

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang Masalah

Infeksi Saluran Kemih (ISK) adalah suatu keadaan yang disebabkan karena adanya invasi bakteri pada saluran kemih. Infeksi saluran kemih disebabkan oleh bakteri *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia* dan *Pseudomonas aeruginosa*. Infeksi saluran kemih dapat mengenai baik pria maupun wanita dari semua umur baik anak, remaja, dewasa maupun umur lanjut. Wanita lebih sering terinfeksi dari pria dengan angka populasi umum kurang lebih 5-15% (Tessy & Suwanto, 2001).

Antibiotika merupakan terapi utama pada penyakit infeksi saluran kemih. Hasil uji kultur dan tes sensitivitas sangat membantu dalam pemilihan antibiotika yang tepat. Efektivitas terapi antibiotika pada infeksi saluran kemih dapat dilihat dari penurunan angka leukosit urin disamping hasil pembiakan bakteri dari urin setelah terapi dan perbaikan status klinis pasien. Idealnya antibiotika yang dipilih untuk pengobatan Infeksi Saluran Kemih (ISK) harus memiliki sifat-sifat sebagai berikut: dapat diabsorpsi dengan baik, ditoleransi oleh pasien, dapat mencapai kadar yang tinggi dalam urin, serta memiliki spektrum terbatas untuk mikroba yang diketahui atau dicurigai. Pemilihan antibiotika harus disesuaikan dengan pola resistensi lokal, disamping juga memperhatikan riwayat antibiotika yang digunakan pasien (Coyle *et al.*, 2005).

*Escherichia coli* adalah kuman oportunistik yang banyak ditemukan di dalam usus besar manusia sebagai flora normal. Sifatnya unik karena dapat menyebabkan infeksi primer pada usus misalnya diare pada anak dan *travellers*

*diarrhea*, seperti juga kemampuannya menimbulkan infeksi pada jaringan tubuh lain di luar usus. Genus *Escherichia* terdiri dari 2 spesies yaitu *Escherichia coli* dan *Escherichia hermannii*. Morfologi *Escherichia coli* berbentuk batang pendek (Kokobasil), gram negatif, ukuran 0,4 – 0,7  $\mu\text{m}$  x 1,4  $\mu\text{m}$ , sebagian besar gram positif dan beberapa strain mempunyai kapsul (lucky dkk., 1993). Bakteri *Escherichia coli* merupakan bakteri flora normal usus, Gram negatif dan berbentuk batang. Strain tertentu dari *Escherichia coli* dapat menyebabkan infeksi usus atau di luar usus pada manusia atau hewan tertentu (Hopkin *et al.*, 2005). Urutan DNA lengkap pertama dari genom *Escherichia coli* (turunan strain K-12 derivatif MG1655) diterbitkan pada tahun 1997. Ini adalah molekul DNA bundar dengan panjang 4,6 juta pasangan basa, berisi 4288 gen penyandi protein berannotasi.

Secara epidemiologi prevalensi penyebaran ESBL di berbagai Negara di dunia berbeda-beda. Di Amerika latin 42,7%, Amerika Utara 5,8%, Eropa 2% - 31%, di Negara-negara asia prevalensi ESBL yang diproduksi oleh *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumonia* bervariasi antara 4,8% - 12%. Di Indonesia prevalensi infeksi oleh bakteri penghasil ESBL mencapai 65% (Kambuno, 2015).

Prevalensi infeksi bakteri penghasil *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL) semakin meningkat pada beberapa dekade terakhir di berbagai belahan dunia dan menjadi permasalahan serius di rumah sakit. Hal ini disebabkan karena penggunaan antibiotik yang tidak rasional, kolonisasi bakteri dan lamanya perawatan di rumah sakit. Bakteri yang memproduksi ESBL dapat menyebabkan kegagalan pengobatan dan dapat meningkatkan biaya pengobatan yang disebabkan karena penggunaan antibiotik yang tidak tepat.

*Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL) adalah enzim  $\beta$ -laktamase yang secara umum terletak di dalam plasmid dan mampu menyebabkan resistensi bakteri terhadap *penicillin*, *cephalosporin* spectrum luas dengan rantai samping oksimino (*cefotaxime*, *ceftriaxon*, dan *ceftazidime*) dan oksimino monozobaktam *aztreonam* (tetapi tidak terhadap *cefamixine* atau *carbapenem*) melalui hidrolisis ikatan amida dari antibiotik tersebut, tetapi dapat dihambat oleh inhibitor  $\beta$ -laktamase jenis serin yaitu *sulbaktam*, *clavulanat*, dan *tazobaktam* (Livermore.,1995; Bradford.,2011; Bush.,2011).

