

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Bakteri *Escherichia coli* (*E. coli*) merupakan bakteri batang Gram negatif yang bersifat fakultatif anaerob dan termasuk dalam famili Enterobacteriaceae (Poolman, 2017). Bakteri *E. coli* adalah flora normal dalam usus manusia yang juga ditemukan dalam jumlah sedikit pada saluran pernafasan atas dan saluran genital. Pada umumnya bakteri ini tidak menyebabkan penyakit, namun *E. coli* dapat berubah menjadi patogen jika bermigrasi ke jaringan di luar lokasi normal. Salah satu lokasi infeksi yang penting secara klinis adalah infeksi pada saluran kemih (Brooks *et al.*, 2015).

Infeksi Saluran Kemih (ISK) adalah salah satu kondisi patologis yang paling sering terjadi di komunitas dan rumah sakit (WHO, 2014). Diperkirakan sekitar 150 juta orang di seluruh dunia menderita ISK setiap tahun dan telah menghabiskan biaya yang tinggi (Flores-Mireles *et al.*, 2015). ISK merupakan infeksi yang melibatkan bagian dari saluran kemih, yaitu ginjal, ureter, kandung kemih dan uretra. ISK dapat dibagi menjadi dua berdasarkan dari letak infeksi, yaitu infeksi pada saluran bagian atas (pyelonefritis dan ureteritis) dan saluran bagian bawah (sistitis dan uretritis) (Tan & Chlebicki, 2016 ; Kang & Kim *et al.*, 2018).

ISK paling sering disebabkan oleh bakteri. Penyebab lainnya yaitu jamur, virus dan parasit (McAninch & Lue, 2019). Bakteri yang paling banyak

menyebabkan ISK di komunitas adalah *E. coli*, yaitu sebanyak 80-90% (Foxman, 2014; Flores-Mireles *et al.*, 2015). Berdasarkan pola kuman yang didapat dari RSUP Cipto Mangunkusumo Jakarta, RSUP Hasan Sadikin Bandung, RSUD Dr. Soetomo Surabaya, RSUD Dr. Saiful Anwar Malang dan RSUP Sanglah Denpasar, menurut lokasi yaitu pada instalasi rawat jalan urologi, menunjukkan bahwa kuman terbanyak yang didapatkan dari spesimen urin adalah *E. coli* (61,7%). Kuman lain yang ditemukan adalah *Klebsiella pneumonia* (16,1%), *Staphylococcus coagulase negatif* (13%) dan sisanya sebanyak 9,2% yang merupakan persentase dari gabungan beberapa jenis bakteri (Renaldo & Seputra, 2015).

Perawatan dini dengan antibiotik yang tepat dan efektif sangat penting untuk pencegahan jangka panjang komplikasi ISK. Menurut pedoman dari Ikatan Ahli Urologi Indonesia, antibiotik yang direkomendasikan sebagai terapi empiris untuk ISK adalah golongan *Trimethoprim - Sulphamethoxazole* (TMP-SMX) atau sering disebut dengan *Cotrimoxazole* dan golongan *fluoroquinolone* yaitu *Ciprofloxacin* (Renaldo, 2015). *Cotrimoxazole* merupakan kombinasi antibiotik *Trimethoprim* dan *Sulfamethoxazole* yang bekerja dengan menghambat sintesis asam folat dan bersifat bakterisidal. Antibiotik *Ciprofloxacin* merupakan jenis *fluoroquinolone* generasi kedua yang menghambat sintesis DNA bakteri dengan menghambat *topoisomerase II* (DNA gyrase) pada bakteri Gram negatif dan menghambat *topoisomerase IV* pada bakteri Gram positif (Trevor *et al.*, 2015).

