

**POLA SENSITIVITAS BAKTERI *Escherichia coli* DARI URINE PASIEN  
INFEKSI SALURAN KEMIH DI RSUD Dr. MOEWARDI SURAKARTA  
TERHADAP ANTIBIOTIK MEROPENEM, AMIKASIN,  
SEFIKSIM DAN SIPROFLOKSASIN**



**Oleh:**

**Muhammad Haidar Hanif  
20144292A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2018**

**POLA SENSITIVITAS BAKTERI *Escherichia coli* DARI URINE PASIEN  
INFEKSI SALURAN KEMIH DI RSUD Dr. MOEWARDI SURAKARTA  
TERHADAP ANTIBIOTIK MEROPENEM, AMIKASIN,  
SEFIKSIM DAN SIPROFLOKSASIN**



**Oleh:**

**Muhammad Haidar Hanif  
20144292A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2018**

## PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

### **POLA SENSITIVITAS BAKTERI *Escherichia coli* DARI URINE PASIEN INFEKSI SALURAN KEMIH DI RSUD Dr. MOEWARDI SURAKARTA TERHADAP ANTIBIOTIK MEROPENEM, AMIKASIN, SEFIKSIM DAN SIPIROFLOKSASIN**

Oleh :

**Muhammad Haidar Hanif  
20144292A**

Dipertahankan dihadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada tanggal : 30 Juni 2018

Mengetahui,  
Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi



Dekan,

Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt.

Pembimbing Utama

Ismi Rahmawati, M.Si., Apt.

Pembimbing Pendamping

Dra. Kusrini, M.Si., Apt.

Penguji:

1. Dra. Kartinah Wiryosoendjojo, SU.
2. Drs. Supriyadi, M. Si.
3. Destik Wulandari, S. Pd., M. Si.
4. Ismi Rahmawati, M.Si., Apt.

## **HALAMAN PERSEMBAHAN**

Masa terbaik dalam hidup seseorang adalah masa ia dapat menggunakan kebebasan yang telah direbutnya sendiri.

(Pramoedya Ananta Toer, 1985)

Jangan takut jatuh, karena yang tidak pernah memanjatlah yang tidak pernah jatuh. Jangan takut gagal, karena yang tidak pernah gagal hanyalah orang-orang yang tidak pernah melangkah. Jangan takut salah, karena dengan kesalahan yang pertama kita dapat menambah pengetahuan untuk mencari jalan yang benar pada langkah yang kedua.

(Buya Hamka)

Bapak, Ibu dan keluargaku tercinta, terima kasih untuk cinta, kasih sayang, kesabaran dan semuanya yang telah aku terima. Akan kuberikan yang terbaik agar kalian selalu tersenyum dan terharu bahagia karena bangga terhadapku.

## **PERNYATAAN**

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil kerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari peneliti/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 27 Juni 2018



Muhamad Haidar Hanif

## KATA PENGANTAR

*Assalamu'alaikum Warohmatullahi Wabarakatuh*

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah *subhanahu wata'ala* atas segala rahmat, rezeki serta petunjuk-Nya sehingga skripsi yang berjudul **“POLA SENSITIVITAS BAKTERI *Escherichia coli* DARI URINENPASIEN INFEKSI SALURAN KEMIH DI RSUD Dr. MOEWARDI SURAKARTA TERHADAP ANTIBIOTIK MEROPENEM, AMIKASIN, SEFIKSIM DAN Siprofloksasin”** ini dapat terselesaikan dengan baik. Skripsi ini disusun sebagai syarat untuk memperoleh gelar sarjana dari jurusan Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

Penulis menyampaikan terimakasih sebesar-besarnya kepada pihak-pihak yang telah membantu penelitian ini hingga skripsi ini selesai dibuat, terutama kepada:

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. R.A. Oetari, S.U., M.M., M.Sc., Apt selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Ismi Rahmawati, M.Si.,Apt. selaku pembimbing utama yang telah meluangkan waktu dan pikirannya dalam membimbing penulis demi kesempurnaan skripsi ini.
4. Dra. Kisrini, M.Si., Apt. selaku pembimbing pendamping yang telah memberikan bimbingan, dukungan, nasihat serta ilmunya dalam penyelesaian skripsi ini.
5. Tim penguji yang telah memberikan masukan dan pengarahan untuk penyempurnaan skripsi ini.
6. Segenap dosen, staf, laboran dan asisten laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi yang telah memberikan bantuan kepada penulis selama perkuliahan berlangsung.
7. Normalisa yang selalu memotivasi dan memberikan semangat untuk menyelesaikan skripsi ini.

8. Teman-teman seperjuangan angkatan 2014, teori FKK 3, kakak-kakak, adik-adik di USB Surakarta dan seluruh teman penulis yang turut memotivasi dan berbagi ilmu.
9. Serta semua pihak yang telah membantu secara langsung maupun tidak langsung.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun sehingga skripsi ini dapat menjadi lebih baik lagi. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi peneliti-peneliti selanjutnya dalam mengembangkan ilmu pengetahuan khususnya di bidang ilmu kefarmasian dan semoga bernilai ibadah disisi Allah *Subhanahu Wata'ala*. Aamiin.

*Wassalamu'alaikum Warohmatullahi Wabarakatuh.*

Surakarta, 12 Juni 2018

Penulis

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN SKRIPSI .....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN .....	iii
PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR .....	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN .....	xiii
DAFTAR SINGKATAN .....	xiv
INTISARI.....	xv
ABSTRACT.....	xvi
<b>BAB I PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Rumusan Masalah .....	5
C. Tujuan Penelitian .....	6
D. Kegunaan Penelitian.....	6
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>7</b>
A. Infeksi Saluran Kemih.....	7
1. Definisi infeksi saluran kemih.....	7
2. Klasifikasi infeksi saluran kemih .....	7
2.1 Infeksi saluran kemih tanpa komplikasi.....	8
2.2 Infeksi saluran kemih terkomplikasi .....	8
3. Penyebab Infeksi saluran kemih.....	8
4. Gejala infeksi saluran kemih .....	8
5. Diagnosa.....	9
5.1 Urinalis .....	9
5.2 Bakteriologi.....	9
6. Tata laksana.....	9
7. Rekomendasi terapi infeksi saluran kemih.....	10
8. Terapi kondisi khusus.....	10



