



**UNIVERSITAS INDONESIA**

**POLA KEPEKAAN BAKTERI GRAM NEGATIF DARI  
PASIEN INFEKSI SALURAN KEMIH TERHADAP  
ANTIBIOTIKA GOLONGAN BETA LAKTAM  
DI LABORATORIUM MIKROBIOLOGI KLINIK FKUI  
TAHUN 2001-2005**

**SKRIPSI**

**YULIANTO**

**0105001901**

**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS INDONESIA**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER UMUM**

**JAKARTA**

**JUNI 2009**



**UNIVERSITAS INDONESIA**

**POLA KEPEKAAN BAKTERI GRAM NEGATIF DARI  
PASIEN INFEKSI SALURAN KEMIH TERHADAP  
ANTIBIOTIKA GOLONGAN BETA LAKTAM  
DI LABORATORIUM MIKROBIOLOGI KLINIK FKUI  
TAHUN 2001-2005**

**SKRIPSI**

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar  
Sarjana Kedokteran**

**YULIANTO**

**0105001901**

**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS INDONESIA  
PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER UMUM**

**JAKARTA**

**JUNI 2009**

## HALAMAN PENYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber baik yang dikutip maupun yang dirujuk telah saya nyatakan dengan benar

Nama : Yulianto

NPM : 0105001901

Tanda tangan:

Tanggal : 15 Juni 2009

## LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :

Nama : Yulianto  
NPM : 0105001901  
Program studi : Pendidikan Dokter Umum  
Judul Skripsi :

Pola Kepekaan Bakteri Gram Negatif Dari Pasien Infeksi Saluran kemih terhadap Antibiotika Golongan Beta Laktam di Laboratorium Mikrobiologi Klinik FKUI tahun 2001-2005

**Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Indoensia**

### DEWAN PENGUJI

Pembimbing : dr. Tjahjani Mirawati Sudiro, Sp.MK, PhD ( )

Penguji : Prof. Dr.dr. Rianto Setiabudy, Sp.FK ( )

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal : 23 Juni 2009

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmatnya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Penyusunan skripsi ini dilakukan dalam rangka memnuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Penulis menyadari bahwa tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, baik dari masa perkuliahan sampai pada penyusunan skripsi ini sangatlah sulit bagi penulis untuk menyelesaikan skripsi ini. Untuk itu penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. dr. T. Mirawati Sudiro, Ph.D, selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran dalam mengarahkan penulis dalam penyusunan skripsi ini.
2. Pihak laboratorium mikrobiologi klinik FKUI yang telah banyak membantu dalam usaha memperoleh data yang diperlukan penulis.
3. Orang tua dan keluarga saya yang telah memberikan bantuan dukungan material maupun moril.
4. Sahabat yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

Akhir kata, penulis berharap kepada Tuhan Yang Maha Esa berkenan membalasa kebaikan saudara-saudara semua. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu.

Jakarta, 15 Juni 2009

Yulianto

**LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH  
UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

---

---

Sebagai sivitas akademik Universitas Indonesia, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Yulianto  
NPM : 0105001901  
Program Studi : Pendidikan Dokter Umum  
Fakultas : Kedokteran  
Jenis karya : Skripsi

demikian pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Indonesia **Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif (*Non-Exclusive Royalty-Free Right*)** atas karya ilmiah saya yang berjudul: " Pola Kepekaan Bakteri Gram Negatif dari Pasien Infeksi Saluran kemih terhadap Antibiotika Golongan Beta Laktam di Laboratorium Mikrobiologi Klinik FKUI tahun 2001-2005" beserta perangkat yang ada (bila diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalih media/format-kan, mengelolanya dalam bentuk pangkalan data (*database*), mendistribusikannya, dan menampilkan/ mempublikasikannya di Internet atau media lain untuk kepentingan akademis tanpa perlu meminta izin dari saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta. Segala bentuk tuntutan hukum yang timbul atas pelanggaran Hak Cipta dalam karya ilmiah ini menjadi tanggung jawab saya pribadi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Jakarta, 15 Juni 2009

Yang menyatakan,

Yulianto

Nama : Yulianto  
Program studi : Pendidikan dokter umum  
Judul : Pola Kepekaan Bakteri Gram Negatif Dari Pasien Infeksi Saluran kemih terhadap Antibiotika Golongan  $\beta$ -Laktam di Laboratorium Mikrobiologi Klinik FKUI tahun 2001-2005

### ABSTRAK

Infeksi saluran kemih (ISK) merupakan istilah umum yang menunjukkan adanya mikroorganisme dalam urin dan menjadi sangat berbahaya jika tidak diterapi dengan benar. Amoksisilin, sulbenisilin dan tikarsilin merupakan beberapa antibiotik lini pertama yang dapat digunakan untuk pengobatan ISK dan menurunnya sensitifitas obat tersebut menjadi salah satu kendala dalam penanggulangan ISK di Indonesia. Penelitian ini bertujuan menentukan pola kepekaan bakteri Gram negatif yaitu *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella pneumonia*, *Proteus mirabilis*, dan *Pseudomonas aeruginosa* terhadap amoksisilin, sulbenisilin dan tikarsilin serta pertumbuhan pola kepekaan kuman terhadap antibiotik tersebut pada tahun 2001-2005. Penelitian ini dilakukan dengan menganalisis data sekunder sebanyak 1313 sampel dengan kultur positif dari Laboratorium Mikrobiologi Klinik FKUI dari Januari 2001 sampai Desember 2005 dan telah menjalani pemeriksaan resistensi sesuai dengan NCCLS. Dari hasil analisis didapatkan bahwa rata-rata kepekaan *Escherichia coli* terhadap amoksisilin, sulbenisilin dan tikarsilin adalah 9,7%, 21% dan 16%; *Enterobacter aerogenes* terhadap amoksisilin, sulbenisilin dan tikarsilin adalah 3,23%, 25 % dan 18,97%; *Klebsiella pneumoniae* terhadap amoksisilin, sulbenisilin dan tikarsilin adalah 2,51%, 20,77% dan 6,89%; *Proteus mirabilis* terhadap amoksisilin, sulbenisilin dan tikarsilin adalah 47,9%, 79,8% dan 59,07%; *Pseudomonas aeruginosa* terhadap amoksisilin, sulbenisilin dan tikarsilin adalah 3,14 %, 57,95% dan 31,06%. Berdasarkan hasil analisis di atas dapat disimpulkan bahwa dari tahun 2001-2005 bakteri Gram negatif terhadap amoksisilin cenderung telah resisten kecuali terhadap *Proteus mirabilis*, sedangkan terhadap sulbenisilin dan tikarsilin cenderung telah resisten kecuali terhadap bakteri *Proteus mirabilis* dan *Pseudomonas aeruginosa*.

Kata Kunci: Gram negatif, amoksisilin, sulbenisilin, tikarsilin, kepekaan

Name : Yulianto  
Study Program : Medical education  
Title : Sensitivity Pattern of Gram Negative Bacterial Toward  $\beta$ -lactam From The Urinary Tract infection Patient's in Clinical Microbiology Laboratory of FMUI Year 2001-2005

#### ABSTRACT

Urinary tract infection (UTI) is a general term for the presence of microorganism in the urine that can very dangerous if it is not treated properly. Amoxicillin, sulbenicillin, and ticarcillin are among the first line therapy for the treatment of UTI. Decreasing sensitivity of these drugs is one of the obstacles in the management of UTI in Indonesia. This research is purposed to investigate the sensitivity patterns of the gram negative bacteria such as *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, and *Pseudomonas aeruginosa* to amoxicillin, sulbenicillin, and ticarcillin. Another purpose of this study is to investigate the progress of sensitivity patterns of the microorganisms to the antibiotics from year of 2001 to 2005. This study was conducted by analyzing a secondary data of 1313 samples with positive cultures from Laboratory of Clinical Microbiology Faculty of Medicine University of Indonesia (FMUI) since January 2001 to December 2005. These samples had been checked for their resistance based on the guideline from NCCLS. Result of the analysis indicates that sensitivity patterns of *Escherichia coli* to amoxicillin, sulbenicillin, and ticarcillin are 9,7%, 21%, and 16%, respectively; *Enterobacter aerogenes* to amoxicillin, sulbenicillin, and ticarcillin are 3,23%, 25% and 18,97%; *Klebsiella pneumonia sp* to amoxicillin, sulbenicillin, and ticarcillin are 2,51%, 20,77%, and 6,89%; *Proteus mirabilis* to amoxicillin, sulbenicillin, and ticarcillin are 47,9%, 79,8% and 59,07%; *Pseudomonas aeruginosa* to amoxicillin, sulbenicillin, and ticarcillin are 3,14 %, 57,95% and 31,06%. Based on that analysis, it can be concluded that from 2001-2005, negative Gram bacteria tend to resistant to Amoxicillin except to *Proteus mirabilis*, meanwhile to sulbenicillin, and ticarcillin are resistant except to *Proteus mirabilis* and *Pseudomonas aeruginosa*.

Keywords: Gram negative, amoxicillin, sulbenicillin, ticarcillin, sensitivity



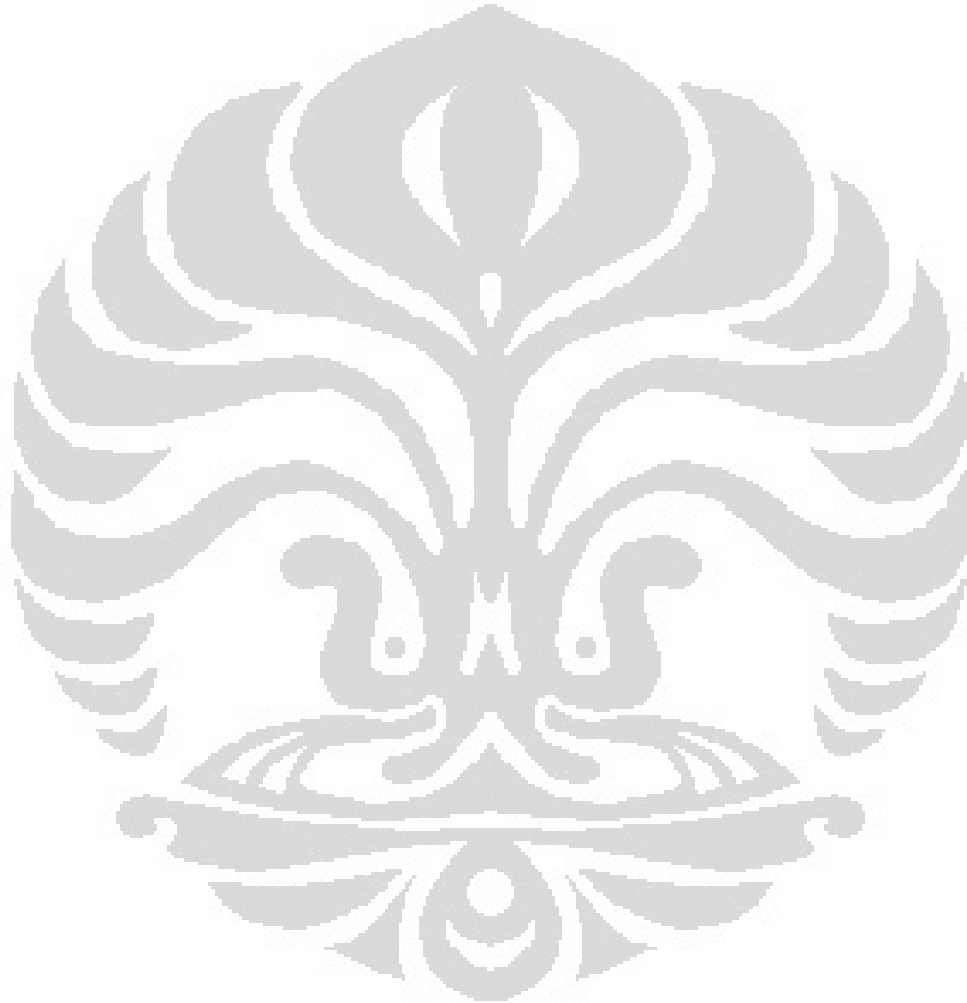
## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS.....	ii
LEMBAR PENGESAHAN .....	iii
KATA PENGANTAR .....	iv
LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH .....	v
ABSTRAK .....	vi
DAFTAR ISI .....	viii
DAFTAR TABEL .....	x
DAFTAR GAMBAR .....	xi
DAFTAR SINGKATAN.....	xii
<b>1. PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Rumusan Masalah .....	2
1.3. Tujuan Penelitian .....	2
1.4. Manfaat Penelitian .....	3
<b>2. TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>4</b>
2.1. Infeksi Saluran Kemih .....	4
2.1.1. Definisi .....	4
2.1.2. Etiologi .....	4
2.1.3. Patogenesis Patogen Urin pada ISK .....	4
2.1.4. Manifestasi Klinis ISK .....	5
2.1.5. Pemeriksaan Penunjang dan Diagnosis ISK .....	5
2.1.6. Tatalaksana .....	5
2.2. Bakteri .....	6
2.2.1. Definisi .....	6
2.2.2. Klasifikasi .....	6
2.2.3. Bakteri Gram Negatif .....	7
2.2.4. Pertumbuhan dan Reproduksi .....	8
2.3. Bakteri yang Menyebabkan ISK .....	9
2.3.1. <i>Enterobacteriaceae</i> .....	9
2.3.2. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	13
2.4. Antibiotik .....	16
2.4.1. B-laktam .....	17
2.5. Mekanisme Resistensi Bakteri terhadap B-laktam.....	20
2.6. Kerangka Teori dan Kerangka Konsep .....	23
<b>3. METODE PENELITIAN</b> .....	<b>24</b>
3.1. Desain Penelitian .....	24
3.2. Waktu dan Tempat Penelitian .....	24

3.3. Populasi dan Sampel Penelitian .....	24
3.4. Kriteria Inklusi dan Eksklusi .....	24
3.5. Besar Sampel .....	24
3.6. Definisi Operasional .....	25
3.7. Cara Kerja .....	26
3.8. Pengolahan dan Analisis Data .....	27
3.9. Etika Penelitian .....	27
<b>4. HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>28</b>
4.1. Subjek Penelitian .....	28
4.2. Distribusi Subjek Berdasarkan Antibiotik B-laktam .....	29
4.3. Distribusi Kepekaan Bakteri <i>Escherichia coli</i> Penyebab ISK Terhadap Antibiotik Amoksilin, Sulbensilin dan Tikarsilin Dari Tahun 2001 Hingga 2005.....	30
4.4. Distribusi Kepekaan Bakteri <i>Enterobacter aerogenes</i> Penyebab ISK terhadap Antibiotik Amoksilin, Sulbensilin dan Tikarsilin Dari Tahun 2001 Hingga 2005.....	33
4.5. Distribusi Kepekaan Bakteri <i>Klebsiella pneumoniae</i> Penyebab ISK terhadap Antibiotik Amoksilin, Sulbensilin dan Tikarsilin Dari Tahun 2001 Hingga 2005.....	34
4.6. Distribusi Kepekaan Bakteri <i>Proteus mirabilis</i> Penyebab ISK terhadap Antibiotik Amoksilin, Sulbensilin dan Tikarsilin Dari Tahun 2001 Hingga 2005.....	37
4.7. Distribusi Kepekaan Bakteri <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Penyebab ISK terhadap Antibiotik Amoksilin, Sulbensilin dan Tikarsilin Dari Tahun 2001 Hingga 2005.....	39
4.8. Pola Kepekaan Bakteri <i>Escherichia coli</i> Penyebab ISK terhadap Antibiotik Amoksilin, Sulbensilin dan Tikarsilin Dari Tahun 2001 Hingga 2005.....	42
4.9. Pola Kepekaan Bakteri <i>Enterobacter aerogenes</i> Penyebab ISK terhadap Antibiotik Amoksilin, Sulbensilin dan Tikarsilin Dari Tahun 2001 Hingga 2002.....	44
4.10. Pola Kepekaan Bakteri <i>Klebsiella pneumoniae</i> Penyebab ISK terhadap Antibiotik Amoksilin, Sulbensilin dan Tikarsilin Dari Tahun 2001 Hingga 2005.....	46
4.11. Pola Kepekaan Bakteri <i>Proteus mirabilis</i> Penyebab ISK terhadap Antibiotik Amoksilin, Sulbensilin dan Tikarsilin Dari Tahun 2001 Hingga 2002.....	48
4.12. Pola Kepekaan Bakteri <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Penyebab ISK terhadap Antibiotik Amoksilin, Sulbensilin dan Tikarsilin Dari Tahun 2001 Hingga 2005.....	50
<b>5. KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>52</b>
5.1. Kesimpulan .....	52
5.2. Saran .....	53
<b>DAFTAR REFERENSI .....</b>	<b>54</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Jumlah dan Distribusi Isolat .....	28
Tabel 2. Distribusi Subjek Berdasarkan Antibiotik .....	29



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Struktur Dinding Sel Bakteri Gram positif dan Gram negatif ...	20
Gambar 2.	Struktur penisilin dan hasil hidrolisis penisilinase.....	21
Gambar 3.	Pola Kepekaan <i>Escherichia coli</i> Tahun 2001 .....	29
Gambar 4.	Pola Kepekaan <i>Escherichia coli</i> Tahun 2002 .....	30
Gambar 5.	Pola Kepekaan <i>Escherichia coli</i> Tahun 2003 .....	31
Gambar 6.	Pola Kepekaan <i>Escherichia coli</i> Tahun 2004 .....	32
Gambar 7.	Pola Kepekaan <i>Escherichia coli</i> Tahun 2005 .....	32
Gambar 8.	Pola Kepekaan <i>Enterobacter aerogenes</i> Tahun 2001 .....	33
Gambar 9.	Pola Kepekaan <i>Enterobacter aerogenes</i> Tahun 2002 .....	34
Gambar 10.	Pola Kepekaan <i>Klebsiella pneumoniae</i> Tahun 2001 .....	34
Gambar 11.	Pola Kepekaan <i>Klebsiella pneumoniae</i> Tahun 2002 .....	35
Gambar 12.	Pola Kepekaan <i>Klebsiella pneumoniae</i> Tahun 2003 .....	36
Gambar 13.	Pola Kepekaan <i>Klebsiella pneumoniae</i> Tahun 2004 .....	36
Gambar 14.	Pola Kepekaan <i>Klebsiella pneumoniae</i> Tahun 2005 .....	36
Gambar 15.	Pola Kepekaan <i>Proteus mirabilis</i> Tahun 2001 .....	38
Gambar 16.	Pola Kepekaan <i>Proteus mirabilis</i> Tahun 2002 .....	38
Gambar 17.	Pola Kepekaan <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Tahun 2001 .....	39
Gambar 18.	Pola Kepekaan <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Tahun 2002 .....	40
Gambar 19.	Pola Kepekaan <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Tahun 2003 .....	40
Gambar 20.	Pola Kepekaan <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Tahun 2004 .....	41
Gambar 21.	Pola Kepekaan <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Tahun 2005 .....	41
Gambar 22.	Perubahan Pola Kepekaan <i>Escherichia coli</i> terhadap Amoksilin, Sulbensilin dan Tikarsilin pada Tahun 2001 – 2005 .....	42
Gambar 23.	Perubahan Pola Kepekaan <i>Enterobacter aerogenes</i> terhadap Amoksilin, Sulbensilin dan Tikarsilin pada Tahun 2001 – 2002 .....	44
Gambar 24.	Perubahan Pola Kepekaan <i>Klebsiella pneumoniae</i> terhadap Amoksilin, Sulbensilin dan Tikarsilin pada Tahun 2001 – 2002 .....	46
Gambar 25.	Perubahan Pola Kepekaan <i>Proteus mirabilis</i> terhadap Amoksilin, Sulbensilin dan Tikarsilin pada Tahun 2001 – 2002 .....	48
Gambar 26.	Perubahan Pola Kepekaan <i>Pseudomonas aeruginosa</i> terhadap Amoksilin, Sulbensilin dan Tikarsilin pada Tahun 2001 – 2005 .....	50

## DAFTAR SINGKATAN

FKUI: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia

ISK: Infeksi Saluran Kemih

CFU: *Colony Forming Units*

PNA: Pielonefritis akut

SUA: Sindrom Uretra Akut

USG: *Ultrasonography*

IV: Intravena

DNA: Deoxyribo Nucleat Acid

LPS: Lipopolisakarida

DIC: *Disseminated Intravascular Coagulation*

RDS: *Respiratory Distress Syndrome*

MIC: *Minimum Inhibitory Concentration*

MLC: *Minimum Lethal Concentration*

PBP: *Protein Binding Penicillin*

mRNA: Mesengger Ribonuclease Acid

ESBLs: *Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamases*

NCCLS: *National Committee for Clinical Laboratory Standards*

# BAB 1 PENDAHULUAN

## 1. 1. Latar Belakang

Infeksi saluran kemih merupakan penyakit infeksi yang mengenai laki-laki dan perempuan dari semua kelompok umur. Angka kejadian penyakit ini lebih sering pada perempuan daripada laki-laki dengan angka populasi umum sekitar 5 %-15 %.<sup>1-3</sup>

Infeksi saluran kemih merupakan permasalahan umum yang dialami di usia tua. Prevalensi infeksi saluran kemih pada anak usia sekolah 1-3%, dan meningkat pada remaja yang sudah melakukan hubungan seksual. Prevalensi penyakit ini akan terus meningkat sesuai dengan pertambahan usia. Sehingga perbandingan prevalensi antara perempuan dan laki-laki yaitu 2:1.<sup>4-5</sup>

Penderita infeksi saluran kemih di dunia sekitar 150 juta, baik yang ringan maupun yang komplikasi.<sup>6</sup>

Penyakit infeksi saluran kemih terutama disebabkan oleh bakteri-bakteri Gram negatif seperti *Escherchia coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Proteus*; Gram positif seperti *Staphylococcus aureus*; dan beberapa fungi serta virus.<sup>1,5,7</sup>

Berdasarkan bukti-bukti yang telah ada, dalam mengontrol angka kesakitan, disabilitas dan kematian yang disebabkan oleh penyakit infeksi digunakan antibiotika (antimikroba). Antibiotika yang digunakan dalam mengatasi dan mengontrol infeksi saluran kemih yang disebabkan oleh bakteri Gram negatif salah satunya adalah kelompok  $\beta$ -laktam seperti ampisilin, amoksilin dan aztreonam.

