

## **AKURASI REAL TIME - POLYMERASE CHAIN REACTION DALAM MENGIDENTIFIKASI *STREPTOCOCCUS HAEMOLYTICUS* GRUP B PADA WANITA HAMIL DAN BAYI BARU LAHIR**

Atika Akbari<sup>1\*</sup>, Risma Kerina Kaban<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Mohammad Hoesin Palembang – Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia<sup>1</sup>

<sup>2</sup>Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Cipto Mangunkusumo – Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia

E-mail: [atika.akbari@yahoo.com](mailto:atika.akbari@yahoo.com)

Received 14 Juni 2023; accepted 24 July 2023; published 1 September 2023

---

### **Abstrak**

Sebagian besar wanita hamil mengalami kolonisasi *Streptococcus haemolyticus* grup B (SGB) di saluran urogenital yang mempengaruhi kesehatan ibu hamil dan bayi. Deteksi SGB intrapartum perlu pemeriksaan yang cepat dan sensitif. Pemeriksaan mikrobiologi untuk mendeteksi SGB menggunakan metode kultur dan *real time polymerase chain reaction* (RT-PCR) telah digunakan untuk mendukung diagnosis, namun penggunaannya untuk skrining pada ibu hamil belum pernah diuji keakuratannya di Indonesia. Penelitian ini bertujuan untuk mencari metode terbaik untuk mendeteksi kolonisasi SGB pada ibu hamil sekaligus menilai akurasi uji RT-PCR. Penelitian dengan metode potong lintang pada wanita hamil kurang dari 37 minggu dengan ketuban pecah di Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Cipto Mangunkusumo (RSCM), Rumah Sakit Umum Daerah Pasar Rebo, dan Rumah Sakit Budi Kemuliaan, serta bayi baru lahir dengan tersangka sepsis neonatorum awitan dini yang lahir dari ibu tersebut di RSCM. Swab rektovaginal ibu dan darah bayi untuk pemeriksaan tes RT-PCR dan kultur pada 3 media: agar darah (AD), agar darah Columbia (ADC), dan CHROMagar (CA). Ada 50 ibu dan 25 bayi direkrut dalam penelitian ini. Prevalensi SGB pada ibu hamil 24%, 2 bayi meninggal. Dibandingkan dengan kultur dengan media ADC, tes RT-PCR mempunyai sensitivitas 83,33%, spesifisitas 86,84 %, NPP 66,67 %, NPN 94,29 %, dan akurasi 86,00 %. Media CA menunjukkan hasil yang lebih tinggi dalam hal sensitivitas 100%, spesifisitas 100%, NPP 100%, NPN 100%, dan akurasi 100 %, dengan hasil lebih singkat, praktis, dan murah. Pemeriksaan RT-PCR menjadi pilihan dalam skrining SGB intrapartum, dengan alternatif media CA.

*Kata kunci: SGB, wanita hamil, neonatus RT-PCR.*

### **Abstract**

*Most pregnant women were colonized of group B Streptococcus haemolyticus (GBS) in urogenital tract which affects the health of pregnant women and babies. Detection of intrapartum GBS requires rapid and sensitive examination. Microbiological examination to detect GBS using culture and real time polymerase chain reaction (RT-PCR) has been used to support the diagnosis, but its use for screening in pregnant women has never been tested for accuracy in Indonesia. This study aims to find the best method for detecting GBS colonization in pregnant women as well as assessing the accuracy of the RT-PCR test. This was a cross-sectional study in pregnant women less than 37 weeks with ruptured membranes at the Cipto Mangunkusumo Hospital (RSCM), Pasar Rebo Hospital, and Budi Kemuliaan Hospital, and newborns with suspected early-onset neonatal sepsis born to these mothers at RSCM. Rectovaginal swab in mother and blood in infant for RT-PCR assay and culture on 3 media: blood agar (BA), Columbia blood agar (CBA), and CHROMagar (CA). There were 50 mothers and 25 infants recruited in this study. The prevalence of GBS in pregnant women was 24%, 2 neonates died. Compared with culture with CBA media, the RT-PCR test had a sensitivity of 83,33%, specificity 86,84%, PPN 66,67%, NPN 94,29%, and accuracy 86,00%. CA media showed higher results, 100% in sensitivity, specificity, NPP, NPN, and accuracy, with shorter results, more practical, and cheaper. RT-PCR examination is an option in intrapartum GBS screening, with CA media as an alternative.*

*Keywords: GBS, pregnant women, neonates, RT-PCR.*

## 1. Pendahuluan

Sepsis neonatorum adalah sindrom klinis dengan gejala infeksi sistemik yang disebabkan oleh bakteri, virus, atau jamur yang biasanya terjadi pada 28 hari pertama setelah kelahiran.<sup>1</sup> Sepsis neonatorum merupakan penyebab kematian neonatus tersering ketiga, tercatat sekitar 225.000 kematian neonatus per tahun akibat sepsis neonatorum.<sup>2</sup> Sekitar 47% kematian anak terjadi pada bayi baru lahir. Asia Tenggara menempati urutan ke-3 kematian neonatal, setelah Afrika dan *Eastern Mediterranean*. Indonesia berada di urutan ke-5 negara di Asia Tenggara dengan angka kematian neonatal 13,5 per 1000 kelahiran hidup, setelah Filipina, Kamboja, Timor-Leste, dan Myanmar.<sup>3</sup>

