

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Angka kejadian resistensi antibiotik semakin meningkat terutama di benua Asia, termasuk Indonesia. Para ahli mikrobiologi sepakat bahwa terjadi multiresisten antibiotik terhadap bakteri Gram negatif. Dalam penelitian Sumolang (2013) menyebutkan bahwa *Enterobacteriaceae* merupakan agen penyebab yang mencakup >95% dari ISK. Di laboratorium klinik Mikrobiologi Universitas Indonesia pada tahun 2002 jenis kuman yang terbanyak ialah *Escherichia coli* (19%) dan yang kedua ialah *Klebsiella pneumoniae* (13%). *Enterobacteriaceae* juga sering menimbulkan resistensi terhadap antibiotik sefalosporin generasi ketiga karena mampu memproduksi enzim beta-laktamase, atau yang dikenal dengan *Extended-spectrum Beta Lactamase* (ESBL) (Taslim, 2016).

Munculnya resistensi terhadap berbagai antibiotik dipengaruhi oleh pemakaian antibiotik. Semakin lama seorang pasien mendapat terapi antibiotik, akan memudahkan timbulnya kolonisasi dengan mikroba yang resisten antibiotik. Hal tersebut akan mengancam efektifitasnya sehingga menimbulkan resistensi terutama bakteri Gram negatif. Bakteri Gram negatif ini mempunyai tingkat resistensi yang tinggi terhadap antibiotik betalaktam, sehingga merupakan ancaman terhadap pasien imunokompromais (Adisasmito, 2006). Dilema yang dihadapi adalah di satu sisi diharapkan mengurangi penggunaan antibiotik untuk

menurunkan resistensi bakteri, tetapi di sisi lain terapi antibiotik yang terlambat atau tidak kuat secara signifikan akan meningkatkan angka kesakitan dan kematian, terutama pada bakteremia oleh bakteri Gram negatif (Zakharian,2018).

Menurut *National Institute of Allergy and Infectious* pada tahun 2011, penyebab resistensi antibiotik adalah mutasi genetik dan transfer genetika antar kuman, sehingga menjadi lebih kebal terhadap antibiotik . Mekanisme Transfer gen resisten antibiotik dapat melalui plasmid bakteri. Salah satu enzim yang dimediasi oleh plasmid adalah kelompok enzim CTX-M 1. Kelompok enzim CTX-M 1 menyebabkan resistensi terhadap antibiotik melalui mekanisme hidrolisis terhadap komponen tertentu antibiotik, khususnya pada antibiotik golongan beta-laktam (Apriliani, 2017).

Extended-spectrum β -lactamase (ESBL) ini merupakan enzim β -laktamase yang termutasi, menyebabkan peningkatan aktivitas enzimatik β -laktamase, sehingga enzim ini dapat menghidrolisis sefalosporin generasi ketiga dan aztreonam. Pada awalnya *ESBL* merupakan enzim β - laktamase golongan TEM, tetapi akhir-akhir ini dilaporkan timbul type baru yaitu tipe CTX-M yang frekuensinya makin meningkat (Warganegara, 2014).

Dalam laporan surveilans global mengenai resistensi antimikrobia yang dilakukan oleh *World Health Organization*, *Klebsiella pneumoniae* termasuk salah satu dari sembilan bakteri yang menjadi perhatian dalam resistensi terhadap antibiotik. Selain secara fenotipik, identifikasi bakteri penghasil ESBLs secara genotipik penting dilakukan untuk mendeteksi subtype ESBLs sehingga memudahkan pemberian antibiotik secara tepat (Prasetya, 2017).

Dalam penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Apriliani (2017) prevalensi kelompok gen CTX-M-1 pada *Klebsiella pneumoniae* yang resisten terhadap antibiotik beta-laktam di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar mencapai 83,33%. Dalam penelitian ini, ditemukan bahwa sebanyak 20 sampel (83,33%) positif untuk kelompok gen CTX-M-1, sedangkan sebanyak 4 sampel (16,67%) adalah negatif.

Di rruang ICU Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo dari 112 isolat yang dianalisis diketahui bahwa *Klebsiella pneumonia* merupakan isolat terbanyak (54,46%/61 isolat) (Suharman,2013). Selain itu, dari metode difusi cakram ganda, didapatkan 58,42% isolat merupakan penghasil ESBL. Hasil penelitian ini menunjukkan prevalensi *Klebsiella pneumonia* penghasil beta-laktamase khususnya ESBL sangat tinggi. Dengan mengetahui hal ini, maka dapat dilakukan kontrol yang lebih baik terhadap infeksi serta pemberian antibiotik yang tepat dan rasional (Taslim , 2016).

Selain secara fenotipik, identifikasi bakteri penghasil *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL) secara genotipik penting dilakukan untuk mendeteksi subtype ESBL agar memudahkan pemberian antibiotik secara tepat, sehingga perlu diteliti identifikasi gen CTX-M pada bakteri *Klebsiella pneumonia*.

1.2 Rumusan Masalah

“Apakah gen CTX-M dapat dideteksi sebagai penghasil *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL) terhadap bakteri *Klebsiella pneumonia* ?”

1.3 Batasan Masalah

Penelitian ini perlu dibatasi agar tidak meluas, sehingga ditetapkan batasan-batasan sebagai berikut:

1. Bakteri yang didapatkan adalah bakteri *Klebsiella pneumonia* yang berasal dari isolat klinis spesimen urin pasien ISK yang sudah positif ESBL
2. Melakukan deteksi gen CTX-M secara molekuler menggunakan metode *Polymerase Chain Reaction* (PCR)

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Untuk mendeteksi gen CTX-M pada bakteri *Klebsiella pneumonia* penghasil *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBLs)

1.4.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengisolasi bakteri *Klebsiella pneumonia* penghasil *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL)
2. Untuk mengidentifikasi bakteri *Klebsiella pneumonia* penghasil *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL)
3. Untuk menganalisis gen resisten penyebab *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL) pada bakteri *Klebsiella pneumonia* secara molekuler

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Teoritis

Klebsiella pneumonia merupakan bakteri gram negatif dan berbentuk batang yang juga merupakan bakteri penghasil ESBL. Bakteri penghasil *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL) menyebabkan resistensi antibiotik dengan menghidrolisis antibiotik golongan beta laktam terutama sefalosporin generasi ketiga dan keempat serta monobaktam aztreonam.

1.5.2 Manfaat Praktis

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

1.5.3 Manfaat Masyarakat

Manfaat untuk masyarakat adalah diharapkan masyarakat lebih berhati-hati dalam menggunakan antibiotik dan digunakan secara tepat agar tidak terjadi resistensi bakteri.