

Deteksi mutan *Escherichia coli* resisten siprofloksasin yang diisolasi dari urin pasien infeksi saluran kemih menggunakan mutant prevention concentration (MPC) = Detection of mutant *Escherichia coli* resistant to ciprofloxacin isolated from urine of urinary tract infection patients using mutant prevention concentration (MPC)

Lina Herliyana, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20514223&lokasi=lokal>

Abstrak

Latar Belakang : Siprofloksasin adalah salah satu antibiotik yang paling banyak digunakan untuk mengobati ISK yang paling sering disebabkan oleh *Escherichia coli*. Nilai konsentrasi hambat minimum (KHM)/minimal inhibitory concentration (MIC) digunakan sebagai uji kepekaan kuantitatif yang rutin dilakukan di laboratorium mikrobiologi. Sehubungan dengan meningkatnya resistensi siprofloksasin pada pasien ISK, perlu dilakukan evaluasi batas ambang uji KHM/MIC sebagai dasar penentuan dosis siprofloksasin sesuai farmakokinetik dan farmakodinamiknya. Dilihat juga riwayat ISK berulang dan penggunaan antibiotika 3 bulan terakhir sebagai faktor risiko yang mempengaruhi terjadinya peningkatan nilai KHM/MIC.

Metode : Studi potong lintang dengan eksperimental laboratorium dilakukan pada tahun 2019-2020. Isolasi uropatogen dilakukan pada 106 sampel urin pasien dengan diagnosis klinis ISK yang berobat ke Puskesmas dan RSUD di kota Tangerang Selatan, serta beberapa RS di Jakarta. Uji kepekaan dilakukan dengan melihat nilai KHM/MIC beberapa antibiotik untuk ISK. Selanjutnya dilakukan uji Mutant Prevention Concentration (MPC) siprofloksasin terhadap *E. coli*, dengan cara menilai konsentrasi siprofloksasin terendah yang mampu membunuh 1010 koloni *E. coli* yang ditumbuhkan pada agar Mueller-Hinton, yang diinkubasi pada suhu 37°C sampai dengan 96 jam. Nilai MPC dibandingkan dengan peningkatan nilai KHM/MIC dan faktor risiko yang mempengaruhinya.

Hasil : Hasil kultur urin 100.000 CFU/ml ditemukan pada 95 (89,6%) dari 106 pasien dewasa dengan diagnosis klinis ISK, yang terdiri dari 67,4% perempuan dan 32,6% laki-laki. *E. coli* merupakan penyebab terbanyak ISK yaitu 58,6%, dengan 36,2% isolat terdeteksi sebagai ESBL. Pola kepekaan siprofloksasin pada *E. coli* kurang dari 50%, dan lebih rendah lagi pada bakteri ESBL. Mutan *E. coli* ditemukan di semua isolat yang sensitif, terutama pada nilai KHM/MIC yang berada di batas ambang yang sensitif. Riwayat penggunaan antibiotik 3 bulan terakhir lebih tinggi risikonya dibandingkan riwayat ISK berulang untuk peningkatan nilai KHM/MIC pada mutan *E. coli* resisten siprofloksasin.

Kesimpulan : Penggunaan siprofloksasin untuk pengobatan ISK harus digunakan secara bijak. Nilai batas ambang sensitif KHM/MIC perlu diturunkan untuk mencegah kegagalan terapi disebabkan keberadaan mutan *E. coli* resisten siprofloksasin. Riwayat penggunaan antibiotik 3 bulan terakhir dan ISK berulang berisiko untuk peningkatan nilai KHM/MIC pada mutan *E. coli* resisten siprofloksasin

.....Background : Ciprofloxacin is one of the most widely used antibiotics to treat the UTIs commonly caused by *Escherichia coli*. Minimum inhibitory concentration (MIC) value is used as a quantitative susceptibility test, routinely carried out in the microbiology laboratory. Due to the increasing resistance of ciprofloxacin in UTI patients, it is necessary to evaluate the MIC threshold as a basis for determining the dose of ciprofloxacin accordingly to pharmacokinetics and pharmacodynamics. Assessment of recurrent UTI and antibiotic used in the last 3 months is also conducted as risk factors affecting the increase of MIC

value.

Methods : A cross-sectional study and laboratory experiments were conducted in 2019-2020. Isolation of uropathogen was conducted on 106 urine samples from patients with a clinical diagnosis of UTI who went to the community health centre and regional hospital in South Tangerang, as well as several hospitals in Jakarta. Susceptibility testing was performed to detect the MIC value of several antibiotics for UTIs. After that, the Mutant Prevention Concentration (MPC) test of ciprofloxacin was carried out against E. coli, by assessing the lowest ciprofloxacin concentration which was able to kill 10¹⁰ E. coli colonies grown on Mueller-Hinton agar, incubated at 37°C for up to 96 hours. The MPC value is compared with the increasing MIC value and the risk factors that influence it.

Results : Urine culture results of 100,000 CFU/ml were found in 95 (89.6%) of 106 adult patients with a clinical diagnosis of UTI, consisting of 67.4% female and 32.6% male. E. coli was the most common cause of UTI, i.e. 58.6%, including 36.2% of the isolates detected as ESBL. The sensitivity pattern of ciprofloxacin against E. coli was less than 50%, and lower in ESBL bacteria. E. coli mutants were found in all sensitive isolates, especially in isolates with MIC value on the sensitivity threshold. Antibiotics used in the last 3 months had a higher risk than recurrent UTIs for increasing MIC values in E. coli mutants resistant to ciprofloxacin.

Conclusion : The use of ciprofloxacin for the treatment of UTIs must be used wisely. The sensitivity threshold of MIC value should be reduced to prevent treatment failure due to the presence of E. coli mutants resistant to ciprofloxacin. Antibiotics used for the last 3 months and recurrent UTIs are at risk for increasing of MIC values in E. coli mutants resistant to ciprofloxacin.