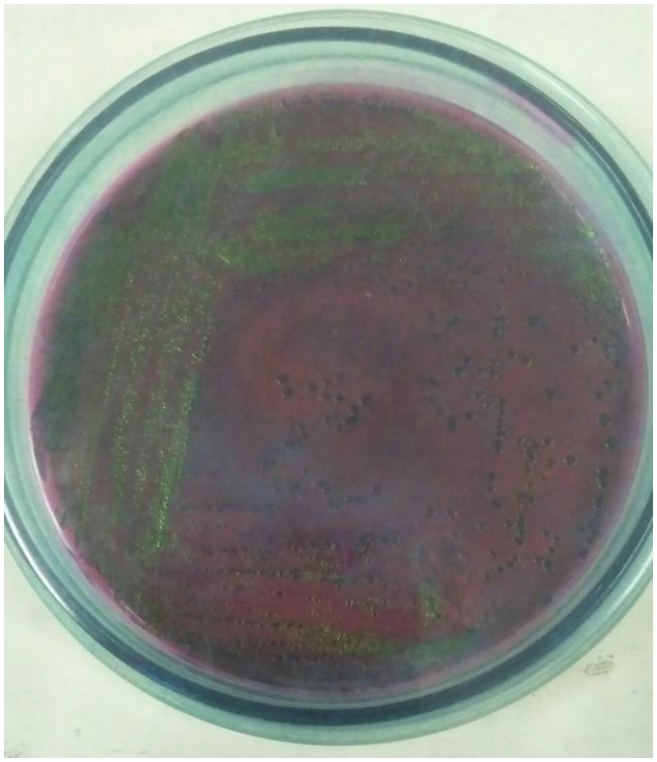
BAB IV
HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

1. Hasil isolasi bakteri *Escherichia coli*

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah urin hasil isolasi dari pasien yang diduga infeksi saluran kemih di RSUD Dr. Moewardi Surakarta. Hasil dari isolasi urin pasien yang diduga infeksi infeksi saluran kemih (ISK) terdapat bakteri *Escherichia coli* yang merupakan salah satu bakteri penyebab infeksi saluran dengan presentasi yang tinggi. Pengambilan urin pasien yang diduga infeksi saluran kemih diambil secara acak di RSUD Dr. Moewardi Surakarta dan dimasukkan ke dalam pot steril (disposible) yang telah disiapkan dan dibawa ke laboratorium dengan menggunakan box es untuk menjaga kestabilan mikrooganisme yang terdapat di dalam urin.

Gambar 2. Sampel urin pasien diduga ISK di RSUD Dr. Moewardi Surakarta.

Urin dikeluarkan langsung dan ditampung ke dalam pot steril yang berisi *Buffered Peptone Water* kemudian dibawa ke laboratorium untuk dibiakkan pada media *Eosin Methylene Blue* (EMB) dengan menggunakan jarum ose dengan metode cawan gores (*Streak plate*) kemudian di inkubasi pada inkubator pada suhu 37^0C selama 24 jam.



Gambar 3. Koloni terduga bakteri *Escherichia coli* dari sampel urin pasien terduga ISK pada media EMB.

Hasil isolasi dari sampel urin pada media EMB menunjukkan koloni bakteri *Escherichia coli* tampak bulat dengan permukaan yang cembung dan halus serta tepian rata dan menghasilkan warna koloni hijau dengan kilat metalik. Menurut Brooks *et al* (2013) media EMB mengandung sejumlah laktosa sehingga dapat membedakan golongan bakteri dengan proses fermentasi laktosa. *Escherichia coli* merupakan bakteri yang dapat memfermentasi laktosa dengan cepat dan memproduksi banyak asam. Adanya *eosin* dan *methylene blue* dapat membantu mempertajam perbedaan warna serta cahaya kemilau hijau disebabkan oleh pengendapan *methylene blue*.

Data tabel 5 menunjukkan bahwa hasil inokulasi urin pada media EMB terdapat 26 sampel positif *Escherichia coli* yaitu bulat dengan permukaan yang cembung dan halus serta tepian rata, serta menghasilkan warna koloni hijau dengan kilat metalik dan terdapat 4 sampel yang negatif *Escherichia coli.* Menurut Ronaldo & Saputra (2015) menyatakan bahwa bakteri *Escherichia coli* merupakan bakteri terbanyak yang menyebabkan infeksi saluran kemih. 4 sampel

hasil isolasi yang mendapatkan hasil negatif kemungkinan disebabkan oleh bakteri penyebab ISK lainnya seperti *Klesiella sp*, *Pseudomonas sp* dan yang lainnya. Selanjutnya sampel urin dari media EMB dilanjutkan dengan penegasan identifikasi bakteri yaitu dengan mikroskopis dan uji biokimia.

