan abses serebri otogenik mendapatkan terapi tunggal meropenem meninggal, sedangkan 1 dengan abses serebri tuberkulosis mendapatkan terapi obat antituberkulosis (OAT) dan masih bertahan. Dari 11 pasien, 4 orang meninggal, 1 orang hilang dari pemantauan, dan 6 orang masih hidup dengan KPS 3 bulan pascaperawatan 70-100.

Kesimpulan: Mikroba penyebab abses serebri HIV negatif tersering di RSCM adalah *Pseudomonas sp.* dan *Streptococcus* (piogenik). Antibiotika sefalosporin generasi III (seftriakson) masih sensitif untuk sebagian besar

pasien. Kombinasi seftriakson dan metronidazol masih layak menjadi pilihan antibiotik pada abses serebri bakterial, dengan memberikan keluaran yang baik pada pasien.

Kata kunci: Abses serebri, HIV negatif, keluaran jangka pendek, pola mikrobiologi, sensitivitas antibiotik.

*Peserta Program Dokter Spesialis Departemen Neurologi **Staf Pengajar Departemen Neurologi, ***Staf Pengajar Departemen THT, ****Staf Pengajar Departemen Mikrobiologi *****Staf Pengajar Departemen Bedah Saraf Fakultas FKUI/RSCM, Jakarta.

Korespondensi: donna_ochelive@yahoo.com

PENDAHULUAN

Definisi abses serebri adalah proses supuratif fokal di dalam parenkim otak yang dimulai sebagai daerah serebritis yang terlokalisasi kemudian berkembang menjadi kumpulan nanah yang dikelilingi dengan kapsul yang terovaskularisasi dengan baik.¹ Abses serebri dapat berasal dari penyebaran infeksi parakranial (otitis media, infeksi gigi, dan sinusitis), penyebaran secara hematogen (infeksi paru-paru, malformasi arteri-vena pada paru, penyakit jantung sianosis kongenital), kontaminasi luka setelah trauma kepala, dan pascapembedahan kranioserebral. Pada beberapa pasien, fokus infeksi tidak dapat diidentifikasi.² Abses serebri pada pasien imunokompeten yang paling banyak disebabkan oleh bakteri, yang terjadi pada kira-kira 1500–2500 pasien per tahun di Amerika Serikat (AS). Rerata mortalitas yang dilaporkan pada literatur sebelum zaman antibiotik adalah 60–80 %. Sedangkan rata-rata mortalitas abses serebri sebelum zaman CT *scan* adalah 30–50 %, meskipun sudah ditatalaksana dengan antibiotik. Rasio laki-laki jika dibandingkan dengan wanita adalah 2–3:1 dan kebanyakan kasus abses serebri ditemukan selama dekade ketiga dan keempat dari kehidupan, namun dapat terjadi pada setiap usia.³ Selain itu, abses serebri juga dapat dikaitkan dengan gangguan sistem kekebalan, termasuk pasien dengan infeksi *human immunodeficiency virus* (HIV).^{2,3}

Secara umum, tatalaksana abses serebri merupakan kombinasi pemberian antibiotik dan tindakan operatif. Majunya teknologi pencitraan, antibiotika yang manjur dan dapat berpenetrasi melalui blood-brain barrier dengan mudah, serta teknik pembedahan invasif yang minimal, menghasilkan perbaikan keluaran pada pasien dengan abses serebri dalam dekade terakhir.⁷ Proctor mendapatkan bahwa pada era preantibiotika angka kematian karena abses otak adalah 50–100% yang saat ini menurun dengan penggunaan antibiotik menjadi 12–40%.⁵ Pemberian antibiotika secara empiris, memerlukan data epidemiologi tentang pola mikroba penyebab abses serebri. Kemajuan teknik isolasi memudahkan identifikasi organisme penyebab secara cepat, sehingga berperan meningkatkan rerata kesembuhan dan menurunkan mortalitas secara nyata.⁶

Pada studi ini dibahas abses serebri pada pasien dengan HIV negatif dan bertujuan untuk mengetahui pola mikroba penyebab, sensitivitas antibiotik, serta keluaran jangka pendek abses serebri pada pasien non-HIV.

METODE

Sampel berupa pasien yang datang ke RSCM periode Agustus 2010 hingga Agustus 2011 dengan kecurigaan menderita abses serebri berupa keluhan penurunan kesadaran, tanda peningkatan tekanan intrakranial (sakit kepala yang semakin memberat, muntah, penglihatan kabur), atau kejang berulang. Pada pemeriksaan fisik didapatkan defisit neurologis fokal yang disertai dengan tanda-tanda infeksi berupa demam dengan riwayat keluar cairan dari telinga, infeksi sinus, maupun pascaoperasi intrakranial. Pasien-pasien tersebut dilakukan pemeriksaan imaging dengan CT *scan* atau MRI kepala dengan kontras, yang menunjukkan lesi fokal sesuai dengan klinis, kemudian dilakukan pemeriksaan HIV ELISA. Pasien yang diinklusi adalah pasien dengan abses serebri dan HIV negatif. Pasien ditatalaksana secara empiris sesuai dengan lokasi sumber infeksi. Kemudian dilakukan pembedahan kranioserebral, terambil bahan dari lesi abses intrakranial. Bahan yang ada dilakukan pemeriksaan dan identifikasi dengan melakukan kultur dan tes sensitivitas. Kemudian pasien ditatalaksana dengan antibiotik sesuai dengan hasil kultur dan tes sensitivitas. Dilakukan pemantauan selama 3 bulan untuk observasi keluaran hidup atau meninggal.