B.	<i>Bakteri Escherichia coli</i> .....	11
1.	<i>Escherichia coli</i> .....	11
2.	Sistematika .....	12
3.	Struktur Antigen .....	12
3.1	Antigen O (somatik).....	12
3.2	Antigen H (flagel) .....	12
3.3	Antigen K (kapsul) atau enelop antigen.....	12
4.	Morfologi dan sifat.....	12
5.	Patogenesis dan patologi .....	13
C.	Antibiotik .....	13
1.	Definisi .....	13
2.	Sifat antibiotik .....	13
3.	Klasifikasi dan mekanisme kerja.....	14
3.1	Antibiotik yang menghambat dinding sel Bakteri.....	14
3.2	Antibiotik yang menghambat fungsi membran sel .....	14
3.3	Antibiotik yang menghambat sintesis protein .....	14
3.4	Antibiotik yang menghambat transkripsi .....	14
3.5	Antibiotik yang menghambat bersifat antimetabolit.....	14
4.	Spektrum antibiotik .....	14
5.	Resistensi antibiotik .....	14
6.	Konsekuensi akibat resistensi antibiotik .....	15
D.	Meropenem .....	15
1.	Definisi .....	15
2.	Aktivitas .....	16
3.	Efek samping.....	16
4.	Resistensi.....	16
E.	Amikasin .....	16
1.	Definisi .....	16
2.	Aktivitas .....	16
3.	Efek samping.....	17
F.	Sefiksim .....	17
1.	Definisi .....	17
2.	Aktivitas .....	17
3.	Efek samping.....	17
4.	Resistensi.....	17
G.	Siprofloksasin.....	18
1.	Definisi .....	18
2.	Aktivitas .....	18
3.	Efek samping.....	18
4.	Resistensi.....	18
H.	Metode pola sensitivitas antibiotik.....	19
1.	Metode pola sensitivitas .....	19
1.1	Cara Cakram ( <i>Disc Method</i> ),.....	19
1.2	Cara Tabung ( <i>Tube Dilution Method</i> ),.....	19
2.	Kategori .....	20
2.1	Susceptible .....	20

2.2 Intermediate.....	20
2.3 Resistant .....	20
I. Media.....	20
1. Bentuk .....	20
1.1 Media Padat.....	20
1.2 Media cair.....	21
1.3 Media semi padat atau semi cair .....	21
2. Susunan .....	21
2.1 Media alami.....	21
2.2 Media sintesis atau sinetik.....	22
2.3 Media semi sintetis.....	22
3. Sifat Media .....	22
3.1 Media umum .....	22
3.2 Media pengaya .....	22
3.3 Media diferensial.....	22
3.4 Media penguji.....	22
3.5 Media selektif.....	22
3.6 Media perhitungan.....	22
4. Medium yang digunakan dalam penelitian .....	22
4.1 MHA.....	22
4.2 SIM.....	23
4.3 Urea .....	24
4.4 KIA.....	24
4.5 Sitrat .....	24
J. Metode isolasi .....	25
1. Metode cawan gores.....	25
2. Metode cawan tuang.....	25
K. Sterilisasi.....	25
L. Landasan Teori.....	26
M. Hipotesis.....	29
BAB III METODE PENELITIAN .....	30
A. Populasi dan Sampel .....	30
1. Populasi .....	30
2. Sampel .....	30
B. Variabel Penelitian.....	31
1. Identifikasi variabel utama .....	31
2. Klasifikasi variabel utama .....	31
3. Definisi operasional variabel utama .....	32
C. Alat dan bahan.....	33
1. Alat .....	33
2. Bahan.....	33
D. Jalannya Penelitian.....	34
1. Sterilisasi alat .....	34
2. Penyiapan medium .....	34
3. Isolasi bakteri .....	34

4.	Identifikasi bakteri <i>Escherichia coli</i> .....	35
4.1	Morfologi koloni pada media.....	35
4.2	Mikroskopis.....	35
4.3	Uji biokimia.....	35
5.	Cara pengujian sensitivitas.....	36
E.	Analisis Hasil.....	37
F.	Skema Jalannya Penelitian.....	38
BAB IV	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	39
1.	Hasil isolasi bakteri <i>Escherichia coli</i> .....	39
2.	Hasil identifikasi <i>Escherichia coli</i> .....	41
3.	Hasil Uji Sensitivitas.....	44
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN.....	51
A.	Kesimpulan.....	51
B.	Saran.....	51
	DAFTAR PUSTAKA.....	52
	LAMPIRAN.....	58

## DAFTAR GAMBAR

	<b>Halaman</b>
Gambar 1. Skema jalannya penelitian.....	38
Gambar 2. Sampel urin pasien ISK rawat inap di RSUD Dr. Moewardi.....	39
Gambar 3. Koloni terduga bakteri <i>Escherichia coli</i> dari sampel urin pasien rawat inap yang tumbuh dalam media <i>Mac Conkey Agar</i> . ....	40
Gambar 4. Hasil pengecatan Gram bakteri <i>Escherichia coli</i> pada mikroskop. ....	42
Gambar 5. Hasil uji biokimia yang terduga <i>Escherichia coli</i> pada media A : KIA, B : SIM, C : Urea, dan D: citrat .....	42
Gambar 6. Hasil uji sensitivitas antibiotik a: meropenem, b : amikasin, c : sefiksim dan d : siprofloksasin .....	44
Gambar 7. Pola sensitivitas antibiotik meropenem, amikasin, sefiksim dan siprofloksasin terhadap bakteri <i>Escherichia coli</i> . ....	48
Gambar 8. Hasil rata rata daya hambat meropenem, amikasin, sefiksim dan siprofloksasin terhadap bakteri <i>Escherichia coli</i> .....	48

## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
Tabel 1. Zona diameter interpretasi sensitif .....	37
Tabel 2. Hasil identifikasi bakteri <i>Escherichia coli</i> hasil isolasi urin pasien rawat inap .....	41
Tabel 3. Hasil uji sensitivitas antibiotik meropenem, amikasin, sefiksime dan siprofloksasin.....	45

## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Halaman</b>
Lampiran 1. Hasil isolasi bakteri <i>Escherichia coli</i> sampel urin pasien rawat inap RSUD Dr. Moewardi.....	60
Lampiran 2. Sampel urin pasien rawat inap RSUD Dr. Moewardi .....	61
Lampiran 3. Hasil isolasi bakteri <i>Escherichia coli</i> pada <i>Mac Conkey Agar</i> .....	65
Lampiran 4. Hasil pewarnaan Gram dugaan bakteri <i>Escherichia coli</i> .....	69
Lampiran 5. Hasil identifikasi bakteri <i>Escherichia coli</i> dengan uji biokimia ....	73
Lampiran 6. Penyetaraan dengan standar Mac Farland 0,5 .....	77
Lampiran 7. Hasil uji sensitivitas antibiotik terhadap <i>Escherichia coli</i> .....	79
Lampiran 8. Identifikasi <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922 .....	82
Lampiran 9. Hasil uji sensitivitas antibiotik terhadap bakteri <i>Escherichia coli</i> .....	83
Lampiran 10. Perhitungan persentase dan perhitungan diameter daya hambat (mm) .....	84
Lampiran 11. Tabel dan perhitungan rata rata diameter daya hambat (mm) .....	85
Lampiran 12. Perhitungan Rumus Rata-Rata .....	86
Lampiran 13. Hasil pengolahan data dengan uji Kruskall Wallis & Mann-Whitney Test. ....	87
Lampiran 14. Formulasi dan pembuatan media.....	93
Lampiran 15. <i>Ethical Clearance</i> (Kelaikan Etik) .....	95
Lampiran 16. Surat Pengantar penelitian Diklat penelitian RSUD Dr. Moewardi Surakarta .....	96