Akan tetapi dalam kenyataannya banyak penderita yang tidak membaik setelah diberikan antibiotika. Salah satu faktor yang mendasari hal tersebut adalah timbulnya resistensi bakteri terhadap jenis antibiotika tertentu. Pada tahun-tahun mendatang, perkembangan dan penyebaran resistensi bakteri terhadap antibiotika dinilai sebagai ancaman utama bagi kesehatan publik di dunia. Resistensi bakteri terhadap antibiotika telah diidentifikasi sejak awal keberadaan antibiotika itu

sendiri dan merupakan bagian dari sistem pertahanan bakteri yang dapat meningkatkan kemampuan untuk mempertahankan diri di lingkungan hospes. Pada awalnya resistensi bakteri ditemukan di wilayah rumah sakit. Namun, pada tahun 1960, resistensi antibiotika telah ditemukan pada galur dari bakteri yang didapat di komunitas yang menyebabkan gonorrhoea (*Neisseria gonorrhoea*). Dari tahun ke tahun perkembangan sangat pesat. Oleh Karena pola kepekaan bakteri terhadap antibiotika berubah-ubah, pengawasan perkembangan resistensi bakteri itu sendiri menjadi hal yang esensial untuk dipantau dari waktu ke waktu.

Pada penelitian ini akan dinilai pola kepekaan bakteri *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* dan *Pseudomonas aeruginosa* dari pasien infeksi saluran kemih terhadap amoksisilin, sulbenisilin, dan tikarsilin.

## **1. 2. Rumusan Masalah**

Bagaimanakah Pola kepekaan bakteri Gram negatif (*Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* dan *Pseudomonas aeruginosa*) dari pasien infeksi saluran kemih terhadap antibiotika golongan  $\beta$ -laktam (amoksisilin, sulbenisilin, dan tikarsilin)?

## **1. 3. Tujuan Penelitian**

### **1.3.1. Tujuan Umum**

Mengetahui pola kepekaan bakteri terhadap antibiotika golongan  $\beta$ -laktam dari pasien infeksi saluran kemih yang dikirim ke laboratorium mikrobiologi klinik FKUI dari tahun 2001 sampai 2005.

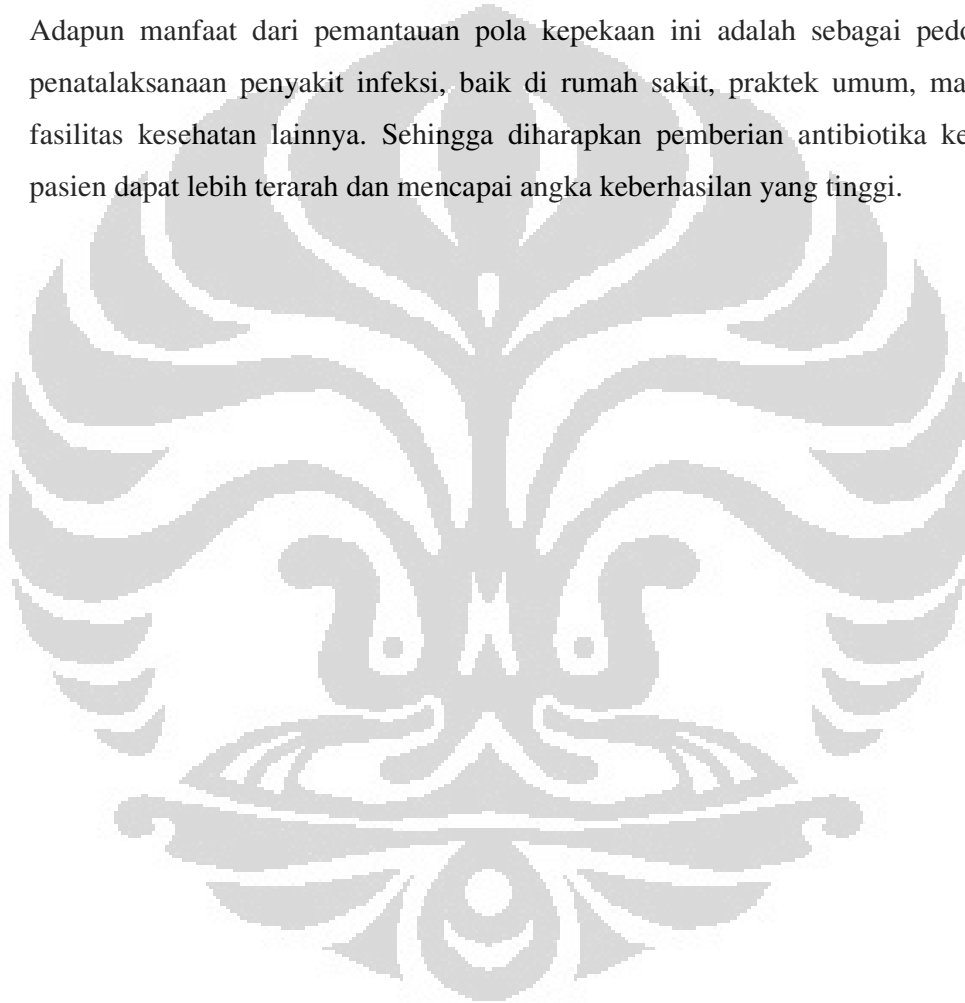
### **1.3.2. Tujuan Khusus**

1. Mengetahui gambaran pola kepekaan bakteri Gram negatif terhadap antibiotika golongan  $\beta$ -laktam dari pasien infeksi saluran kemih yang dikirim ke laboratorium mikrobiologi klinik FKUI dari tahun 2001 sampai 2005.

2. Mengetahui angka kejadian kepekaan berbagai mikroba Gram negatif terhadap antibiotika  $\beta$ -laktam dari tahun 2001 sampai 2005.
3. Mengetahui spesies mikroba yang masih peka terhadap antibiotika jenis  $\beta$ -laktam.

#### **1. 4 Manfaat Penelitian**

Adapun manfaat dari pemantauan pola kepekaan ini adalah sebagai pedoman penatalaksanaan penyakit infeksi, baik di rumah sakit, praktek umum, maupun fasilitas kesehatan lainnya. Sehingga diharapkan pemberian antibiotika kepada pasien dapat lebih terarah dan mencapai angka keberhasilan yang tinggi.





## **BAB 2**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1. Infeksi Saluran Kemih (ISK)**

##### **2.1.1 Definisi**

ISK Merupakan istilah umum yang menunjukkan keberadaan mikroorganisme dalam urin. Adanya bakteri dalam urin disebut bakteriuria. Bakteriuria bermakna menunjukkan pertumbuhan mikroorganisme murni lebih dari  $10^5$  *colony forming units* (CFU) pada biakan urin. Bakteriuria bermakna tanpa disertai manifestasi klinis ISK disebut bakteriuria asimtomatik. Sebaliknya bakteriuria bermakna disertai manifestasi klinis disebut bakteriuria simtomatik. Infeksi saluran kemih dibagi berdasarkan lokasinya yaitu saluran kemih atas dan bawah.<sup>9</sup>

##### **2.1.2. Etiologi**

Umumnya ISK disebabkan oleh mikroorganisme tunggal seperti<sup>9</sup>

- *Escherichia coli* merupakan mikroorganisme yang paling sering diisolasi dari pasien ISK
- Mikroorganisme lain yang sering ditemukan adalah *Proteus sp*, *klebsiella sp* dan stafilokokus dengan koagulase negatif.
- Infeksi yang disebabkan oleh pseudomonas jarang ditemukan kecuali pasca katerisasi.

##### **2.1.3. Patogenesis patogen urin pada ISK**

Patogenesis bakteriuria asimptomatik menjadi simtomatik dengan presentasi klinis tergantung patogenesis bakteri dan status kesehatan pasien<sup>9</sup>

1. Peranan patogenesis bakteri, meliputi peranan perlekatan bakteri pada mukosa dan peranan faktor virulensi lainnya seperti toksin *Escherichia coli* dan fimbriae.
2. Peranan status kesehatan pasien meliputi faktor presdisposisi dan status imunologi dari pasien.

#### 2.1.4. Manifestasi klinis ISK

Pielonefritis akut (PNA) antara lain demam ( $39,5-40,5$ )<sup>0</sup>C, disertai gejala menggigil, sakit pinggang. Manifestasi ini sering didahului gejala-gejala ISK bawah (sistitis); ISK bawah (sistitis) antara lain sakit suprapubik, polaksiuria, nokturia, disuria, stranguria. Sedangkan pada sindrom uretra akut (SUA), manifestasinya sulit dibedakan dengan sistitis. Sering ditemukan pada perempuan usia 20-50 tahun.<sup>9</sup>

#### 2.1.4. Pemeriksaan penunjang dan diagnosis ISK

Analisis urin rutin pemeriksaan mikroskop urin segar tanpa putar, kultur urin serta jumlah bakteri/ml urin merupakan protokol standar untuk pendekatan diagnosis ISK.<sup>9</sup>

Pemeriksaan lainnya seperti *renal imaging*. Namun pemeriksaan ini tidak boleh rutin dan harus berdasarkan indikasi klinis yang kuat seperti *ultrasonography* (USG), radiografi (foto polos perut, pielografi IV, sistogram miksi) dan isotop *scanning*.<sup>9</sup>

#### 2.1.5. Tatalaksana

##### ISK bawah

Prinsip manajemen meliputi intake cairan yang banyak, antibiotika yang adekuat dan terapi simptomatik antara lain dengan antibiotika tunggal seperti ampisilin 300 mg, trimetropim 200 mg. Bila infeksi menetap disertai memperlihatkan kelainan urinalisis diperlukan terapi konvensional selama 5-10 hari. Pada SUA dengan jumlah bakteri  $10^3-10^5$  diperlukan antibiotika yang adekuat. Untuk yang anaerob diberikan antimikroba yang sesuai seperti quinolon.<sup>9</sup>

##### ISK atas

Pielonefritis akut. Pada umumnya pasien memerlukan rawat inap untuk menjaga status hidrasi dan untuk terapi antibiotika parenteral paling sedikit selama 48 jam.<sup>9</sup>

*The infection disease society of America* menganjurkan satu dari tiga alternatif terapi antibiotika IV sebagai terapi awal 72 jam sebelum diketahui mikroorganismenya sebagai penyebabnya seperti flourokuinolon, aminoglikosida dengan atau tanpa ampisilin dan sefalosforin spektrum luas.<sup>9</sup>

## **2.2. Bakteri**

### **2.2.1 Definisi**

Bakteri adalah salah satu golongan organisme prokariotik (tidak mempunyai selubung inti). Bakteri sebagai makhluk hidup tentu memiliki informasi genetik berupa DNA, tapi tidak terlokalisasi dalam tempat khusus (nukleus) dan tidak ada membran inti. DNA pada bakteri berbentuk sirkuler, panjang dan biasa disebut nukleoid. DNA bakteri tidak mempunyai intron dan hanya tersusun atas ekson saja. Bakteri juga memiliki DNA ekstrakromosomal yang tergabung menjadi plasmid yang berbentuk kecil dan sirkuler.<sup>10</sup>

### **2.2.2 Klasifikasi**

Bakteri dapat diklasifikasikan dengan berbagai cara. Salah satu klasifikasi yang paling sering digunakan adalah dengan menggunakan pewarnaan Gram. Pewarnaan Gram adalah prosedur mikrobiologi dasar untuk mendeteksi dan mengidentifikasi bakteri. Pewarnaan Gram ditemukan oleh H.C.J. Gram, seorang histologis berkebangsaan Denmark, pada tahun 1884. Prosedur pewarnaan Gram dimulai dengan pemberian pewarna basa, kristal violet. Larutan iodine kemudian ditambahkan; semua bakteri akan terwarnai biru pada fase ini. Sediaan kemudian diberi alkohol. Sel Gram positif akan tetap mengikat senyawa kristal violet-iodine sehingga berwarna biru, sedangkan Gram negatif akan hilang warnanya oleh alkohol. Sebagai langkah terakhir, counterstain (misalnya safranin yang berwarna merah) ditambahkan sehingga sel Gram negatif yang tidak berwarna akan mengambil warna kontras; sedangkan sel gram positif terlihat dalam warna biru keunguan (violet).<sup>11</sup> Perbedaan ini terjadi karena perbedaan penyusun peptidoglikan pada struktur dinding selnya. Berdasarkan pewarnaan Gram, bakteri digolongkan menjadi dua yaitu gram positif dan negatif. Berikut akan dipaparkan mengenai bakteri Gram negatif.

### 2.2.3 Bakteri Gram Negatif

Golongan ini hanya memiliki lapisan peptidoglikan yang tipis (5-10 nm)<sup>1</sup> dengan komposisi utama: lipoprotein, membran luar dan lipopolisakarida.<sup>3</sup> Membran luar pada Gram negatif juga memiliki sifat hidrofilik, namun komponen lipid pada dinding selnya justru memberikan sifat hidrofobik. Selain itu, terdapat saluran spesial terbuat dari protein yang disebut *Porins* yang berfungsi sebagai tempat masuknya komponen hidrofilik seperti gula dan asam amino yang penting untuk kebutuhan nutrisi bakteri.<sup>11</sup> Lipoprotein mengandung 57 asam amino yang merupakan ulangan sekuen 15 asam amino yang saling bertaut dengan ikatan peptida dengan residu asam diaminopimelic dari sisi tetrapeptida rantai peptidoglikan. Komponen lipidnya terdiri dari *diglyseride thioether* yang terikat pada sistein terminal. Lipoprotein merupakan komponen yang mendominasi dinding sel Gram negatif dan berfungsi sebagai penstabil membran luar dan tempat perlekatan pada lapisan peptidoglikan. Membran luarnya merupakan struktur *bilayer*; komposisi lembar dalamnya mirip dengan membran sitoplasma, hanya saja fosfolipid pada lapisan luarnya diganti dengan molekul lipopolisakarida (LPS).<sup>11</sup> Selain itu, terdapat ruang antara membran dalam dengan membran luarnya yang disebut ruang periplasma, terdiri dari lapisan murein dan larutan protein mirip gel (protein pengikat substrat tertentu, enzim hidrolitik, dan enzim detoksifikasi).<sup>10</sup>

LPS dari dinding sel Gram negatif terdiri dari lipid kompleks yang disebut lipid A, dimana melekat polisakarida yang terangkai dengan pusat dan ujung dari unit pengulangan, inti polisakarida dan antigen O. LPS terikat pada membran luar dengan ikatan hidrofobik. LPS disintesis pada membran sitoplasma dan dibawa ke posisi akhir di sebelah luar.<sup>10</sup> Lipopolisakarida berfungsi sebagai antigen (Antigen O pada rantai karbohidratnya) dan toxin (Endotoksin yang berasal dari komponen lipid A).<sup>10</sup>

### 2.2.4 Pertumbuhan dan Reproduksi

Semua bakteri berkembang biak melalui pembelahan biner (aseksual) dimana dari satu sel membelah menjadi dua sel yang identik. Beberapa bakteri dapat membentuk struktur reproduktif yang lebih kompleks yang memfasilitasi

penguraian dua sel yang baru terbentuk. Contoh bakteri yang seperti itu antara lain *fruiting body formation* oleh *Myxococcus* dan *erial hyphae formation* oleh *Streptomyces*.

Dalam laboratorium, bakteri dikembangkan melalui dua metode, solid dan liquid. Media pertumbuhan solid seperti piring agar digunakan untuk mengisolasi kultur murni dari bakteri yang diinginkan. Jika kita menginginkan biakan dalam jumlah yang besar, maka kita bisa menggunakan media liquid. Dalam media pertumbuhan ini, sel biakan dapat dengan mudah berkembang biak (membelah diri) dibandingkan dengan media solid, meskipun cukup sulit bagi kita jika kita ingin mengisolasi sel individu. Dalam kedua media tersebut, terdapat nutrisi bagi sel dalam jumlah yang terbatas sehingga dapat memudahkan kita dalam mempelajari siklus sel bakteri. Keterbatasan ini dapat diatasi dengan pemberian chemostat yang dapat mempertahankan kultur bakteri dibawah kondisi *steady-state* dengan cara memberikan nutrisi secara kontinu dan membuang hasil buangnya.