KPS (*Kanofsky Performance Scale*) digunakan untuk menentukan keluaran 3 bulan pascaperawatan pada pasien yang masih bertahan (hidup).

HASIL

Dari 11 orang pasien yang didiagnosis abses serebri, didapatkan bahwa jumlah laki-laki lebih banyak dari pada perempuan dan lokasi abses serebri lebih mayoritas di supratentorial, dengan rerata usia 31,5 tahun.

Mayoritas kasus berhubungan dengan infeksi telinga. Lima dari 11 kasus menjalani pembedahan abses serebri dan dilakukan kultur serta tes sensitivitas antibiotik dari bahan yang diperoleh dari kraniotomi. Dari tiga kasus abses serebri otogenik, masing-masing diidentifikasi dengan pola mikroba: *Proteus mirabilis*, *Providance stuartii*, dan *Streptococcus viridians*. Dari satu kasus abses pascatindakan operatif, diidentifikasi *Pseudomonas sp.* dan satu kasus dilakukan biopsi otak didapatkan sel Datia Langhans yang sesuai dengan *Micobakterium tuberculosis*. Keempat mikroba piogenik tersebut masih sensitif terhadap seftriakson. Sembilan dari 10 kasus piogenik mendapatkan kombinasi seftriakson dan metronidazol dengan keluaran 6 masih hidup dan 3 meninggal dan sisa satu pasien dengan abses serebri otogenik mendapatkan meropenem tunggal dengan keluaran meninggal. Pasien dengan abses serebri tuberculosis (non piogenik) mendapatkan terapi obat anti tuberculosis (OAT) dan masih hidup.

Tabel 1. Keluaran abses serebri Agustus 2010 – Agustus 2011 di RSCM

No	Usia (thn)	L/P	Lokasi abses	Fokus infeksi	Pembedahan	Mikroba	Tatalaksana	Keluaran
1	22	L	Supratentorial	Telinga	Ya	<i>Streptococcus viridans</i>	Seftriakson + Metronidazol	Hidup
2	42	L	Supratentorial	Telinga	Ya	<i>Proteus mirabilis</i>	Seftriakson + Metronidazol	Hidup
3	24	P	Infratentorial	Telinga	Ya	<i>Providance stuartii</i>	Seftriakson + Metronidazol	Meninggal
4	28	P	Infratentorial	Telinga	Tidak	-	Seftriakson + Metronidazol	Meninggal
5	21	L	Supratentorial	Pascaoperasi intrakranial	Ya	<i>Pseudomonas sp.</i>	Seftriakson + Metronidazol	Meninggal
6	28	L	Supratentorial	Sinusitis frontal	Tidak	-	Seftriakson + Metronidazol	Hidup
7	14	P	Supratentorial	Diduga sebaran hematogen	Ya	Sel Datia Langhans: <i>Micobakterium tuberculosis</i>	RHZE 450/300/1000/1000	Hidup
8	31	P	Supratentorial	Telinga	Tidak	-	Seftriakson + Metronidazol	Hidup
9	59	L	Supratentorial	Telinga	Tidak	-	Meropenem	Meninggal
10	25	L	Supratentorial	Telinga	Tidak	-	Seftriakson + Metronidazol	Hilang dari pemantauan
11	53	L	Supratentorial	Tidak diketahui	Tidak	-	Seftriakson + Metronidazol	Hidup

Dari 11 pasien, 4 meninggal (3 otogenik, 1 pascatindakan operatif), 1 hilang dari pemantauan, 6 masih hidup dengan KPS 3 bulan pascaperawatan 70-100, dan KPS tertinggi (100) pada kasus abses serebri otogenik.

PEMBAHASAN

Dari 11 orang pasien yang didiagnosis abses serebri di RSCM dari Agustus 2010 hingga Agustus 2011, didapatkan 7 dari 11 kasus berhubungan dengan infeksi telinga, 1 kasus dari infeksi sinus, 1 kasus pascatindakan operatif, 1 kasus diduga dari sebaran hematogen, dan 1 kasus tidak ditemukan fokus infeksi. Faktor predisposisi yang paling penting sudah diidentifikasi oleh studi di Amerika menurut urutan yang paling sering adalah penyebaran dari infeksi parakranial (otitis media kronik, mastoiditis, sinusitis, atau karies pada gigi) atau infeksi terdekat (kontigus), pascatindakan operasi intrakranial dan trauma kepala sebelumnya, penyakit jantung kongenital, dan gangguan pada paru (hematogen).⁴ Infeksi primer dapat tidak diketahui sampai 25% kasus.¹

Infeksi dapat memasuki kompartemen intrakranial pada beberapa jalur yang memungkinkan, yaitu sebagai berikut:²

1. Fokus infeksi terdekat (kontigus)

Abses serebri dapat timbul sebagai komplikasi dari otitis dan sinusitis. Perjalanan intrakranial secara langsung lebih sering berhubungan dengan infeksi telinga yang kronis dibandingkan dengan sinusitis. Risiko pasien pertahun dengan otitis media berkembang menjadi abses serebri adalah 1:10.000, dengan dominasi pria dan insidennya meningkat pada anak-anak usia dini dan pertengahan. Mekanisme yang memungkinkan adalah melalui penyebaran flebitis dari tulang petrosus ke otak melalui sinus petrosus superior dan inferior yang menjalar ke otak melalui perjalanan bakteri yang menempel pada katup vena-vena emissari dan memungkinkan aliran secara langsung maupun retrograd ke dalam sistem drainase vena pada otak. Abses yang terbentuk biasanya pada lobus temporal atau serebelum, namun jarang pada kedua lokasi sekaligus.^{2,5}