## DAFTAR SINGKATAN

ISK	: Infeksi saluran kemih
CLSI	: <i>Clinical Laboratory Standards Institute</i>
MHA	: <i>Mueller-Hinton Agar</i>
SIM	: <i>Sulfide Indol Motility</i>
KIA	: <i>Kligler's Iron Agar</i>
SD	: Standar Deviasi

## INTISARI

**H Aidar, M. H. 2018. POLA SENSITIVITAS BAKTERI *Escherichia coli* DARI URINE PASIEN INFEKSI SALURAN KEMIH DI RSUD Dr. MOEWARDI SURAKARTA TERHADAP ANTIBIOTIK MEROPENEM, AMIKASIN, SEFIKSIM DAN Siprofloksasin, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA**

Infeksi saluran kemih (ISK) adalah suatu keadaan adanya infeksi mikroorganisme pada saluran kemih. Sebagian besar infeksi saluran kemih disebabkan oleh bakteri *Escherichia coli*. Timbulnya resistensi antibiotik dalam terapi ISK merupakan permasalahan yang perlu di perhatikan. Penggunaan antibiotik yang tepat dapat meningkatkan keberhasilan penyembuhan penyakit ISK. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui sensitivitas antibiotik meropenem, amikasin, sefiksim dan siprofloksasin terhadap bakteri *Escherichia coli* yang menyebabkan ISK.

Bakteri *Escherichia coli* diisolasi dari urin pasien rawat inap di RSUD Dr. Moewardi dengan menggunakan media *Mac Conkey Agar*, dilakukan uji identifikasi meliputi mikroskopis dan biokimia. Uji sensitivitas dilakukan untuk mengetahui daya hambat dari masing-masing antibiotik. Data diameter daya hambat antibiotik dianalisis berdasarkan interpretasi sensitivitas *Clinical Laboratory Standards Institute* dan dilanjutkan uji statistik Mann Whitney.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 30 sampel yang terdapat bakteri *Escherichia coli* sebanyak 16 sampel dengan tingkat kepekaan 100% sensitif terhadap meropenem, 87,5% sensitif terhadap amikasin, 25 % sensitif terhadap sefiksim dan 25% terhadap siprofloksasin. Antibiotik intermediate yaitu amikasin 12,5% dan siprofloksasin 6,25%. Resisten sefiksim 75% dan siprofloksasin 68,75% terhadap bakteri *Escherichia coli*. Meropenem merupakan antibiotik yang paling sensitif untuk mengobati infeksi saluran kemih yang disebabkan bakteri *Echerichia coli*.

---

Kata kunci : infeksi saluran kemih, *Echerichia coli*, antibiotik



## ABSTRACT

**H Aidar, M. H. 2018. Sensitivity Pattern *Escherichia coli* From Urine Patients Urinary Tract Infection in RSUD Dr. Moewardi Surakarta on Antibiotic Meropenem, Amikacin, Cefixime and Ciprofloxacin, Thesis, Faculty of Farmasi, Setia Budi University, Surakarta.**

Urinary tract infection (UTI) is a condition infection of microorganisms in the urinary tract. Most urinary tract infections are caused by *Escherichia coli* bacteria. The incidence of antibiotic resistance in UTI therapy is a problem that needs to be noticed. Proper use of antibiotics can improve the successful care of UTI disease. The purpose of this study was to investigate the sensitivity of antibiotic meropenem, amikacin, cefixime and ciprofloxacin against *Escherichia coli* bacteria causing UTI disease.

*Escherichia coli* bacteria was isolated from urine of inpatients in RSUD Dr. Moewardi by using *Mac Conkey Agar* media, identification test was done covering microscopic and biochemistry. The sensitivity test was performed to determine the inhibitory power of each antibiotic. Result on antibiotic inhibitory diameter were analyzed based on interpretation of sensitivity of Clinical Laboratory Standards Institute and continued by statistical test with Mann Whitney statistic test.

The results of research showed that from 30 samples contained bacteria *Escherichia coli* 16 samples with sensitivity 100% sensitive to meropenem, 87.5% sensitive to amikacin, 25% sensitive to cefixime and 25% to ciprofloxacin. Intermediate antibiotics are amikacin 12.5% and ciprofloxacin 6.25%. Resistant cefixime 75% and ciprofloxacin 68.75% against *Escherichia coli* bacteria. Meropenem is the most sensitive antibiotic to treat urinary tract infections caused by *Echerichia coli* bacteria.

---

Keywords: urinary tract infection, *Echerichia coli*, antibiotic

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang Masalah**

Infeksi merupakan penyakit dan masalah kesehatan utama diberbagai negara termasuk Indonesia, penularan infeksi dapat terjadi dari satu orang ke orang lain atau dari hewan ke manusia yang disebabkan oleh mikroorganismenya penyakit seperti bakteri, jamur, virus, dan parasit (Jawetz *et al.* 2005). Penyakit infeksi merupakan penyebab morbiditas dan mortalitas yang signifikan, khususnya pada orang-orang yang paling rentan terhadap penyakit ini seperti orang yang berusia sangat muda, orang lanjut usia, orang dengan tanggap imun yang lemah (Useng 2014).

Salah satu penyakit infeksi yang sering ditemukan yaitu infeksi saluran kemih (ISK) yang merupakan suatu keadaan adanya infeksi mikroorganismenya pada saluran kemih (Tessy *et al.* 2001). Infeksi saluran kemih adalah invasi mikroorganismenya pada saluran kemih yang menimbulkan infeksi di sepanjang saluran kemih akibat proliferasi suatu mikroorganismenya. Sebagian besar infeksi saluran kemih disebabkan oleh bakteri, tetapi virus dan jamur juga dapat menjadi penyebabnya. Infeksi bakteri yang paling sering terjadi biasanya disebabkan oleh bakteri *Escherichia coli* (Purnomo 2003). Kondisi medis umum pasien ISK mengakibatkan angka morbiditas dan mortalitas yang signifikan, 50-60% dari wanita akan mengalami ISK setidaknya satu kali dalam hidup mereka dan setiap tahunnya mencapai 10% dari wanita post menopause mengalami ISK. Pria mempunyai insidensi ISK yang jauh lebih rendah 5 per 10.000 per tahun (Sumolang *et al.* 2013). Infeksi saluran kemih sering terjadi pada anak perempuan dan wanita. Salah satu penyebabnya adalah uretra wanita yang lebih pendek sehingga bakteri kontaminan lebih mudah memperoleh akses ke kandung kemih (Corwin 2007).