Pertumbuhan bakteri yang terkontrol akan melewati tiga fase yang berbeda. Biasanya semua kultur bakteri dimulai dari inokulasi bakteri pada media pertumbuhan. Selanjutnya, masuklah koloni tersebut ke dalam fase pertama, yaitu fase pertumbuhan lambat. Hal ini disebabkan akibat kebutuhan bakteri untuk beradaptasi dengan lingkungannya demi mencapai fase pertumbuhan cepat. Fase pertumbuhan lambat memiliki tingkat biosintetik tinggi dimana enzim yang dibutuhkan untuk mencerna berbagai macam substrat dihasilkan dalam jumlah yang banyak. Fase kedua adalah Fase logaritmik dikenal juga dengan fase eksponensial. Fase ini ditandai dengan pertumbuhan yang sangat cepat secara eksponensial. Tingkat dimana sel berkembang biak pada fase ini disebut sebagai *growth rate (k)*. Waktu yang dibutuhkan sel untuk membelah diri menjadi dua bagian dalam fase ini disebut sebagai *generation time (g)*. Selama log phase, nutrisi dicerna pada kecepatan maksimal sampai semuanya habis. Lalu, masuklah koloni tersebut ke dalam fase ketiga, fase stasioner. Fase ini ditandai dengan habisnya nutrisi yang tersedia. Sel mulai menghentikan aktivitas metaboliknya serta menghancurkan protein nonesensial yang mereka miliki. Fase stasioner

merupakan masa transisi dari perkembangan yang sangat cepat menuju masa dormansi. Fase terakhir yang dilewati bakteri adalah fase penurunan. Setelah periode waktu pada fase stasioner yang bervariasi pada tiap organisme dan kondisi kultur, kecepatan kematian meningkat sampai mencapai tingkat yang tetap, Sering kali setelah mayoritas sel mati, kecepatan kematian menurun drastis, sehingga sejumlah kecil sel yang hidup akan bertahan selama beberapa bulan atau tahun.<sup>10</sup>

## **2.3 Bakteri yang menyebabkan ISK**

### **2.3.1 Enterobacteriaceae**

*Enterobacteriaceae* adalah bakteri yang hidup di usus besar manusia dan hewan, tanah, air dan dapat pula ditemukan pada komposisi material. Sebagian bakteri ini tidak menimbulkan penyakit pada host (tuan rumah) bila bakteri tetap berada di usus besar, tetapi pada keadaan-keadaan dimana terjadi perubahan pada host atau bila ada kesempatan memasuki bagian tubuh yang lain, banyak diantara bakteri ini mampu menimbulkan penyakit pada tiap jaringan tubuh manusia. Organisme-organisme di dalam famili ini pada kenyataannya mempunyai peranan penting di dalam infeksi nosokomial misalnya sebagai penyebab infeksi saluran kemih, infeksi pada luka, dan infeksi lainnya.<sup>12</sup>

#### **2.3.1.1 Morfologi**

*Enterobacteriaceae* adalah bakteri berbentuk batang pendek dengan ukuran 0,5 um x 3,0 um Gram negatif tidak berspora, gerak positif dengan flagel peritrikih (*Salmonella*, *Proteus*, *Escherichia*) atau gerak negatif (*Shigella*, *Klebsiella*), mempunyai kapsul/selubung yang jelas seperti pada *Klebsiella* atau hanya berupa selubung tipis pada *Escherichia* atau tidak berkapsul sama sekali. Sebagian besar spesies mempunyai fili atau fimbriae yang berfungsi sebagai alat perlekatan dengan bakteri lain.<sup>12</sup>

#### **2.3.1.2 Biakan dan cara pertumbuhan**

Sifat biakan *Enterobacteriaceae* adalah sebagai berikut :

Koloni bakteri biasanya basah, halus, keabu-abuan, permukaannya licin. Hemolisis yaitu bila ada tipe beta. Pada perbenihan cair tumbuh secara difus.

Macam-macam perbenihan yang dipakai untuk isolasi *Enterobacteriaceae* adalah

#### 1. Diferensial

Agar *Mc. Conkey*, agar *Eosin Methylene Blue*, agar *Desoxycholate*. Pada perbenihan ini hampir semua jenis bakteri tumbuh.

#### 2. Selektif

Agar *Salmonella-Shigella*, agar *Desoxycholate citrat*. Perbenihan ini khusus untuk mengisolasi bakteri usus patogen.

#### 3. Persemaian

Kaldu GN, kaldu selenit, kaldu tetrathionat. Bakteri usus pathogen tumbuh lebih subur .

Ciri pertumbuhan: Pada pola peragian karbohidrat dan aktifitas dekarboksilase asam amino, serta enzim lain biasanya digunakan dalam pembedaan biokimia. Beberapa tes misalnya pembentukan indol dari Triptofan, biasanya digunakan untuk pengenalan cepat, sementara yang lain misalnya reaksi *Voges-Proskauer* (Pembentukan asetil-metilkarbinol dari dekstroza) biasanya lebih jarang digunakan.<sup>12</sup>

#### 2.3.1.3 Daya tahan bakteri

*Enterobacteriaceae* tidak membentuk spora, mudah dimatikan dengan desinfektan konsentrasi rendah. Zat-zat seperti fenol, formaldehid, B-glutaraldehid, komponen halogen bersifat bakterisid.

Pemberian klor pada air dapat mencegah penyebaran bakteri enterik, khususnya bakteri penyebab penyakit tifus, dan penyakit usus lain. Bakteri enterik toleran terhadap garam empedu dan zat warna bakteriostatik, sehingga zat-zat ini dipakai dalam perbenihan untuk isolasi primer. Toleran terhadap dingin, hidup berbulan-bulan di dalam es. Peka terhadap kekeringan, menyukai suasana yang cukup lembab, dan mati pada pasteurisasi.<sup>12</sup>

#### 2.3.1.4 Struktur Antigen

Antigen berperan penting di dalam epidemiologi dan klasifikasi, khususnya pada genus tertentu seperti pada *Salmonella-Shigella*. Komponen utama sel bakteri adalah; antigen somatik (O), antigen flagel (H), dan antigen kapsul (K).<sup>12</sup>

#### 2.3.1.5 Kolkisin (bakteriosin)

Banyak organisme Gram negatif menghasilkan bakteriosin. Zat bakteriosidal ini dihasilkan oleh galur bakteri tertentu yang aktif terhadap galur bakteri lain dari spesies yang sama atau spesies yang serumpun. Pembentukannya dikendalikan oleh plasmid. Kolkisin dihasilkan oleh *Escherichia coli*, mersasin oleh *Serratia*, dan piosin oleh *Pseudomonas*. Galur yang menghasilkan bakteriosin resisten terhadap bakteriosinnya sendiri, karena itu bakteriosin dapat digunakan untuk menentukan tipe organisme.<sup>12</sup>

#### 2.3.1.6 Toksin dan Enzim

Sebagian besar bakteri Gram negatif memiliki lipopolisakarida kompleks pada dinding selnya. Zat ini suatu endotoksin, mempunyai efek patofisiologis. Banyak bakteri Gram negatif menghasilkan eksotoksin yang penting dalam klinik.<sup>12</sup>

Di bawah ini beberapa bakteri Gram negatif yang sering menyebabkan terjadinya ISK

##### 1. *Escherichia coli*

Bakteri ini berbentuk batang pendek, gemuk, berukuran 2,4 um x 0,4 um sampai 0,7 um Gram negatif, tak bersimpai, bergerak aktif dan tidak berspora.<sup>12</sup>

#### Patogenesis

*E.coli* adalah penyebab yang paling lazim dari infeksi saluran kemih dan merupakan penyebab infeksi saluran kemih pertama pada kira-kira 90% wanita muda. Gejala dan tanda-tandanya antara lain sering kencing, disuria, hematuria, dan piuria. Nyeri pinggang berhubungan dengan infeksi saluran kemih bagian atas. Tak satupun dari gejala atau tanda-tanda ini bersifat khusus untuk bakteri



*Escherichia coli*. Infeksi saluran kemih dapat mengakibatkan bakterimia dengan tanda-tanda khusus sepsis.<sup>12</sup>

*Escherichia coli* yang nefropatogenik secara khas menghasilkan hemolisin. Kebanyakan infeksi disebabkan oleh *Escherichia coli* dengan sejumlah kecil tipe antigen O. Antigen K tampaknya penting dalam patogenesis infeksi saluran kemih atas. Pielonefritis berhubungan dengan jenis *philus* khusus, *philus* P yang mengikat zat golongan darah P.

Infeksi saluran kemih misalnya sistitis, pielitis dan pielonefritis. Infeksi dapat terjadi akibat sumbatan saluran kemih karena adanya pembesaran prostat dan kehamilan.

Yang biasa menyebabkan infeksi saluran kemih ialah *Escherichia coli* yang mempunyai antigen jenis O1, O2, O4, O6, dan O7. Jenis-jenis pembawa antigen K dapat menyebabkan timbulnya pielonefritis.<sup>12</sup>

#### 2. *Klebsiella pneumoniae*

*Klebsiella pneumoniae* kadang-kadang menyebabkan infeksi saluran kemih dan bakteremia dengan lesi fokal pada pasien yang lemah.

Ditemukan pada selaput lendir saluran napas bagian atas, usus dan saluran kemih dan alat kelamin. Tidak bergerak, bersimpai, tumbuh pada perbenihan biasa dengan membuat koloni berlendir yang besar yang daya lekatnya berlainan.<sup>12</sup>

#### 3. *Enterobacter aerogenes*

Organisme ini mempunyai kapsul yang kecil, dapat hidup bebas seperti dalam saluran usus, serta menyebabkan saluran kemih dan sepsis. Infeksi saluran kemih terjadi melalui infeksi nosokomial.<sup>12</sup>

#### 4. *Proteus sp*

Bakteri ini adalah bakteri patogen oportunistik. Dapat menyebabkan infeksi saluran kemih atau kelainan lain seperti abses, infeksi luka, infeksi telinga atau saluran napas. *Proteus sp* dapat menyebabkan infeksi pada manusia hanya bila bakteri itu meninggalkan saluran usus. Spesies ini ditemukan pada infeksi saluran kemih dan menyebabkan bakterimia, pneumonia dan lesi fokal pada penderita

yang lemah atau pada penderita yang menerima infus intravena. *P. mirabilis* menyebabkan infeksi saluran kemih dan kadang-kadang infeksi lainnya. Karena itu, pada infeksi saluran kemih oleh Proteus, urin bersifat basa, sehingga memudahkan pembentukan batu dan praktis tidak mungkin mengasamkannya. Pergerakan cepat oleh Proteus mungkin ikut berperan dalam invasinya terhadap saluran kemih. Spesies Proteus menghasilkan urease mengakibatkan hidrolisis urea yang cepat dengan pembebasan amonia.<sup>12</sup>

### **2.3.2 *Pseudomonas aeruginosa***

Bakteri ini sering dihubungkan dengan penyakit pada manusia. Organisme ini merupakan penyebab 10-20% infeksi nosokomial. Sering diisolasi dari penderita yang neoplastik, luka dan luka bakar yang berat. Bakteri ini juga dapat menyebabkan infeksi pada saluran pernapasan bagian bawah, saluran kemih, mata dan lain-lainnya.<sup>12</sup>

#### **2.3.2.1 Morfologi**

Batang Gram negatif, (0,5-1,0) um x (3,0-4,0) um. Umumnya mempunyai flagel polar, tetapi kadang-kadang 2-3 flagel. Bila tumbuh pada perbenihan tanpa sukrosa terdapat lapisan lendir polisakarida ekstraseluler. Struktur dinding sel sama dengan famili Enterobacteriaceae. Galur yang diisolasi dari bahan klinik sering sering mempunyai pili untuk perlekatan pada permukaan gel dan memegang peranan penting dalam resistensi terhadap fagositosis.<sup>12</sup>

#### **2.3.2.2 Pertumbuhan**

*Pseudomonas aeruginosa* tumbuh baik pada suhu (37-42)°C; pertumbuhannya pada suhu 42°C membantu membedakan spesies ini dari spesies *Pseudomonas* lain. Bakteri ini oksidase positif dan tidak meragi karbohidrat, tetapi banyak galur mengoksidasi glukosa. Pengenalan biasanya berdasarkan morfologi koloni, sifat oksidase positif, adanya pigmen yang khas dan pertumbuhannya pada suhu 42°C. Untuk membedakan *Pseudomonas aeruginosa* dengan yang lain berdasarkan aktivitas biokimiawi, dibutuhkan pengujian dengan berbagai substrat.<sup>12</sup>

#### 2.3.2.4 Struktur antigen dan toksin

Pili (*fimbriae*) menjulur dari permukaan sel dan membantu pelekatan pada sel epitel inang. Simpai polisakarida membentuk koloni mukoid yang terlihat pada biakan dari penderita penyakit fibrosis kistik. *Pseudomonas aeruginosa* dapat ditentukan tipenya berdasarkan imunotipe lipopolisakarida dan kepekaannya terhadap piosin (bakteriosin). Kebanyakan isolat *P. aeruginosa* dari infeksi klinis menghasilkan enzim ekstrasel, termasuk elastase, protease dan dua hemolisin yaitu suatu fosfolipase C yang tidak tahan panas dan suatu glikolipid yang tahan panas.<sup>12</sup>

Banyak galur *P. aeruginosa* yang menghasilkan eksotoksin A, yang menyebabkan nekrosis jaringan dan dapat mematikan hewan bila disuntikkan dalam bentuk murni. Toksin ini menghambat sintesis protein dengan cara kerja yang sama dengan cara kerja toksin difteria, meskipun struktur kedua toksin itu tidak sama. Antitoksin terhadap eksotoksin A ditemukan dalam beberapa serum manusia, termasuk serum penderita yang telah sembuh dari infeksi *Pseudomonas aeruginosa* yang berat.<sup>12</sup>

#### 2.3.2.5 Patogenesis

*Pseudomonas aeruginosa* bersifat patogen bila masuk ke daerah yang fungsi pertahanannya abnormal, misalnya bila selaput mukosa dan kulit "robek" karena kerusakan kulit langsung; pada pemakaian kateter intravena atau kateter air kemih; atau bila terdapat netropenia, misalnya pada kemoterapi kanker. Bakteri melekat dan mengkoloni selaput mukosa atau kulit dan menginvasi secara lokal dan menimbulkan penyakit sistemik. Proses ini dibantu oleh pili, enzim dan toksin. Lipopolisakarida berperan langsung yang menyebabkan demam, syok, oliguria, leukositosis, dan leukopenia, *disseminated intravascular coagulation* (DIC) dan *respiratory distress syndrome* (RDS).<sup>12</sup>

### 2.3.2.6 Gambaran Klinis

*P. aeruginosa* menimbulkan infeksi pada saluran kemih bila masuk bersama kateter dan instrumen lain atau dalam larutan untuk irigasi. *P.aeruginosa* dapat dilihat pada bahan pewarnaan Gram.<sup>12</sup>

### 2.3.2.7 Tes Diagnosis Labolatorium

Untuk infeksi saluran kemih bahan dapat diambil dari urin. Sediaan apus terlihat batang Gram negatif. Biakan ditanam pada lempeng agar darah dan perbenihan diferensial yang biasa digunakan untuk menumbuhkan batang Gram negatif enterik.<sup>12</sup>

### 2.3.2.8 Pengobatan

Infeksi *Pseudomonas aeruginosa* yang penting dalam klinik tidak boleh diobati dengan terapi obat tunggal, karena keberhasilan terapi semacam itu rendah dan bakteri dapat dengan cepat menjadi resisten. Penisilin yang bekerja aktif terhadap *P. aeruginosa* adalah tikarsilin-mezlosilin dan piperasilin-digunakan dalam kombinasi dengan aminoglikosida, biasanya gentamisin, tobramisin dan amikasin. Obat lain yang aktif terhadap *P. aeruginosa* antara lain aztreonam; imipenem; kuinolon baru, termasuk siprofloksasin yang masih aktif melawan *P. aeruginosa*.<sup>12</sup>

### 2.3.2.9 Epidemiologi dan Pengendalian

*P. aeruginosa* merupakan patogen utama nosokomial dan metode untuk mengendalikan infeksi ini mirip dengan patogen untuk infeksi nosokomial yang lain. Karena *Pseudomonas* dapat tumbuh subur dalam lingkungan yang basah, perhatian yang khusus harus ditujukan pada bak cuci, bak air termasuk bak air panas dan daerah basah yang lain.

Untuk tujuan epidemiologi, galur dapat ditentukan tipenya berdasarkan kepekaan terhadap piosin dan imunotipe lipopolisakarida.<sup>12</sup>

## 2.4 Antibiotika

Kemoterapi antimikroba dimulai pada tahun 1935, yaitu dengan penemuan sulfonamid. Pada tahun 1940, diketahui bahwa penisilin, yang ditemukan pada tahun 1929, dapat menjadi substansi terapeutik yang efektif. Selama 25 tahun kemudian, penelitian agen kemoterapi berkisar seputar substansi yang berasal dari mikrobial yang dinamakan antibiotika. Antimikroba secara umum digunakan untuk mengobati infeksi yang disebabkan oleh bakteri.<sup>10</sup>

Antimikroba yang efektif secara klinis adalah yang menunjukkan toksisitas selektif.<sup>12</sup> Beberapa antimikroba, seperti penisilin dan aminoglikosida, dapat membunuh mikroorganisme yang peka terhadapnya tanpa bantuan dari imunitas humoral atau selular. Dalam kasus bakteri, proses tersebut dinamakan aktivitas bakterisidal. Sedangkan agen lain, seperti sulfonamid dan tetrasiklin, secara reversibel menghambat proses metabolisme penting bakteri dan proses pembunuhan organisme yang menginfeksi inang bergantung pada pertahanan tubuh inang sendiri, yang dalam kasus bakteri disebut aktivitas bakteriostatik.<sup>13</sup>

Ukuran mendasar dari aktivitas *in vitro* dari agen antimikroba dalam melawan sebuah organisme adalah *minimum inhibitory concentration* (MIC) dan *minimum lethal concentration* (MLC). MIC adalah kadar paling sedikit untuk dapat mencegah pertumbuhan organisme pada kondisi standar. Sedangkan MLC adalah kadar paling sedikit untuk membunuh inokulum yang telah ditetapkan terlebih dahulu persinya (biasanya 99,9%) dalam waktu yang diberikan.<sup>13</sup>

Secara umum, mekanisme kerja antimikroba dikelompokkan dalam lima kelompok utama:<sup>14</sup>

1. Antimikroba yang menghambat metabolisme sel mikroba
2. Antimikroba yang menghambat sintesis dinding sel
3. Antimikroba yang mengganggu keutuhan sel mikroba
4. Antimikroba yang menghambat sintesis protein sel mikroba

## 5. Antimikroba yang menghambat sintesis asam nukleat sel mikroba

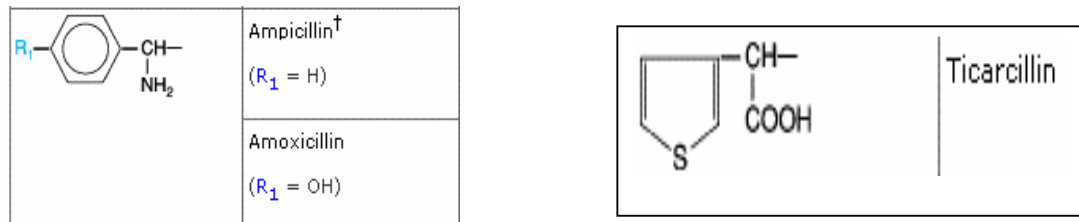
Semua obat  $\beta$ -laktam menghambat sintesis dinding sel bakteri dan oleh karena itu aktif melawan saat bakteri melakukan pembelahan. Langkah awal dari aksi obat berupa ikatan obat pada reseptor sel yang disebut *protein binding penicillin* (PBP). PBP berada di bawah kontrol kromosom dan mutasi dapat mengubah jumlahnya atau afinitasnya terhadap obat  $\beta$ -laktam.

Setelah obat  $\beta$ -laktam melekat pada satu atau beberapa reseptor, reaksi transpeptidasi dihambat dan sintesis peptidoglikan dihentikan. Langkah selanjutnya meliputi perpindahan atau inaktivasi inhibitor otolitik pada dinding sel.<sup>13</sup>

Kebanyakan inhibitor translasi protein atau sintesis protein bereaksi dengan kompleks ribosom-mRNA. Walaupun sel manusia juga memiliki ribosom, ribosom pada eukariotik berbeda dalam ukuran dan struktur dari ribosom prokariotik. Konsekuensi yang potensial terjadi dari penggunaan antimikroba ini adalah kerusakan ribosom mitokondria eukariotik yang mengandung ribosom yang sejenis dengan prokariotik. Dua target pada ribosom yang dapat diganggu adalah subunit 30S dan subunit 50S.<sup>15</sup>

### 2.4.1 $\beta$ -laktam

Penisilin merupakan asam organik, terdiri dari satu inti siklik dan satu rantai samping. Inti siklik terdiri dari cincin tiazolidin dan cincin  $\beta$ -laktam. Rantai samping merupakan rantai bebas yang dapat mengikat berbagai jenis radikal. Ikatan antara gugus amino bebas pada rantai samping dengan berbagai radikal menghasilkan berbagai penisilin, misalnya penisilin G, radikalnya adalah gugus benzil.<sup>16</sup>



Gambar. struktur β-laktam

Beberapa penisilin akan berkurang aktivitas antimikrobanya dalam suasana asam sehingga penisilin kelompok ini harus diberikan secara parenteral. Penisilin lain hilang aktivitasnya bila dipengaruhi enzim β-laktamase (penisilinase) yang memecah cincin β-laktam. Radikal tertentu pada gugus amino inti-6-APA dapat mengubah sifat kerentanan terhadap asam, penisilinase, dan spektrum sifat antimikroba. Beberapa bentuk ester penisilin, misalnya pivampisilin dan bakampisilin, mempunyai bioavailabilitas yang lebih baik.

