

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Infeksi saluran kemih (ISK) merupakan penyakit infeksi yang disebabkan mikroba dalam praktek medis, dan dapat menjangkit semua orang dari segala usia. Prevalensi kasus ISK di dunia diperkirakan sebesar 150 juta orang pertahun (Sewify et al. 2016). Di Indonesia menurut data Depkes RI tahun 2016 jumlah penderita ISK masih cukup tinggi, mencapai 90 – 100 kasus per 100.000 penduduk pertahunnya atau sekitar 180.000 kasus peratahun, sedangkan di wilayah Jawa Timur jumlah kasus Infeksi Saluran Kemih mencapai 3-4 kasus per 100.000 penduduk per tahun. Infeksi saluran kemih sering disebabkan oleh bakteri akibat keteterisasi urin, atau penggunaan instrument medis lainnya.

Beberapa bakteri yang dapat menyebabkan infeksi adalah *Escherichia coli*, *Klebsiella sp*, *Proteus sp*, *Enterococcus faecalis*, *Erterobactericeae*, *Candida sp*, dan *Staphylococcus saprophyticus*. *Uropathogenic Escherichia coli* (UPEC) merupakan agen infeksi dominan yang menyebabkan ISK dengan komplikasi maupun tanpa komplikasi, UPEC menyebabkan 80 – 90% kasus ISK dari semua kalangan masyarakat (Brusch 2020; Medina and Castillo-pino 2019).

Infeksi saluran kemih yang paling dominan disebabkan oleh bakteri *Escherichia coli* dari golongan gram negatif *multidrugresiten*, seperti penghasil *Extended Spectrum Beta Lactamases* (ESBL) (Syaikacitta et al. 2021).

Escherichia coli dan *Klebsiella pneumoniae* merupakan kelompok bakteri *Enterobactericea* penghasil ESBL yang paling banyak ditemui. Penelitian lain menyebutkan kelompok *Enterobactericeae* seperti *Citrobacteria spp*, *Serratia spp*, *Proteus spp*, *Salmonella spp*, dan *Enterobacter spp* juga telah ditemukan memiliki ESBL (Prasetya et al. 2019).

Resistensi antimikroba terjadi ketika mikroorganisme seperti bakteri, virus, jamur dan parasit mengalami perubahan sehingga obat-obatan yang digunakan untuk menyembuhkan infeksi yang ditimbulkan mikroorganisme menjadi tidak efektif (KEMENKES, 2016). Terjadi peningkatan resistensi antimikroba (AMR) di seluruh dunia dan menjadi ancaman dalam penyembuhan infeksi yang mengancam jiwa. Tahun 2016 resistensi antibiotik berkontribusi terhadap tujuh ratus ribu kematian, dan pada tahun 2050 diperkirakan akan menyebabkan hingga sepuluh juta kematian setiap tahun (Kraker *et al.*, 2016).

Penggunaan antibiotik yang berlebihan, pemberian antibiotik yang tidak lengkap, kepatuhan yang rendah terhadap peraturan pengendalian infeksi, dan sanitasi yang buruk di negara-negara berkembang telah berkontribusi terhadap resistensi antimikroba. Para ahli mikrobiologi klinis sepakat bahwa bakteri Gram negatif *multidrugresisten* menimbulkan risiko terbesar bagi kesehatan masyarakat. Tidak hanya peningkatan resistensi bakteri Gram negatif lebih cepat dari pada bakteri Gram positif tetapi karena keberadaan antibiotik baru yang lebih sedikit, dan perkembangan yang aktif dari bakteri Gram negatif (Alexander & Tanis, 2018).

Extended Spectrum Beta- Lactamases (ESBL) adalah enzim *Beta-Lactamase* yang kemampuannya dapat menyebabkan bakteri resisten terhadap

beberapa antibiotik penisilin, sefalosporin generasi 1,2, dan 3, serta aztreonam (tetapi tidak terhadap sefamisin dan karbapenem) dengan cara menghidrolisis antibiotik dan bisa dihambat oleh *Beta-Lactamase Inhibitor* seperti asam klavulanat (Biutifasari 2018). Prevalensi *Enterobacteriaceae* penghasil ESBL dilaporkan tertinggi di Asia, terutama di Cina (55%) dan India (79%) (Prasetya 2018). Di Indonesia sendiri dari penelitian *multicentre* yang dilakukan di RSUD Soetomo Surabaya, RSUD DR. Syaiful Anwar Malang, dan RSUD DR. Kariadi Semarang menunjukkan *Enterobacteriaceae* positif ESBL *Escherichia coli* (42,7%), *Klebsiella pneumoniae* (47,3%), dan *Enterobacter spp* (7%) (Kuntaman et al. 2011).