Berdasarkan data dari WHO pada tahun 2011, infeksi saluran kemih termasuk ke dalam kumpulan infeksi paling sering didapatkan oleh pasien yang sedang mendapatkan perawatan di pelayanan kesehatan (*Health care-associated*

*infection*). Hasil penelitian di beberapa negara Amerika dan Eropa melaporkan bahwa kejadian infeksi nosokomial saluran kemih menempati urutan pertama yaitu sebesar 42%. Infeksi pasca operasi sebesar 24% dan *Ventilator Associated Pneumonia* (VAP) sebesar 11%. Berdasarkan penelitian Tahun 2002 di laboratorium klinik Mikrobiologi Universitas Indonesia jenis kuman yang terbanyak adalah *Escherichia coli* (19%) dan yang kedua adalah *Klebsiella pneumoniae* (13%). Hasil penelitian Sudarmin pada tahun 2002 sampai 2003 didapatkan kuman yang terbanyak *Escherichia coli* (14%), dengan kedua terbanyak *Acinetobacter calcoaceticus* (8%). Penelitian diluar negeri mengemukakan *Escherichia coli* adalah penyebab ISK tersering, mencapai 90% (Samirah *et al.* 2006). Penelitian di laboratorium RS dr. Wahidin Sudirohusodo, *Escherichia coli* adalah bakteri penyebab infeksi saluran kemih paling banyak ditemukan dengan persentase sebesar 39,4%, diikuti dengan *Klebsiella pneumonia* di urutan kedua dengan persentase sebesar 26,3% (Samirah *et al.* 2006).

Infeksi saluran kemih yang telah memberikan keluhan harus segera mendapatkan terapi berupa antibiotik agar mikroorganisme patogen tidak menyerang organ ginjal secara ascending, jika infeksi cukup parah diperlukan perawatan di rumah sakit dan pemberian hidrasi. Antibiotik diberikan berdasarkan kultur bakteri dan tes kepekaan antibiotika agar tidak terjadi resistensi obat dan komplikasi (Mims *et al.*, 2004). Pemberian antibiotik *broad spectrum* perlu dilakukan bersamaan dengan pemeriksaan spesimen untuk mengetahui jenis bakteri dan untuk menentukan terapi yang paling tepat (Setiabudy & Gan 1995).

Pola sensitivitas kuman terhadap antimikroba dan pola kuman penyebab ISK akan berperan dalam keberhasilan pengobatan ISK. Sifat resistensi pola kuman terhadap antibiotik sangat penting untuk disampaikan hasilnya secara berkala agar dapat diketahui para peklinik, karena pola kuman mengalami perubahan di tempat dan waktu yang berbeda sehingga diperlukan penelitian tentang pola dan sensitivitas kuman terhadap antimikroba yang selalu baru (Rahardjo & Sualit 1999).

Bakteriuria bermakna jika pada spesimen urin yang diambil dengan cara benar di temukan mikroorganisme patogen sebesar  $10^5$  colony for unit per

mililiter, dengan spesies mikroorganisme yang sama. Mikroorganisme penyebab infeksi saluran kemih tersering adalah *Escherichia coli*, yang merupakan penghuni normal dari kolon (Varney 2009).

Penggunaan antibiotik sangat dianjurkan untuk pengobatan infeksi yang disebabkan oleh bakteri. Infeksi saluran kemih merupakan salah satu infeksi yang disebabkan oleh bakteri (Setiabudi 2007). Menurut penelitian Istanto (2006) yang dilakukan di RS Dr. Kariadi Semarang bahwa meropenem memiliki tingkat kepekaan 100% terhadap bakteri *Escherichia coli*. Penelitian Ferdani (2011) menemukan hasil yang sama bahwa antibiotik meropenem masih memiliki kepekaan 100%. Berdasarkan BPOM 2008 antibiotik siprofloksasin aktif terhadap bakteri Gram negatif juga aktif terhadap bakteri Gram positif. Siprofloksasin terutama digunakan untuk infeksi saluran cerna (termasuk tifus abdominalis), infeksi saluran nafas, dan infeksi saluran kemih. Berdasarkan Katzung sefalosporin sering digunakan pada kasus ISK karena mempunyai efek bakterisid yang kuat terutama sefalosporin generasi yang ketiga (sefoperazon dan sefiksim). Cara kerja sefalosporin adalah dengan menghambat sintesis dinding sel bakteri. Hasil penelitian yang serupa juga dilakukan Chitraningtyas (2014) di Surabaya menghasilkan bahwa *Escherichia coli* resistensi terhadap sulfametoksazol trimetoprim sebesar 81,3% sedangkan yang sensitif adalah meropenem dan fosfomisin sebesar 100%, amikasin 92,6%.

Aktivitas antibiotik meropenem sangat baik terhadap *Enterobacteriaceae*, termasuk organisme yang resisten terhadap sefalosporin berkat ekspresi  $\beta$ -lactamase yang spektrumnya diperluas baik kromosomal atau plasmid. Pasien yang alergi terhadap antibiotik  $\beta$ -lactam dapat mengalami hipersensitivitas (Goodman & Gilman 2007). Antibakteri amikasin merupakan derivat kanamisin semi sintesis yang memiliki spektrum kerja terluas dari semua aminoglikosida, termasuk terhadap *Mycobacteria*. Efek samping amikasin antara lain mual, muntah, diare, sakit perut, kulit menjadi pucat, dan hipersensitivitas (Goodman & Gilman 2007). Amikasin resisten terhadap enzim penginaktivasi aminoglikosida, sehingga menjadikan amikasin aktif melawan sebagian besar *Bacillus* aerob Gram negatif di lingkungannya (Katzung 2004). Mekanisme kerja antibiotik

sefalosporin generasi ketiga adalah dengan menghambat sintesis dinding sel mikroba, yang dihambat adalah reaksi transpeptidase tahap ketiga dalam rangkaian reaksi pembentukan dinding sel. Sefalosporin aktif terhadap Gram positif maupun Gram negatif, tetapi spektrum antimikroba masing-masing derivat bervariasi (Istiantoro 2007). Reaksi hipersensitivitas merupakan efek samping sefalosporin yang paling umum, resistensi sefalosporin biasanya menunjukkan hidrolisis pada cincin  $\beta$ -lactam (Goodman & Gilman 2007). Fluoroquinolon merupakan agen yang efektif untuk infeksi saluran kemih (Katzung 2004). Efek samping dari siprofloksasin yang paling sering timbul adalah gangguan lambung, usus seperti sakit perut, mual, muntah, anoreksia, dan diare, jarang timbul sejenis radang usus besar, resistensi dapat timbul selama terapi melalui mutasi pada gen kromosom bakteri yang mengkode DNA gyrase dan topoisomerase IV atau melalui transport aktif obat tersebut keluar dari bakteri negatif (Goodman & Gilman 2007).