Penisilin menghambat pembentukan mukopeptida yang diperlukan untuk sintesis dinding sel mikroba. Terhadap mikroba yang sensitif, penisilin akan menghasilkan efek bakterisid pada mikroba yang sedang aktif membelah. Mikroba yang dalam keadaan metabolik tidak aktif (tidak membelah), yang disebut juga sebagai *persisters*, praktis tidak dipengaruhi oleh penisilin; walaupun ada pengaruhnya hanya bakteriostatik.

Mekanisme kerja antimikroba β-laktam dapat diringkas dengan urutan sebagai berikut : (1) obat bergabung dengan *penisilin-binding protein* (PBP) pada bakteri. (2) terjadi hambatan sintesis dinding sel bakteri karena proses transpeptidasi antar rantai peptidoglikan terganggu. (3) kemudian terjadi aktivasi enzim proteolitik pada dinding sel. Diantara semua penisilin, penisilin G memiliki aktivitas terbaik terhadap bakteri gram-positif yang sensitif. Kelompok ampisilin, walaupun spektrumnya luas, aktivitasnya terhadap mikroba Gram positif tidak sekuat penisilin G, tetapi efektif terhadap mikroba Gram negatif yang tahan asam sehingga dapat diberikan per oral.<sup>16</sup>

Di antara bakteri Gram negatif hanya *S. Moniliformis (Haverrhillia)* dan *P. Multocida* yang cukup sensitif, sedangkan yang lain (*enterobacteriaceae*) kurang atau sama sekali tidak sensitif.

Penisilin yang tahan asam pada umumnya dapat menghasilkan kadar obat dalam plasma yang dikehendaki dengan penyesuaian dosis oral yang tidak terlalu bervariasi; walaupun beberapa penisilin oral diabsorpsi dalam proporsi yang cukup kecil. Adanya makanan akan menghambat absorpsi; tetapi beberapa diantaranya dihambat secara tidak bermakna. Penisilin V walaupun relatif tahan asam, 30% mengalami pemecahan di saluran cerna bagian atas, sehingga tidak sempat diabsorpsi.

Jumlah ampisilin dan senyawa sejenisnya yang diabsorpsi pada pemberian oral dipengaruhi besarnya dosis dan ada tidaknya makanan dalam saluran cerna. Dengan dosis lebih kecil, persentase yang diabsorpsi relatif lebih besar.

Absorpsi ampisilin oral tidak lebih baik daripada penisilin V atau fenetisilin. Adanya makanan dalam saluran cerna akan menghambat absorpsi obat. Perbedaan absorpsi ampisilin bentuk trihidrat dan bentuk anhidrat tidak memberikan perbedaan dalam penggunaan di klinik. Sering absorpsi ampisilin oral tidak cukup memuaskan sehingga perlu meningkatkan dosis. Ester ampisilin misalnya pivampisilin, bakampisilin dan hetasilin diabsorpsi lebih baik daripada ampisilin. Berbagai enzim dalam mukosa saluran cerna, serum dan jaringan lain menghidrolisis ester-ester ini dan membebaskan ampisilin.

Amoksisilin, mencapai kadar dalam darah kira-kira dua kali lebih tinggi dibanding ampisilin, sedangkan masa paruhnya sama dan absorpsinya tidak dipengaruhi makanan. Distibusinya sangat luas dalam tubuh.<sup>16</sup>

**Ampisilin**, walaupun spektrumnya luas, aktivitasnya terhadap mikroba Gram positif tidak sekuat penisilin G, tetapi efektif terhadap mikroba Gram negatif dan tahan asam sehingga dapat diberikan per oral.<sup>16</sup>

Jumlah ampisilin dan senyawa sejenisnya yang diabsorpsi pada pemberian oral dipengaruhi besarnya dosis dan ada tidaknya makanan dalam saluran cerna.



Dengan dosis lebih kecil, persentase yang diabsorpsi relatif lebih besar. Amoksisilin mempunyai kemampuan yang sama dengan ampisilin dan termasuk dalam golongan aminopenisilin<sup>16</sup>

**Sulbenisilin**, merupakan golongan penisilin yang efektif terhadap *Pseudomonas aeruginosa* dan galur proteus yang resisten terhadap ampisilin. Bakteri yang paling sensitif adalah *Proteus mirabilis*.<sup>16</sup>

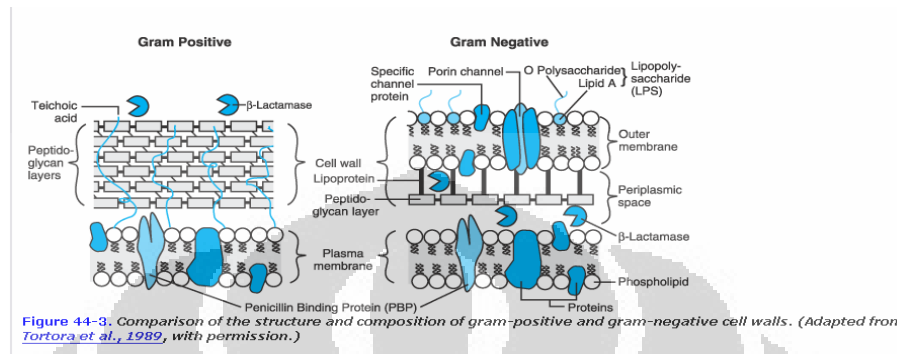
**Tikarsilin** merupakan karboksipenisilin dengan spektrum aktivitas anti bakterinya terhadap Gram negatif lebih luas dibandingkan dengan aminopenisilin, termasuk terhadap *Pseudomonas aeruginosa*. Untuk ISK dosis maksimumnya 2 gram intramuskular<sup>16</sup>

## 2.5. Mekanisme resistensi bakteri terhadap antibiotika $\beta$ -laktam

Meskipun seluruh bakteri yang ber dinding sel mengandung *penicillin-binding proteins* (PBPs), antibiotika  $\beta$ -laktam tidak dapat membunuh atau menghambat bakteri tersebut karena bakteri mempunyai berbagai mekanisme yang menyebabkan resisten terhadap antibiotik tersebut. Secara intrinsik mikroorganisme karena perbedaan struktur pada PBPs. Sedangkan galur yang sensitif kemungkinan menjadi resisten karena berkembangnya *high molecular weight PBPs* yang dapat menurunkan afinitas antibiotika. Karena antibiotika  $\beta$ -laktam menghambat banyak variasi PBPs pada satu bakteri, afinitasnya pada beberapa PBPs akan menurun dan menyebabkan bakteri resisten. Perubahan PBPs disertai dengan penurunan afinitas diperoleh dari rekombinan homolog antara gen PBPs spesies bakteri yang beda.<sup>17</sup>

Bakteri juga dapat resisten terhadap antibiotika  $\beta$ -laktam karena ketidakmampuannya berpenetrasi pada target. Pada bakteri Gram positif, polimer peptidoglikan sangat dekat dengan permukaan sel. Beberapa bakteri Gram positif juga memiliki kapsul polisakarida pada permukaan luar dinding sel, tapi struktur ini bukan merupakan penghalang difusi  $\beta$  laktam, terutama  $\beta$ -laktam yang ukuran molekulnya kecil. Sedangkan kondisi tersebut berbeda pada bakteri Gram negatif.

Gram negatif mempunyai permukaan struktur yang kompleks dan membran dalam, mempunyai susunan seperti membrane sitoplasma pada Gram positif, yang dilingkupi membrane luar, lipopolisakarida dan kapsul seperti gambar 1.<sup>17</sup>



Gambar 1. Struktur dinding sel bakteri Gram positif dan Gram negatif

Membran luar Gram negatif sulit untuk ditembus beberapa antibiotika. Tetapi beberapa antibiotika kecil hidrofilik dapat masuk melalui porin. Penisilin spektrum luas seperti ampicilin dan amoksisilin dapat menembus membran luar *Escherichia coli* melalui porin. Ukuran dan jumlah porin tiap bakteri Gram negatif bervariasi. Misalnya pada *Pseudomonas aeruginosa*, secara intrinsik resisten terhadap hampir seluruh antibiotika karena sedikitnya jumlah porin. Mekanisme lain seperti *Active efflux pumps*, yang akan memindahkan antibiotika dari target tempat sebelum bekerja. Mekanisme ini yang berperan penting dalam resistensi *P. aeruginosa*, *E. coli*, and *Neisseria gonorrhoeae*.<sup>17</sup>

Selain itu, bakteri juga dapat menghancurkan antibiotika  $\beta$ -laktam secara enzimatik.  $\beta$ -laktamase merupakan enzim yang dimiliki bakteri yang dapat menonaktifkan antibiotika. Beberapa mikroorganisme mengelaborasi beberapa jenis  $\beta$ -laktamase, meskipun sebagian besar bakteri hanya menghasilkan satu bentuk enzim saja. Substrat enzim ini sangat spesifik dan sempit.  $\beta$ -laktamase mempunyai empat kelompok yaitu A-D.  $\beta$ -laktamase A terdiri dari *extended-spectrum  $\beta$ -lactamases* (ESBLs) dan degradasi penisilin, beberapa sefalosporin dan carbapenem. Kelas A dan D  $\beta$ -laktamase dapat dihambat  $\beta$ -laktamase inhibitor seperti clavulanat dan tazobaktam. Kelas B  $\beta$ -laktamase adalah  $Zn^{2+}$ -

*dependent enzymes* yang merusak semua  $\beta$ -laktam kecuali aztreonam sedangkan kelas C aktif pada sefalosporin dan kelas D pada cloxacilin.<sup>17</sup>

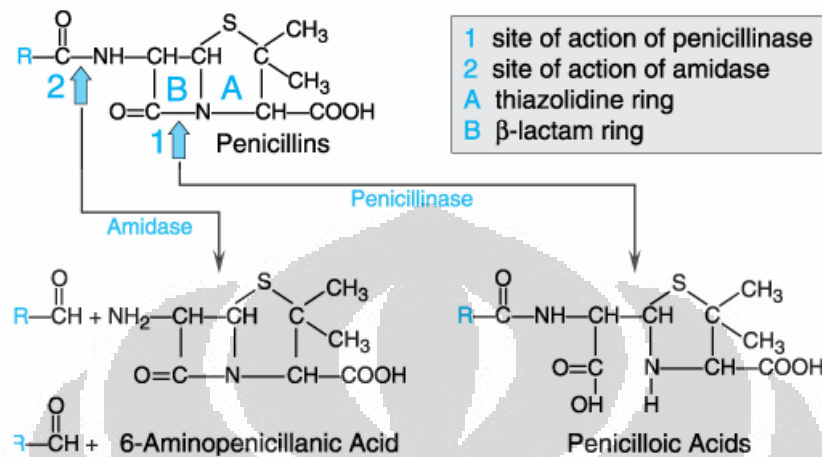


Figure 44-1. Structure of penicillins and products of their enzymatic hydrolysis.

Gambar 2. struktur penisilin dan hasil hidrolisis penisilinas

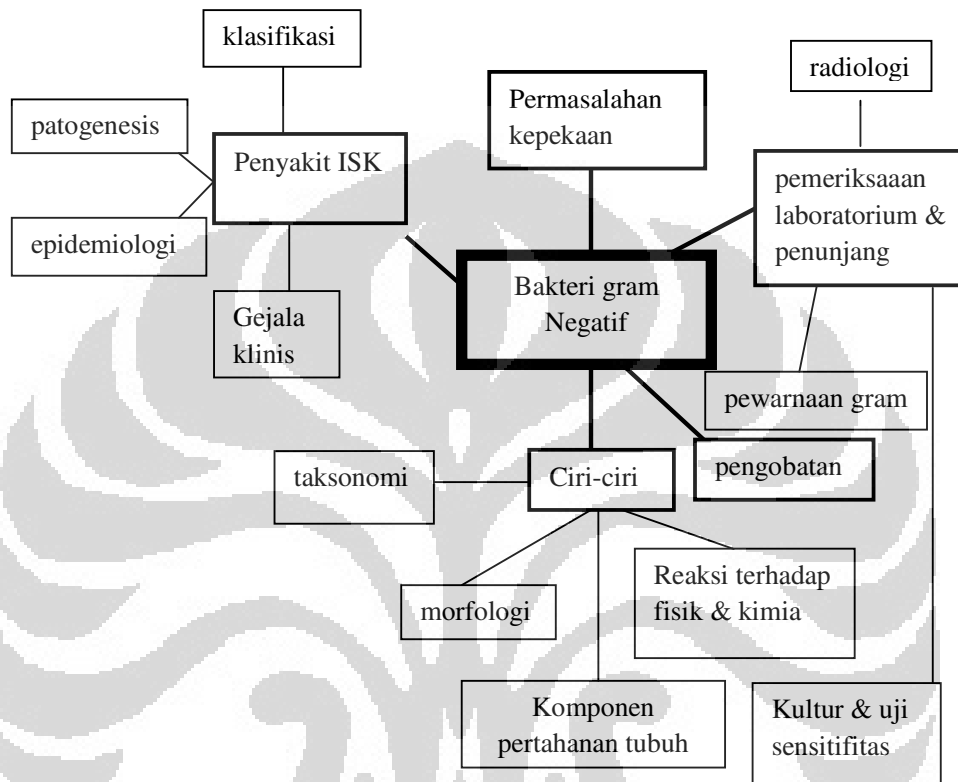
Brunton L, et al. Penicillin, cephalosporins, and other  $\beta$ -lactam antibiotics in Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 11<sup>th</sup> edition. Newyork: Mc Graw Hill. 2006

Secara umum, bakteri Gram positif memproduksi dan menskresi  $\beta$ -laktamase dalam jumlah besar. Kebanyakan enzim tersebut adalah penisilinas. Penisilinas ini dikode pada plasmid, yang dapat ditransfer oleh bakteriofage ke bakteri lain. Sedangkan pada Gram negatif, jumlah penisilinas sedikit tetapi terletak pada ruang periplasmid sehingga saat terjadi sintesis dinding sel maka bakteri akan mendapatkan perlindungan maksimal.  $\beta$ -laktamase Gram negatif dikode pada kromosom atau plasmid. Plasmid dapat ditranfer ke bakteri lain dengan cara konjugasi. Enzim ini akan merusak penisilin.<sup>17</sup>

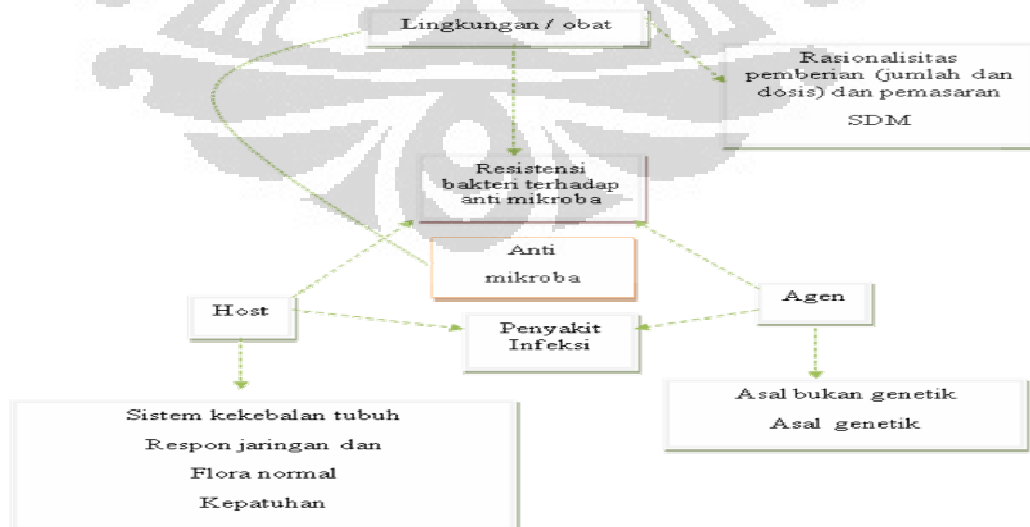
## 2.6 Kerangka Teori dan Kerangka Konsep

### 2.6.1 Kerangka Teori

#### Deteksi Infeksi Bakteri Gram Negatif Pada Saluran Kemih



### 2.6.2 Kerangka Konsep



## **BAB 3 METODE PENELITIAN**

### ***3.1 Desain Penelitian***

Desain *cross-sectional* dengan menggunakan data sekunder dipergunakan dalam penelitian ini untuk mengetahui pola kepekaan bakteri terhadap antibiotika pada pasien infeksi saluran kemih.

### ***3.2 Waktu dan Tempat Penelitian***

Penelitian dilakukan di Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Penelitian dimulai dari bulan Desember 2007 sampai dengan Desember 2008.

### ***3.3 Populasi dan Sampel Penelitian***

Sampel penelitian ini adalah bakteri Gram negatif yang dikultur dari isolat urin dari pasien infeksi saluran kemih yang dikirim ke laboratorium mikrobiologi klinik FKUI dari tahun 2001-2005.

### ***3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi***

#### **3.4.1 Kriteria inklusi**

1. Bakteri Gram negatif
2. Isolat urin dari pasien ISK tahun 2001-2005
3. Antibiotika golongan  $\beta$ -laktam (Amoksilin, Sulbenisilin dan Tikarsilin)

#### **3.4.2 Kriteria eksklusi**

1. Data tidak lengkap atau cacat
2. Jumlah isolat < 30

### **3.5 Besar sampel**

Besar sampel (n) dapat ditentukan dengan menggunakan rumus:

$$n = \frac{Z\alpha^2 \times p \times q}{d^2}$$

$Z\alpha$  = deviat baku normal untuk  $\alpha = 1,96$

p = proporsi = 0.33

$$q = 1 - p = 0.67$$

d = ketepatan absolut yang dikehendaki = 0,1

$$n = \frac{(1.96)^2 \times 0.33 \times 0.67}{(0.1)^2} = 84.94 \approx 85$$

Jadi, besar sampel minimal yang dibutuhkan adalah sebanyak 85 isolat urin dari pasien ISK dan dilakukan uji kepekaan. Namun yang kami ambil adalah semua data yang memenuhi kriteria inklusi.

### 3.6 Definisi Operasional

- 1.Sensitif/peka (S): jumlah koloni pada media berisi obat tidak ada atau kurang dibandingkan dengan jumlah koloni pada kontrol (suspensi bakteri  $10^{-5}$  mg/ml) berdasarkan *National Committee for Clinical Laboratory Standards* (NCCLS).
- 2.Resisten (R): jumlah koloni pada media berisi obat sama atau lebih dibandingkan dengan jumlah koloni pada kontrol (suspensi bakteri  $10^{-5}$  mg/ml) berdasarkan *National Committee for Clinical Laboratory Standards* (NCCLS).
- 3.urin: bahan yang dikeluarkan dari saluran kemih yang dalam hal ini kemungkinan mengandung bakteri
- 4.Informasi laboratorium yang tidak lengkap: ada bagian dari data yang tidak berisi informasi jenis bakteri, kultur, atau hasil uji kepekaan.
- 5.Antibiotika: zat yang dihasilkan oleh suatu mikroba, terutama fungi yang dapat menghambat atau membasmi mikroba jenis lain.
- 6.Resistensi: Kemampuan suatu bakteri untuk bertahan dari serangan antibiotika untuk mempertahankan hidup dan dinyatakan resisten berdasarkan *National Committee for Clinical Laboratory Standards* (NCCLS).
- 7.WHONET 5.4: Sebuah software yang digunakan untuk mengolah data-data laboratorium mengenai resistensi bakteri terhadap antibiotika. Dapat diakses di [www.who.int/drugresistance/whonetsoftware](http://www.who.int/drugresistance/whonetsoftware)

### 3.7. Cara Kerja

**3.7.1** Data diperoleh dari database hasil uji resistensi di Laboratorium Mikrobiologi Klinik FKUI dari tahun 2001-2005. Peneliti mengolah database tersebut menggunakan *software* khusus yaitu WHO NET 5.4.