Enzim yang menunjukkan fenotip ESBL dijelaskan dalam famili *Temoniera* (TEM), *Sulphydryl variable* (SHV), *Cefotaxime* (CTX-M), *Guiana extended-spectrum  $\beta$ -lactamase* (GES) dan *Vietnam extended-spectrum  $\beta$ -lactamase* (VEB) serta *Oxacillin-ESBL* (OXA-ESBL) (Peterson *et al.*,2005).

Hidrolisis antibiotik  $\beta$ -laktam oleh enzim  $\beta$ -laktamase adalah mekanisme yang paling sering mendasari terjadinya resistensi terhadap antibiotik golongan  $\beta$ -laktam pada bakteri Gram negatif yang penting secara klinis (Kambuno, 2015).

Bakteri penghasil *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL) menyebabkan resistensi antibiotik dengan menghidrolisis antibiotik golongan  $\beta$ -laktam terutama sefalosporin generasi ketiga dan keempat serta monobaktam *aztreonam* (Yulianto, 2017).

Resistensi suatu bakteri dapat terjadi karena pemberian antibiotik yang tidak tepat dosis dan tidak tepat bakteri penyebab. Bakteri ini memiliki daya pertahanan untuk menghindar dari antibiotik yaitu dengan melakukan mutasi pada sisi aktif maupun sisi pengikatan, membentuk protein trans membran yang dikenal sebagai

protein efluks dan plasmid yang mengkode gen resisten terhadap antibiotik (Kambuno dkk.,2015).

*Escherichia coli* merupakan bakteri penghasil ESBL (*Extended Spectrum Beta-Lactamase*). Selain secara fenotipik, identifikasi bakteri penghasil ESBL dapat dilakukan secara genotipik dan sangat penting dilakukan untuk mendeteksi subtype ESBL lain sehingga memudahkan pemberian antibiotik secara tepat.

## **1.2 Rumusan Masalah**

“Bagaimana mengidentifikasi gen CTX-M pada bakteri *Escherichia coli* penghasil ESBL dari isolat klinik pasien di RSUD Dr. Iskak Tulungagung?”

## **1.3 Ruang Lingkup dan Keterbatasan Peneliti**

Ruang lingkup penelitian ini perlu dibatasi agar tidak meluas, sehingga ditetapkan batasan-batasan sebagai berikut :

1. Bakteri yang didapatkan adalah bakteri *Escherichia coli* yang berasal dari isolat klinik pasien ISK (Infeksi Saluran Kemih) yang sudah positif ESBL Di RSUD Dr. Iskak Tulungagung.
2. Mengidentifikasi gen CTX-M secara molekuler dengan menggunakan metode *Polymerase Chain Reaction* (PCR).

## **1.4 Tujuan Penelitian**

### **1.4.1 Tujuan Umum**

Untuk mengetahui bagaimana mengidentifikasi gen CTX-M pada bakteri *Escherichia coli* penghasil ESBL dari isolat klinik pasien Di RSUD Dr. Iskak Tulungagung.

### **1.4.2 Tujuan Khusus**

Untuk mengidentifikasi secara molekuler *strain* gen CTX-M pada bakteri *Escherichia coli* penghasil ESBL dari isolat klinik pasien di RSUD Dr. Iskak Tulungagung.

## **1.5 Manfaat Penelitian**

### **1.5.1 Manfaat Teoritis**

Manfaat teoritis dari penelitian ini adalah mengidentifikasi bakteri penghasil ESBL secara genotipik selain secara fenotipik,, untuk mendeteksi subtype ESBL sehingga memudahkan pemberian antibiotik secara tepat.

### **1.5.2 Manfaat Praktis**

Manfaat praktis dari penelitian ini adalah sebagai referensi untuk klinisi dalam memberikan terapi antibiotik secara tepat pada pasien dengan diagnosa *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL) yang resisten terhadap bakteri *Escherichia coli*.

### **1.5.3 Manfaat Untuk Masyarakat**

Manfaat untuk masyarakat dari penelitian ini adalah untuk memperluas pengetahuan masyarakat agar lebih berhati-hati dalam penggunaan antibiotik dan sebaiknya antibiotik digunakan sesuai dengan anjuran dari klinisi.