Tabel 5. Hasil isolasi bakteri *Escherichia coli* sampel urin pasien diduga ISK RSUD Dr. Moewardi.

No	Kode Sampel	Bentuk Koloni	Dugaan Sementara
1.	185U	Koloni hijau kilat metalik	*Escherichia coli*
2	342U	Koloni hijau kilat metalik	*Escherichia coli*
3	410U	Koloni hijau kilat metalik	*Escherichia coli*
4	444U	Koloni hijau kilat metalik	*Escherichia coli*
5	514U	Koloni hijau kilat metalik	*Escherichia coli*
6	546U	Koloni hijau kilat metalik	*Escherichia coli*
7	580U	Koloni hijau kilat metalik	*Escherichia coli*
8	590U	Koloni hijau kilat metalik	*Escherichia coli*
9	629U	Koloni hijau kilat metalik	*Escherichia coli*
10	645U	Koloni hijau kilat metalik	*Escherichia coli*
11	649U	Koloni hijau kilat metalik	*Escherichia coli*
12	709U	Koloni merah muda tidak kilat metalik	Negatif *Escherichia coli*
13	746U	Koloni hijau kilat metalik	*Escherichia coli*
14	766U	Koloni hijau kilat metalik	*Escherichia coli*
15	767U	Koloni hijau kilat metalik	*Escherichia coli*
16	794U	Koloni hijau kilat metalik	*Escherichia coli*
17	807U	Koloni hijau kilat metalik	*Escherichia coli*
18	837U	Koloni hijau kilat metalik	*Escherichia coli*
19	843U	Koloni hijau kilat metalik	*Escherichia coli*
20	852U	Koloni hijau kilat metalik	*Escherichia coli*
21	861U	Koloni merah muda tidak kilat metalik	Negatif *Escherichia coli*
22	868U	Koloni merah muda tidak kilat metalik	Negatif *Escherichia coli*
23	883U	Koloni hijau kilat metalik	*Escherichia coli*
24	888U	Koloni hijau kilat metalik	*Escherichia coli*
25	897U	Koloni hijau kilat metalik	*Escherichia coli*
26	914U	Koloni hijau kilat metalik	*Escherichia coli*
27	930U	Koloni merah muda tidak kilat metalik	*Escherichia coli*
28	946U	Koloni hijau kilat metalik	Negatif *Escherichia coli*
29	948U	Koloni hijau kilat metalik	*Escherichia coli*
30	966U	Koloni hijau kilat metalik	*Escherichia coli*

2. Hasil identifikasi *Escherichia coli*

Uji identifikasi dengan biokimia dan pewarnaan Gram yaitu dengan cara mengambil hasil pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* dari media EMB, kemudian mengambil masing- masing 1 koloni untuk media SIM, KIA, Urea, Citrat.

Pewarnaan Gram bertujuan untuk melihat morfologi dan bentuk sel dari bakteri *Escherichia coli*. Hasil dari identifikasi pewarnaan Gram bakteri *Escherichia coli* menunjukkan bakteri yang berbentuk batang, bergerombol, dan

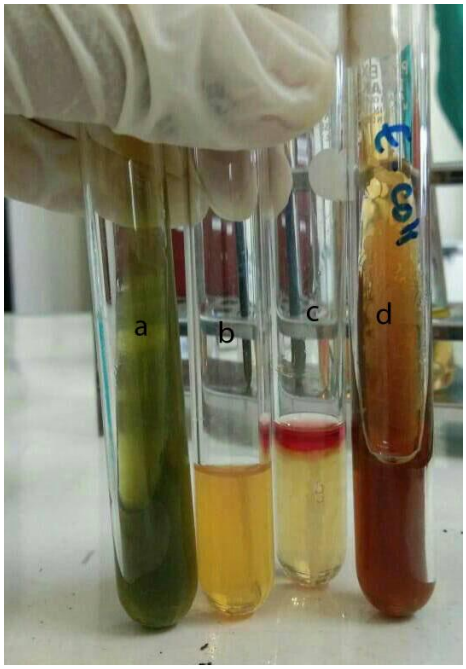
pada mikroskop perbesaran 100x bakteri berwarna merah. Warna merah terjadi disebabkan karena kehilangan warna kristal violet ketika dicuci dengan alkohol dan pada pemberian safranin menunjukkan warna merah.