**3.7.2** pemeriksaan uji resistensi menggunakan metode agar difusi cakram dan dilakukan cara *Kirby-bauer (standard single disk method)* yaitu

- Biakan bakteri yang berumur 24 jam pada agar miring dengan menggunakan sengkeliitanam pada 2.5 ml kaldu *Muller Hinton*, lalu diinkubasi selama 2 jam pada suhu 35°C, atau bila jumlah bakteri cukup, dapat langsung disuspensikan sampai *Mc Farland 0.5* kaldu Muller Hinton.
- Suspensi biakan bakteri kemudian disesuaikan kekeruhan dengan standar kekeruhan /nephelometer *Mc-farland 0.5*
- Dengan menggunakan swab kapas steril, swab kapas ini dicelupkan dalam suspensi biakan bakteri tadi setelah diperas dengan cara menekan dan memutar swab kapas pada dinding tabung diluar cairan sebanyak 2 kali, lalu diusapkan pada lempeng agar *Muller Hinton* dengan cara garis menggaris, rapat, sejajar, lalu diputar 60° dan lakukan garisan serupa dengan lidi kapas yang sama, sampai 3x, hingga terjadi penyebaran biakan bakteri secara merata keseluruhan permukaan agar.
- Biakan bakteri pada lempeng agar ini dibiarkan mengering selama 4-5 menit (tidak boleh lebih dari 15 menit)
- Kemudian letakkan cakram antibiotika pada lempeng agar tersebut yang berdiameter 10 cm sebanyak 8 cakram antibiotika dengan menggunakan pinset atau *dispenser disc*.
- Selanjutnya lempeng agar diinkubasi pada suhu 35°C selama 18-24 jam.
- Keesokan harinya dilihat ada tidaknya zona hambatan yang terbentuk disekitar cakram antibiotika
- Penulisan dan intepretasi hasil
- Pengukuran diameter-zona hambatan dengan menggunakan alat ukur geser (caliper) atau penggaris pada zona yang jernih, kemudian dicatat pada lembar uji kepekaan
- Pembacaan dan evaluasi kepekaan mengikuiati petunjuk tabel yang dibuat oleh NCCLS
- Pencatatan data menggunakan *software WHO net*

### **3.8. Pengolahan dan Analisis Data**

Data sekunder yang diperoleh, diolah dengan menggunakan program *software* WHO NET 5.4 dan program *Excel*

### **3.9. Etika Penelitian**

Penelitian ini mengikuti kaidah sesuai etika penelitian yang berlaku dengan merahasiakan semua data pasien yang ada sehingga sampel dari pasien tidak dapat dilacak keberadaannya. Penelitian ini tidak menggunakan subjek manusia maupun binatang percobaan





## BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN

### 4.1. Subjek Penelitian

Dari data pasien infeksi saluran kemih (ISK) yang diperiksa di Laboratorium Mikrobiologi Klinik FKUI pada jangka waktu Januari 2001 hingga Desember 2005 dan yang memenuhi kriteria inklusi, didapatkan total sampel penelitian berjumlah 1313 isolat urin. Berdasarkan tabel 1 didapatkan rincian sampel sebagai berikut 559 spesimen untuk bakteri *Escherichia coli*, 100 spesimen untuk bakteri *Enterobacter aerogenes*, 404 spesimen untuk *Klebsiella pneumoniae*, 127 spesimen untuk *Proteus mirabilis*, 211 spesimen untuk *Pseudomonas aeruginosa*. Seluruh data ini tidak semua masuk dalam pengkajian seperti *Enterobacter aerogenes* dan *Proteus mirabilis* pada tahun 2003 sampai 2005 dikeluarkan dari penelitian (dieksklusi) dalam proses pengolahannya karena tidak memenuhi kriteria inklusi.

Tabel 1. Jumlah dan Distribusi Isolat urin

Organisme	Tahun					Jumlah	Persen (%)
	2001	2002	2003	2004	2005		
<i>Escherichia coli</i>	118	161	102	92	86	559	39,9
<i>Enterobacter aerogenes</i>	40	30	13	9	8	100	7,1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	107	110	71	63	53	404	28,8
<i>Proteus mirabilis</i>	35	34	18	25	15	127	9,1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	34	72	34	41	30	211	15,1
<b>Jumlah</b>						1401	100

Berdasarkan tabel 1 didapatkan bahwa penyebab tersering ISK adalah *Escherichia coli* dan ini sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Samira, dkk pada tahun 2006 di Fakultas Kedokteran Hasanudin Makasar.<sup>18-20</sup>

#### 4.2. Distribusi Subjek Berdasarkan Antibiotik $\beta$ -laktam (amoksilin, sulbenisilin, dan tikarsilin)

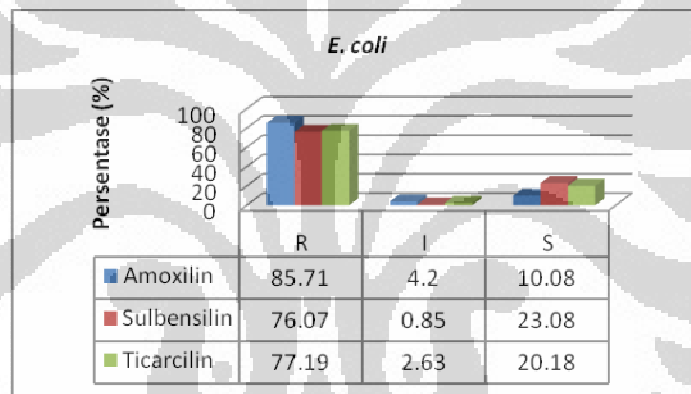
Dari data yang tersedia di Laboratorium Mikrobiologi FKUI, hasil uji kepekaan terhadap amoksilin, sulbenisilin dan tikarsilin didapatkan lengkap mulai dari tahun 2001 sampai 2005. Namun pada *E. aerogenes* dan *P. mirabilis* tahun 2003 sampai 2005 dari ketiga antibiotika tersebut tidak dimasukkan dalam pengolahan data. (Rincian lengkap dapat dilihat pada Tabel 2)

Tabel. Distribusi Subjek Berdasarkan Antibiotik

Organisme Antibiotik	Tahun				
	2001	2002	2003	2004	2005
<b><i>E. coli</i> (n=559)</b>					
Amoksilin	118	161	111	92	86
Sulbenisilin	117	160	111	92	81
Tikarsilin	115	100	111	90	85
<b><i>E. aerogenes</i> (n=100)</b>					
Amoksilin	40	30	17	9	8
Sulbenisilin	40	30	17	9	7
Tikarsilin	40	30	17	9	8
<b><i>P. mirabilis</i> (n=127)</b>					
Amoksilin	33	34	19	25	15
Sulbenisilin	35	34	19	25	13
Tikarsilin	31	31	19	25	14
<b><i>P. aeruginosa</i> (n=209)</b>					
Amoksilin	54	72	36	41	28
Sulbenisilin	54	72	35	41	23
Tikarsilin	52	52	35	40	27
<b><i>K. pneumoniae</i> (n=404)</b>					
Amoksilin	26	109	74	63	53
Sulbenisilin	26	110	73	63	49
Tikarsilin	23	75	74	62	53

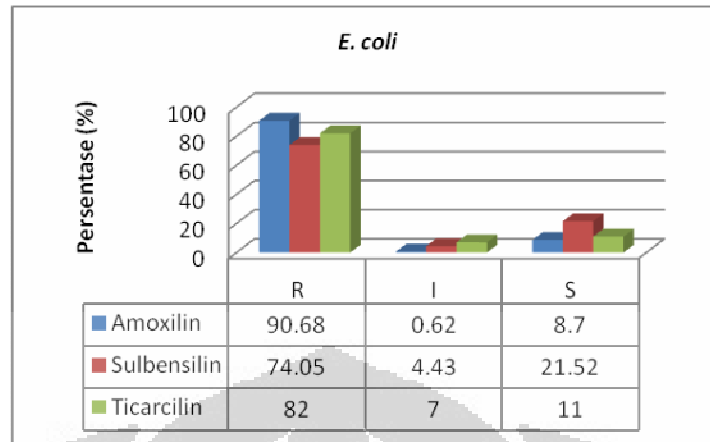
#### 4.3. Distribusi kepekaan bakteri *Escherichia coli* terhadap antibiotika amoksilin, sulbenisilin, dan tikarsilin pada tahun 2001-2005

Semua sampel yang masuk kriteria inklusi dalam penelitian ini harus berupa sampel dengan hasil kultur yang positif karena hanya sampel dengan hasil positif yang dapat dilakukan uji kepekaan antibiotika. Dari sampel kultur yang diteliti pada bakteri *Escherichia coli*, didapatkan seperti pada gambar 3 bahwa pada tahun 2001 hanya 10,08% yang masih peka terhadap amoksilin, 23,08% terhadap sulbenisilin, 20,18% terhadap tikarsilin. Tingkat kepekaan yang rendah bakteri *Escherichia coli* terhadap amoksilin, sulbenisilin, dan tikarsilin sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Samira, dkk pada tahun 2006 yaitu 4%.<sup>18</sup>



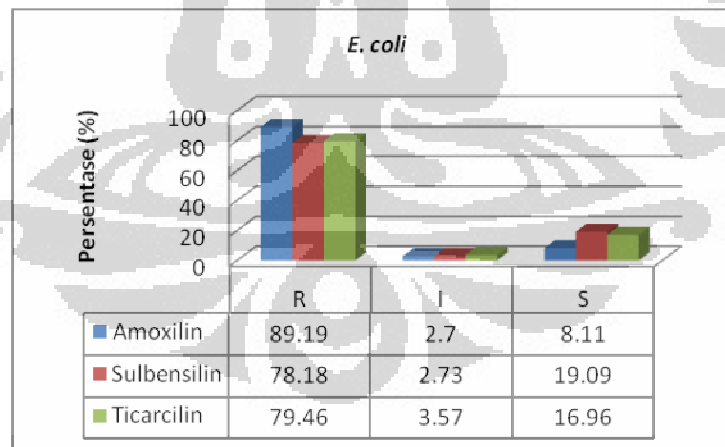
Gambar 3. Pola kepekaan *E.coli* tahun 2001

Pada tahun 2002, tingkat kepekaan bakteri *Escherichia coli* terhadap amoksilin, sulbenisilin, dan tikarsilin seperti pada gambar 4. Kepekaan *Escherichia coli* terhadap amoksilin hanya 8,7 %; Kepekaan *Escherichia coli* terhadap sulbenisilin sebesar 21,52 %, dan 11% yang masih peka terhadap golongan tikarsilin. Tingkat kepekaan yang rendah bakteri *Escherichia coli* terhadap amoksilin, sulbenisilin, dan tikarsilin sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Samira, dkk pada tahun 2006 yaitu 4%.<sup>18</sup>



Gambar 4. Pola kepekaan *E.coli* tahun 2002

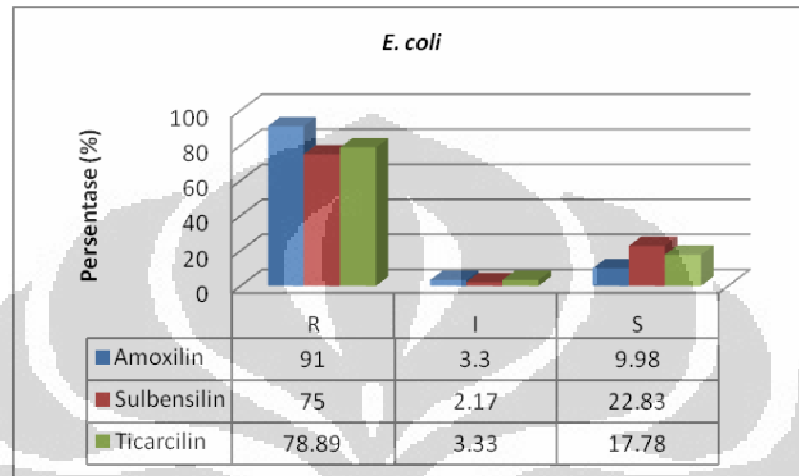
Pada tahun 2003, tingkat kepekaan bakteri *Escherichia coli* terhadap amoksilin, sulbenisilin, dan tikarsilin seperti pada gambar 5. Kepekaan *Escherichia coli* terhadap amoksilin sebesar 8,11%; Kepekaan *Escherichia coli* terhadap sulbenisilin sebesar 19,09%; dan 16,96% yang masih peka terhadap golongan tikarsilin. Tingkat kepekaan yang rendah bakteri *Escherichia coli* terhadap amoksilin, sulbenisilin, dan tikarsilin sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Samira, dkk pada tahun 2006 yaitu 4%.<sup>18</sup>



Gambar 5. Pola kepekaan *E.coli* tahun 2003

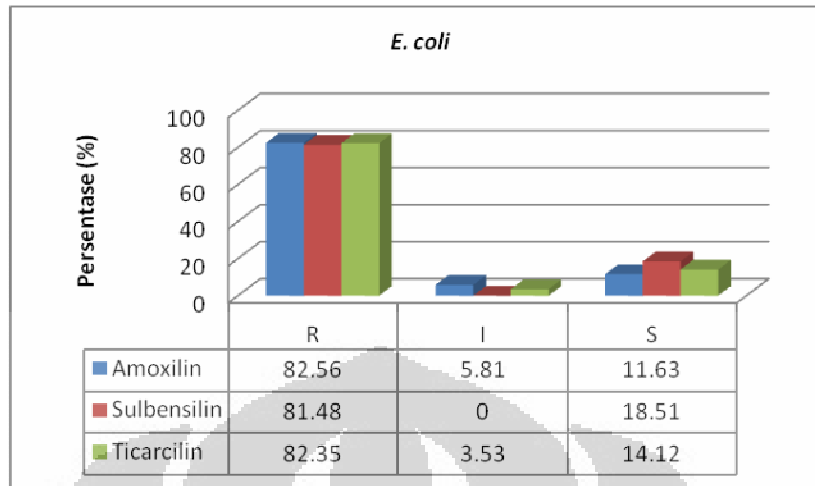
Pada tahun 2004, tingkat kepekaan bakteri *Escherichia coli* terhadap amoksilin, sulbenisilin, dan tikarsilin seperti pada gambar 6. Kepekaan *Escherichia coli* terhadap amoksilin sebesar 9,98%; Kepekaan *Escherichia coli* terhadap

sulbenisilin sebesar 22,83% dan 17,78% yang masih peka terhadap golongan tikarsilin. Tingkat kepekaan yang rendah bakteri *Escherichia coli* terhadap amoksilin, sulbenisilin, dan tikarsilin sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Samira, dkk pada tahun 2006 yaitu 4%.<sup>18</sup>



Gambar 6. Pola kepekaan *E.coli* tahun 2004

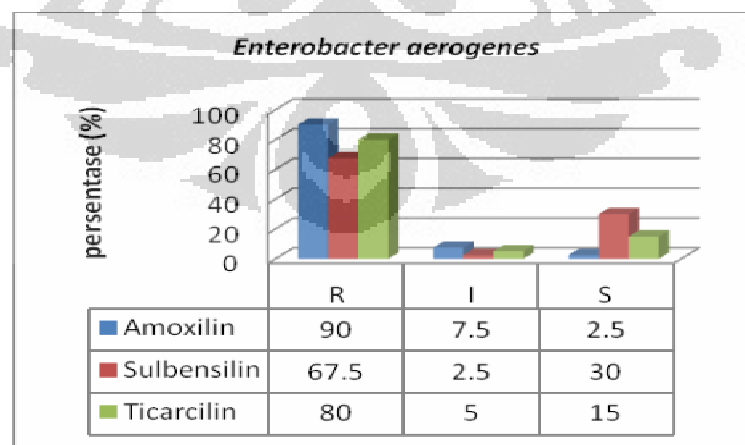
Sedangkan pada tahun 2005, tingkat kepekaan bakteri *Escherichia coli* terhadap amoksilin, sulbenisilin, dan tikarsilin seperti pada gambar 7. Kepekaan *Escherichia coli* terhadap amoksilin hanya 11,63%; Kepekaan *Escherichia coli* terhadap sulbenisilin sebesar 18,51% dan 14,12% yang masih peka terhadap golongan tikarsilin. Tingkat kepekaan yang rendah bakteri *Escherichia coli* terhadap amoksilin, sulbenisilin, dan tikarsilin sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Samira, dkk pada tahun 2006 yaitu 4%.<sup>18</sup>



Gambar 7. Pola kepekaan *E.coli* tahun 2005

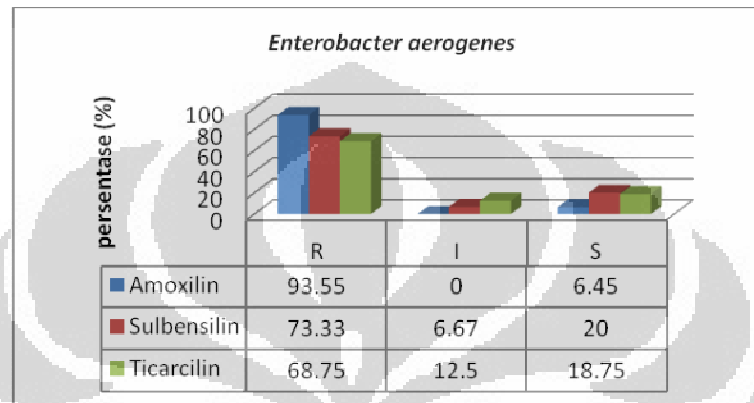
#### 4.4. Distribusi kepekaan bakteri *Enterobacter aerogenes* terhadap amoksilin, sulbenisilin, dan tikarsilin pada tahun 2001-2005

Sampel yang memenuhi kriteria inklusi ada 210 buah. Dari sampel kultur yang diteliti pada bakteri *Enterobacter aerogenes*, didapatkan seperti pada gambar 8. Pada tahun 2001, tingkat kepekaan bakteri *Enterobacter aerogenes* terhadap golongan amoksilin hanya 2,5%; terhadap golongan sulbenisilin sebesar 30% dan terhadap golongan tikarsilin sebesar 15%.



Gambar 8. Pola kepekaan *Enterobacter aerogenes* tahun 2001

Pada tahun 2002, tingkat kepekaan bakteri *Enterobacter aerogenes* terhadap amoksilin, sulbenisilin, dan tikarsilin seperti pada gambar 9. Tingkat kepekaan bakteri *Enterobacter aerogenes* terhadap golongan amoksilin hanya 6,45%; terhadap golongan sulbenisilin sebesar 20% dan terhadap golongan tikarsilin sebesar 18,75%.

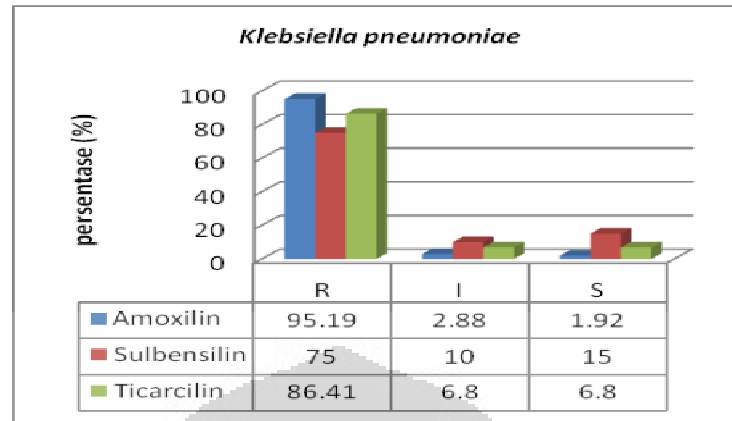


Gambar 9. Pola kepekaan *Enterobacter aerogenes* tahun 2002

Kepekaan *Enterobacter aerogenes* pada tahun 2003 hingga 2005 sulit dinilai karena jumlah isolat urin tidak memenuhi kriteria inklusi yaitu besarnya kurang dari 30 tiap tahunnya.