Rumah sakit merupakan suatu tempat dimana orang yang sakit dirawat dan ditempatkan dalam jarak yang sangat dekat, tempat untuk pasien mendapatkan terapi dan perawatan untuk dapat sembuh. Penulis memilih RSUD Dr. Moewardi Surakarta sebagai tempat pengambilan sampel penelitian karena Rumah Sakit Dr. Moewardi Surakarta merupakan Rumah Sakit Pemerintah dan sebagai Badan Layanan Umum dituntut untuk memberikan pelayanan yang maksimal dengan biaya minimal, selain itu satu-satunya Rumah Sakit Umum Daerah yang mempunyai Tipe kelas A di Jawa Tengah dan bertaraf nasional yang selalu memberikan profil pelayanan kesehatan berbasis pada keunggulan sumber daya manusia, kecanggihan dan kecukupan alat serta profesionalisme manajemen pelayanan, dan kebanyakan masyarakat sekitar Jawa Tengah yang sakit langsung dirujuk ke RSUD Dr. Moewardi Surakarta. Antibiotik yang digunakan pada pasien infeksi saluran kemih di RSUD Dr. Moewardi menggunakan antibiotik golongan aminoglikosida, fluoroquinolon, sefalosporin dan karbamapenem dengan melihat bakteri penyebab infeksi dan kepekaan antibiotik terhadap pasien (Prasetya 2009).

Uji sensitivitas dengan metode *Kirby-Bauer* merupakan metode yang digunakan untuk mengukur daya hambatan atau daerah jernih di sekitar antibiotik. Uji ini menggunakan lempengan antibiotika kertas filter (disk antibiotik) berkekuatan tinggi yang diletakkan pada medium Mueller Hinton Agar yang permukaannya telah digoreskan dengan bakteri uji, kemudian diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Setelah diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam, dilakukan pengukuran diameter daerah hambatan yang meliputi daerah bening di sekitar disk antibiotika menggunakan jangka atau penggaris dengan memakai satuan mm lalu dibandingkan dengan diameter zona hambat berdasarkan *Clinical Laboratory Standards Institute* (CLSI 2015).

Berdasarkan latar belakang ini, penulis tertarik melakukan penelitian pola sensitivitas bakteri *Escherichia coli* untuk menilai sensitivitas dan resistensi pola kuman terhadap antibiotik pada penderita infeksi saluran kemih di RSUD Dr. Moewardi Surakarta. Pada penelitian ini antibiotik yang digunakan adalah meropenem, amikasin, sefiksim, dan siprofloksasin.

## **B. Rumusan Masalah**

Perumusan masalah dari penelitian ini adalah:

Pertama, Bagaimana pola kepekaan bakteri *Escherichia coli* terhadap antibiotik meropenem, amikasin, sefiksim, siprofloksasin dari urin pasien infeksi saluran kemih di RSUD Dr. Moewardi Surakarta pada bulan Februari – April tahun 2018?

Kedua, Manakah antibiotik yang memiliki efek paling peka antara meropenem, amikasin, sefiksim, siprofloksasin terhadap bakteri *Escherichia coli* dari urin pasien infeksi saluran kemih di RSUD Dr. Moewardi Surakarta pada bulan Februari – April tahun 2018?

### **C. Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini adalah:

Pertama, untuk mengetahui kepekaan bakteri *Escherichia coli* terhadap antibiotik meropenem, amikasin, sefiksime, siprofloksasin dari urin pasien infeksi saluran kemih di RSUD Dr. Moewardi Surakarta pada bulan Februari – April tahun 2018.

Kedua, untuk mengetahui antibiotik yang memiliki efek paling peka antara meropenem, amikasin, sefiksime, siprofloksasin terhadap bakteri *Escherichia coli* dari urin pasien infeksi saluran kemih di RSUD Dr. Moewardi Surakarta pada bulan Februari – April tahun 2018.

### **D. Kegunaan Penelitian**

Kegunaan penelitian ini diharapkan dapat memberikan pengetahuan tentang sensitivitas antibiotik meropenem, amikasin, sefiksime, siprofloksasin terhadap bakteri *Escherichia coli* dan dapat membantu pihak rumah sakit untuk mengetahui tingkat sensitivitas antibiotik yang digunakan dalam pengobatan infeksi saluran kemih, khususnya yang disebabkan bakteri *Escherichia coli*. Data atau informasi dapat digunakan bagi tenaga kesehatan dalam penggunaan antibiotik secara rasional dan sesuai dengan sensitivitas antibiotik tersebut.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Infeksi Saluran Kemih**

##### **1. Definisi infeksi saluran kemih**

Infeksi Saluran Kemih (ISK) adalah infeksi yang ditandai dengan pertumbuhan dan perkembang biakan bakteri dalam saluran kemih, meliputi infeksi di parenkim ginjal sampai kandung kemih dengan jumlah bakteriuria yang bermakna (Subandiyah 2004). Infeksi saluran kemih (ISK) disebabkan karena adanya mikroorganisme pada saluran kemih, termasuk kandung kemih, prostat, ginjal dan saluran pengumpulan. Sebagian besar ISK disebabkan oleh bakteri, meskipun kadang-kadang jamur dan virus dapat merupakan agen etiologi ISK (Fish 2009). Prevalensi dan insidensi ISK lebih banyak pada perempuan daripada laki-laki, hal ini dikarenakan faktor klinis seperti perbedaan anatomi, efek hormonal dan pola perilaku (Astal 2009). Infeksi saluran kemih (ISK) merupakan salah satu penyakit yang paling sering ditemukan di masyarakat termasuk di negara maju. Infeksi saluran kemih dapat mengenai baik laki-laki maupun perempuan dari semua umur baik pada anak-anak, remaja, dewasa maupun umur lanjut. Wanita lebih sering menderita ISK dibanding pria, kira-kira 50% dari seluruh wanita pernah menderita ISK selama hidupnya. Bahkan wanita sering mengalami ISK berulang yang dapat sangat mengganggu kehidupannya (Arslan *et al.* 2002). Menurut insidennya infeksi saluran kemih pada remaja meningkat 3,3% menjadi 5,8% (Purnomo 2011).