Tabel 6. Hasil Identifikasi pewarnaan Gram bakteri *Escherichia coli*.

No	Kode sampel	Pewarnaan Gram	Kesimpulan
1	185U	Batang merah	*Escherichia coli*
2	342U	Batang merah	*Escherichia coli*
3	410U	Batang merah	*Escherichia coli*
4	444U	Batang merah	*Escherichia coli*
5	514U	Batang merah	*Escherichia coli*
6	546U	Batang merah	*Escherichia coli*
7	580U	Batang merah	*Escherichia coli*
8	590U	Batang merah	*Escherichia coli*
9	629U	Batang merah	*Escherichia coli*
10	645U	Batang merah	*Escherichia coli*
11	649U	Batang merah	*Escherichia coli*
12	746U	Batang merah	*Escherichia coli*
13	766U	Batang merah	*Escherichia coli*
14	767U	Batang merah	*Escherichia coli*
15	794U	Batang merah	*Escherichia coli*
16	807U	Batang merah	*Escherichia coli*
17	837U	Batang merah	*Escherichia coli*
18	843U	Batang merah	*Escherichia coli*
19	852U	Batang merah	*Escherichia coli*
20	883U	Batang merah	*Escherichia coli*
21	888U	Batang merah	*Escherichia coli*
22	897U	Batang merah	*Escherichia coli*
23	914U	Batang merah	*Escherichia coli*
24	946U	Batang merah	*Escherichia coli*
25	948U	Batang merah	*Escherichia coli*
26	966U	Batang merah	*Escherichia coli*
K+		Batang merah	*Escherichia coli* ATCC 25922

Gambar4. Hasil pewarnaan Gram bakteri *Escherichia coli* pada mikroskop

Uji biokimia bertujuan untuk megetahui sifat bakteri dalam mengubah suatu senyawa tertentu. Media uji biokimia yang digunakan adalah SIM, KIA, Urea, Citrat.



Gambar 5. Hasil uji biokimia yang terduga *Escherichia coli* pada media a : Citrat, b : Urea, c : SIM dan d : KIA.

Tabel 7 Hasil Identifikasi biokimia bakteri *Escherichia coli*.

No	Kode sampel	Uji SIM	Uji KIA	Uji Urea	Uji Citrat	Kesimpulan
1	185U	-++	A/AG $S^{(-)}$	-	Hijau	*Escherichia coli*
2	342U	-++	A/AG $S^{(-)}$	-	Hijau	*Escherichia coli*
3	410U	-++	A/AG $S^{(-)}$	-	Hijau	*Escherichia coli*
4	444U	-++	A/AG $S^{(-)}$	-	Hijau	*Escherichia coli*
5	514U	-++	A/AG $S^{(-)}$	-	Hijau	*Escherichia coli*
6	546U	-++	A/AG $S^{(-)}$	-	Hijau	*Escherichia coli*
7	580U	-++	A/AG $S^{(-)}$	-	Hijau	*Escherichia coli*
8	590U	-++	A/AG $S^{(-)}$	-	Hijau	*Escherichia coli*
9	629U	-++	A/AG $S^{(-)}$	-	Hijau	*Escherichia coli*
10	645U	-++	A/AG $S^{(-)}$	-	Hijau	*Escherichia coli*
11	649U	-++	A/AG $S^{(-)}$	-	Hijau	*Escherichia coli*
12	746U	-++	A/AG $S^{(-)}$	-	Hijau	*Escherichia coli*
13	766U	-++	A/AG $S^{(-)}$	-	Hijau	*Escherichia coli*
14	767U	-++	A/AG $S^{(-)}$	-	Hijau	*Escherichia coli*
15	794U	-++	A/AG $S^{(-)}$	-	Hijau	*Escherichia coli*
16	807U	-++	A/AG $S^{(-)}$	-	Hijau	*Escherichia coli*
17	837U	-++	A/AG $S^{(-)}$	-	Hijau	*Escherichia coli*
18	843U	-++	A/AG $S^{(-)}$	-	Hijau	*Escherichia coli*
19	852U	-++	A/AG $S^{(-)}$	-	Hijau	*Escherichia coli*
20	883U	-++	A/AG $S^{(-)}$	-	Hijau	*Escherichia coli*
21	888U	-++	A/AG $S^{(-)}$	-	Hijau	*Escherichia coli*
22	897U	-++	A/AG $S^{(-)}$	-	Hijau	*Escherichia coli*
23	914U	-++	A/AG $S^{(-)}$	-	Hijau	*Escherichia coli*
24	946U	-++	A/AG $S^{(-)}$	-	Hijau	*Escherichia coli*
25	948U	-++	A/AG $S^{(-)}$	-	Hijau	*Escherichia coli*
26	966U	-++	A/AG $S^{(-)}$	-	Hijau	*Escherichia coli*
K+		-++	A/AG $S^{(-)}$	-	Hijau	*Escherichia coli* ATCC 25922