Pemberian API telah diberikan pada lebih dari 30% sebelum persalinan.<sup>4</sup> Antibiotik profilaksis intrapartum diketahui dapat mengganggu proses perkembangan mikrobiota intestinal pada bayi, menyebabkan perubahan komposisi mikrobiota yang dapat mengganggu kesehatan dikemudian hari. Sayangnya, pemberian API juga diberikan untuk infeksi bakteri yang lain yang belum tentu bermanfaat, dan pemberiannya tidak adekuat, sehingga menyebabkan patogen menjadi lebih virulen dan meningkatkan resistensi antibiotik. Apalagi dengan rekomendasi berbasis risiko, lebih dari 30% ibu hamil mendapat API.

Penatalayanan berbasis rumah sakit terbukti efektif menurunkan angka resistensi, meningkatkan perawatan pasien, dan mengurangi biaya perawatan. Skrining SGB pada onset persalinan dengan menggunakan tes PCR layak dilakukan, dengan sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi, diharapkan dapat menurunkan jumlah terapi yang tidak perlu dan secara umum dapat diterapkan pada wanita hamil. Pemeriksaan skrining SGB universal belum menjadi pemeriksaan standar pada bangsal kebidanan di RSCM.

Data-data di atas mengarah kepada pengembangan strategi skrining SGB intrapartum, sehingga didapatkan data prevalensi SGB di Indonesia. Selain itu, dengan skrining SGB intrapartum dapat meminimalisasi pengaruh pemberian API yang berpengaruh terhadap proses perkembangan mikrobiota usus dan resistensi antibiotik. Pemeriksaan PCR menjadi pilihan dibandingkan dengan pemeriksaan kultur yang memerlukan waktu lebih lama hingga 3-5 hari. Tes skrining SGB yang sensitif dan cepat diperlukan terutama pada wanita hamil dengan ketuban pecah dini yang berisiko untuk terjadi *ascending infection* yang berbahaya untuk janin dan ibu.<sup>5</sup> Tujuan dari studi ini adalah untuk menilai akurasi tes PCR dalam mengidentifikasi SGB pada wanita hamil dan neonatus, serta membandingkan performa dari agar darah, CHROMagar, dan PCR dibandingkan dengan referensi agar darah Columbia dan kaldu LIM dalam mengidentifikasi SGB pada wanita hamil.

## 2. Metode

Penelitian ini merupakan penelitian uji diagnostik yang menggunakan desain penelitian potong lintang untuk mengetahui sensitivitas, spesifisitas, nilai duga negatif, nilai duga positif, rasio kemungkinan, serta akurasi tes *real time* PCR sebagai parameter skrining kolonisasi SGB pada ibu hamil pada kehamilan <37 minggu dibandingkan dengan kultur dengan Columbia blood agar, serta proporsi bayi dengan SGB dari neonatus kurang bulan dengan SNAD yang lahir dari ibu ketuban pecah dini. Penelitian dilakukan di unit Neonatologi, Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Departemen Obstetri dan Ginekologi FKUI - Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Cipto Mangunkusumo Jakarta, RSUD Pasar Rebo Jakarta, RS Budi Kemuliaan Jakarta, dan Laboratorium Mikrobiologi Klinik (LMK) FKUI. Waktu penelitian selama empat bulan Juli-Oktober 2021. Penelitian ini telah mendapat sertifikat layak etik dari Fakultas Kedokteran

Universitas Indonesia dengan nomor: KET-587/UN2.F1/ETIK/PPM.00.02/2021.

Kriteria inklusi penelitian ini adalah ibu dengan ketuban pecah dini, usia kehamilan <37 minggu, bayi yang lahir dari ibu poin 1, yang menunjukkan tanda dan gejala PAD, dan SGB dalam waktu <72 jam, yaitu hipertermia, hipotermia, distress pernafasan, apnu, sianosis, ikterik, hepatomegali, letargi, anoreksia, kesulitan minum, muntah, distensi abdomen, dan diare. Kriteria eksklusi penelitian ini adalah ibu mendapat antibiotik profilaksis intrapartum lebih dari 4 jam sebelum persalinan. Dari perhitungan besar sampel diperlukan 50 pasien ibu hamil dan 25 pasien neonatus dalam penelitian ini.

Peneliti melakukan pengambilan sampel sesuai kriteria inklusi dan eksklusi kemudian peneliti akan melakukan *informed consent* kepada subjek penelitian. Spesimen swab rektovaginal yang diambil merupakan swab yang diambil dari ibu hamil dengan ketuban pecah dini, diambil pada Senin-Minggu, dilakukan oleh residen atau bidan jaga di Instalasi Gawat Darurat atau ruang rawat. Swab diambil dengan menggunakan swab berbahan *dacron*, disimpan dalam medium *Amies*. Spesimen darah yang diambil merupakan darah yang diambil dari bayi yang lahir dari ibu dengan ketuban pecah dini dan tidak mendapat antibiotik profilaksis intrapartum lebih dari 4 jam sebelum bayi lahir, serta dalam pemantauan sampai usia 72 jam menunjukkan tanda dan gejala PAD SGB. Sampel kemudian diperiksa kultur dengan blood agar base, Columbia blood agar, CHROMagar, serta dilakukan pemeriksaan PCR pada swab rectovaginal dan spesimen darah.