Infeksi sinus, khususnya yang berasal dari sinus frontal dapat membentuk abses pada lobus frontal. Pada anak-anak dan dewasa muda, komplikasi intrakranial mengikuti sinusitis akut, sedangkan pada populasi dewasa sering terjadi pada sinusitis kronik.⁵ Perluasan intrakranial dari sinus paranasal juga banyak terjadi melalui infeksi vena, terutama pada inflamasi kronik eksaserbasi akut. Tromboflebitis yang berasal dari mukosa vena secara progresif melibatkan vena emisari pada tengkorak, sinus venosus dura, vena subdural, pada akhirnya mencapai vena-vena serebral. Komplikasi intrakranial juga dapat berkembang melalui abses periapikal insisivus atas melalui penyebaran hematogen atau melalui sinusitis maksilaris sekunder.²

Osteomielitis, infeksi pada wajah, kelainan pada gigi juga dapat menjadi sumber dari penyebaran.⁵ Pada beberapa studi, infeksi kontigus menunjukkan hubungannya dengan lokasi abses serebri seperti pada otitis media di lobus temporal atau serebelum, sinusitis pada lobus frontal dan karies dentis pada lobus frontal diikuti pada lobus temporal.¹

2. Penyebaran secara hematogen dari fokus yang jauh

Metastasis ke otak dari sumber ekstrakranial yang jauh masih merupakan rute infeksi yang penting, mikroba-mikroba dalam hal ini cukup bervariasi dan tergantung pada sumber bakteremia.⁶ Penyebaran infeksi kontigus ke otak sebelumnya diketahui melalui sistem vena, sedangkan penyebaran secara hematogen ke otak melalui sistem arterial. Pada anak-anak, penyakit jantung sianotik adalah penyebab utamanya dengan tetralogi Fallot dan transposisi pembuluh darah besar terdapat pada sebagian besar kasus. Pasien dengan infeksi paru-paru, juga rentan untuk berkembang abses serebri, sedangkan endokarditis bakterialis dan kondisi sepsis umum mempunyai insiden yang rendah dalam pembentukan abses serebri.⁵

3. Trauma kepala dan pascatindakan pembedahan kranioserebral

Trauma kepala yang menyebabkan fraktur terbuka atau pascatindakan pembedahan kranioserebral dapat memungkinkan penyebaran organisme ke otak.² Cedera kepala penetrasi, khususnya yang mengenai rongga orofasial, meningkatkan penyebab abses serebri. Benda asing yang tertahan menjadi penyebab utama. Serpihan kayu tajam dan bahan-bahan terkontaminasi lainnya sulit untuk divisualisasi secara radiologi dan dapat menjadi nidus untuk infeksi intraserebral. Abses dapat berkembang dalam 3–5 minggu setelah cedera, meskipun dilaporkan juga abses yang berkembang sampai 47 tahun setelah cedera awal.⁵

Abses yang berkembang setelah pembedahan kranioserebral biasanya berhubungan dengan kontaminasi intraoperatif dari otak atau penutup tulang (*bone flap*). Waktu laten dari pembentukan abses setelah pembedahan sama seperti setelah cedera kepala penetrasi. Pembersihan *bone flap* dan *debridement* jaringan dibutuhkan untuk memperbaiki infeksi.⁵

4. Gangguan sistem kekebalan (imunokompromais)

Epidemiologi dari penyakit berubah pada zaman pascaantibiotik, dimana terdapat penurunan abses serebri karena penyebab tradisional (yang disebutkan sebelumnya), dan peningkatan insiden pada pasien dengan gangguan sistem kekebalan. Pasien yang terganggu secara imunologinya meningkatkan insiden untuk berkembang menjadi abses serebri, seperti pada pasien yang menerima transplantasi organ dan sumsum tulang, selama kemoterapi untuk keganasan, dan juga pasien penderita infeksi HIV dan *acquired immunodeficiency syndrome (AIDS)*. Pada pasien-pasien tersebut dapat berkembang gambaran mikroba yang berbeda dari etiologi sebelumnya dengan dominasi fungal dan parasitik.^{3,5}

5. Kriptogenik

Dari keseluruhan penjalaran yang berpotensi, sebanyak 20–30% kasus merupakan abses serebri kriptogenik dimana tidak terdapat sumber yang dapat diidentifikasi. Menurut Roos dkk, abses kriptogenik terdapat pada 20–40% kasus.^{3,6}

Sumber dari abses dan mikrobaanya menentukan terapi empiris yang akan digunakan. Isolasi dan identifikasi dari mikroba akan memungkinkan tatalaksana antibiotik yang lebih fokus.⁷ Dengan mulainya tatalaksana antibiotik, keseluruhan rata-rata mortalitas dari abses serebri menurun selama dua dekade selanjutnya, namun masih tetap tinggi pada setiap tempat.⁵ Diagnosis awal, terapi antibiotik yang tepat berdasarkan pengetahuan tentang mikroba penyebab, dan pembedahan merupakan faktor prognostik utama dalam abses serebri.¹ Kultur negatif juga dilaporkan ditemukan pada 9–63% kasus abses serebri.^{1,2}