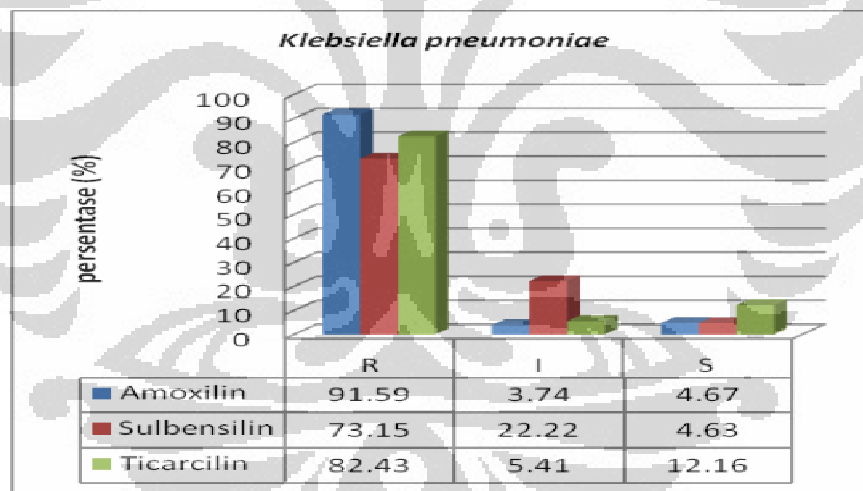
#### 4.5. Distribusi kepekaan bakteri *Klebsiella pneumoniae* terhadap amoksilin, sulbenisilin, dan tikarsilin pada tahun 2001-2005

Sampel yang memenuhi kriteria inklusi ada 1039 buah. Dari sampel kultur yang diteliti pada bakteri *Klebsiella pneumoniae*, didapatkan seperti pada gambar 13. Pada tahun 2001, tingkat kepekaan bakteri *Klebsiella pneumoniae* terhadap amoksilin sebesar 1,92%; terhadap sulbenisilin sebesar 15% dan terhadap tikarsilin sebesar 6,8%.



Gambar 10. Pola kepekaan *Klebsiella pneumoniae* tahun 2001

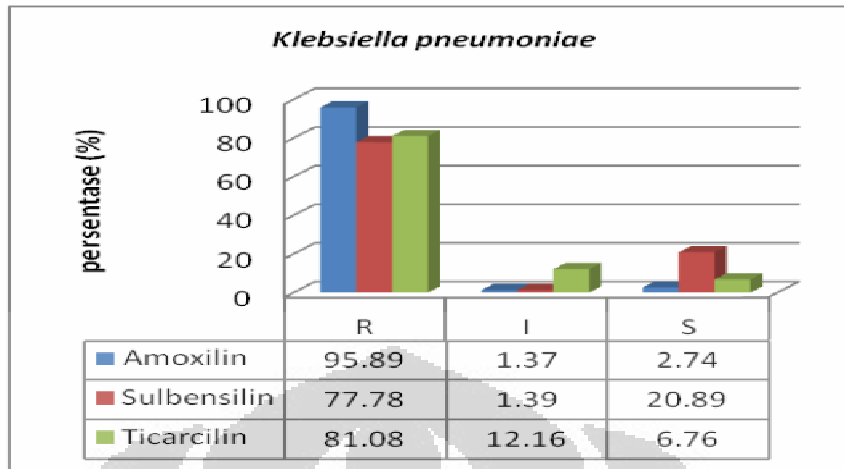
Pada tahun 2002, tingkat kepekaan bakteri *Klebsiella pneumoniae* terhadap amoksilin, sulbenisilin, dan tikarsilin seperti pada gambar 11. Tingkat kepekaan bakteri *Klebsiella pneumoniae* terhadap amoksilin sebesar 4,67%; terhadap sulbenisilin sebesar 4,63% dan terhadap tikarsilin sebesar 12,16%.



Gambar 11. Kepekaan *Klebsiella pneumoniae* tahun 2002

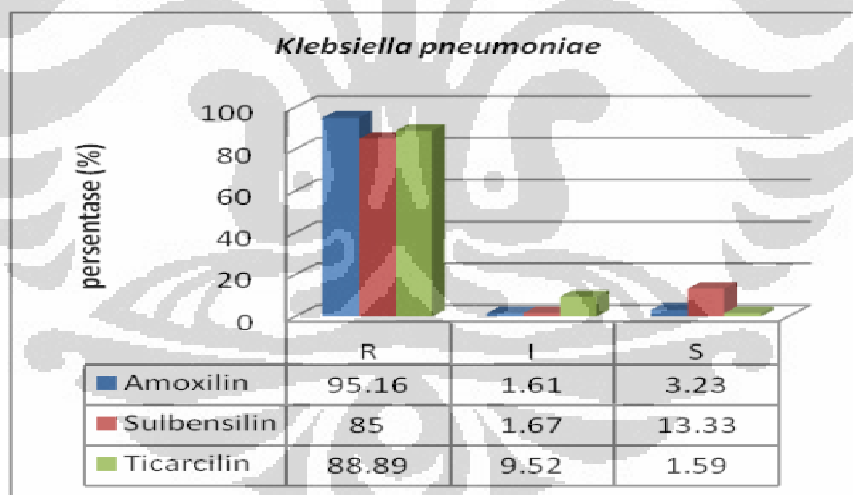
Pada tahun 2003, tingkat kepekaan bakteri *Klebsiella pneumoniae* terhadap amoksilin, sulbenisilin, dan tikarsilin seperti pada gambar 12. Bakteri *Klebsiella pneumoniae* yang masih peka terhadap amoksilin sebesar 2,74%; terhadap sulbenisilin sebesar 20,89% dan terhadap tikarsilin sebesar 6,76%.





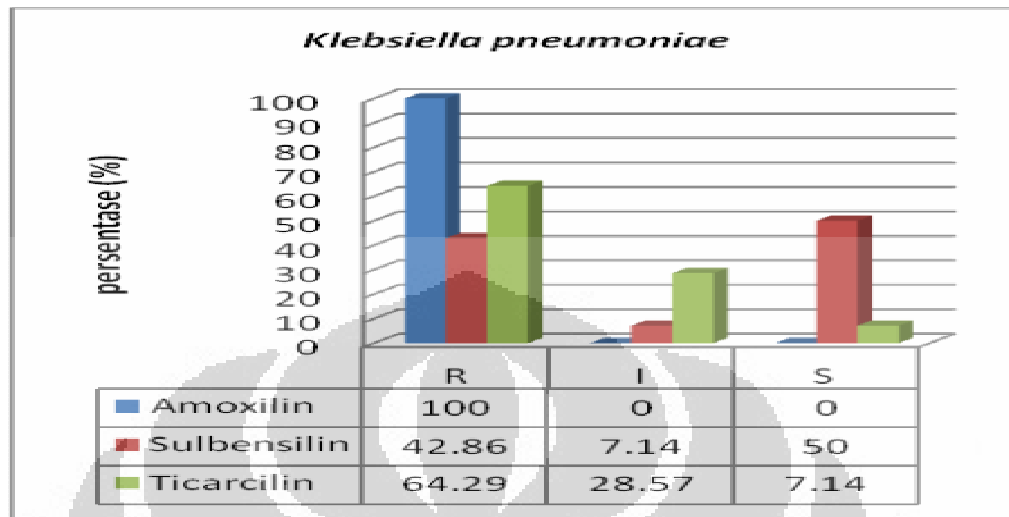
Gambar 12. Kepekaan *Klebsiella pneumoniae* tahun 2003

Pada tahun 2004, tingkat kepekaan bakteri *Klebsiella pneumoniae* terhadap amoksilin, sulbenisilin, dan tikarsilin seperti pada gambar 13. Bakteri *Klebsiella pneumoniae* yang masih peka terhadap amoksilin sebesar 3,23%; terhadap sulbenisilin sebesar 13,33% dan terhadap tikarsilin sebesar 1,59%.



Gambar 13 Pola kepekaan *Klebsiella pneumoniae* tahun 2004

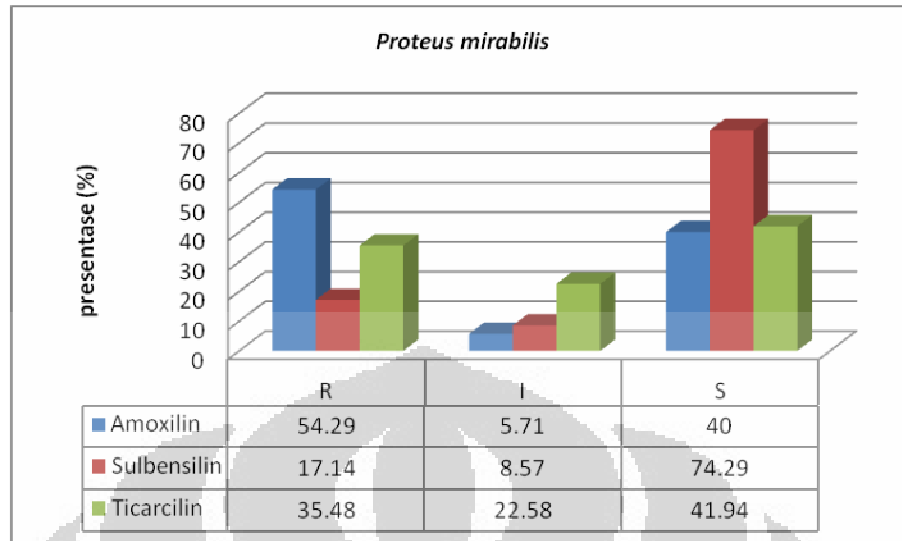
Pada tahun 2005, tingkat kepekaan bakteri *Klebsiella pneumoniae* terhadap amoksilin, sulbenisilin, dan tikarsilin seperti pada gambar 14. Bakteri *Klebsiella pneumoniae* yang masih peka terhadap sulbenisilin sebesar 50% dan terhadap tikarsilin sebesar 7,14 %. Sedangkan bakteri *Klebsiella pneumoniae* tidak ada yang peka terhadap amoksilin.



Gambar 14. Pola kepekaan *Klebsiella pneumoniae* tahun 2005

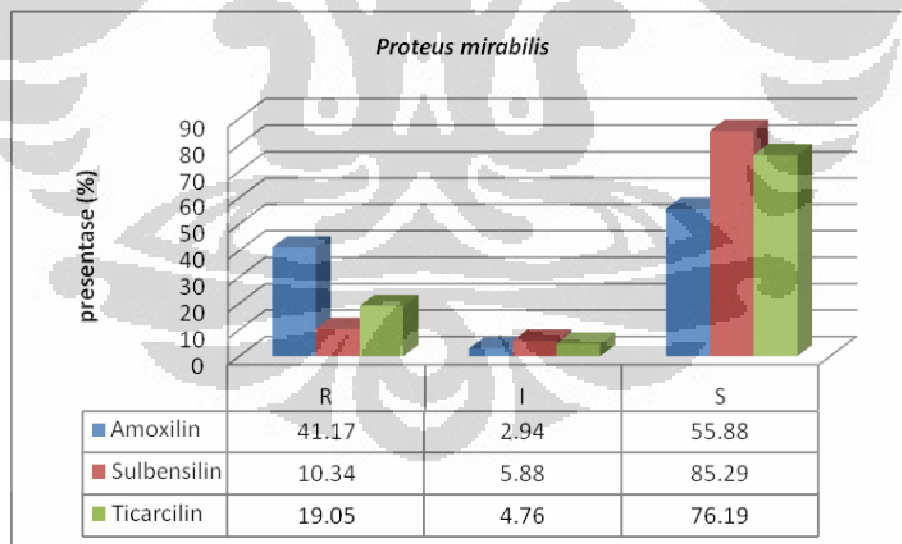
#### 4.6. Distribusi kepekaan bakteri *Proteus mirabilis* terhadap amoksilin, sulbenisilin, dan tikarsilin pada tahun 2001-2005

Sampel yang memenuhi kriteria inklusi ada 198 buah. Dari sampel kultur yang diteliti pada bakteri *Proteus mirabilis*, didapatkan seperti pada gambar 15. Pada tahun 2001, tingkat kepekaan bakteri *Proteus mirabilis* terhadap amoksilin hanya 40%; terhadap sulbenisilin sebesar 79,4% dan terhadap tikarsilin sebesar 41,94%.



Gambar 15. Pola kepekaan *Proteus mirabilis* tahun 2001

Pada tahun 2002, tingkat kepekaan bakteri *Proteus mirabilis* terhadap amoksilin, sulbensilin, dan tikarsilin seperti pada gambar 16. Dari penelitian ini didapatkan bahwa bakteri *Proteus mirabilis* yang masih peka terhadap amoksilin 55,88%; terhadap sulbensilin sebesar 85,29% dan terhadap tikarsilin sebesar 76,19 %.

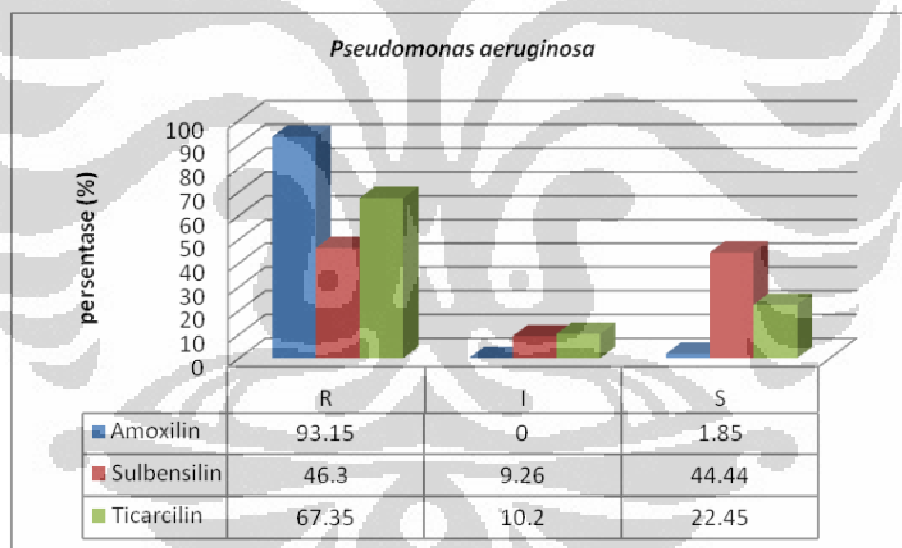


Gambar 16. Pola kepekaan *Proteus mirabilis* tahun 2002

Kepekaan *Proteus mirabilis* pada tahun 2003 hingga 2005 sulit dinilai karena jumlah isolat urin tidak memenuhi kriteria inklusi yaitu besarnya kurang dari 30 tiap tahunnya.

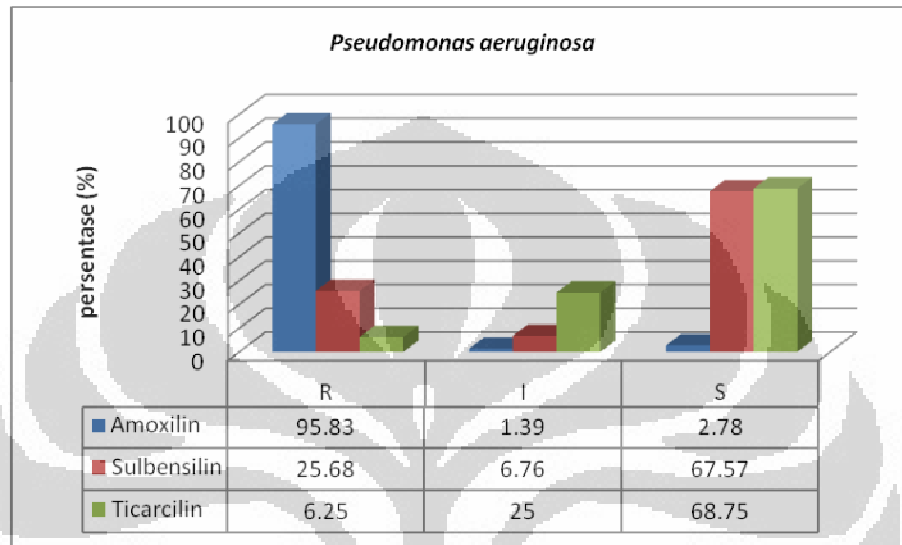
#### 4.7. Distribusi kepekaan *Pseudomonas aeruginosa* terhadap amoksilin, sulbenisilin, dan tikarsilin pada tahun 2001-2005

Sampel yang memenuhi kriteria inklusi ada 628 buah. Dari sampel *Pseudomonas aeruginosa* yang diteliti didapatkan seperti pada gambar 17. Pada tahun 2001, tingkat kepekaan bakteri *Pseudomonas aeruginosa* terhadap amoksilin sebesar 1,85%; terhadap sulbenisilin sebesar 44,44% dan terhadap tikarsilin sebesar 22,45%.



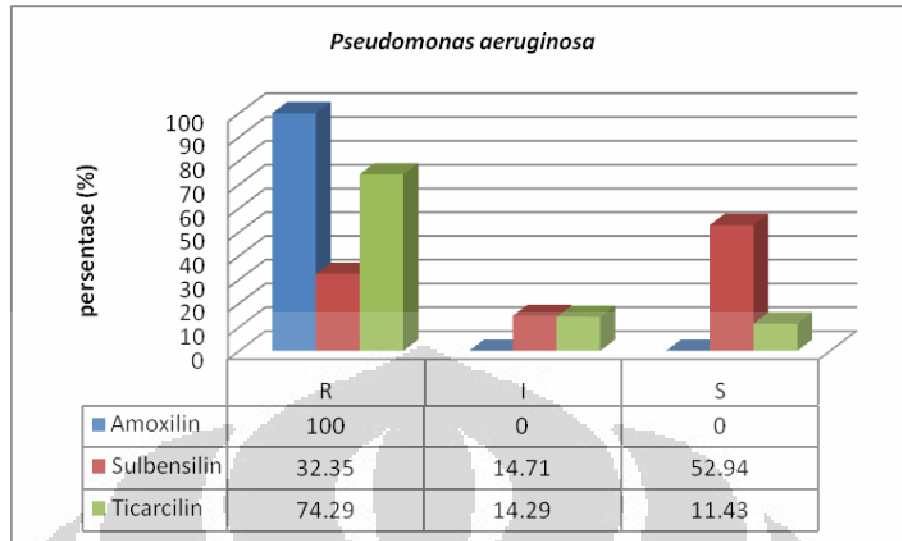
Gambar 17. Pola kepekaan *Pseudomonas aeruginosa* tahun 2001

Pada tahun 2002, tingkat kepekaan bakteri *Pseudomonas aeruginosa* terhadap amoksilin, sulbenisilin, dan tikarsilin seperti pada gambar 18. Bakteri *Pseudomonas aeruginosa* yang masih peka terhadap amoksilin sebesar 2,78%; terhadap sulbenisilin sebesar 67,57% dan terhadap tikarsilin sebesar 68,75%.