Keterangan :
SIM : Sulfida Indol Motility
KIA : Kligler's Iron Agar
A : Acid (kuning)
G : Gas
S : Sulfida (hitam)
(-) : reaksi negatif
(+) : reaksi positif

Pengujian dengan media SIM bertujuan untuk mengetahui sulfida, indol dan motilitas yang diinkubasi pada suhu 37^0C selama 24 jam menunjukkan hasil -++ yaitu sulfida (-) yang artinya tidak terdapat warna hitam karena *Escherchia coli* tidak mereduksi thiosulfat sehingga tidak menghasilkan hidrogen sulfida. Indol (+) yang artinya terbentuk warna merah setelah ditambah dengan Erlich A dan B, indol merupakan senyawa yang mengandung nitrogen yang terbentuk sebagai hasil pemecahan amino tryphosphat. Motilitas (+) yang artinya terdapat pertumbuhan bakteri pada media.

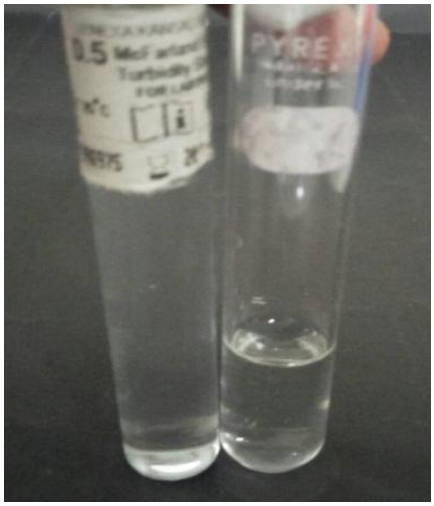
Pengujian dengan media KIA bertujuan untuk mengetahui uji fermentasi karbohidrat (glukosa dan laktosa) dan sulfida yang diinkubasi pada suhu 37^0C selama 24 jam menunjukkan hasil A/AG $S^{(-)}$ yang artinya pada bagian lereng dan dasar berwarna kuning yang ditulis dengan simbol A/A, hal ini menunjukkan bahwa bakteri dapat memfermentasi glukosa dan laktosa. G artinya terbentuknya gas yang ditandai dengan terangkatnya media, simbol S artinya uji H_2S negatif menunjukkan media tidak berwarna hitam karena bakteri tidak mampu mereduksi H_2S melalui reduksi tiosulfat.

Pengujian dengan media urea bertujuan mengetahui bakteri mempunyai enzim *urease* yang dapat menguraikan urea membentuk amoniak. Hasil pada media urea yang diinkubasi pada suhu 37^0C selama 24 jam menunjukkan hasil (-) yaitu bakteri *Escherchia coli* tidak mampu menguraikan urea membentuk amoniak sehingga menghasilkan warna tetap yaitu kuning. Hasil positif ditandai dengan perubahan warna dari kuning menjadi merah muda karena adanya indikator phenol red.

Pengujian dengan media citrat bertujuan untuk mengetahui kemampuan citrat sebagai sumber karbon utama. Media citrat yang diinkubasi pada suhu 37^0C selama 24 jam menunjukkan hasil (-) untuk *Escherichia coli* yaitu media tetap berwarna hijau yang artinya tidak menggunakan citrat sebagai sumber karbon utama, sitrat tidak mampu menembus dinding sel bakteri *Escherichia coli* dan bakteri *Escherichia coli* juga tidak mampu menghasilkan enzim *permiase* (Muhammad *et al*. 2017). Hasil positif ditandai dengan perubahan warna hijau menjadi biru karena adanya *bromothymol blue* yang digunakan sebagai indikator saat asam sitrat dimetabolisme.