Mikroba

Lima dari 11 kasus menjalani pembedahan abses serebri dan dilakukan kultur serta tes sensitivitas antibiotik dari bahan yang diperoleh dari pembedahan. Pada masing-masing kasus abses serebri otogenik diidentifikasi *Proteus mirabilis*, *Providance stuartii*, dan *Streptococcus viridians*. Pada kasus abses serebri yang berhubungan dengan pascapembedahan kranioserebral diidentifikasi *Pseudomonas sp.*

Tabel 2. Tes sensitivitas pada mikroba pasien abses serebri piogenik Agustus 2010 – Agustus 2011

MIKROBA	TES SENSITIFITAS
<i>Streptococcus viridans</i>	SENSITIF: Ampisilin, kloramfenikol, kotrimoksazol, ampisilin/sulbaktam, sefalotin, amoksisilin + asam klavulanat, seftriakson , sefepim, sefpirom, vankomicin, tigesiklin, teikoplanin, meropenem, imipenem
<i>Proteus mirabilis</i>	SENSITIF: amoksisilin, sulbenisilin, seftazidim, sefoperazon, amikasin, kanamisin, trimetoprim/sulfametoksazol, ampisilin/sulbaktam, ofloksasin, levofloksasin, meropenem, imipenem, doripenem, amoksisilin+as.klavulanat, sefuroksim, seftriakson , sefotaksim, gentamisin, tobramisin, siprofloksasin, aztreonam, sefepim, piperasilin/tazobaktam, tikarsilin, tigesiklin

<i>Providance stuartii</i>	RESISTEN: Amoksilin, tetrasiklin, amoksilin/asam klavulanat, kloramfenikol, ampisilin/sulbaktam, yang lainnya masih sensitif
<i>Pseudomonas sp.</i>	SENSITIF: Gentamicin, amikasin, aztreonam, seftriakson , seftazidim, sefoperazon, siprofloksasin, piperasilin/tazobaktam, sefoperazon/ sulbaktam, neomisin, ertapenem, sefepim, sefpirom, meropenem, imipenem, levofloksasin, gatifloksasin

Mikroba yang paling sering diisolasi pada abses serebri dari sumber otitis adalah *Streptococcus spp.*, *Enterobacteriaceae*, *Bacteroides spp.* dan *P. aeruginosa*. Abses serebri yang berkembang dari sinusitis biasanya akibat *Streptococcus*, organisme anaerob, dan *Hemophilus spp.* Abses serebri yang berasal dari cedera kepala penetrasi paling banyak oleh karena *S. aureus*, *Clostridium spp.*, atau *Enterobacteriaceae*. Abses serebri akibat komplikasi dari pascapembedahan kranioserebral, dan jika memang terjadi biasanya karena *Staphylococci*, *Enterobacteriaceae* dan *Pseudomonas spp.* merupakan mikroba penyebab yang sering.^{3,6}

1. *Streptococcus viridians* (Streptokokus mikroaerofilik)

Streptococcus viridians termasuk *S. mitis*, *S. mutans*, *S. salivarius*, *S. anguis* (grup H), dan lain-lain.¹⁰ Karakteristiknya adalah α hemolitik, namun dapat juga nonhemolitik. *Streptococcus viridians* dapat menyebabkan infeksi sistemik sebagai hasil dari trauma dan merupakan penyebab utama dari endokarditis pada katup jantung yang abnormal.⁸ Penyakit lain dan penting, yang disebabkan oleh bakteri ini adalah karies dental (*S. mutans*) dan abses.⁸

Dari spesies *Streptococcus*, *Streptococcus viridians* adalah yang paling sering ditemukan pada 13% studi pertama dan 22% studi kedua dari penelitian Lu dkk tentang abses serebri bakterial. Meskipun terdapat perubahan pada frekuensi relatif dari mikroba, *Streptococcus viridians* masih menjadi mikroba tersering pada kedua studi tersebut pada abses serebri akibat spesies *Streptococcus*. Studi ini juga menunjukkan bahwa *Streptococcus viridians* merupakan mikroba abses serebri dengan penyebaran hematogen yang berasal dari kardiogenik atau dari infeksi paranasal. Penemuan ini sejalan dengan laporan-laporan yang lain.⁹

Tatalaksana dengan antibiotik lini pertama adalah penisilin \pm gentamisin.¹⁰ Prognosisnya sangat baik, karena *Streptococcus viridians* ini biasanya sensitif terhadap penisilin. Tatalaksana antibiotik dengan penisilin G (6 juta unit/hari) dan gentamisin sulfat telah dimulai, dengan alternatif sefalosporin dan vankomisin.^{8,10}

2. *Proteus mirabilis* dan *Providencia stuartii*

Kelompok proteus-providencia termasuk dalam *Enterobacteriaceae*, yang merupakan batang gram negatif dengan habitat alami pada saluran usus manusia dan hewan. *Enterobacteriaceae* merupakan bakteri fakultatif yang dapat tumbuh secara aerob dan anaerob. *Enterobacteriaceae* merupakan salah satu mikroba yang paling banyak ditemukan pada isolasi abses serebri dari sumber otitis cedera kepala penetrasi dan pascapembedahan kranioserebral.^{3,8}