Gen pengkode ESBL bertanggungjawab untuk resistensi bakteri terhadap antibiotik. Sebagian besar gen ESBL terletak di plasmid yang dapat dengan mudah disebarkan antar dan intra spesies bakteri lain (Kuntaman et al. 2011). Tiga kelompok gen ESBL yaitu mutan dari enzim *temoneira* (TEM), *sulphydryl variabel* (SHV), dan *cefotaximase-munich* (CTX-M) (Mathers et al., 2015). Ketiganya tersebut bertanggungjawab menghasilkan ESBL dalam menghidrolisis antibiotik *Beta-Lactamase* dan merupakan turunan mutan pengatur *Beta Lactamase* yang dimediasi oleh plasmid (seperti *bla* TEM/SHV) dan gen ESBL yang ditransfer melalui lingkungan bakteri (seperti *bla* CTX-M) (Naelasari et al. 2018). Ada lebih dari 130 tipe CTX-M, 135 tipe TEM dan 101 tipe SHV yang berhasil diidentifikasi sejauh ini, mutasi terjadi pada satu titik atau lebih asam amino menghasilkan tipe baru pada masing-masing gen.

Gen ESBL tipe TEM merupakan turunan *Beta-Lactamase* tipe TEM-1 dan TEM-2. Gen TEM resisten terhadap ampisilin tetapi tidak mampu menghidrolisis

oxyminocephalosporin atau azteronam. Gen TEM memiliki prevalensi cukup tinggi pada isolat klinik *Escherichia coli* di Amerika Utara dan Thailand (77%) sedangkan di Indonesia tidak satupun *Escherichia coli* yang mengandung gen TEM pada tahun 2005 (Paterson and Bonomo 2005).

Pemeriksaan fenotipik untuk deteksi ESBL hanya digunakan untuk mengkonfirmasi strain bakteri tersebut termasuk penghasil ESBL, namun tidak dapat mendeteksi subtype ESBL. Untuk mendeteksi subtype ESBL dapat dilakukan dengan teknik molekular salah satunya dengan teknik PCR (*Polymerase Chain Reactions*) (Wibisono et al. 2021). Identifikasi bakteri penghasil ESBL (fenotipik dan genotipik) dilakukan untuk epidemiologi klinik dan implikasi laboratorium. Pasien dapat mengalami keterlambatan pengobatan jika infeksi yang disebabkan bakteri penghasil ESBL tidak benar terdeteksi dengan uji rutin kepekaan antibiotik.

Penyebaran bakteri Gram negatif penghasil ESBL di Rumah sakit menjadi tantangan yang besar untuk menekan peningkatan penyebaran bakteri yang multiresisten. Penelitian untuk mendeteksi gen penghasil ESBL penting dalam memberikan informasi terhadap penyebaran gen ESBL di fasilitas pelayanan kesehatan. Penelitian terhadap keberadaan Gen ESBL di Indonesia masih sangat terbatas, sehingga berdasarkan data dan hasil penelitian terdahulu penulis berkeinginan melakukan penelitian Deteksi gen TEM pada isolat klinis *Escherichia coli* penghasil *Extended Spectrum Beta-Lactamases* (ESBL) dari Urine pasien ISK di RSPAL Dr. Ramelan Surabaya.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka rumusan masalah penelitian ini yaitu apakah gen TEM dapat terdeteksi pada isolat klinis *Escherichia coli* sebagai penghasil ESBL dari urine pasien ISK di RSPAL Dr. Ramelan?

1.3 Batasan Masalah

Ditetapkan batasan-batasan masalah sebagai berikut:

1. Bakteri yang diperiksa adalah bakteri *Escherichia coli* yang berasal dari urine pasien ISK yang positif ESBL
2. Pasien ISK yang melakukan pemeriksaan mikrobiologi dari ruang rawat inap dan rawat jalan RSPAL. Dr. Ramelan Surabaya
3. Gen ESBL yang dideteksi adalah gen TEM menggunakan metode *Polymerase Chain Reactions (PCR)*

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Mengetahui keberadaan gen TEM pada isolat klinis *Escherichia coli* penghasil *Extended Spectrum Beta-Lactamases (ESBL)* dari urin pasien ISK di RSPAL Dr. Ramelan Surabaya.

1.4.2 Tujuan Khusus

1. Mengidentifikasi bakteri *Escherichia coli* penghasil *Extended Spectrum Beta-Lactamases (ESBL)* dari urin pasien ISK
2. Mendeteksi Gen TEM bakteri *Escherichia coli* penghasil *Extended Spectrum Beta-Lactamases (ESBL)* dari urin pasien ISK

3. Menganalisis penyebaran gen TEM pada isolat klinis *Escherichia coli* penghasil *Extended Spectrum Beta-Lactamases* (ESBL) dari urin pasien ISK di RSPAL Dr. Ramelan Surabaya.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan pengetahuan dan informasi mengenai penyebaran gen subtipe TEM pada isolat klinis *Escherichia coli* penghasil *Extended Spectrum Beta-Lactamases* (ESBL) dari urin pasien ISK di RSPAL Dr. Ramelan Surabaya.

1.5.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah dalam menentukan terapi antibiotik yang efektif sebagai salah satu upaya pencegahan infeksi bakteri multiresisten. Memberikan pengetahuan penggunaan antibiotik terkait dengan adanya bakteri resisten antibiotik beta-laktam dan dapat lebih menjaga sanitasi lingkungan terkait penyebaran resistensi antibiotik beta-laktam.