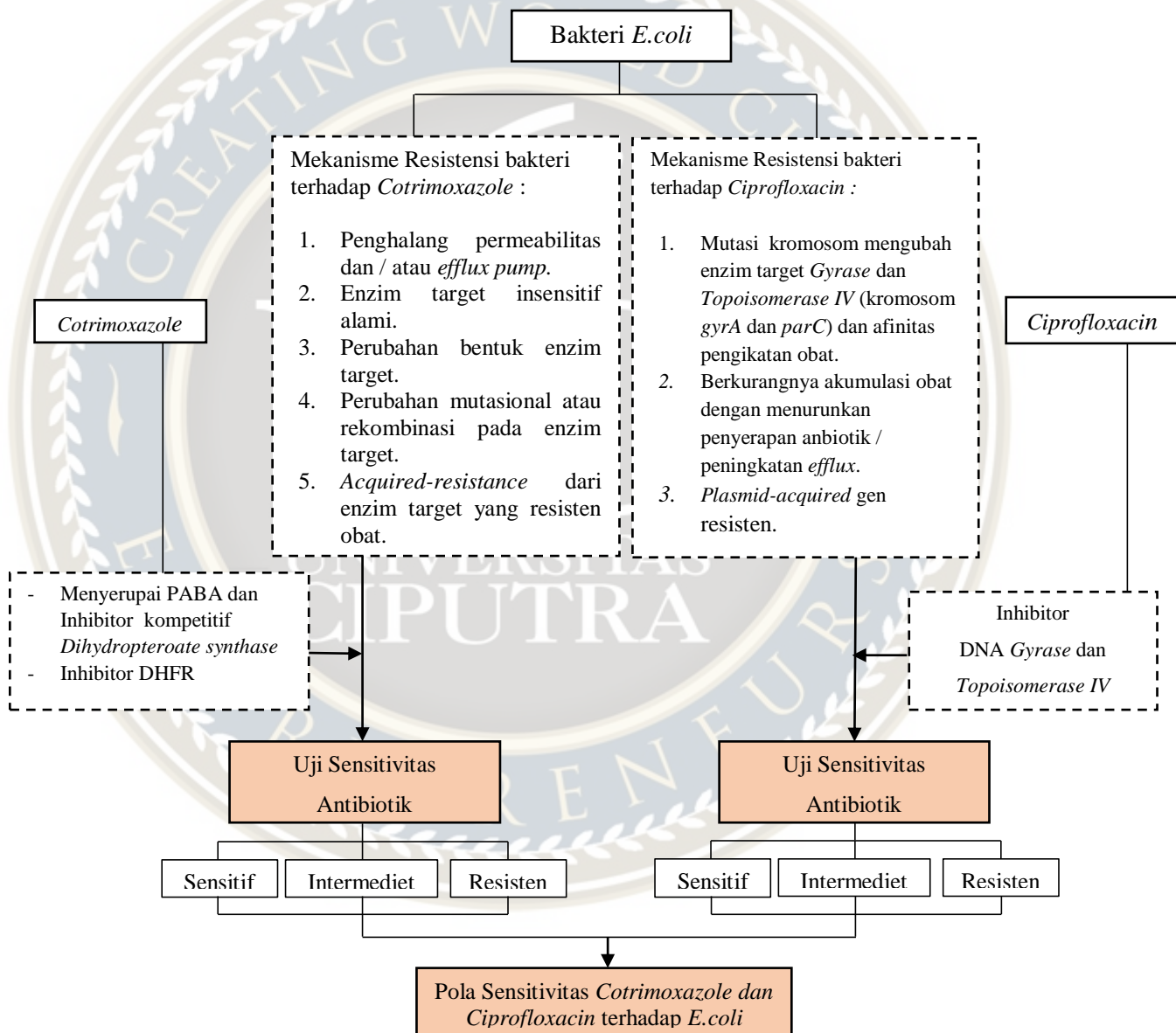


BAB 3

KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konseptual



Keterangan :

- Tidak diteliti
- Variabel yang diteliti
- Memiliki pengaruh

Keterangan Kerangka Konsep

Bakteri *Escherichia coli* (*E. coli*) merupakan bakteri batang Gram negatif yang bersifat fakultatif anaerob dan termasuk dalam famili Enterobacteriaceae (Poolman, 2017). *E. coli* merupakan kuman terbanyak yang didapatkan dari spesimen urin (Renaldo & Seputra, 2015). Dalam pengobatan infeksi akibat *E. coli* dibutuhkan terapi antibiotik. Menurut pedoman dari Ikatan Ahli Urologi Indonesia, antibiotik yang direkomendasikan sebagai terapi empiris untuk ISK adalah *Cotrimoxazole* dan *Ciprofloxacin* (Renaldo, 2015).