### 3. Hasil

Karakteristik dan hasil dari uji univariat dari tiap-tiap subjek penelitian dapat terlihat pada tabel 1.

**Tabel 1.** Karakteristik subjek penelitian

Variabel	Total (%)
Usia	
- <20 tahun	3 (6)
- 20-30 tahun	30 (60)
- >30 tahun	17 (34)
Tempat Tinggal	
- Dalam kota	39 (78)
- Luar kota	11(22)
Penyakit Ibu	
- Korioamnionitis	5 (1)
- Preeklampsia	3 (0,6)
- Perdarahan Post Partum	1 (0,2)
- Diabetes Gestasional	1 (0,2)
Usia kehamilan	
- ≤28 minggu	8 (16)
- 28-32 minggu	14 (28)
- 32-37 minggu	28 (56)
Lama ketuban pecah	
- <18 jam	28 (56)
- ≥18 jam	22 (44)

Dari 50 subyek, didapatkan 12 (24%) subyek ibu dengan SGB positif dari pemeriksaan kultur darah dengan agar darah Columbia. Ada 8 karakteristik maternal yang diteliti yaitu usia ibu, alamat, paritas, usia kehamilan, korioamnionitis, preeklampsia, lama pecah ketuban, dan leukosit serum. Dari 12 subyek ibu yang positif SGB, paling banyak dari kelompok umur 20-30 tahun yaitu 6 orang (50%). Kejadian kolonisasi SGB lebih banyak dijumpai pada kehamilan pertama yaitu 6 orang (50%). Sebagian besar subyek SGB positif berusia kehamilan 32-37 minggu yaitu sebanyak 6 orang (50%). Penyakit penyerta berupa korioamniotitis dijumpai pada 1 orang (8,3 %), preeklampsia 2 orang (16,7 %). Dari 12 subyek ibu yang positif SGB, melahirkan 7 bayi yang dirawat di NICU (58, 3%), 9 bayi mengalami sepsis (75%) dan 2 bayi meninggal. (Tabel 2).

**Tabel 2.** Analisis bivariat karakteristik maternal subyek penelitian

Variabel	SGB positif (n=12) (jumlah/perse ntase)	SGB negatif (n=38) (jumlah/perse ntase)	Total	P-value
Usia Ibu				0,563 <sup>b</sup>
- < 20 tahun	1 (8,3)	2 (5,3)	3	
- 20-30 tahun	6 (50,0)	24 (63,1)	30	
- > 30 tahun	5 (41,7)	12 (31,6)	17	
Alamat				0,014 <sup>b</sup>
- Dalam kota	6 (50,0)	33 (86,8)	39	
- Luar kota	6 (50,0)	5 (13,15)	11	
Paritas				0,429 <sup>b</sup>
- 1	6 (50,0)	16 (42,1)	22	
- 2-4	5 (41,7)	21 (55,3)	26	
- > 4	1 (8,3)	1 (2,6)	2	
Usia Kehamilan				0,596 <sup>b</sup>
- ≤ 28 minggu	3 (25)	5 (13,1)	8	
- 28-32 minggu	3 (25)	11 (28,9)	14	
- 32-37 minggu	6 (50)	22 (57,9)	28	
Korioamnionitis				1,000 <sup>b</sup>
- Ya	1 (8,3)	4 (10,5)	5	
- Tidak	11 (91,7)	34 (89,5)	45	
Preeklampsia				0,139 <sup>b</sup>
- Ya	2 (16,7)	1 (2,6)	3	
- Tidak	10 (83,3)	37 (97,4)	47	
Lama pecah ketuban (jam)	23,67 ± 19,51 <sup>c</sup>	12 (2-168) <sup>d</sup>		0,732 <sup>e</sup>
Leukosit serum (/mm <sup>3</sup> )	11455 ± 3042 <sup>c</sup>	12757,63 ± 3674 <sup>c</sup>		0,272 <sup>f</sup>
<b>Luaran bayi</b>				
a. Masuk NICU				0,411 <sup>a</sup>
- Ya	7 (58,3)	17 (44,7)	34	
- Tidak	5 (41,7)	21 (55,3)	26	
b. Sepsis				0,171 <sup>a</sup>
- Ya	9 (75)	20 (52,6)	29	
- Tidak	3 (25)	18 (47,4)	21	
c. Alat bantu nafas				0,669
- Invasif				
- Noninvasif	1 (8,3)	5 (15,8)	7	
- Tidak	4 (33,3)	15 (39,5)	19	
	7 (58,3)	17 (44,7)	24	
d. Intoleransi minum				0,07 <sup>a</sup>
- Ya	8 (66,7)	14 (36,8)	22	
- Tidak	4 (33,3)	24 (63,2)	28	
e. Skor APGAR menit ke-1	7 (5-9) <sup>d</sup>	8 (2-9)		0,645 <sup>e</sup>
f. Skor APGAR menit ke-5	8,5 (7-10)	9 (4-10)		0,537 <sup>e</sup>
g. Kematian				0,01 <sup>a</sup>
- Ya	2 (16,7)	0 (0)	2	
- Tidak	10 (83,3)	38 (100)	48	