Proteus menghasilkan infeksi pada manusia hanya pada saat bakteri meninggalkan saluran pencernaan. *Proteus mirabilis* dapat menyebabkan infeksi saluran kemih dan kadang-kadang infeksi-infeksi lain.⁸ Rata-rata isolasi dari species *Proteus* dari kasus-kasus otitis media kronik secara nyata lebih tinggi dari pada dari kasus-kasus akut (18.6% vs 8.9%). Rata-rata yang konsisten, namun lebih tinggi dari spesies *Proteus* telah didokumentasikan oleh Hafidh dkk, 2006 yang melaporkan 73.3% rata-rata isolasi dari *P. mirabilis* dari pasien yang tinggal pada daerah pedalaman Baquba, Irak. Hal ini dikarenakan kondisi sanitasi yang buruk pada daerah pedesaan dibandingkan dengan daerah kota. Secara kesimpulan, pada studi Al-Duliami dkk menunjukkan bahwa spesies proteus merupakan salah satu mikroba penyebab pada otitis akut dan kronik di Baquba, propinsi Diyala, Irak.¹¹

Tidak terdapat terapi tunggal yang spesifik yang tersedia untuk *P. mirabilis*. Bakteri ini lebih rentan terhadap obat-obat antibiotik, termasuk penicillin dibandingkan anggota *Enterobacteriaceae* yang lain.⁸ *P. mirabilis* mempunyai resistensi intrinsik terhadap nitrofurantoin dan tetrasiklin, namun secara umum rentan terhadap *amino dan ureidopenisilin* (ampisilin, amoksisilin, dan piperasilin), sefalosporin (sefazolin, sefoksitin, sefuroksim, sefotaksim, seftazidim, seftriakson, seftizoksim, dan sefepim), aminoglikosida (amikacin, gentamicin, dan tobramisin), imipenem, siprofloksasin, dan trimetoprim-sulfametoksazol, tetapi variasi yang mungkin besar dan tes laboratorium untuk sensitivitas sangat penting.^{8, 12}

Pada tahun 1951, Kauffmann mendisain strain paracolon anaerogenik dari Stuart (1943) sebagai kelompok *Providencia* oleh karena Stuart bekerja pada Universitas Brown pada Providence, R.I. Kauffmann menunjukkan perbedaan yang dapat diandalkan antara strain *Providencia* dan yang terdapat pada genus *Proteus* adalah ketidakmampuan strain *Providencia* dalam mendekomposisi urea. Genus *Providencia* terdiri dari 5 spesies: *P. alcalifaciens*, *P. heimbachae*, *P. rettgeri*, *P. rustigianii*, dan *P. stuartii*. Isolasi spesies *Providencia* pada manusia telah ditemukan dari spesimen urin, tenggorokkan, perineum, aksila, tinja, darah, dan luka terbuka.¹² *Providencia species* (*Providencia rettgeri*, *Providencia alcalifaciens*, dan *Providencia stuartii*) merupakan kelompok flora normal pada saluran usus.⁸ *P. stuartii* telah lama dikenal sebagai mikroba pada pasien perawatan rumah dengan kateter urin kronik. Total dari 21 – 61% spesimen saluran urin pada populasi penelitian O'Hara terdiri dari *P. mirabilis* atau *P. stuartii* dan mikroba- mikroba juga dapat menyebabkan infeksi saluran kemih dan kadang-kadang infeksi yang lain, bahkan dapat menyebabkan bakteremia yang fatal.

P. stuartii secara umum resisten terhadap gentamicin dan tobramisin namun rentan terhadap amikacin. *Providencia spp.* juga rentan terhadap tienamisin, seftazidim, sefotaksim, seftizoksim, and moksalaktam. Pilihan alternatif untuk tatalaksana antibiotik dapat termasuk seftriakson, mezlosilin, imipenem, dan trimetoprim-sulfametoksazol.^{8,12}

3. *Pseudomonas sp.*

Pseudomonas adalah gram negatif, batang aerob yang terdapat secara luas pada tanah, air, tumbuhan, dan hewan. *Pseudomas aeruginosa* terdapat dalam jumlah kecil sebagai flora normal saluran usus dan pada kulit manusia, dan merupakan mikroba terbesar pada kelompoknya. *Pseudomonas* yang lain jarang menyebabkan penyakit.⁸ *Pseudomonas spp.* merupakan salah satu mikroba yang paling banyak ditemukan pada abses serebri pascapembedahan kranioserebral.³

Pseudomonas mikroba pada saat dimasukkan pada pertahanan tubuh normal dengan membran mukosa dan kulit terusak oleh kerusakan jaringan secara langsung, terjadi paling sering setelah cedera atau pascapembedahan kranioserebral.⁸

Infeksi klinik yang nyata dengan *Pseudomonas aeruginosa* sebaiknya tidak ditatalaksana dengan terapi obat tunggal, oleh karena rata-rata kesuksesannya rendah dengan terapi seperti itu dan bakteri dapat berkembang menjadi resisten dengan cepat pada saat terapi tunggal diterapkan. Penicillin yang dapat melawan *Pseudomonas aeruginosa*, ticarcilim, mezlocillin, atau piperasilin digunakan dengan kombinasi aminoglikosida, terutama gentamisin, tobramisin, atau amikasin. Obat-obat lain yang aktif melawan *Pseudomas aeruginosa* adalah aztreonam, imipenem, siprofloksasin, dan sefalosporin generasi terbaru.⁸

Tatalaksana

Pada 11 kasus kami, lima pasien menjalani pembedahan kranioserebral, didapatkan 4 kasus piogenik dan satu kasus merupakan abses serebri tuberkulosis (nonpiogenik). Dari empat kasus piogenik yang menjalani pembedahan, tiga kasus merupakan kasus abses serebri otogenik dan 1 kasus pascapembedahan kranioserebral. Salah satu abses serebri otogenik tersebut menjalani pembedahan telinga, dengan mikroba pada kolesteatom: *Proteus mirabilis*, dengan hasil tes sensitifitas: kotrimoksazol,

gentamisin, kanamisin, amikasin, aztreonam, ampisilin/sulbactam, sefalotin, sefotaksim, amiksilin, as. klavulanat, seftriakson, seftazidim, sefoperazon, siprofloksasin, piperacillin/tazobactam, sefoperazon/sulbaktam, neomisin, doripenem, sefepim, sefpirom, meropenem, imipenem, levofloksasin, gatifloksasin.