Cotrimoxazole merupakan kombinasi antibiotik *Trimethopim* dan *Sulfamethoxazole* yang menghambat pertumbuhan bakteri dengan mencegah sintesis *tetrahydrofolate* (THF), bentuk aktif asam folat. *Sulfamethoxazole* bekerja dengan menyerupai *para-aminobenzoate* (PABA), kemudian menghambat secara kompetitif enzim *dihydropteroate synthase* dalam menggabungkan PABA untuk mensintesis THF. *Trimethopim* secara struktur merupakan analog *dihydrofolate* yang kemudian akan menghambat *dihydrofolate reductase* (DHFR) yang dibutuhkan untuk konversi *dihydrofolate* menjadi THF (Hauser, 2013).

Ciprofloxacin merupakan jenis *fluoroquinolone* generasi kedua yang menghambat sintesis DNA bakteri dengan menghambat topoisomerase II (DNA *gyrase*) dan topoisomerase IV (Schwalbe *et al.*, 2007). *Ciprofloxacin* bekerja dengan menghambat enzim topoisomerase II (DNA *gyrase*) dan *topoisomerase IV*, yang berfungsi dalam proses *supercoiling* kromosom yang diperlukan untuk sintesis DNA, transkripsi dan pembelahan sel (Correia *et al.*, 2017).

Penggunaan antibiotik yang irasional merupakan salah satu faktor yang menyebabkan resistensi antibiotik di komunitas (Malik *et al.*, 2019). Resistensi bakteri terhadap antibiotik dapat disebabkan oleh beberapa mekanisme. Resistensi bakteri terhadap *Cotrimoxazole* terjadi akibat adanya beberapa mekanisme yaitu : adanya penghalang permeabilitas dan / atau *efflux pump*, enzim target insensitif secara alami, terdapat perubahan bentuk enzim target, terjadi perubahan mutasional atau rekombinasi pada enzim target dan adanya *Acquired-resistance* dari enzim target yang resisten obat (Eliopoulos & Huovinen, 2001). Resistensi bakteri terhadap *Ciprofloxacin* disebabkan karena mekanisme : mutasi kromosom yang mengubah enzim target (kromosom *GyrA* dan/atau *ParC*) dan afinitas pengikatan obat, mutasi kromosom yang menyebabkan berkurangnya akumulasi obat dengan menurunkan penyerapan antibiotik atau peningkatan *efflux*, *Plasmid-acquired* gen resisten (Correia *et al.*, 2017 ; Fong *et al.*, 2018).

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). Oleh karena hal tersebut, diperlukan uji sensitivitas antibiotik *Cotrimoxazole* dan *Ciprofloxacin* untuk dapat menguji kepekaan dan membandingkan efektivitas *Cotrimoxazole* dan *Ciprofloxacin* terhadap *E. coli*.

Uji sensitivitas antibiotik dilakukan menggunakan metode difusi dengan mengukur diameter zona hambat yang dibentuk oleh cakram antibiotik. Diameter zona hambat yang dibentuk kemudian diinterpretasikan berdasarkan panduan Clinical Laboratory Standard Institute (CLSI) dengan hasil sensitif, intermediet dan

resisten. Kriteria interpretasi diameter zona hambat *Cotrimoxazole* terhadap *E. coli* masing-masing (dalam satuan mm) adalah : ≥ 16 , 11–15, ≤ 10 . Sedangkan untuk *Ciprofloxacin* adalah : ≥ 21 , 16–20, ≤ 15 (CLSI, 2015). Data hasil uji sensitivitas kedua antibiotik kemudian akan diolah menjadi pola sensitivitas antibiotik.

3.2 Hipotesis Penelitian

H_0 : Tidak terdapat perbedaan efektivitas *Cotrimoxazole* dan *Ciprofloxacin* terhadap isolat klinis *E. coli* pada spesimen urin pasien yang dicurigai ISK.

H_1 : Terdapat perbedaan efektivitas *Cotrimoxazole* dan *Ciprofloxacin* terhadap isolat klinis *E. coli* pada spesimen urin pasien yang dicurigai ISK.