Untuk variabel leukosit urin, tidak semua ibu diperiksa urinalisis, jumlah ibu yang diperiksa urinalisis sebanyak 34 subyek,

dengan data berdistribusi tidak normal berdasarkan uji normalitas Shapiro-Wilk ( $p=0.000$ ). Data leukosit urin lalu disajikan dalam median (minimal-maksimal). Dari 11 ibu dengan SGB positif, hanya 2 ibu dengan jumlah sel leukosit urin 1-50 sel/lpb.

Karakteristik CRP diperiksa pada 31 subyek, uji normalitas Shapiro-Wilk didapatkan  $p=0.000$ , sehingga disimpulkan data berdistribusi tidak normal, lalu data disajikan dalam median (minimal-maksimal), yaitu 5,6 (1,5 – 59,2) mg/L. Penelitian sebelumnya oleh Ren dkk (2021), didapatkan hasil CRP dengan median (minimum-maksimum) 3,5 (2-10) mg/L pada kelompok ibu dengan infeksi SGB positif ( $n=59$ ), dan 3,2 (2,5-5) mg/L pada kelompok ibu dengan infeksi SGB negatif ( $n=312$ ), dengan nilai  $p=0,530$ .<sup>58</sup>

Bila menggunakan titik potong dari kurva ROC, didapatkan titik potong yaitu CRP  $\geq 6$  mg/L. Dengan menggunakan titik potong CRP  $\geq 6$  mg/L, sensitivitas 66,7%, spesifisitas 56%, dan nilai AUC sebesar 60%, secara statistik tergolong sangat lemah, sehingga tidak dapat digunakan sebagai prediktor yang baik. Dari penelitian sebelumnya oleh Rewatkar dkk<sup>59</sup> (2018) yaitu titik potong CRP  $\geq 4,9$  mg/L serum maternal dalam memprediksi terjadinya korioamnionitis histopatologis, dengan sensitivitas 82% dan spesifisitas 64%; titik potong CRP  $\geq 5,6$  mg/L serum maternal dalam memprediksi terjadinya korioamnionitis klinis, dengan sensitivitas 74% dan spesifisitas 64%; titik potong CRP  $\geq 6,9$  mg/L serum maternal dalam memprediksi terjadinya infeksi awitan dini pada neonatus, dengan sensitivitas 93% dan spesifisitas 88%; namun, belum ada penelitian sebelumnya yang mencari titik potong CRP dalam memprediksi kolonisasi SGB pada ibu hamil. Jumlah sampel yang kecil juga menjadi alasan bahwa pada penelitian ini belum kuat untuk menilai titik potong CRP serum maternal dalam memprediksi kolonisasi SGB pada wanita hamil.

Hasil penelitian didapatkan 25 subyek bayi yang memenuhi kriteria inklusi dengan karakteristik ditampilkan pada tabel 3.

**Tabel 3.** Karakteristik bayi

Variabel	Total (%)
Berat badan lahir	
- Amat sangat rendah ( $\leq 999$ g)	
- Sangat rendah (1000–1499 g)	3 (12)
- Rendah (1500–2499 g)	8 (32)
- Cukup ( $\geq 2500$ g)	11 (44)
Jenis kelamin	17 (68)
- Perempuan	8 (32)
- Laki-laki	
Usia kehamilan	
- Amat sangat prematur ( $\leq 28$ minggu)	9 (36)
- Sangat prematur (28-32 minggu)	6 (24)
- <i>Moderate to late</i> prematur (32-37 minggu)	10 (40)
Kecil masa kehamilan	
- Ya	3 (12)
- Tidak	27 (88)
Distres pernafasan	
- Ya	23 (92)
- Tidak	2 (8)
Pneumonia	
- Ya	7 (28)
- Tidak	23 (46)
Kematian:	
- Ya	4 (16)
- Tidak	21 (84)
Leukosit* (x $10^9$ sel/L)	14480 (2490 – 44580)
Trombosit** (x $10^9$ sel/L)	248092 $\pm$ 98288
CRP* (mg/L)	0,9 (0,1 - 28,7)
Hasil kultur darah SGB	
- Steril	25 (100)
- Tumbuh	0 (0)
Hasil RT-PCR SGB	
- Positif	0 (0)
- Negatif	25 (100)

**Tabel 4.** Deteksi SGB menggunakan metode RT-PCR, biakan CHROMagar dan agar darah Columbia pada spesimen perempuan hamil kurang bulan dengan ketuban pecah.