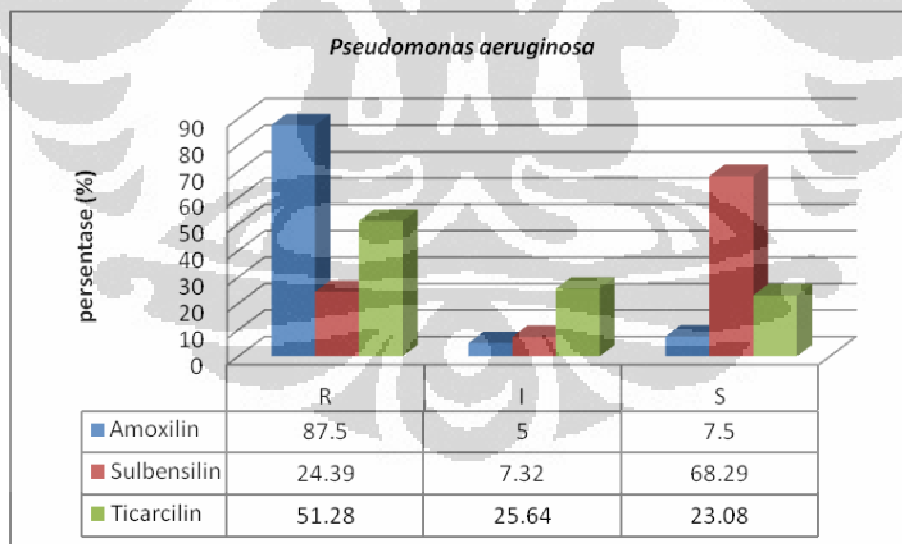
Gambar 18. Pola kepekaan *Pseudomonas aeruginosa* tahun 2002

Pada tahun 2003, tingkat kepekaan bakteri *Pseudomonas aeruginosa* terhadap amoksilin, sulbenisilin, dan tikarsilin seperti pada gambar 19. Bakteri *Pseudomonas aeruginosa* yang masih peka terhadap sulbenisilin sebesar 52,94% dan terhadap tikarsilin sebesar 11,43% serta sudah tidak ada lagi yang peka terhadap amoksilin.



Gambar 19. Pola kepekaan *Pseudomonas aeruginosa* tahun 2003

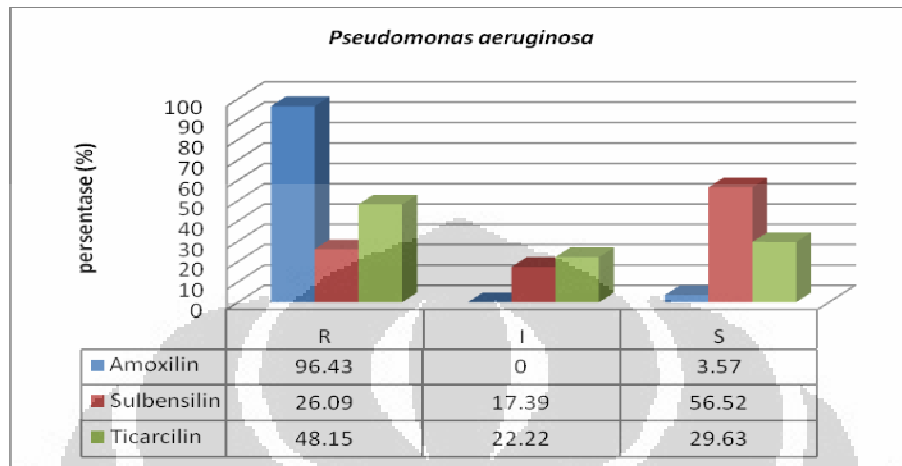
Pada tahun 2004, tingkat kepekaan bakteri *Pseudomonas aeruginosa* terhadap amoksilin, sulbenisilin, dan tikarsilin seperti pada gambar 20. Bakteri *Pseudomonas aeruginosa* yang masih peka terhadap amoksilin sebesar 7,5%; terhadap sulbenisilin sebesar 68,29% dan terhadap tikarsilin sebesar 23,08%.



Gambar 20. Pola kepekaan *Pseudomonas aeruginosa* tahun 2004

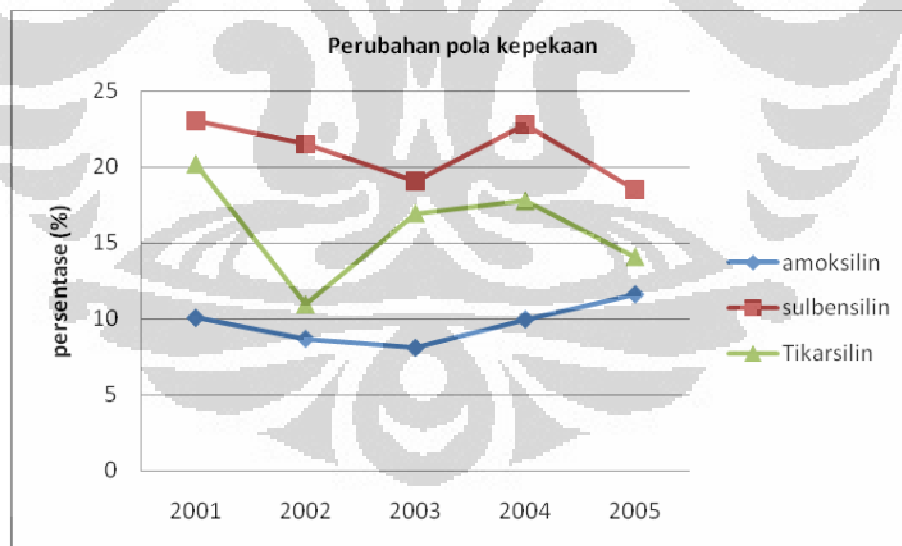
Pada tahun 2005, tingkat kepekaan bakteri *Pseudomonas aeruginosa* terhadap amoksilin, sulbenisilin, dan tikarsilin seperti pada gambar 21. Bakteri

*Pseudomonas aeruginosa* yang masih peka terhadap amoksilin sebesar 3,57%; terhadap sulbenisilin sebesar 56,52% dan terhadap tikarsilin sebesar 29,63%.



Gambar 21. Pola kepekaan *Pseudomonas aeruginosa* tahun 2005

#### 4.8. Pola kepekaan bakteri *Escherichia coli* pada amoksilin, sulbenisilin, dan tikarsilin pada tahun 2001 – 2005



Gambar 22. Pola kepekaan bakteri *Escherichia coli* pada amoksilin, sulbenisilin, dan tikarsilin pada tahun 2001 – 2005

Berdasarkan gambar 22, pertumbuhan kepekaan bakteri *Escherichia coli* terhadap amoksilin dari tahun 2001 sampai 2005 di atas didapatkan rata-rata kepekaan ialah

9,7% (kisaran 8,7%-11,63%). Dari data tersebut didapatkan kecenderungan bahwa bakteri *Escherichia coli* tingkat kepekaannya mengalami penurunan. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Yeva rosana dkk. Yang mana tingkat kepekaannya juga rendah berkisar antara 12%-19%.<sup>19</sup>

Berdasarkan gambar 22, pertumbuhan kepekaan bakteri *Escherichia coli* terhadap sulbenisilin dari tahun 2001 sampai 2005 di atas didapatkan rata-rata kepekaan ialah 21% (kisaran 18,51%-23,08%). Dari data tersebut didapatkan kecenderungan bahwa bakteri *Escherichia coli* tingkat kepekaannya mengalami penurunan. Hasil penelitian ini sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Yeva Rosana dkk, yang mana tingkat kepekaan *Escherichia coli* terhadap sulbenisilin pada tahun 2002-2004 yaitu 25%, 11% dan 22%.<sup>19</sup> Sedangkan pada penelitian lain yang dilakukan departemen mikrobiologi juga mendukung.<sup>20</sup>

Berdasarkan gambar 22, pertumbuhan kepekaan bakteri *Escherichia coli* terhadap tikarsilin dari tahun 2001 sampai 2005 di atas didapatkan rata-rata kepekaan ialah 16% (kisaran 11%-20,18%). Dari data tersebut didapatkan kecenderungan bahwa bakteri *Escherichia coli* tingkat kepekaannya mengalami penurunan. Hasil penelitian ini sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Yeva Rosana dkk mengenai pola resistensi mikroba penyebab infeksi, yang mana tingkat kepekaan *Escherichia coli* terhadap sulbenisilin pada tahun 2002-2004 yaitu 11%, 11% dan 20%.<sup>19</sup> Sedangkan pada penelitian lain yang dilakukan departemen mikrobiologi juga mendukung.<sup>20</sup>

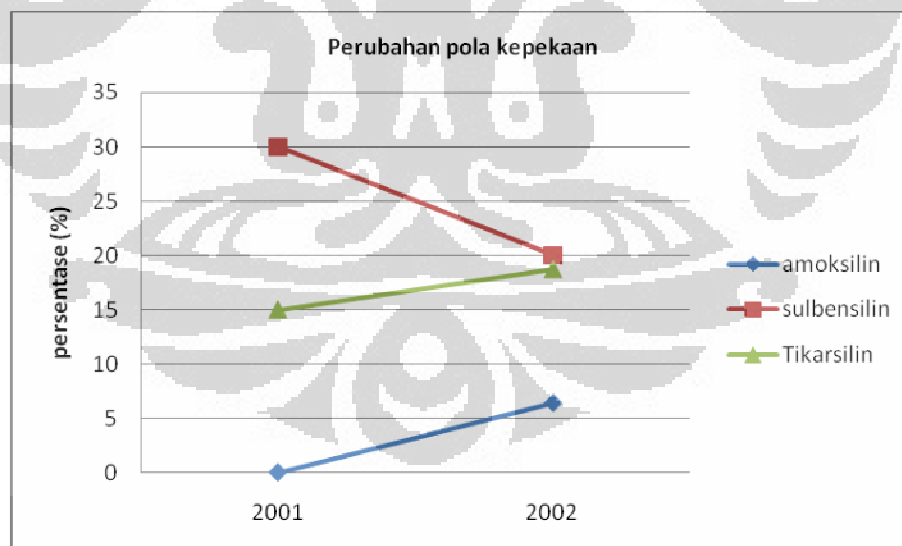
Ada beberapa faktor yang menyebabkan bakteri *Escherichia coli* menurun tingkat sentifitasnya terhadap amoksilin, sulbenisilin dan tikarsilin antara lain pemakaian antibiotika yang berlebihan, penggunaan antibiotika yang salah, pemberian antibiotika yang kurang tepat, pemakaian antibiotika selain pada manusia dan adanya faktor intrinsik mikrobiologi yaitu *plasmid mediated*.<sup>21-29</sup>

Hal-hal yang dapat mempengaruhi tingkat kepekaan kemungkinan dapat berasal dari tiga faktor yaitu faktor bakteri, dokter dan pasien. Ketiga faktor ini berperan



penting dalam perkembangan kepekaan suatu bakteri terhadap suatu antibiotika.  
21-30

#### 4.8. Pola kepekaan bakteri *Enterobacter aerogenes* pada amoksilin, sulbenisilin, dan tikarsilin pada tahun 2001 – 2002



Gambar 23. Pola kepekaan bakteri *Enterobacter aerogenes* pada amoksilin, sulbenisilin, dan tikarsilin pada tahun 2001 – 2002

Berdasarkan gambar 23, pertumbuhan kepekaan bakteri *Enterobacter aerogenes* terhadap amoksilin dari tahun 2001 sampai 2002 di atas didapatkan rata-rata

**Universitas Indonesia**

kepekaan ialah 3,23% (kisaran 0%-6,45%). Dari data tersebut didapatkan kecenderungan bahwa bakteri *Enterobacter aerogenes* tingkat kepekaannya mengalami peningkatan.

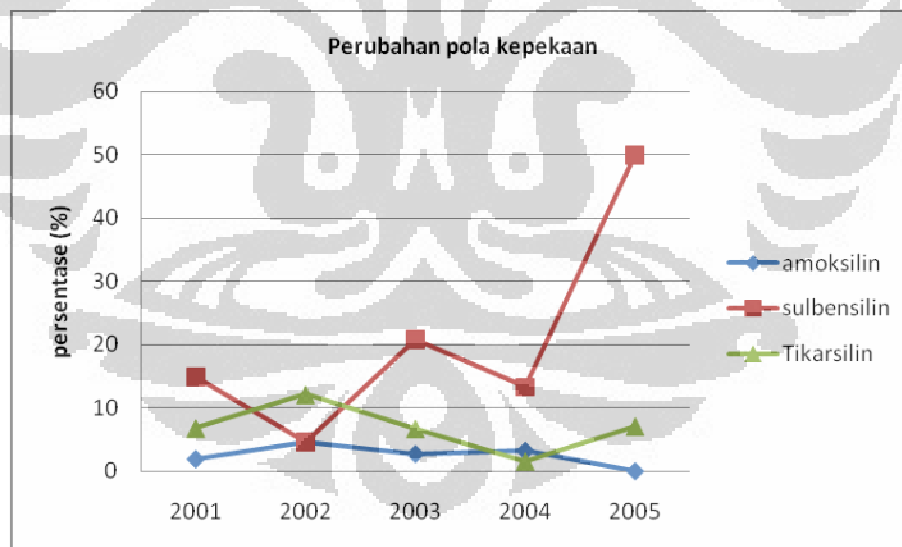
Berdasarkan gambar 23, pertumbuhan kepekaan bakteri *Enterobacter aerogenes* terhadap sulbenisilin dari tahun 2001 sampai 2002 di atas didapatkan rata-rata kepekaan ialah 25% (kisaran 20%-30%). Dari data tersebut didapatkan kecenderungan bahwa bakteri *Enterobacter aerogenes* tingkat kepekaannya mengalami penurunan.

Berdasarkan gambar 23, pertumbuhan kepekaan bakteri *Enterobacter aerogenes* terhadap tikarsilin dari tahun 2001 sampai 2002 di atas didapatkan rata-rata kepekaan ialah 18,97% (kisaran 15%-18,75%). Dari data tersebut didapatkan kecenderungan bahwa bakteri *Enterobacter aerogenes* tingkat kepekaannya mengalami peningkatan. Hasil penelitian ini berbeda dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh John E. Conte, yang mana tingkat kepekaannya sekitar 69,2%.<sup>31</sup> Perbedaan ini dapat disebabkan karena pengaruh beberapa faktor antara lain dari geografi, dokter, pasien dan bakteri.

Ada beberapa faktor yang memudahkan berkembangnya resistensi di klinik antara lain penggunaan antimikroba yang sering, pemakaian antimikroba yang irrasional, penggunaan antibiotika yang baru berlebihan, pemakaian antibiotika untuk jangka waktu yang lama dan penggunaan antibiotika untuk ternak. Selain faktor di atas ada faktor lain yang berperan terhadap penyebaran resistensi ialah kemudahan transportasi modern, perilaku seksual, sanitasi buruk dan kondisi perumahan yang tidak memenuhi syarat.<sup>32-33</sup>

Jadi Hal-hal yang dapat mempengaruhi tingkat kepekaan kemungkinan dapat berasal dari tiga faktor yaitu faktor bakteri, dokter dan pasien.<sup>21-30,34</sup>

**4.10. Pola kepekaan bakteri *Klebsiella pneumoniae* pada amoksilin, sulbenisilin, dan tikarsilin pada tahun 2001 – 2005**



Gambar 24. Pola kepekaan bakteri *Klebsiella pneumoniae* pada amoksilin, sulbenisilin, dan tikarsilin pada tahun 2001 – 2005

Berdasarkan gambar 24, pertumbuhan kepekaan bakteri *Klebsiella pneumoniae* terhadap amoksilin dari tahun 2001 sampai 2005 di atas didapatkan rata-rata

kepekaan ialah 2,15% (kisaran 0%-4,67%). Dari data tersebut didapatkan kecenderungan bahwa bakteri *Klebsiella pneumoniae* tingkat kepekaannya mengalami penurunan. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh John E. Conte sebesar 1,5 % .<sup>31</sup> Selain itu hasil penelitian Samirah, dkk dan departemen mikrobiologi FKUI tahun 2005 juga mendukung.<sup>18,20</sup>

Berdasarkan gambar 24, pertumbuhan kepekaan bakteri *Klebsiella pneumoniae* terhadap sulbenisilin dari tahun 2001 sampai 2005 di atas didapatkan rata-rata kepekaan ialah 20,77% (kisaran 13,33%-50%). Dari data tersebut didapatkan kecenderungan bahwa bakteri *Klebsiella pneumoniae* tingkat kepekaannya mengalami peningkatan. Hasil penelitian ini hampir sama dengan penelitian yang dilakukan oleh departemen Mikrobiologi FKUI 2005, yang mana didapatkan 29% yang masih sensitif.<sup>20</sup>

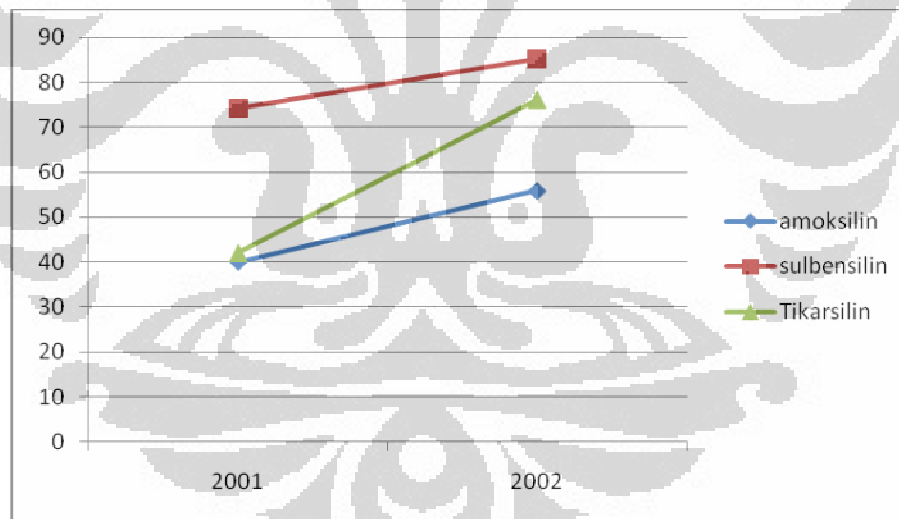
Berdasarkan gambar 24, pertumbuhan kepekaan bakteri *Klebsiella pneumoniae* terhadap tikarsilin dari tahun 2001 sampai 2005 di atas didapatkan rata-rata kepekaan ialah 6,89 % (kisaran 1,59% - 12,16%). Dari data tersebut didapatkan kecenderungan bahwa bakteri *Klebsiella pneumoniae* tingkat kepekaannya mengalami penurunan. Hasilnya sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh John E. Conte sebesar 2,6% dan bagian mikrobiologi FKUI sebesar 14%.<sup>20,31</sup>

Faktor-faktor yang mempengaruhi kuman tidak lagi sensitif terhadap suatu antimikroba dari faktor kuman antara lain obat tidak dapat mencapai tempat kerjanya di dalam sel mikroba, inaktivasi obat beta laktam dan mikroba mengubah tempat ikatan antimikroba.<sup>33</sup>

Selain faktor yang disebutkan di atas, dapat juga dipengaruhi oleh beberapa hal antara lain terapi obat yang tidak sesuai baik dari pihak dokter maupun pasien, ketidakpatuhan pasien terhadap anjuran dokter, pengetahuan pasien yang kurang, lingkungan yang mendukung seseorang terserang penyakit ISK, kualitas obat yang tidak baik, dan distribusi obat yang dibutuhkan belum tersedia merata di setiap rumah sakit atau pusat-pusat kesehatan.<sup>32</sup>

Jadi beberapa faktor yang dapat mempengaruhi tingkat kepekaan dapat berasal dari tiga faktor yaitu faktor bakteri, dokter dan pasien.<sup>21-30,32</sup>

#### 4.11. Pola kepekaan bakteri *Proteus mirabilis* pada amoksilin, sulbenisilin, dan tikarsilin pada tahun 2001 – 2002



Gambar 25. Pola kepekaan bakteri *Proteus mirabilis* pada amoksilin, sulbenisilin, dan tikarsilin pada tahun 2001 – 2002

Berdasarkan gambar 25, pertumbuhan kepekaan bakteri *Proteus mirabilis* terhadap amoksilin dari tahun 2001 sampai 2002 di atas didapatkan rata-rata kepekaan ialah 47,9% (kisaran 40%-55,88%). Dari data tersebut didapatkan kecenderungan bahwa bakteri *Proteus mirabilis* tingkat kepekaannya cenderung

meningkat. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh departemen mikrobiologi tahun 2005 dan didapatkan angkanya sekitar 53%.<sup>20</sup>