3. Hasil penyertaraan *standart* Mc Farland 0,5

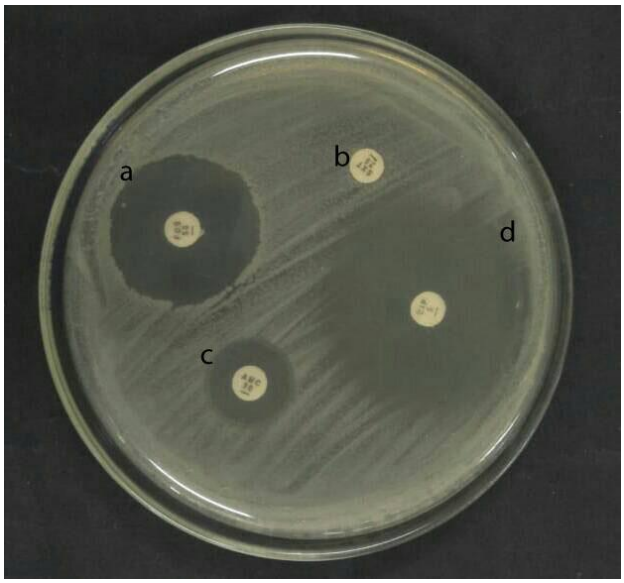
Koloni bakteri yang telah dinyatakan positif sebagai koloni bakteri *Escherichia coli* selanjutnya dilakukan pembuatan suspensi bakteri pada media Nacl dan kekeruhannya dibandingkan dengan *standart* Mc Farland 0,5 dengan jumlah sel $1{,}5x10^8$ cfu/ml dengan jumlah sel yang sama.



Gambar 6. Hasil suspensi NaCl dengan *standart* Mc Farland 0,5

4. Hasil Uji Sensitivitas

Pengujian uji sensitivitas dilakukan pada koloni yang positif teridentifikasi *Escherichia coli* setelah pembuatan suspensi dengan *standar* Mc Farland 0,5. Uji sensitivitas bertujuan untuk menentukan tingkat kerentanan bakteri terhadap zat antibakteri. Uji sensitivitas ini menggunakan metode difusi dengan *Kirby-Baue*r pada media *Mueller Hinton Agar* (MHA) yang merupakan media stadarisasi dari *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI).



Gambar 7. Hasil uji sensitivitas antibiotik sampel 546U a : fosfomisin, b : kotrimoksazol, c : amoksisilin-klavulanat, d : siprofloksasin.

Hasil zona bening yang terdapat dalam gambar diatas merupakan kemampuan antibiotik dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*. Zona bening yang didapatkan pada masing-masing antibiotik dibandingkan dengan diameter berdasarkan *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI).

Hasil penelitian tentang uji sensitivitas antibiotik siprofloksasin, kotrimoksazol, fosfomisin dan amoksisilin-klavulanat terhadap bakteri *Escherichia coli* dari sampel urin pasien ISK di RSUD Dr.Moewardi Surakarta dan juga hasil sensitivitas antibiotik siprofloksasin, kotrimoksazol, fosfomisin dan amoksisilin-klavulanat terhadap biakkan bakteri murni *Escherichia coli* yang diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi, perhitungan rata-rata diameternya dalam dilihat pada tabel 8 dan lampiran 6.