Sedangkan keempat kasus abses serebri piogenik yang menjalani pembedahan dan kultur serta tes sensitivitas dari bahan aspirasi abses, masih sensitif terhadap seftriakson. Sefalosporin generasi III (Seftriakson) dikombinasi dengan Metronidazol menjadi tatalaksana kombinasi antibiotik pada 9 dari 10 kasus piogenik kami, sedangkan satu pasien dengan abses serebri otogenik mendapatkan Meropenem tunggal. Sedangkan pasien dengan abses serebri tuberkulosis (non piogenik) mendapatkan terapi OAT dan masih hidup.

Filosofi terkini dari tatalaksana abses serebri termasuk aspirasi, antibiotik yang tepat, dan eradikasi dari sumber primer.¹³ Tatalaksana medis sebaiknya dimulai secara empiris dan pada akhirnya dimodifikasi sesuai dengan hasil kultur dan tes sensitivitas.¹⁴

1. Tatalaksana antibiotik

Tatalaksana dengan antibiotik selama fase awal dari cerebritis dapat menghambat perkembangan abses dan menghasilkan penyembuhan. Kecurigaan dan diagnosis awal dengan CT sangat penting. Abses pada tahap cerebritis, atau yang mempunyai batas yang lebih kecil dari diameter 3 cm dan terlokalisasi dalam dan pada daerah eloquen, pasien dengan risiko buruk pembedahan, mempunyai abses multipel atau stabil secara klinik dapat ditatalaksana secara non pembedahan dengan antibiotik saja. CT Scan dua kali seminggu harus dilakukan untuk memonitor respons tatalaksana. Pilihan antara konservatif dengan tatalaksana operatif juga dipengaruhi dengan usia, status neurologi, lokasi, jumlah, ukuran, dan tahap dari pembentukan abses. Setiap kasus harus ditelaah secara individual dan ditatalaksana sesuai dengan manfaatnya.^{3, 13}

Tatalaksana antibiotik sebaiknya termasuk mikroba yang spesifik, bakterisidal untuk mikroba yang dikultur, dan dapat melalui rintangan darah-otak (*blood brain barrier*) dan rintangan darah-LCS (*blood LCS barrier*) pada konsentrasi yang adekuat. Jika tidak terdapat mikroba yang teridentifikasi, antibiotik yang dipilih sesuai dengan penyebab predisposisi (sumber primer) dan lokasi anatomi dari abses. Kasus-kasus yang ditatalaksana dengan pendekatan ini dapat memerlukan tatalaksana parenteral yang lebih lama (sampai dengan 12 minggu pada beberapa kasus), dan evaluasi melalui klinis dan radiologi.^{6, 13}

Sembilan dari 10 kasus abses serebri piogenik yang dilakukan tindakan pembedahan kranioserebral maupun yang tidak, mendapatkan terapi kombinasi Seftriakson dan Metronidazol dengan keluaran yang memuaskan (6 hidup dan 3 meninggal). Satu kasus abses non piogenik, menjalani biopsi serebri didapatkan sel Datia Langhans yang sesuai dengan *Micobacterium tuberculosis* dan mendapatkan terapi OAT dengan keluaran masih hidup.

Sefalosporin generasi III dan IV ditambahkan untuk dapat menutup *Hemophilus* spp atau bakteri gram negatif anaerob fakultatif. Generasi ketiga sefalosporin sangat menarik, oleh karena penetrasi ke LCSnya dan kegunaannya dalam tatalaksana meningitis bakteri. Sefotaksim aktif melawan beberapa bakteri penyebab abses serebri, dan berpenetrasi ke dalam ruang abses serebri dengan konsentrasi yang lebih besar dibandingkan dengan MIC untuk mayoritas mikroba. Desacetylsefotaksim, metabolit sefotaksim yang lebih lipofilik juga mempunyai aktifitas antibakterial dan terakumulasi di dalam ruang abses bahkan dengan kadar yang lebih tinggi dari pada ikatan induknya. Sefotaksim dosis tinggi (3 gram, diberikan 3 kali intravena), efektif untuk tatalaksana abses serebri saat dikombinasikan dengan metronidazol. Ceftazidim juga digunakan untuk tatalaksana abses serebri, dan satu penelitian menunjukkan bahwa obat ini, mempunyai penetrasi yang baik ke dalam ruang abses, dengan kadar yang cukup tinggi untuk aktivitas bakterisidal melawan mayoritas mikroba. Seftriakson dan ceftizoksim keduanya telah digunakan secara sukses pada tatalaksana sejumlah kecil pasien, efikasi dari obat ini diharapkan sejajar dengan sefotaksim.⁶