RT-PCR SGB	Kultur SGB dengan Media Darah Columbia		Jumlah Spesimen
	Positif	Negatif	
Positif	10	5	15
Negatif	2	33	35
<b>Total</b>	<b>12</b>	<b>38</b>	<b>50</b>
<b>Media CHROMagar</b>			
	Positif	Negatif	
Positif	12	0	12
Negatif	0	38	38
<b>Total</b>	<b>12</b>	<b>38</b>	<b>50</b>

Hasil pemeriksaan RT-PCR menunjukkan sensitivitas 83,33% (IK 95% 51,59 % - 97,91 %), spesifisitas 86,84 % (IK 95% 71,91 % - 95,59 %), NPP 66,67 % (95% IK 45,96 % - 82,47 %), NPN 94,29 % (95% IK 82,23 % - 98,33 %), RKP 6,33 (IK 95 % 2,69 – 14,89), RKN 0,19 (IK 95% 0,05 – 0,68), prevalensi penyakit 24 % (IK 95% 13,06 % - 38,17 %), dan akurasi 86 % (95% IK 73,26 % - 94,18 %) (Tabel 4). Hasil pemeriksaan kultur pada 2 media yaitu agar darah dan CHROMagar dibandingkan dengan referensi agar darah Columbia menunjukkan hasil yang sama yaitu sensitivitas 100% (IK 73,54%-100,00%), spesifisitas 100% (IK 90,75%- 100,00%), prevalensi penyakit 24% (IK 13,06%-38,17%), NPP 100%, NPN 100%, dan akurasi 100% (IK 92,89%-100,00%) (Tabel 4). Hasil pemeriksaan RT-PCR menunjukkan sensitivitas 83,33% (IK 95% 51,59 % - 97,91 %), spesifisitas 86,84 % (IK 95% 71,91 % - 95,59 %), NPP 66,67 % (95% IK 45,96 % - 82,47 %), NPN 94,29 % (95% IK 82,23 % - 98,33 %), RKP 6,33 (IK 95 % 2,69 – 14,89), RKN 0,19 (IK 95% 0,05 – 0,68), prevalensi penyakit 24 % (IK 95% 13,06 % - 38,17 %), dan akurasi 86 % (95% IK 73,26 % - 94,18 %) (Tabel 5)

**Tabel 5.** Deteksi SGB menggunakan metode RT-PCR dan biakan pada *CHROMagar* pada spesimen perempuan hamil kurang bulan dengan ketuban pecah.

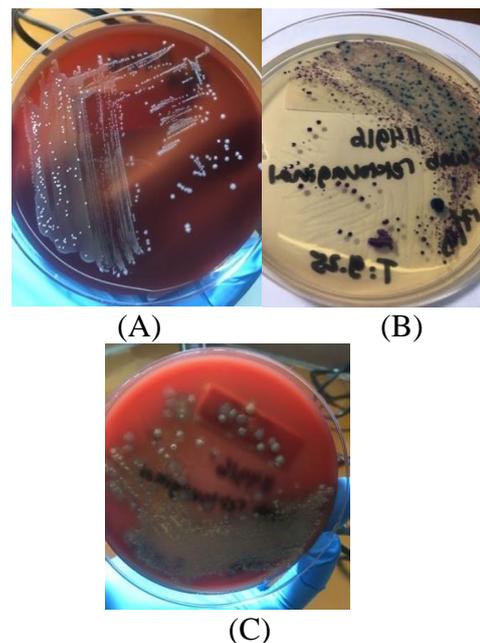
RT-PCR	<i>CHROMagar</i>		Jumlah Spesimen
	Positif	Negatif	
Positif	10	5	15
-	2	33	35
Total	12	38	50

Pemeriksaan kultur dengan menggunakan agar darah Columbia, didahului dengan pengayaan di kaldu LIMRambaquick selama 6-24 jam, sehingga total pengerjaan yaitu selama 3 hari. Berikut contoh pertumbuhan di media agar darah Columbia, hasil yang positif menghasilkan koloni berwarna putih dengan hemolisis beta (Gambar 1A).

Pemeriksaan kultur dengan menggunakan media *CHROMagar*, spesimen langsung diinokulasi ke media agar tanpa didahului dengan pengayaan di kaldu, inkubasi selama 18-24 jam tidak memerlukan inkubator CO<sub>2</sub>, sehingga total pengerjaan yaitu selama 1 hari. Pertumbuhan koloni *Streptococcus agalactiae* di media *CHROMagar* menghasilkan koloni berwarna mauve. (Gambar 1B).

Pemeriksaan kultur dengan menggunakan media agar darah, spesimen diinkubasi selama 24 jam, Jika tidak ada kandidat isolat yang diamati setelah 24 jam inkubasi, inkubasi dilanjutkan 3x 24 jam dan diperiksa kembali pelat kultur pada 96 jam. Setelah 96 jam, sampel dapat dilaporkan negatif untuk SGB jika tidak ada kandidat isolat yang terlihat total pengerjaan yaitu selama 4 hari. Pertumbuhan SGB di media agar menghasilkan koloni berwarna putih dengan hemolisis beta. (Gambar 1 C). Dari hasil yang positif dari ketiga media agar, dipilih satu koloni yang lebih khas yaitu pertumbuhan di media *CHROMagar*, selanjutnya proses dilanjutkan identifikasi di VITEK dan tes sensitivitas antibiotik, proses ini memerlukan waktu 1 hari, sehingga total pengerjaan ditambah 1 hari. Hasil identifikasi *Streptokokkus* grup B ditemukan 12 isolat dari kultur swab rektovaginal (24%). Untuk tes sensitivitas

antibiotik yang diuji benzympenicillin, ampicillin, cefotaxime, ceftriaxone, gentamicin, levofloxacin, moxifloxacin, clindamycin, erythromycin, linezolid, vancomycin, tetracycline, tigecycline, chloramphenicol, dan cotrimoxazole. Berikut hasil uji sensitivitas antibiotik *Streptokokkus* grup B.