Penggunaan antibiotik yang irasional merupakan salah satu faktor yang menyebabkan resistensi antibiotik di komunitas (Malik *et al.*, 2019). Penggunaan obat dikatakan rasional jika pasien menerima obat sesuai dengan kebutuhan klinis,

dalam dosis yang sesuai dengan kebutuhan individu pada periode waktu tertentu, dan dengan biaya terendah untuk komunitas. Hal ini menyiratkan bahwa jika persyaratan di atas tidak terpenuhi, maka penggunaan obat dikatakan irasional (Randa, 2014). Diperkirakan bahwa lebih dari setengah obat diresepkan dan diedarkan secara tidak tepat. Selain itu, sekitar 50% pasien gagal minum obat dengan benar (WHO, 2002). Faktor lain yang dapat menyebabkan resistensi antibiotik adalah swamedikasi antibiotik (Nepal & Bhatta, 2018). Penelitian Kurniawan *et al.* (2017) menyebutkan bahwa terdapat 45% pasien yang melakukan swamedikasi antibiotik. Berdasarkan penelitian tersebut, maka pilihan antibiotik untuk terapi ISK sebaiknya diberikan sesuai dengan hasil kultur urin dengan panduan pola resistensi kuman dan uji sensitivitas antibiotik di rumah sakit atau klinik. Hal ini disebabkan karena pemberian antibiotik empiris berkepanjangan dapat mengarah kepada terjadinya resistensi antibiotik (Mochtar & Noegroho, 2015).

Penelitian lain menunjukkan bahwa subterapi konsentrasi antibiotik berkontribusi terhadap resistensi antibiotik dengan menyebabkan perubahan genetik, yaitu perubahan ekspresi gen dan mutagenesis (Ventola, 2015). Menurut literatur yang diterbitkan dalam dekade terakhir, tingkat resistensi *Cotrimoxazole* di Jepang sebesar 10-15% dan sekitar 30% tingkat resistensi ditemukan di Cina dan Korea Selatan. Sehubungan dengan *fluoroquinolone*, di Jepang dan Australia, sensitivitas *E. coli* terhadap antibiotik ini sekitar 90% dan bervariasi antara 70-88% di Amerika Serikat dan 74-84% di China (Lee *et al.*, 2018). Berdasarkan hasil uji sensitivitas antibiotik dari RSUD dr Soetomo tahun 2015, *Cotrimoxazole* dan

*Ciprofloxacin* menunjukkan hasil yang kurang sensitif terhadap bakteri *E. coli*, yaitu masing-masing sebesar 18,8% dan 13,2% (kurang dari 30%) (Renaldo & Seputra, 2015).

Maraknya resistensi antibiotik terhadap suatu infeksi bakteri, menyebabkan terapi antibiotik menjadi tidak tepat, sehingga sangat penting untuk mengetahui antibiotik yang sensitif agar infeksi bakteri dapat tertangani dengan tepat (Renaldo & Seputra, 2015). Meningkatnya prevalensi bakteri resisten terhadap antibiotik yang rutin digunakan, mendorong dilakukannya penelitian ini untuk dapat menguji sensitivitas dan membandingkan efektivitas *Cotrimoxazole* dan *Ciprofloxacin* terhadap isolat bakteri *E. coli* dari spesimen urin untuk terapi ISK.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Apakah terdapat perbedaan efektivitas *Cotrimoxazole* dan *Ciprofloxacin* terhadap isolat klinis *E. coli* dari spesimen urin pasien yang dicurigai ISK?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui efektivitas *Cotrimoxazole* dan *Ciprofloxacin* terhadap isolat klinis *E. coli* dari spesimen urin pasien yang dicurigai ISK.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengukur sensitivitas *Cotrimoxazole* terhadap isolat klinis *E. coli*.
2. Mengukur sensitivitas *Ciprofloxacin* terhadap isolat klinis *E. coli*.



3. Mengetahui perbedaan efektivitas *Cotrimoxazole* dan *Ciprofloxacin* terhadap isolat klinis *E. coli* dari spesimen urin pasien yang dicurigai ISK.

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

##### 1.4.1 Manfaat Teoritis

Diharapkan hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai salah satu sumber informasi untuk menambah wawasan ilmu pengetahuan mengenai perbandingan efektivitas *Cotrimoxazole* dan *Ciprofloxacin* terhadap isolat klinis *E. coli* dari spesimen urin pasien yang dicurigai ISK.

##### 1.4.2 Manfaat Praktis

Diharapkan hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai salah satu pedoman pemilihan antibiotik yang tepat sesuai jenis bakteri penyebab ISK untuk mendapatkan keberhasilan yang optimal dan mencegah resistensi antibiotik.