Metronidazol mempunyai karakteristik farmakokinetik yang sempurna, dengan absorpsi oral yang baik dan penetrasi yang sempurna ke dalam LCS dan rongga abses serebri sehingga mencapai konsentrasi tinggi di dalam pus. Metronidazol mempunyai aktivitas bakterisidal yang sangat baik melawan anaerob dan tidak dipengaruhi dengan terapi steroid pada saat menuju abses dibandingkan dengan penicillin G dan chloramphenicol, menjadikan metronidazol sebagai komponen penting dalam tatalaksana anti mikroba pada abses serebri. Akan tetapi Streptokokus mikroaerofilik resisten terhadap metronidazol, oleh karenanya pemberiannya sebaiknya dikombinasikan dengan antibiotik yang aktif melawan Streptokokus mikroaerofilik (contoh: penicillin).^{3,6,15}

Jika CT scan serial menunjukkan pertumbuhan dari abses selama tatalaksana dengan antibiotik atau tidak terdapat perbaikan ukuran dalam 4 minggu, prosedur pembedahan sebaiknya dilakukan untuk mengkonfirmasi diagnosis, untuk mendapatkan sampel untuk kultur identifikasi dari mikroba khusus dan sensitivitas untuk antibiotik khusus, dan untuk menghilangkan bahan purulen sebanyak mungkin. Dengan hilangnya pus menciptakan lingkungan lokal yang memungkinkan antibiotik dapat berfungsi dengan baik. Pembedahan sebaiknya dilakukan pada kasus perburukkan klinis, efek massa dan defisit neurologi yang hebat, lesi multipel dengan lokasi yang dapat terakses secara pembedahan, diagnosis yang masih meragukan dan resistensi mikroba yang dicurigai.¹³ Menurut Mathisen dan Johnson, lesi kecil (< 2 cm) yang berlokasi pada daerah kortikal dengan vaskularisasi yang lebih baik sepertinya lebih berespons dengan antibiotik saja. Sedangkan Mamelak dkk merekomendasikan aspirasi dengan jarum pada semua lesi yang besar (diameter > 2,5 cm) dan tatalaksana antibiotik intravena yang lama (6 – 8 minggu) berdasarkan hasil kultur yang didapat pada saat aspirasi awal. Sedangkan lesi substansia alba subkortikal dalam dipercaya mempunyai aliran darah yang buruk dan lebih sering memerlukan intervensi pembedahan.^{6, 15}

2. Pembedahan

Abses setelah tahap cerebritis sebaiknya ditatalaksana dengan aspirasi atau eksisi. Drainase cairan keluar dari abses melalui kateter di dalam rongga abses dapat dilakukan dengan mengirigasi rongga abses dengan 10 ml cairan salin steril dan pada saat aspirasi jernih, *drain* dilepas. Eksisi merupakan prosedur yang pasti, pada saat antibiotik dan aspirasi tidak dapat mengontrol infeksi dan pada saat ukuran lesi > 3 cm pada pencitraan. Eksisi dikontraindikasikan pada tahap awal dari abses, sebelum kapsul terbentuk dan pada saat abses jauh di dalam otak atau struktur yang vital.³ Pasien yang diaspirasi dievaluasi dengan CT Scan seminggu sekali.⁵

Keputusan mengenai rentang terapi harus dibuat dengan dasar kasus per kasus dan tergantung pada faktor-faktor seperti kemungkinan organisme penyebab infeksi, ukuran dari abses, drainase secara pembedahan yang memadai, dan respons pasien terhadap terapi secara klinik maupun radiologis.⁴ Dari studi klinik, kebanyakan kasus pemberian terapi antibiotik parenteral yang diindikasikan diberikan lama (6–8 minggu), karena waktu yang lama dibutuhkan untuk perbaikan jaringan otak dan penutupan ruang dari abses.² Durasi terapi antibiotik untuk abses serebri sebenarnya belum jelas. Pada beberapa laporan, terapi antibiotik direkomendasikan untuk \pm 3–6 minggu. Mamelak menyarankan minimum 6 minggu untuk terapi antibiotik intravena.¹⁵ Menurut Roos dkk, 6–8 minggu pemberian antibiotik intravena direkomendasikan selama tatalaksana antibiotik. Jika terjadi pembesaran abses setelah 2 minggu terapi antibiotik atau terdapat kegagalan pengurangan ukuran setelah 3–4 minggu dari terapi antibiotik, pembedahan drainase lebih lanjut direkomendasikan. Pada beberapa studi terkini, durasi terapi antibiotik secara parenteral adalah 4–6 minggu, kemudian dilanjutkan dengan 2–6 minggu secara oral.¹⁵ Beberapa klinisi merekomendasikan penambahan 2–3 bulan pemberian terapi antibiotik oral untuk membersihkan infeksi residu dan mencegah kekambuhan. Pada kelompok yang ditatalaksana secara pembedahan, durasi dari terapi oral berkurang disesuaikan dengan respons pasien, durasi ini selama 1 tahun untuk tatalaksana abses tuberkulosa.^{3,6}

Abses Serebri Tuberkulosa (AST)

M. tuberculosis merupakan kasus yang jarang dari abses serebri, bagaimana pun juga organisme ini harus dipikirkan pada pasien dengan tuberkulosis diseminata atau individu dari daerah dimana terdapat tuberkulosis endemik. Abses serebri tuberkulosa (AST), merupakan kumpulan fokal dari nanah yang terdiri dari basil tahan asam yang dikelilingi dengan kapsul berdensitas yang terdiri dari jaringan granulasi vaskular. Pengalaman klinik yang terbatas dengan abses serebri tuberkulosa mengakibatkan rekomendasi tatalaksana pasti menjadi sulit. Beberapa pengarang merekomendasikan eksisi awal dari lesi yang tebal, karena kapsul fibrosis yang berkembang penuh yang menghambat drainase kateter. Laporan lain menyarankan tatalaksana kemoterapi antituberkulosa yang diperpanjang mungkin adekuat terutama pada pasien dengan lesi awal dengan pembentukan kapsul yang masih buruk. Mathison dan Johnson merekomendasikan diagnosis aspirasi jarum, yang diikuti dengan kemoterapi antituberkulosa yang diperpanjang (kurang lebih 1 tahun) pada pasien yang dicurigai AST. Eksisi pembedahan terbuka dapat dilakukan untuk pasien dengan masa lesi membesar yang gagal dengan terapi antibiotik saja.⁶