**Gambar 1.** Pertumbuhan SGB pada media agar darah Columbia menunjukkan koloni berwarna putih dengan hemolisis beta (A), pertumbuhan SGB di media *CHROMagar* berupa koloni berwarna mauve (B), dan pertumbuhan SGB di media agar darah berupa koloni berwarna putih dengan hemolisis beta (C).

#### 4. Pembahasan

Kelebihan penelitian ini adalah penelitian pertama di Indonesia yang menilai akurasi pemeriksaan metode RT-PCR dalam mendeteksi SGB pada wanita hamil dan membandingkan 3 media agar dalam mendeteksi SGB pada wanita hamil. Penelitian ini menggunakan media selektif sesuai dengan rekomendasi ASM, serta dikerjakan oleh tenaga yang terlatih di bawah pengawasan mikrobiolog yang berpengalaman. Keterbatasan penelitian ini adalah tidak menilai

terjadinya penyakit awitan lanjut SGB, yang mungkin masih dapat terjadi pada bayi yang lahir dari ibu hamil dengan kolonisasi SGB.

Penelitian ini menghasilkan bahwa 1 dari 4 wanita hamil kurang bulan dengan ketuban pecah di Jakarta kolonisasi SGB positif dari swab rektovaginal. Hal ini menunjukkan bahwa Streptokokkus grup B masih menjadi masalah utama pada wanita hamil apalagi di tempat fasilitas kesehatan belum melakukan skrining SGB intrapartum rutin. Temuan pada penelitian ini yaitu prevalensi kolonisasi SGB pada wanita hamil sebesar 24% (12 dari 50 subyek), konsisten dengan data prevalensi SGB di seluruh dunia yaitu sekitar 15-30%, namun lebih rendah bila dibandingkan penelitian sebelumnya di Bali tahun 2008 yaitu sebesar 31,3 %.

Pada penelitian ini didapatkan 25 subyek bayi dengan gejala klinis SNAD yang lahir dari ibu hamil kurang bulan dengan ketuban pecah. Pada penelitian ini tidak didapatkan penyakit awitan dini SGB pada neonatus. Hal ini berbeda dengan data sebelumnya di seluruh dunia yaitu metaanalisis dan review sistematik yang dilakukan oleh Lola dkk pada tahun 2017, dari 135 studi didapatkan data insiden penyakit awitan dini (PAD) SGB sebesar 0,41 per 1000 kelahiran hidup<sup>8</sup>, lebih rendah juga dari penelitian mengenai SGB pernah dilakukan di Indonesia, oleh Toto dkk,

Pada penelitian ini didapatkan bahwa kematian 2 dari 12 bayi yang lahir dari ibu SGB positif, hasil uji statistik menunjukkan perbedaan yang signifikan bermakna. Bila dihitung *case fatality rate* SGB neonatus pada penelitian ini adalah 16,7%, sama tingginya dengan angka di kepustakaan yaitu 19,2%. Hal ini menunjukkan bahwa perlunya sistem skrining yang baik SGB intrapartum pada ibu hamil.

Pada penelitian ini perlu dipikirkan penyebab SNAD selain SGB, seperti bakteri patogen lain, virus, jamur. Penyebab ini perlu dibuktikan mengingat berpengaruh terhadap pemberian antibiotik yang rasional pada neonatus. Teknik berbasis PCR berpotensi untuk meningkatkan reliabilitas diagnostik.

Infeksi polimikrobal terjadi pada 18 sampel (15%). Namun, pemeriksaan multiplex PCR memiliki kekurangan yaitu kemungkinan lebih besar terkontaminasi dan atau terdegradasi yang bisa terjadi setiap waktu karena sampel dilakukan langkah proses yang berbeda dan berulang-ulang.<sup>11</sup>

Pada penelitian ini didapatkan bahwa prevalensi penyakit SGB sebesar 24%, dengan hasil invalid tidak ada, RT-PCR sensitif, spesifik [sensitivitas 83,33% (IK 95% 51,59 %-97,91%), spesifisitas 86,84% (IK 95% 71,91%-95,59%)] dan akurat [akurasi 86% (IK 95% 73,26%-94,18%)]. Akurasi 86% ini baik, sesuai dengan penelitian sebelumnya menunjukkan akurasi 80-95%.<sup>12</sup> Rasio kemungkinan positif RT-PCR 6,33 (IK 95% 2,69-14,89), artinya setiap 1 hasil positif palsu RT-PCR akan didapatkan 6 (dibulatkan) hasil positif RT-PCR. Berbeda dengan penelitian sebelumnya oleh Kholil, 2017 didapatkan rasio kemungkinan positif sebesar 27,5. Adapun rasio kemungkinan negatif RT-PCR adalah 0,19 (IK 95% 0,05-0,68), artinya setiap 2 hasil negatif palsu RT-PCR akan didapatkan 10 hasil negatif RT-PCR.<sup>12</sup> Prevalensi penyakit SGB pada ibu hamil ada penelitian ini lebih besar dibandingkan penelitian sebelumnya oleh Khalil pada tahun 2017 prevalensi penyakit SGB sebesar 12,2%, dengan sensitivitas PCR 83,33% yang sama dengan sensitivitas penelitian Khalil yaitu 83%.