Tabel 8. Perhitungan rata rata diameter daya hambat

No Sampel	Siprofloksasin		Kotrimoksazol		Fosfomisin		Amoksisilin-klavulanat	
	D(mm)	PS	D(mm)	PS	D(mm)	PS	D(mm)	PS
1	0±0,0	R	24,67±0,5	S	30,67±0,5	S	7,33±0,5	R
2	0±0,0	R	0±0,0	R	39,67±0,5	S	20,33±0,5	S
3	31,33±0,5	S	0±0,0	R	35,33±0,5	S	23±0,0	S
4	0±0,0	R	0±0,0	R	37,33±0,5	S	23,33±0,0	S
5	35±0,0	S	0±0,0	R	28±0,0	S	18±0,0	S
6	35,67±0,5	S	26,33±0,5	S	37,67±0,5	S	20,67±0,5	S
7	36,33±0,5	S	21,67±0,5	S	30,67±0,5	S	21,67±0,5	S
8	30±0,0	S	0±0,0	R	31,67±0,5	S	27±0,0	S
9	0±0,0	R	0±0,0	R	36±0,0	S	0±0,0	R
10	0±0,0	R	26±0,0	S	34,33±0,5	S	20±0,0	S
11	37,33±0,5	S	0±0,0	R	31±0,0	S	21,33±0,0	S
13	21,67±0,5	S	0±0,0	R	35,67±0,5	S	16,67±0,5	I
14	25,67±0,5	S	0±0,0	R	37,67±0,5	S	14,67±0,5	I
15	32±0,0	S	0±0,0	R	27,67±0,5	S	14±0,0	I
16	33±0,0	S	23±0,0	S	30±0,0	S	20,67±0,5	S
17	28,33±0,5	S	0±0,0	R	30,33±0,5	S	16±0,0	I
18	32,33±0,5	S	0±0,0	R	25,67±0,5	S	18±0,0	S
19	0±0,0	R	26±0,5	S	38±0,0	S	21,67±0,5	S
20	0±0,0	R	23,33±0,5	S	30±0,0	S	9,33±0,5	R
23	36±0,0	S	0±0,0	R	34±0,0	S	24,33±0,5	S
24	34,67±0,5	S	0±0,0	R	26±0,0	S	16±0,0	I
25	26±0,0	S	0±0,0	R	28±0,0	S	16,67±0,5	I
26	30,33±0,5	S	22,67±0,5	S	32±0,0	S	21,67±0,5	S
28	35±0,0	S	0±0,0	R	26,33±0,5	S	18,33±0,5	S
29	0±0,0	R	0±0,0	R	39±0,0	S	19±0,0	S
30	36±0,0	S	0±0,0	R	34±0,0	S	24±0,0	S
E. coli ATCC	38±0,0	S	26,67±0,5	S	31,33±0,5	S	24±0,0	S

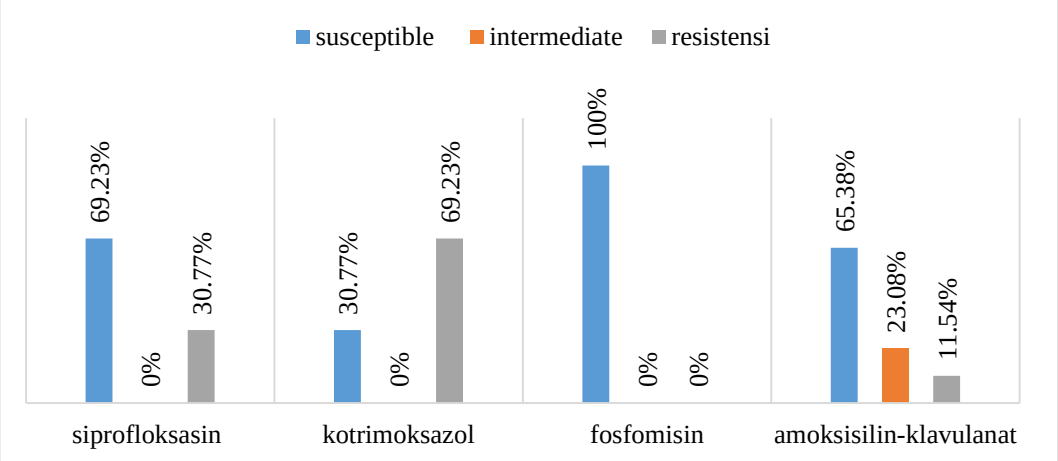
Keterangan :
D : Diameter daya hambat
S : Sensitive
PS : Pola Sensitivitas
R : Resisten
I : Intermediate

Hasil penelitian ini dilakukan 2x analisis yang pertama pengujian sensitivitas antara bakteri *Escherichia coli* hasil isolasi dengan bakteri *Escherichia coli* ATCC 25922 terhadap masing-masing antibiotik. Hasil uji sensitivitas meliputi sensitif, resisten dan Intermediate yang hasilnya dapat dilihat pada tabel 9 dan lampiran 5.

Tabel 9. Hasil uji sensitivitas antibiotik siprofloksasin, kotrimoksazol, fosfomisin dan amoksisilin-klavulanat.