##### **2. Klasifikasi infeksi saluran kemih**

Anatomi infeksi saluran kemih dapat diklasifikasikan menjadi 2 macam yaitu infeksi saluran kemih bagian atas dan infeksi saluran kemih bagian bawah. Infeksi saluran kemih bagian bawah terdiri dari sistitis (kandung kemih), uretritis (uretra), serta prostatitis (kelenjar prostat). Infeksi saluran kemih bagian atas terdiri dari pielonefritis yaitu infeksi yang melibatkan ginjal (Coyle & Prince 2005). Menurut Schaeffer (2007) Infeksi saluran kemih (ISK) dari segi klinik dibagi menjadi :



**2.1 Infeksi saluran kemih tanpa komplikasi** yaitu bila infeksi saluran kemih tanpa faktor penyulit dan tidak didapatkan gangguan struktur maupun fungsi saluran kemih.

**2.2 Infeksi saluran kemih terkomplikasi** yaitu bila terdapat hal-hal tertentu sebagai infeksi saluran kemih dan kelainan struktur maupun fungsional yang merubah aliran urin seperti obstruksi aliran urin, batu saluran kemih, kista ginjal, tumor ginjal, ginjal, residu urin dalam kandung kemih. Perbedaan antara infeksi saluran kemih terkomplikasi dan tidak terkomplikasi yaitu dalam hal kebutuhan pemeriksaan penunjang untuk penegakan diagnosis, lama dan penatalaksanaan, serta gejala infeksi saluran kemih (Mangatas & Suwitra 2004).

### **3. Penyebab Infeksi saluran kemih**

Infeksi saluran kemih dapat di sebabkan oleh bakteri Gram positif dan Gram negatif. Contoh dari bakteri Gram negatif antara lain *Escherichia coli*, *Proteus*, *Klebsiella sp*, *Enterobacter sp*, dan *Pseudomonas sp* sedangkan bakteri Gram positif antara lain *Bacillus aureus*, *Staphylococcus*, dan *Tetracoccus*. Pada penelitian ini terlihat penyebab ISK paling banyak berupa *Escherichia coli* (28%) dan *Klebsiella sp* (26%) (Syahrurachman *et al.* 2004).

### **4. Gejala infeksi saluran kemih**

Gejala klinis infeksi saluran kemih tidak khas dan bahkan pada sebagian pasien tanpa gejala. Gejala yang sering ditemukan adalah disuria, polakisuria, dan terdesak kencing yang biasanya terjadi bersamaan. Nyeri suprapubik dan daerah pelvis (Tessy *et al.* 2004).

Gejala klinis infeksi saluran kemih sesuai dengan bagian saluran kemih yang terinfeksi sebagai berikut (Tessy *et al.* 2004). Pasien infeksi saluran kemih bagian bawah, keluhan pasien biasanya berupa rasa sakit atau rasa panas di uretra sewaktu kencing dengan air kemih sedikit-sedikit serta rasa tidak enak di daerah suprapubik, sedangkan pasien infeksi saluran kemih bagian atas dapat ditemukan gejala sakit kepala, malaise, mual, muntah, demam, menggigil, rasa tidak enak, atau nyeri di pinggang.

## 5. Diagnosa

Menurut (Tessy *et al.* 2001), diagnosis infeksi saluran kemih dapat dilakukan dengan cara sebagai berikut :

**5.1 Urinalis.** Leukosuria atau piuria merupakan salah satu petunjuk penting terhadap dugaan adanya ISK. Leukosuria dinyatakan positif bilamana terdapat lebih dari 5 leukosit/lapang pandang besar (LPB) sedimen air kemih. Adanya leukosit silinder pada sedimen air kemih menunjukkan adanya keterlibatan ginjal, namun adanya leukosuria tidak selalu menyatakan adanya ISK karena dapat pula dijumpai pada inflamasi tanpa infeksi.

Hematuria, ditemukan eritrosit dalam urin (hematuria) dapat merupakan penanda bagi berbagai penyakit glomeruler maupun non glomeruler. Penyakit non glomeruler seperti batu saluran kemih dan infeksi saluran kemih.

**5.2 Bakteriologi.** Mikroskop dan biakan bakteri, pemeriksaan mikroskop dapat digunakan air kemih segar tanpa diputar atau tanpa pewarnaan Gram. Bakteri dinyatakan positif bermakna jika dijumpai satu bakteri lapangan pandang minyak emersi. Biakan bakteri, pemeriksaan biakan bakteri contoh air kemih dimaksudkan untuk memastikan diagnosa infeksi saluran kemih yaitu bila ditemukan bakteri dalam jumlah bermakna sesuai dengan kriteria Cattell antara lain: wanita simtomatik lebih dari sama dengan  $10^2$  organisme koliform per ml urin plus pluria atau lebih dari sama dengan  $10^5$  organisme patogen apapun per ml urin, lelaki simtomatik lebih dari sama dengan  $10^3$  organisme koliform per ml urin plus pluria atau lebih dari sama dengan  $10^5$  organisme patogen apapun per ml urin pada dua contoh urin berurutan.

## 6. Tata laksana

Tujuan dan pengobatan infeksi saluran kemih adalah untuk menurunkan morbiditas berupa simptom, pengangkatan bakteri penyebab, mencegah agar tidak terjadi kerusakan struktur organ saluran kemih (Junizaf *et al.* 1994). Cara pengobatan infeksi saluran kemih (ISK) secara umum adalah menggunakan antibiotik yang sudah diseleksi dan didasarkan pada gejala infeksi, lokasi infeksi, serta timbulnya komplikasi. Pertimbangan pemilihan antibiotik yang lain termasuk efek samping, harga, serta perbandingan terapi lainnya, tetapi ideal

pemilihan antibiotik berdasarkan toleransi dan terabsorpsi dengan baik, memperoleh konsentrasi yang tinggi dalam urin, serta spektrum yang spesifik terhadap mikroba patogen (Tan & Rahardja 2007).