Pada penelitian ini, spesimen tidak diinkubasi ke kaldu pengayaan sebelum dilakukan pemeriksaan RT-PCR, dengan tujuan hasil pemeriksaan lebih cepat yaitu dalam 1 hari. Dari penelitian sebelumnya oleh Khalil tahun 2017, ditemukan bahwa adanya penurunan sensitivitas tes yang signifikan secara statistik apabila tidak dilakukan inokulasi ke kaldu pengayaan terlebih dahulu (92,7% versus 99,1%). Skrining antepartum dengan kultur SGB atau tes PCR dengan atau tanpa pengayaan kaldu Lim sebelumnya pada minggu 35-37 selama kehamilan diketahui melewati sejumlah besar wanita dengan pembawa SGB intrapartum.<sup>13</sup>

Dengan sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi, tes RT-PCR menjadi pilihan yang baik dalam skrining SGB intrapartum, namun memiliki beberapa kekurangan, yaitu (1) membutuhkan peralatan laboratorium yang khusus dan area khusus dengan analis yang terlatih, (2) spesimen mungkin dikumpulkan terlebih dahulu sebelum diproses, yang meningkatkan waktu penyelesaian proses ini, (3) biaya relatif mahal sekitar Rp 650.000,00, namun biaya ini tidak seberapa bila dibandingkan dengan peningkatan akurasi dan waktu penyelesaian tes RT-PCR yang jauh lebih pendek akan menurunkan mortalitas dan morbiditas PAD SGB dan biaya medis terkait dalam jangka panjang, (4) tidak mampu menyediakan uji kepekaan antibiotik.

Hasil pemeriksaan kultur dengan media CHROMagar, agar darah, dan agar darah Columbia menunjukkan hasil yang sama yaitu sensitivitas 100% (IK 95% 73,54- 100,00%), spesifisitas 100% (IK 95% 90,75-100,00%), prevalensi penyakit 24% (IK 95% 13,06-38,17%), NPP 100%, NPN 100%, dan akurasi 100% (IK 95% 92,89-100,00%). Hasil ini lebih baik dari penelitian sebelumnya di Afrika Selatan yang menyebutkan bahwa CHROMagar menunjukkan sensitivitas 83,7% dari swab vagina, dan sensitivitas 88,4% dari swab rektal, sedangkan agar darah Columbia menunjukkan sensitivitas 69,4% dari swab vagina, dan sensitivitas 72,1% dari swab rektal.<sup>14</sup>

Dari segi biaya, 5 liter media CHROMagar dapat digunakan untuk pemeriksaan 250 sampel, dengan masa kadaluarsa media 18 bulan, dengan harga setiap sampel sekitar Rp 30.000,00. Pada perhitungan ini, peneliti hanya dengan menilai harga media, belum ditambah dengan biaya-biaya lain. Dari harga media, CHROMagar memang lebih mahal, namun pengerjaannya tidak membutuhkan inkubator CO<sub>2</sub> yang membutuhkan daya listrik yang sangat besar, dan tidak semua laboratorium mempunyai inkubator CO<sub>2</sub>.

Pada penelitian ini, didapatkan kelebihan media CHROMagar dibandingkan dengan agar

darah Columbia, yaitu dari segi waktu, pemeriksaannya lebih singkat karena tidak didahului inkubasi 18-24 jam dalam kaldu pengayaan, sehingga hari ke-2 telah didapat hasil pemeriksaan; karena tidak didahului oleh pengayaan terlebih dahulu, tentunya tekniknya lebih praktis dan hemat; deteksi koloni lebih mudah karena warna yang dihasilkan lebih mudah dikenali, yaitu berwarna mauve, dapat mendeteksi koloni SGB yang hemolitik dan non-hemolitik. Dengan berbagai kelebihan dari media CHROMagar ini, pilihan media ini merupakan metode skrining alternatif dengan sensitivitas yang tinggi.

Hasil uji sensitivitas antibiotik Streptokokus grup B pada penelitian ini ditemukan sebagian bakteri ini telah resisten terhadap eritromisin, klindamisin, tetrasiklin, dan kloramfenikol, namun demikian masih sensitif terhadap benzylpenicillin, ampicillin, cefotaxime, ceftriaxone, levofloxacin, moxifloxacin, vankomisin, tigesiklin, dan cotrimoxazole. Resistensi terhadap clindamycin dan eritromisin meningkat dalam 20 tahun terakhir, dengan laporan resistensi terhadap eritromisin yaitu 30% atau lebih tinggi di Amerika Serikat dan Switzerland, dan lebih dari 15% untuk clindamycin di Amerika Serikat, Switzerland, dan Inggris.<sup>15</sup> Sesuai dengan panduan pengobatan SGB pada neonatus, pada penelitian ini menemukan bahwa ampisilin masih dapat digunakan dalam terapi sepsis neonatorum yang disebabkan oleh SGB.