Antibiotik	Sensitif		Intermediate		Resisten	
	Jumlah	%	Jumlah	%	Jumlah	%
Siprofloksasin	18	69,23	-	-	8	30,77
Kotrimoksazol	8	30,77	-	-	18	69,23
Fosfomisin	26	100,00	-	-	-	-
Amoksisilin- klavulanat	17	65,38	6	23,08	3	11,54

Hasil uji sensitivitas bakteri *Escherichia coli* penyebab infeksi saluran kemih terhadap antibiotik menunjukkan bahwa 69,23% sensitif terhadap antibiotik siprofloksasin dan 30,77% sisanya adalah resisten. 30,77% sensitif terhadap antibiotik kotrimoksazol dan 69,23% resisten. 100% sensitif terhadap antibiotik fosfomisin. Terakhir 65,38% sensitif terhadap antibiotik amoksisilin-klavulanat, 23,08% mendapatkan hasil intermediate dan 11,54% adalah resisten. Perhitungan persentase daya hambat dapat dilihat pada lampiran 7.



Gambar 8. Pola sensitivitas antibiotik siprofloksasin, kotrimoksazol, fosfomisin dan amoksisilin-klavulanat.

Berdasarkan gambar 8 menunjukkan bahwa antibiotik fosfomisin memiliki persentase sensitivitas yang paling tinggi dapat membunuh bakteri *Escherichia coli* pada pengobatan infeksi saluran kemih yaitu sebesar 100%. Hasil penelitian

ini sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Chitraningtyas *et al* (2014) yang menunjukkan bahwa *Escherichia coli* sensitif terhadap antibiotik fosfomisin sebesar 100%. Fosfomisin mempunyai efek bakterisid dengan cara menghambat sintesis dinding sel bakteri.

Hasil sensitivitas antibiotik siprofloksasin menunjukkan angka persentase 69,23% dan 30,77% resisten. Hasil ini tidak berbeda jauh dari hasil penelitian Samirah *et al* (2006) di RS Dr. Wahidin Sudirohusodo yang menunjukkan bahwa *Escherichia coli* sensitif terhadap antibiotik siprofloksasin sebesar 57% dan 43% mendapatkan hasil resisten. Siprofloksasin merupakan antibiotik *golongan fluorokuinolon dengan mekanisme kerja* mengganggu sintesis DNA bakteri dengan menghambat topoisimerase II (DNA *gyrase)* terutama pada bakteri gram negatif dan topoisomerase IV pada gram positif dengan memblokir relaksasi DNA superkoil yang dikatalis oleh DNA *gyrase* untuk proses transkripsi dan replikasi normal (Katzung 2015)**.**

Hasil sensitivitas antibiotik kotrimoksazol menunjukkan angka yang paling rendah dari keempat antibiotik yang digunakan yaitu 30,77% dan sisanya menunjukkan hasil resisten sebesar 69,23%. Hasil penelitian ini serupa dengan penelitian yang dilakukan Sari *et al* (2015) di RSUP Dr. M Djamil menunjukkan persentase resistensi bakteri *Escherichia coli* terhadap antibiotik kotrimoksazol sebesar 89,47%. Antibiotik kotrimoksazol merupakan lini pertama pengobatan ISK sesuai dengan penelitian *Antimicrobial Resistant in indonesia (AMRIN-study)* yang mengatakan bahwa tingkat resistensi antibiotika yang awalnya tinggi di rumah sakit, lambat laun akan mengalami peningkatan resistensi. Kotrimoksazol digunakan dalam bentuk kombinasi karena sifatnya yang sinergis. Mekanisme kerja sulfametoksazol dengan menganggu sintesa asam folat bakteri dan pertumbuhan lewat penghambat pembentukan asam dihidrofolat dari asam para-amonibenzoat, sedangkan mekanisme kerja dari trimetoprim adalah menghambat reduksi asam dihidrofolat menjadi tetrahidrofolat (Tjay dan Raharja,2007)

Hasil sensitivitas amoksisilin-klavulanat menunjukkan persentase 65,38%. 23,08% menunjukkan hasil intermediet dan 11,54% resisten. Menurut penelitian Ronaldo & Saputra (2015) di RSUD Dr.Saiful Anwar menunjukkan persentase

sensitivitas sebesar 43%. Bakteri *Escherichia coli* yang merupakan penyebab infeksi saluran kemih di RSUD Dr. Moewardi lebih sensitif terhadap antibiotik amoksisilin-klavulanat dari pada di RSUD Dr.Saiful Anwar kemungkinan berkaitan dengan kesesuaian indikasi, pasien, dan juga dosis regimen antibiotik. Dalam mengurangi terjadinya resistensi amoksisilin, amoksisilin dikombinasikan dengan asam klavulanat. Asam klavulanat termasuk dalam golongan inhibitor *ß-laktamase*, dimana enzim *ß-laktamase* bekerja dengan cara mendegradasi cincin *ß-laktam.* Amoksisilin-klavulanat merupakan rekomendasi pengobatan alternatif jika lini pertama dan kedua kontraindikasi.