## **7. Rekomendasi terapi infeksi saluran kemih**

### **a. Rekomendasi antibiotika sebagai terapi awal empiris**

- 1) Fluoroquinolone
- 2) Aminopenicillin + Beta Lactam Inhibitor
- 3) Cephalosporin
- 4) Aminoglycoside

### **b. Rekomendasi antibiotika bila terapi awal gagal atau kasus berat**

- 1) Fluoroquinolone (jika tidak digunakan pada awal terapi)
- 2) Piperacillin + Beta Lactam Inhibitor
- 3) Cephalosporin
- 4) Carbapenem

### **c. Antibiotika yang tidak direkomendasikan sebagai terapi empiris**

- 1) Aminopenicillin; Amoxicillin, Ampicillin
- 2) Trimethoprim-sulphamethoxazole
- 3) Fosfomicin trometamol

## **8. Terapi kondisi khusus**

a. Adult Polycystic Kidney Disease (APCKD). Gejala klinis dapat timbul akibat kista yang terinfeksi. Terapi yang disarankan berupa antibiotika dosis tinggi, pilihan utama golongan fluoroquinolone.

b. Batu saluran kemih. Diperlukan eradikasi batu serta antibiotika yang adekuat, dimana eradikasi batu akan mengurangi kemungkinan terjadinya rekurensi batu saluran kemih. Bila terdapat sisa batu, terapi alternatif dengan pemberian antibiotika jangka panjang.

c. Penggunaan kateter. Saat ini tidak disarankan terapi bakteriuria asimtomatik, baik pada penggunaan kateter jangka pendek (<30 hari) maupun jangka panjang, karena akan meningkatkan angka resistensi antibiotika. ISK komplikata akibat penggunaan kateter diterapi dengan antibiotika spektrum sempit, sesuai dengan hasil kultur urin, dengan lama pemberian 5-7 hari.

d. Cedera tulang belakang. Bila ditemukan ISK dengan kecurigaan retensi urin, pemeriksaan urodinamik harus dilakukan untuk menilai fungsi kandung kemih. Untuk memastikan pengosongan buli yang baik, dapat digunakan kateterisasi berkala (clean intermittent catheterization/CIC). Bakteriuria asimtomatik pada penderita cedera tulang belakang akibat CIC tidak perlu diterapi. Terapi diberikan bila timbul gejala infeksi. Lama pemberian antibiotik selama 7-10 hari. Pemberian antibiotika profilaksis atau terapeutik pada bakteriuria asimtomatik penderita tulang belakang tidak akan menurunkan kejadian infeksi.

e. ISK pada transplantasi ginjal. ISK pasca transplantasi ginjal dapat dicegah dengan mempercepat melepas stent dan kateter. Antibiotik bakterisidal lebih baik digunakan daripada bakteriostatik karena lemahnya sistem imun akibat penggunaan immunosupresan tidak dapat melawan bakteri. Bakteriuria asimtomatik pasca transplantasi tidak memerlukan terapi. Terdapat interaksi antara antibiotik dan immunosupresan yang digunakan. Ciprofloxacin dapat meningkatkan kadar calcineurin inhibitor (CNI), sementara levofloxacin dan Ofloxacin tidak meningkatkan kadar CNI. Erthyromycin dan anti fungal menghambat fungsi sitokrom P450 dan meningkatkan kadar CNI. Antibiotik nefrotoksik (aminoglycosides, amphotericin) memiliki efek sinergis dengan CNI, menyebabkan kerusakan ginjal. ISK pasca transplan dapat terjadi akibat infeksi konkomitan dengan virus (cytomegalovirus). ISK dapat meningkatkan serum kreatinin, namun perlu disingkirkan penyebab lain (obstruksi, rejeksi, toksisitas obat). Perlu dilakukan biopsi untuk mengetahui terjadinya rejeksi (IAUI 2015)

## **B. Bakteri *Escherichia coli***

Sebagian besar infeksi saluran kemih disebabkan oleh bakteri, tetapi virus dan jamur juga dapat menjadi penyebabnya. Infeksi bakteri yang paling sering terjadi biasanya disebabkan oleh bakteri *Escherichia coli* (Purnomo 2003; Corwin 2007)

### **1. *Escherichia coli***

Bakteri *Escherichia coli* merupakan merupakan bakteri Gram negatif, bentuk batang, memilki ukuran 2,4 mikro 0,4 hingga 0,7 mikro, bergerak, tidak

berspora, positif pada tes indol, glukosa, laktosa, sukrosa (Greenwood *et al.* 2007). Dalam sitoplasma sel *Escherichia coli* dijumpai adanya ribosom yang berfungsi untuk sintesis protein. Bakteri ini dapat membelah dalam waktu 60 menit (Juwono 2000).

## 2. Sistematika

Kingdom : Bacteria  
Divisio : Proteobacteria  
Kelas : Gamma Proteobacteria  
Ordo : Enterobacteriales  
Famili : Enterobacteriaceae  
Genus : *Escherichia coli* (Todar 2008).

## 3. Struktur Antigen

*Escherichia coli* memiliki beberapa antigen, yaitu :

**3.1 Antigen O (somatik)** yang bersifat tahan panas atau termostabil, dan terdiri dari lipopolisakarida yang mengandung glukosamin dan terdapat pada dinding sel bakteri Gram negatif.

**3.2 Antigen H (flagel)** yang bersifat tidak tahan panas atau termolabil dan akan rusak pada suhu 100°C.

**3.3 Antigen K (kapsul) atau enelop antigen**, antigen ini terdapat pada permukaan luar bakteri, terdiri dari polisakarida dan bersifat tidak tahan panas (Satish 1990).

## 4. Morfologi dan sifat

*Escherichia coli* merupakan bakteri Gram negatif berbentuk batang pendek yang memiliki panjang sekitar 2 µm, diameter 0,7 µm, lebar 0,4-0,7 µm dan bersifat anaerob fakultatif. *Escherichia coli* membentuk koloni yang bundar, cembung, dan halus dengan tepi yang nyata (Smith-Keary 1988; Jawetz *et al.* 1996). Pada umumnya bakteri memerlukan kelembaban yang cukup tinggi sekitar 85% (Madigan & Martinko 2005). *Escherichia coli* merupakan golongan bakteri mesofilik yaitu bakteri yang suhu pertumbuhan optimumnya 15-45°C dan dapat hidup pada pH 5,5-8. *Escherichia coli* akan tumbuh secara optimal pada suhu 27° C. Menurut penelitian yang dilakukan oleh (Hawa *et al.* 2011). *Escherichia coli*

memiliki suhu maksimum pertumbuhan 15-45°C, di atas suhu tersebut bakteri akan mengalami inaktivasi (Gyles 1993).

## **5. Patogenesis dan patologi**

Berdasarkan patogenitasnya *Escherichia coli* digolongkan sebagai patogen, patogen oppurtunistic dan non patogen. Beberapa faktor yang mempengaruhi virulensi bakteri adalah kemampuan perlekatan serta invasi sel inang dan jaringan, toksin yang meliputi eksotoksin lipo-polisakarida, peptidoglikan, dan faktor antifagosit (Jawetz *et al.* 1996). Bakteri *Escherichia coli* mampu menginfeksi tubuh dan diperoleh jika jumlah bakteri yang masuk ke dalam tubuh kurang dari 100 sel bakteri (Coia *et al.* 1998).