## 5. Kesimpulan

Akurasi tes RT-PCR dibandingkan dengan referensi kultur dengan agar darah Columbia yaitu 86 % (95% IK 73,26 % - 94,18 %), dengan sensitivitas 83,33% (IK 95% 51,59 % - 97,91 %), spesifisitas 86,84 % (IK 95% 71,91 % - 95,59 %), NPP 66,67 % (95% IK 45,96 % - 82,47 %), NPN 94,29 % (95% IK 82,23 % - 98,33 %), RKP 6,33 (IK 95 % 2,69 - 14,89), RKN 0,19 (IK 95% 0,05 - 0,68), prevalensi penyakit 24 % (IK 95% 13,06 % - 38,17 %). Disarankan untuk menggunakan metode RT-PCR sebagai metode skrining SGB

intrapartum. Dan pada tempat dengan keterbatasan di lakukannya RT-PCR, metode pilihan lainnya dengan menggunakan CHROMagar.

### Daftar Pustaka

1. Aminullah A. No Title. In: Kosim MS, Yunanto A, Dewi R, Sarosa GI UA, ed. Buku Ajar Neonatologi. Edisi Pert. Badan Penerbit Idai; 2010:170-187.
2. Chaurasia S, Sivanandan S, Agarwal R, Ellis S, Sharland M, Sankar MJ. Neonatal sepsis in South Asia: Huge burden and spiralling antimicrobial resistance. *BMJ*. 2019;364.
3. Fleischmann-Struzek C, Goldfarb DM, Schlattmann P, Schlapbach LJ, Reinhart K, Kissoon N. The global burden of paediatric and neonatal sepsis: a systematic review. *Lancet Respir Med*. 2018;6(3):223-230.  
[http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(18\)30063-8](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30063-8)
4. Braye K, Foureur M, De Waal K, Jones M, Putt E, Ferguson J. Epidemiology of neonatal early-onset sepsis in a geographically diverse Australian health district 2006-2016. *PLoS One*. 2019;14(4):1-14.
5. Martinelli P, Sarno L, Maruotti GM, Paludetto R. Chorioamnionitis and prematurity: A critical review. *J Matern Neonatal Med*. 2012;25(SUPPL.4):21-23.
6. Simonsen KA, Anderson-Berry AL, Delair SF, Dele Davies H. Early-onset neonatal sepsis. *Clin Microbiol Rev*. 2014;27(1):21-47.
7. Shabayek S, Spellerberg B. Group B Streptococcal Colonization , Molecular Characteristics , and Epidemiology. 2018;9(March):1-14.
8. Raabe VN, Shane AL. Group B Streptococcus ( Streptococcus agalactiae ). *Gram-Positive Pathog*. 2019;7(2):228-238.
9. Ribera LF, Cabezas ÀP, Ferrer PA, Guevara MV, Moreno AT, Aparicio MVC. Risk factors associated with the colonization of group b streptococcus during pregnancy: Preliminary results. *BMC Nurs*. 2015;14(1):S5.  
<http://www.biomedcentral.com/1472-6955/14/S1/S5>
10. Lawn JE, Bianchi-Jassir F, Russell NJ, et al. Group B Streptococcal Disease Worldwide for Pregnant Women, Stillbirths, and Children: Why, What, and How to Undertake Estimates? *Clin Infect Dis*. 2017;65(Suppl 2):S89-S99.
11. Oeser, C., Pond, M., Butcher, P., Bedford Russell, A., Henneke, P., Laing, K., ... Harris, K. (2020). PCR for the detection of pathogens in neonatal early onset sepsis. *PLOS ONE*, 15(1), e0226817. doi:10.1371/journal.pone.0226817
12. Khalil MR, Uldbjerg N, Thorsen PB, Møller JK. Intrapartum PCR assay versus antepartum culture for assessment of vaginal carriage of group B streptococci in a Danish cohort at birth. *PLoS One*. 2017;12(7):1-10. doi:10.1371/journal.pone.0180262
13. Wei CF, She BC, Liang HS, et al. Prenatal Group B Streptococcus Test Using Real-Time Polymerase Chain Reaction. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2009;48(2):116-119.  
[http://dx.doi.org/10.1016/S1028-4559\(09\)60269-2](http://dx.doi.org/10.1016/S1028-4559(09)60269-2)
14. Kwatra G, Madhi SA, Cutland CL, Buchmann EJ, Adrian P V. Evaluation of trans-vag broth, colistin-nalidixic agar, and CHROMagar StrepB for detection of group B streptococcus in vaginal and rectal swabs from pregnant women in South Africa. *J Clin Microbiol*. 2013;51(8):2515-2519. doi:10.1128/JCM.00251-13
15. Tapiainen T, Koivusaari P, Brinkac L, et al. Impact of intrapartum and postnatal antibiotics on the gut microbiome and emergence of antimicrobial resistance in infants. *Sci Rep*. 2019;9(1):1-11. doi:10.1038/s41598-019-46964-5

