

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit dengan multi etiologi atau gangguan metabolisme kronis yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa darah dengan gangguan metabolisme lemak, protein, serta karbohidrat sebagai akibat dari defisiensi insulin (Farmasi, 2018). Menurut hasil Riskesdas 2018, prevalensi diabetes melitus di Indonesia pada umur ≥ 15 tahun berdasarkan diagnosis dokter sebesar 2%. Angka tersebut mengalami peningkatan jika dibandingkan dengan hasil Riskesdas 2013 dimana prevalensi diabetes melitus pada penduduk ≥ 15 tahun pada saat itu sebesar 1,5%. Prevalensi diabetes melitus menurut hasil tes glukosa darah juga meningkat, dari 6,9% pada tahun 2013 menjadi 8,5% pada tahun 2018. Angka tersebut menunjukkan bahwa hanya sekitar 25% penderita diabetes yang menyadari bahwa dirinya menderita diabetes.

Diabetes dapat menimbulkan berbagai komplikasi yang berbahaya apabila tidak terkontrol dengan baik. Salah satu komplikasi yang sering ditemukan pada pasien diabetes yang tidak terkontrol dengan baik yaitu ulkus diabetikum (Arjuna, 2020). Ulkus diabetikum adalah luka terbuka pada permukaan kulit dikarenakan komplikasi makroangiopati dan dapat berkembang menjadi infeksi karena masuknya kuman atau bakteri. Gula darah yang tinggi menjadi tempat yang baik bagi pertumbuhan bakteri (Aryzki et al., 2020). Bakteri yang sering ditemukan sebagai penyebab infeksi ulkus pada penderita diabetes mellitus salah satunya yaitu *Staphylococcus aureus* (Sugireng & Rosdarni, 2020). *Staphylococcus aureus* adalah bakteri gram positif dengan sifat oportunistik serta merupakan bakteri patogen pada manusia yang umum ditemukan pada luka

penderita DM (Handayani, 2016). Hal tersebut sesuai dengan penelitian yang dilakukan Nur & Marissa (2017) yang menyatakan bahwa jenis bakteri yang banyak ditemukan dalam sampel pus ulkus diabetikum berturut-turut adalah *Staphylococcus* sp.(92,9%), *Klebsiella* sp. (75,4%), *Proteus* sp. (73,7%), *Shigella* sp. (68,4%), *Escherichia coli* (42,1%), dan *Pseudomonas* sp. (10,5%).

Pemberian antibiotik merupakan pengobatan yang efektif dan telah banyak digunakan pada infeksi yang disebabkan oleh bakteri. Terapi infeksi bakteri dengan antibiotik dapat tercapai apabila penggunaannya tepat. Namun pada kenyataannya, penggunaan antibiotik dalam jangka waktu yang lama dan terus-menerus menyebabkan berbagai permasalahan dan menjadi ancaman bagi kesehatan yaitu terjadinya resistensi bakteri terhadap antibiotik (Aryzki et al., 2020).

Resistensi antibiotik mengacu pada situasi di mana antibiotik tidak dapat menghambat pertumbuhan bakteri yang menyebabkan infeksi pada dosis maksimum yang dapat diterima oleh inang. Dalam 20 tahun terakhir, *Staphylococcus aureus* telah mengembangkan resistensi terhadap banyak antibiotik, terutama antibiotik golongan β -laktam (Shariati et al., 2020). Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) adalah strain *Staphylococcus aureus* yang telah resisten terhadap aktivitas antibiotik golongan β -laktam (Samadin et al., 2014). Vankomisin, antibiotik golongan glikopeptida, saat ini merupakan obat pilihan untuk pengobatan infeksi MRSA. Penggunaan vankomisin yang terus-menerus sebagai obat pilihan untuk pengobatan infeksi yang disebabkan oleh MRSA diyakini telah memunculkan isolat dengan sensitivitas vankomisin yang berkurang (Shariati et al., 2020).