Berdasarkan hasil diatas pemilihan antibiotik yang direkomendasikan untuk mengobati infeksi saluran yang pertama adalah fosfomisin yang memiliki persentase 100% sensitif yang dimana antibiotik masih baik untuk memberikan daya hambat terhadap mikroba. Kedua adalah amoksisilin-klavulanat yang memiliki persentase 88,46% yang merupakan gabungan antara persentase sensitif dan *intermediate*. *Intermediate* adalah dimana terjadi pergeseran dari keadaan sensitif ke keadaan resisten tetapi tidak sepenuhnya resisten (Djide 2008). Ketiga adalah siprofloksasin dengan persentase 69,23% sensitif. Keempat adalah kotrimoksazol dengan persentase terendah 30,77% dan sisanya sudah mengalami resisten, dimana suatu mikroorganisme tahap terhadap antibiotik atau antibiotik sudah tidak dapat menghambat mikrooganisme tersebut.

Analisis kedua dalam penelitian ini bertujuan untuk melihat adanya perbedaan antara bakteri *Escherichia coli* hasil isolasi urin pasien ISK dengan bakteri *Escherichia coli* ATCC 25922 terhadap keempat antibiotik berdasarkan data diameter daya hambat masing-masing antibiotik. Hasil grafik diameter daya hambat masing-masing antibiotik dapat dilihat pada lampiran 8. Ketiga antibiotik siprofloksasin, kotrimoksazol dan amoksisilin klavulanat menunjukkan diameter daya hambat yang berbeda dari bakteri *Escherichia coli* hasil isolasi dengan bakteri *Escherichia coli* ATCC 25922 dan terdapat satu antibiotik yang sama hasil diamater daya hambatnya dengan bakteri *Escherichia coli* ATCC 25922 yaitu fosfomisin.

Berdasarkan lampiran 8 menunjukkan perbedaan antara bakteri *Escherichia coli* yang menginfeksi masyarakat dengan bakteri *Escherichia coli* ATCC 25922 yang artinya bakteri yang menginfeksi masyarakat sudah mengalami perubahan sensitivitasnya sehingga respon terhadap antibiotik menurun atau bahkan sudah mengalami resistensi dan untuk antibiotik fosfomisin tidak berbeda dengan bakteri *Escherichia coli* ATCC 25922 dalam menghambat pertumbuhan bakteri yang artinya tingkat sensitivitas nya masih hampir sama dengan bakteri *Escherichia coli* ATCC 25922 dalam merespon antibiotik. Resistensi terhadap siproflosasin terikat pada subunit ß-enzim DNA *gyrase* dan memblok aktivitas enzim yang esensial dalam menjaga supercoiling dan replikasi DNA. Mutasi pada gen pengkode DNA *gyrase* menyebabkan diproduksinya enzim yang aktif namun tidak dapat diikat oleh fluoroquinolon sehingga menyebabkan terjadinya resistensi *Escherichia coli* terhadap siprofloksasin (Waluyo 2004).

Resistensi terhadap kotrimoksazol sering terjadi karena masuknya plasmid yang mengkode *reduktase dihydrofolate* yang telah dirubah (Goodman & Gilman 2007). Resistensi terhadap amoksisilin-klavulanat terjadi bila bakteri memiliki kemampuan untuk memproduksi *β-laktamase*, yang akan menghidrolisis ikatan pada cincin β-laktam dan mengakibatkan inaktivasi antimikroba.

Fosfomisin merupakan antibiotik kelas baru merupakan turunan dari asam fosfonat dengan mekanisme kerja dengan cara mengikat secara ireversibel gugus SH enzim enol-piruvil *transferase* yang mengkatalisir reaksi antara UDP-asetilglukosamin dengan fosfoenolpiruvat membentuk asam uridindifosfo-N-asetilmuramat. Fosfomisin bersifat bakterisid dan antibiotik ini dapat ditoleransi dengan baik dan memiliki efek samping yang relatif rendah.