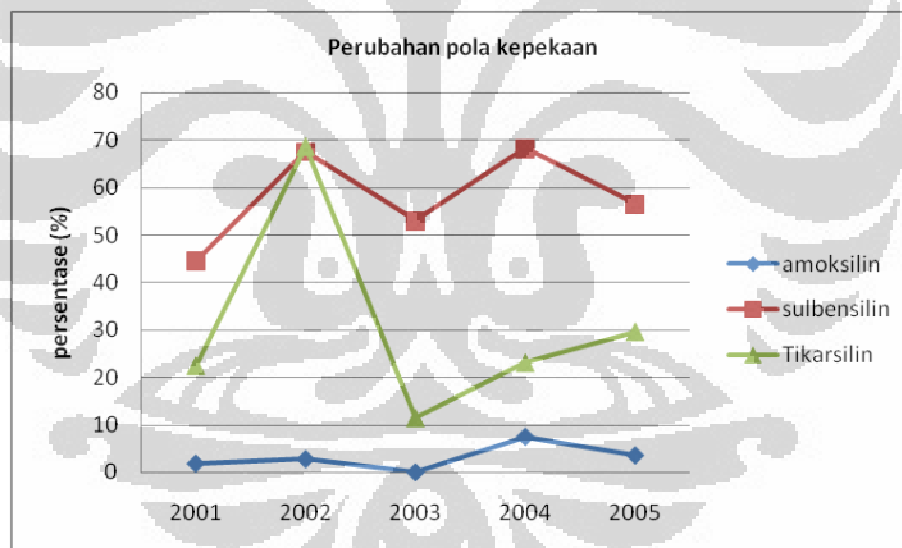
Berdasarkan gambar 25, pertumbuhan kepekaan bakteri *Proteus mirabilis* terhadap sulbenisilin dari tahun 2001 sampai 2002 di atas didapatkan rata-rata kepekaan ialah 79,8% (kisaran 74%-85,29%). Dari data tersebut didapatkan kecenderungan bahwa bakteri *Proteus mirabilis* tingkat kepekaannya cenderung mengalami peningkatan. Hasil penelitian sama dengan yang dilakukan departemen Mikrobiologi FKUI tahun 2005, dengan 76% yang sensitif.<sup>20</sup>

Berdasarkan gambar 25, pertumbuhan kepekaan bakteri *Proteus mirabilis* terhadap tikarsilin dari tahun 2001 sampai 2002 di atas didapatkan rata-rata kepekaan ialah 59,07% (kisaran 41,94%-76,19%). Dari data tersebut didapatkan kecenderungan bahwa bakteri *Proteus mirabilis* tingkat kepekaannya cenderung mengalami peningkatan. Hasil penelitian sama dengan yang dilakukan departemen Mikrobiologi FKUI tahun 2005, dengan 69% yang sensitif.<sup>20</sup>

Faktor-faktor yang dapat menimbulkan suatu bakteri resisten terhadap beta laktam antara lain dosis yang kurang, masa terapi yang kurang, adanya faktor mekanik seperti abses benda asing, jaringan nekrotik, dan sebagainya, kesalahan dalam menetapkan etiologi, faktor farmakokinetik: tidak semua bagian tubuh dapat ditembus antibiotika seperti prostat sulit untuk ditembus obat dengan kadar maksimum dan pemilihan antibiotika yang tidak tepat dan faktor pasien<sup>33</sup>

Hal-hal yang dapat mempengaruhi tingkat kepekaan Bakteri terhadap antimikroba dapat berasal dari tiga faktor yaitu faktor bakteri, dokter dan pasien. Jadi Ketiga faktor ini yang sering berperan penting dalam perkembangan kepekaan suatu bakteri terhadap suatu antibiotika.<sup>21-30,32</sup>

#### 4.12. Pola kepekaan bakteri *Pseudomonas aeruginosa* pada amoksilin, sulbenisilin, dan tikarsilin pada tahun 2001 – 2005



Gambar 26. Pola kepekaan bakteri *Pseudomonas aeruginosa* pada amoksilin, sulbenisilin, dan tikarsilin pada tahun 2001 – 2005

Berdasarkan gambar 26, pertumbuhan kepekaan bakteri *Pseudomonas aeruginosa* terhadap amoksilin dari tahun 2001 sampai 2005 di atas didapatkan rata-rata kepekaan ialah 3,14% (kisaran 0%-7,5%). Dari data tersebut didapatkan kecenderungan bahwa bakteri *Pseudomonas aeruginosa* tingkat kepekaannya cenderung menurun. Pertumbuhan kepekaan bakteri *Pseudomonas aeruginosa* di

**Universitas Indonesia**

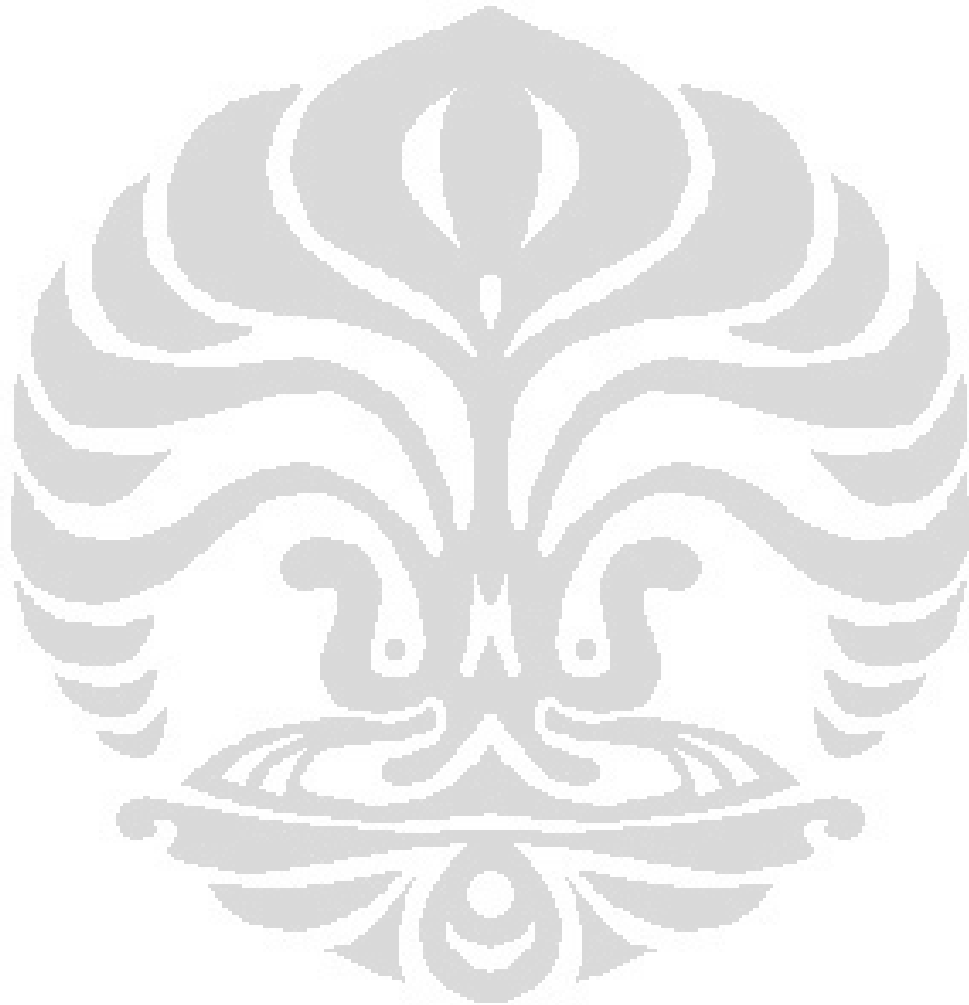
atas, sama dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Samirah, dkk yaitu tidak ada yang sensitif dan departemen mikrobiologi FKUI tahun 2005 sebesar 7%.<sup>18,20,31</sup>

Berdasarkan gambar 26, pertumbuhan kepekaan bakteri *Pseudomonas aeruginosa* terhadap sulbenisilin dari tahun 2001 sampai 2005 di atas didapatkan rata-rata kepekaan ialah 57,95% (kisaran 44,44%-56,52%). Dari data tersebut didapatkan kecenderungan bahwa bakteri *Pseudomonas aeruginosa* tingkat kepekaannya cenderung mengalami peningkatan. Hasil penelitian ini sama dengan penelitian yang dilakukan oleh departemen mikrobiologi FKUI 2005, yaitu 56%.<sup>20</sup>

Berdasarkan gambar 26, pertumbuhan kepekaan bakteri *Pseudomonas aeruginosa* terhadap tikarsilin dari tahun 2001 sampai 2005 di atas didapatkan rata-rata kepekaan ialah 31,08 % (kisaran 11,43%-68,75%). Dari data tersebut didapatkan kecenderungan bahwa bakteri *Pseudomonas aeruginosa* tingkat kepekaannya cenderung mengalami peningkatan. Hasil penelitian ini sama dengan hasil penelitian yang dilakukan departemen mikrobiologi FKUI tahun 2005 sebesar 46%, John E. Conte sebesar 73%, dan Fluit, et al .<sup>20,31,36</sup>

Hal-hal yang dapat mempengaruhi tingkat kepekaan kemungkinan dapat berasal dari tiga faktor yaitu faktor bakteri, dokter dan pasien. Ketiga faktor ini yang sering berperan penting dalam perkembangan kepekaan suatu bakteri terhadap suatu antibiotika.<sup>21-28,31-32</sup>





## BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN

### 5.1. Kesimpulan

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa:

1. Pola kepekaan bakteri Gram negatif dari pasien ISK di Laboratorium Mikrobiologi Klinik FKUI pada periode Januari 2001 hingga Desember 2005 yaitu
  - a. *Escherichia coli* terhadap amoksilin, sulbenisilin dan tikarsilin adalah 8,7%-11,63%; 18,51%-23,08%; dan 11%-20,18%.
  - b. *Enterobacter aerogenes* terhadap amoksilin, sulbenisilin dan tikarsilin adalah 0% - 6,45%; 20% - 30% dan 15% - 18,75%.
  - c. *Klebsiella pneumoniae* terhadap amoksilin, sulbenisilin dan tikarsilin adalah 0% - 4,67%; 13,33% - 50%; dan 1,59% - 12,16%.
  - d. *Proteus mirabilis* terhadap amoksilin, sulbenisilin dan tikarsilin adalah 40% - 55,88%; 74% - 85,29%; dan 41,94% - 76,19%.
  - e. *Pseudomonas aeruginosa* terhadap amoksilin, sulbenisilin dan tikarsilin adalah 0% - 7,5%; 44,44% - 56,52%; dan 11,43% - 68,75%.
2. Pola kepekaan bakteri Gram negatif dari pasien ISK di Laboratorium Mikrobiologi Klinik FKUI pada periode Januari 2001 hingga Desember 2005 yaitu
  - a. *Escherichia coli* terhadap amoksilin, sulbenisilin dan tikarsilin adalah cenderung menurun sensitifitasnya.
  - b. *Enterobacter aerogenes* terhadap amoksilin, sulbenisilin dan tikarsilin adalah cenderung menurun sensitifitasnya.
  - c. *Klebsiella pneumoniae* terhadap amoksilin dan tikarsilin adalah cenderung menurun sensitifitasnya sedangkan terhadap sulbenisilin cenderung meningkat sensitifitasnya.
  - d. *Proteus mirabilis* terhadap amoksilin, sulbenisilin dan tikarsilin cenderung meningkat sensitifitasnya.
  - e. *Pseudomonas aeruginosa* terhadap amoksilin cenderung tidak sensitif, sulbenisilin dan tikarsilin cenderung meningkat sensitifitasnya.

## 5.2. Saran

1. Dalam pengobatan pasien ISK, dokter diharapkan tidak lagi menggunakan antibiotika golongan  $\beta$ -laktam kecuali amoksilin, sulbenisilin dan tikarsilin untuk *Proteus mirabilis*; sulbenisilin dan tikarsilin untuk *Pseudomonas aeruginosa*.
2. Dalam pengobatan pasien ISK, dokter harus mengikuti hasil pemeriksaan kepekaan bakteri dari isolat urin pasien terhadap antibiotika.
3. Dalam pengobatan pasien ISK, dokter diharapkan mengikuti aturan pemakaian antibiotika yang rasional dan sesuai dengan pola kepekaan kuman di suatu daerah atau rumah sakit.
4. Pasien ISK, hendaknya mengikuti saran dokter dalam pengobatan penyakitnya dan penggunaan antibiotika baik dosis dan waktu pemakaian.
5. Diperlukan penelitian lanjutan dan berkala yang berbasis studi retrospektif untuk mempertajam hasil prevalensi kepekaan bakteri Gram negatif (*Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *kelbsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*) dari pasien ISK terhadap antibiotika golongan  $\beta$ -laktam (amoksilin, sulbenisilin dan tikarsilin)
6. Diperlukan pengawasan dan pengaturan pemasaran antibiotika oleh pemerintah sehingga pembelian dan penggunaan antibiotika secara bebas dapat dicegah.
7. Dengan semakin rendahnya tingkat sensitifitas bakteri penyebab ISK terhadap antibiotika golongan  $\beta$ -laktam, maka diperlukan edukasi ke masyarakat tentang tata cara penggunaan antibiotika oleh pemerintah, persatuan dokter spesialis, dokter umum, petugas kesehatan, mahasiswa kedokteran, dan pihak terkait lainnya.

## DAFTAR REFERENSI

1. Tessy A, Ardayo, Suwanto. Infeksi saluran kemih dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jilid 3. Edisi 3. Jakarta : Balai Penerbit FKUI; 2001. h .369
2. Achmad, dkk. Guidelines Penatalaksanaan Infeksi Saluran Kemih (ISK) dan Genitalia Pria 2007. Jakarta.2007. hal:1
3. Ginting Yosia. Antimicrobial Usage of UTIs in Elderly in Abstracts Book 8<sup>th</sup> JADE 2007. Jakarta : Divisi penyakit tropis dan Infeksi IPD-RSCM ; 2007. h. 18
4. Galur W E. Urinary Tract Infection and Pyelonefritis in Harrison's Principle of Internal Medicine. Vol. 2. 15<sup>th</sup> ed. New York: Mc-Graw Hill; 2001 . p . 1620
5. Sobel J D, Kaye D. Urinary tract infection in Mandell, douglas and Bennett's. Principles and Practice of Infections Diseases. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier; 2005. p. 881-2
6. Djuaeadi D. Antimicrobial Prophylaxis of UTIs in Elderly in Abstracts Book 8<sup>th</sup> JADE 2007. Jakarta : Divisi penyakit tropis dan Infeksi IPD-RSCM; 2007. h . 46
7. Brooks GF, Butel JS, Morse SA. Jawetz, melnick, & adelberg's medical microbiology. 22<sup>nd</sup> ed. New York: Lange medical books; 2001. p. 221-3
8. Setiabudi R. Pengantar Antimikroba dalam Farmakologi dan Terapi. Edisi 7. Jakarta: Gaya Baru; 2007. h. 596
9. Sukandar E. Infeksi saluran kemih pada pasien dewasa dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jilid I. Edisi IV. Jakarta : Balai Penerbit FKUI; 2007. h .553-7
10. Mims et al. Medical microbiology. 2<sup>nd</sup> ed. London: Mosby; 2005. p. 25-7, 411-9
11. Brooks GF, Butel JS, Morse SA. Jawetz, melnick, & adelberg's medical microbiology. 23<sup>rd</sup> ed. New York: Lange medical books; 2004. p. 15-31, 184-186
12. Boel T. infeksi Saluran Kemih. Diunduh dari *USU digital library*. 2004.

13. Ryan K J, editor. Sherris medical microbiology. New York: Prentice-Hall International Inc.; 1998
14. Setiabudi R. Pengantar Antimikroba dalam Farmakologi dan Terapi. Edisi 7. Jakarta: Gaya Baru; 2007. h . 596
15. Talaro KP. Foundation in microbiology. 6<sup>th</sup> edition. Boston: Mc Graw Hill; 2008
16. Istiantoro, Yati H dan Gan, Vincent HS. Penisilin, Sefalosporin dan Antibiotika Betalaktam lainnya. Dalam: Ganiswarna, Sulistia G, editor. Farmakologi dan Terapi. Edisi 4. Jakarta: Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2007 .h. 664-74
17. Brunton , et al. Penisillin, cephalosporins, and other  $\beta$ -lactam antibiotics in Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 11<sup>th</sup> edition. Newyork: Mc Graw Hill. 2006.
18. Samirah, dkk..Pola dan Kepekaan Bakteri di Penderita Infeksi Saluran Kemih dalam *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, Vol. 12, No. 3, Juli 2006: 110-113
19. Rosana, dkk. Pola resistensi mikroba penyebab infeksi di Rumah sakit Dr. Cipto Mangun Kusumo dalam Majalah kedokteran Indonesia. Vol. 56. No. 3. Jakarta. Maret. 2006.hal:123-8
20. Staff pengajar dan PPDS Mikrobiologi FKUI. Hasil uji resistensi bakteri terhadap berbagai antibiotika di Laboratorium Mikrobiologi klinik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia 2005. Jakarta. Juni 2006. Hal 17
21. Asem, et al. Microbial infection and antibiotic resistance patterns among Jordanian intensive care patients. Volume 2, Issue 3, 1996, Page 515-520
22. Urinary tract infection-risk factor. University of Maryland Medical center. 2009. Di unduh dari [www.umm.edu/medref/](http://www.umm.edu/medref/)Medical Reference
23. Hadinegoro SR. penyakit infeksi dalam cermin dunia kedokteran. 1999.di unduh dari [www.kalbe.co.id/cdk](http://www.kalbe.co.id/cdk)
24. Chalker J. Improving antibiotic prescribing in Hai Phong Province, Viet Nam: the “antibiotic-dose” indicator. Bulletin of the World Health Organization, 2001, 79 (4)

25. Report of the WHO Expert Committee, 2005. including the 14th Model List of Essential Medicines. Diunduh dari
26. Sujudi. Apa yang harus dilakukan sebelum mendapat resistensi dalam cermin dunia kedokteran. 1992
27. Akbar. Antibiotic susceptibility test. UGM. 2006
28. Kosmidis J. Ticarcillin and clavulanic acid in serious infections. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (1986) 17, 169-175© 1986 The British Society for Antimicrobial Chemotherapy
29. Second Meeting of the Subcommittee of the Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines. Geneva, 29 September to 3 October 2008
30. Nicolle LE. World Health Organization Infection control programmes to control antimicrobial Resistance. WHO/CDS/CSR/DRS/2001.7 di unduh dari [www.WHO.com](http://www.WHO.com)
31. Conte. JE. Manual of antibiotics and infectious disease treatment and prevention. 9<sup>th</sup> edition. Sanfransisco, California. Lipicott William & Wilkins. 2004. P:177.
32. WHO global strategy for containment of antimicrobial resistance. WHO/CDS/CSR/DRS/2001.2 diunduh dari [www.WHO.com](http://www.WHO.com)
33. Setiabudi R. Pengantar Antimikroba dalam: Ganiswarna, Sulistia G, *editor*. Farmakologi dan Terapi. Edisi 5. Jakarta: Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2007 .h. 585-93
34. Consultation and Workshop. Critically Important Antimicrobials for Human Medicine: Categorization for the Development of Risk Management Strategies to contain Antimicrobial Resistance due to Non-Human Antimicrobial Use Report of the Second WHO Expert Meeting Copenhagen, 29–31 May 2007. Diunduh dari [www.WHO.com](http://www.WHO.com)
35. Second Meeting of the Subcommittee of the Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines. Geneva, 29 September to 3 October 2008

36. Fluit AD, et al. Antimicrobial resistance among urinary tract infection (UTI) isolates in Europe: results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program 1997. Diunduh dari [www.springerlink.com](http://www.springerlink.com)