Kasus pertama resistensi antibiotik vankomisin pada *Staphylococcus aureus* dilaporkan tahun 2002 pada pasien diabetes di Amerika Serikat. Di Indonesia, penelitian Anjarwati di Purwokerto pada tahun 2010 menemukan bahwa 10 dari 64 isolat teridentifikasi sebagai *Vancomycin-Resistant Staphylococcus aureus* (VRSA) (15,6%). Di Palembang, penelitian serupa dilakukan oleh Syaiful dari 2011 hingga 2012 di RS Muhammad Hoesin, menunjukkan 38 (2,4%) dari 1.552 isolat dalam kategori VRSA. Kemudian, penelitian dilanjutkan pada Oktober 2012 hingga September 2013, hasil menunjukkan 19 isolat positif *Staphylococcus aureus* sebagai VRSA (1,7%), 1 isolat VISA (0,1%), dan 1098 isolat VSSA (98,2%).(Samadin et al., 2014).

VRSA terjadi karena modifikasi prekursor dari D-Ala-D-Ala asli menjadi D-Ala-D-Lac yang resisten oleh gen *vanA*. Dalam mengkonfirmasi apakah suatu isolat merupakan VRSA, dapat dilakukan secara genotipe ataupun secara fenotipe. Identifikasi secara fenotipe dilakukan dengan isolasi dan identifikasi bakteri *Staphylococcus aureus* dan dilanjutkan dengan uji sensitifitas antibiotik. Sedangkan secara genotipe yaitu perlu identifikasi ada atau tidak *vanA* gen atau gen lain penentu resistensi dengan metode molekuler (Cong et al., 2020).

Munculnya VRSA sangat berbahaya karena menyulitkan penanganan terhadap *Staphylococcus aureus* yang resistan terhadap berbagai obat dan dapat meningkatkan kematian akibat infeksi *Staphylococcus aureus*. Sampai saat ini, ada laporan 52 isolat VRSA dengan penentuan pasti *vanA* gen melalui uji PCR (Cong et al., 2020). Keunggulan deteksi VRSA secara molekuler dengan menggunakan metode PCR adalah dapat mengidentifikasi gen patogen pada *Staphylococcus aureus*. Pendeteksian VRSA pada penelitian ini dilakukan pada

isolate hasil swab ulkus diabetes mellitus yang menunjukkan hasil positif MRSA agar dapat diketahui secara dini apakah pasien terinfeksi VRSA. Hal ini dilakukan agar tidak terjadi kesalahan dalam pemberian antibiotik.

1.2 Rumusan Masalah

“Apakah ada gen *vanA* pengkode *Vancomycin-Resistant Staphylococcus aureus* (VRSA) pada *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) yang diisolasi dari swab ulkus diabetes mellitus?”

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui ada atau tidaknya gen *vanA* pengkode VRSA pada MRSA dari isolat swab ulkus diabetes mellitus.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengisolasi dan mengidentifikasi bakteri *Staphylococcus aureus* strain MRSA.
2. Mendeteksi gen *vanA* pengkode VRSA pada bakteri *Staphylococcus aureus* strain MRSA dari isolat swab ulkus diabetes mellitus.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Manfaat teoritis dari penelitian ini adalah mengidentifikasi gen *vanA* pengkode VRSA pada bakteri *Staphylococcus aureus* strain MRSA secara genotip sehingga memudahkan pemilihan antibiotik dengan tepat.

1.4.2 Manfaat Praktis

Manfaat praktis penelitian ini adalah sebagai acuan bagi klinisi dalam memberikan terapi antibiotik secara tepat pada pasien dengan diagnosa

Vancomycin Resistant Staphylococcus aureus (VRSA).

1.4.3 Manfaat Untuk Masyarakat

Manfaat dari penelitian ini bagi masyarakat adalah mengedukasi masyarakat umum agar lebih bijak dalam penggunaan antibiotik dan penggunaannya harus sesuai dengan anjuran klinis.