Pada 1 kasus abses serebri tuberkulosis, dilakukan biopsi otak dan didapatkan sel Datia Langhans yang sesuai dengan *Micobacterium tuberculosis*, kemudian ditatalaksana dengan regimen tatalaksana OAT dengan keluaran masih hidup (KPS terakhir 90).

Keluaran

Prognosis abses serebri lebih buruk pada pasien dengan perubahan kesadaran yang nyata dengan indek kecurigaan yang tinggi akan kejadian abses serebri, oleh karenanya perlu dikenali kondisi ini sedini mungkin. Prediksi paling sukses dari keluaran klinik untuk pasien dengan abses adalah beratnya status neurologis pada saat datang dan pada saat diagnosis. Faktor-faktor seperti ukuran dan jumlah abses dapat berperan pada keluaran, namun hanya pada efek luasnya terhadap status neurologi awal.⁶

Dari 11 pasien, 4 pasien (36,4%) meninggal yang berasal dari 3 otogenik dan 1 pascatindakan operatif, 1 *loss to follow up*, 6 masih hidup dengan KPS 3 bulan pascaperawatan 70 - 100.

KESIMPULAN

Morbiditas dan mortalitas abses serebri yang menurun dipengaruhi oleh perkembangan dalam bidang radiologi, terdapatnya antibiotik yang baru, dan perkembangan dari teknik pembedahan. Drainase abses secara adekuat dan terapi antibiotik yang tepat masih menjadi tatalaksana utama abses serebri. Faktor yang paling penting untuk prognostik dan mortalitas pada pasien adalah status neurologis awal. Mortalitas meningkat pada pasien yang memberikan gejala dalam waktu singkat, perubahan kesadaran yang berat, dan perubahan neurologi yang berkembang dengan cepat.^{6, 15} Mikroba penyebab abses serebri HIV negatif tersering di RSCM adalah *Pseudomonas sp.* dan *Streptococcus* (piogenik). Sefalosporin generasi III (seftriakson) masih sensitif untuk sebagian besar pasien, dengan memberikan keluaran yang baik pada pasien. Kombinasi seftriakson dan metronidazol masih layak menjadi pilihan antibiotik pada abses serebri bakterial.

DAFTAR PUSTAKA

1. Prasad KN, Mishra AM, Gupta D, Husain N, Husain M, Gupta RK. Analysis of microbial etiology and mortality in patients with brain abscess. *J Infection* 2006;53:221-7.
2. Brook I. Microbiology and management of brain abscess in children. Review Article. *J Pediatric Neurology* 2004;2(3):125-30.
3. Ali Latisha, Shah Avanee, Roos KL. Bacterial brain abscess, epidural abscess, & subdural empyema. In Roos KL, Principle of Neurologic Infection Disease. United States of America: McGraw Hill;2005.hlm.29-33.
4. Flaris NA, Hickey WF. Development and characterization of an experimental model of brain abscess in the rat. *American Journal of Pathology* 1992;141(6).
5. Rappaport ZH, Vajda J. Intracranial abscess: current concepts in management. *Neurosurgery Quarterly* 2002;12(3):238-50.
6. Mathisen GE, Johnson JP. Brain abscess. *Clin Infectious Dis* 1997;25:763-81.

7. Rad MF, Samini F. Clinical features and outcome of 83 adult patients with brain abscess. *Archives of Iranian Medicine* 2007;10(3):379-82.
8. Brooks GF, Butel JS, Morse SA. *Jawetz, melnick, and adelberg's medical microbiology*. Edisi ke 21. USA: Appleton and Lange;1998.hlm.204–7,218–24,231–2.
9. Lu, CH et al. Bacterial brain abscess: microbiological features, epidemiological trends and therapeutic outcomes. *Q J Med* 2002;95:501–9.
10. Young SG, Davee T, Fierer J, Morey MK. *Streptokokus sanguis ii (viridans) prosthetic valve endocarditis with myocardial, splenic and cerebral abscesses*. *West J Med* 1987;146:479-48.
11. Al-Duliami AA, Hasan ARSH, Al-Ajeeli KS, Rashid A. The isolation of proteus species from patients with otitis media in Baquba city, Irak.
12. O'Hara CM, Brenner FW, Miller JM. Classification, identification, and clinical significance of proteus, providencia, and morganela. *Clin Microbiology Rev Atlanta* 2000;13(4):534–46.
13. Sharma BS, Gupta SK, Khosla VK. Current concepts in the management of pyogenic brain abscess. Department of Neurosurgery, Postgraduate Institute of Medical Education and Research, Chandigarh-160012, India 2000;20(1).
14. Ashoor Abdul Aziz. Otogenic brain abscess management. *Bahrain medical bulletin* 2005;27(1).
15. Hakan T, Ceran N, Erdem I, Berkman MZ, Gökteş. P. Bacterial brain abscesses: An evaluation of 96 cases. *Journal of Infection* 2006;52:359–66.