## **C. Antibiotik**

### **1. Definisi**

Antibiotika dikenal sebagai agen antimikroba, adalah obat yang melawan infeksi yang disebabkan oleh bakteri. Pada tahun 1927, Alexander Fleming menemukan antibiotika pertama yaitu penisilin. Setelah penggunaan antibiotik pertama di tahun 1940-an, mereka mengubah perawatan medis dan secara dramatis mengurangi penyakit dan kematian dari penyakit menular. Istilah "antibiotik" awalnya dikenal sebagai senyawa alami yang dihasilkan oleh jamur atau mikroorganisme lain yang membunuh bakteri penyebab penyakit pada manusia atau hewan. Beberapa antibiotika merupakan senyawa sintetis (tidak dihasilkan oleh mikroorganisme) yang juga dapat membunuh atau menghambat pertumbuhan bakteri. Secara teknis, istilah "agen antibakteri" mengacu pada kedua senyawa alami dan sintetis, akan tetapi banyak orang menggunakan kata "antibiotika" untuk merujuk kepada keduanya. Meskipun antibiotika memiliki banyak manfaat, tetapi penggunaannya telah berkontribusi terhadap terjadinya resistensi (Katzung 2007).

### **2. Sifat antibiotik**

Sifat – sifat antibiotik adalah menghambat atau membunuh patogen tanpa merusak inang (host), bersifat bakterisida dan bukan bakteristatik, berspektrum

luas, tidak bersifat alergenik atau menimbulkan efek dalam plasma, larut di dalam air serta stabil, bakterisida level di dalam tubuh cepat dicapai dan bertahan untuk waktu yang lama (Waluyo 2004).

### **3. Klasifikasi dan mekanisme kerja**

Klasifikasi yang paling umum didasarkan pada struktur kimia dan mekanisme kerja yang diajukan, adalah sebagai berikut :

**3.1 Antibiotik yang menghambat dinding sel Bakteri.** Antibiotik ini meliputi Beta- laktam, penisilin, polypeptida, sefalosporin, ampicilin, oksasilin, imipenem, meropenem.

**3.2 Antibiotik yang menghambat fungsi membran sel.** Antibiotik ini mampu mempengaruhi permeabilitas dan menyebabkan kebocoran senyawa senyawa intraseluler. Senyawa ini termasuk senyawa yang bersifat detergen seperti polimiksin dan senyawa antifungi poliena seperti nistatin serta amfoterin B yang berikatan dengan sterol – sterol dinding sel.

**3.3 Antibiotik yang menghambat sintesis protein.** Antibiotik ini menyebabkan penghambatan sintesis protein yang bersifat sitostastik, karena dapat menghentikan pertumbuhan dan pembelahan sel. Antibiotik ini meliputi kloramfenikol, tetrasiklin, aminoglikosida, linkomisin, dan makrolida.

**3.4 Antibiotik yang menghambat transkripsi.** Seperti pada golongan rifampisin yang menghambat RNA polimerase dan golongan kuinolon yang menghambat topoisomerase.

**3.5 Antibiotik yang menghambat bersifat antimetabolit.** Antibiotik ini diantaranya trimetoprim dan sulfonamida yang memblokir enzim yang penting dalam metabolisme folat (Goodman & Gillman 2007).

### **4. Spektrum antibiotik**

Penggolongan lain yang juga sering digunakan adalah berdasarkan luas aktivitasnya, aktif terhadap banyak atau sedikit jenis mikroorganisme sehingga dapat dibedakan antibiotiknya (Tan & Rahardja 2007).

### **5. Resistensi antibiotik**

Resistensi antibiotika merupakan resistensi mikroorganisme terhadap obat antimikroba yang sebelumnya sensitif. Organisme yang resisten (termasuk

bakteri, virus, dan beberapa parasit) mampu menahan serangan obat antimikroba, seperti antibiotik, antivirus, dan lainnya, sehingga standar pengobatan menjadi tidak efektif dan infeksi tetap persisten dan mungkin menyebar (Goodman & Gillman 2007). Resistensi antibiotik merupakan konsekuensi dari penggunaan antibiotik yang salah, dan perkembangan dari suatu mikroorganisme itu sendiri, bisa jadi karena adanya mutasi atau gen resistensi yang didapat (WHO 2012).

#### **6. Konsekuensi akibat resistensi antibiotik**

Konsekuensi yang ditimbulkan akibat adanya resistensi antibiotik yang paling utama adalah peningkatan jumlah bakteri yang mengalami resistensi terhadap pengobatan lini pertama. Konsekuensi ini akan semakin memberat. Dari konsekuensi tersebut, maka akibatnya adalah penyakit pasien akan lebih memanjang, sehingga risiko komplikasi dan kematian juga akan meningkat. Ketidakmampuan antibiotik dalam mengobati infeksi ini akan terjadi dalam periode waktu yang cukup panjang, dimana orang yang sedang mengalami infeksi tersebut dapat menularkan infeksinya ke orang lain, dengan begitu, bakteri akan semakin menyebar luas. Karena kegagalan pengobatan lini pertama ini, dokter akan terpaksa memberikan peresepan terhadap antibiotik yang lebih poten dengan harga yang lebih tinggi serta efek samping yang lebih banyak. Banyak factor yang seharusnya dapat menjadi pertimbangan karena resistensi antimicrobial ini. Dapat disimpulkan, resistensi dapat mengakibatkan banyak hal, termasuk peningkatan biaya terkait dengan lamanya kesembuhan penyakit, biaya dan waktu yang terbuang untuk menunggu hasil uji laboratorium tambahan, serta masalah dalam pengobatan dan hospitalisasi (Beuke 2011).

### **D. Meropenem**

#### **1. Definisi**

Meropenem adalah antibiotik golongan karbapenem yang mempunyai cincin  $\beta$ -lactam yang menyatu dan suatu sistem cincin 5 anggota. Mekanisme kerja meropenem dengan menghambat dinding sel (Guillou *et al.* 2010).



## 2. Aktivitas

Aktivitas meropenem secara *in vitro* terhadap macam mikroorganisme aerob dan anaerob. Aktivitasnya sangat baik terhadap *Enterobacteriaceae*, termasuk organisme yang resisten terhadap sefalosporin berkat ekspresi  $\beta$ -lactamase yang spektrumnya diperluas baik kromosomal atau plasmid (Goodman & Gilman 2007).

## 3. Efek samping

Efek samping dari meropenem yang paling sering timbul adalah terutama gangguan lambung-usus (diare, mual, muntah, dan sebagainya), pasien yang alergi terhadap antibiotik  $\beta$ -lactam dapat mengalami hipersensitivitas (Goodman & Gilman 2007).

## 4. Resistensi

Antibiotik meropenem mengenai perubahan PBP (*Penicillin Binding Protein*) target merupakan resistensi terhadap penisilin. Organisme-organisme yang kebal menghasilkan PBP yang berafinitas menurun dalam mengikat antibiotik  $\beta$ -lactam, sebagian bakteri tidak dapat dihambat kecuali pada konsentrasi obat yang relatif tinggi, yang dapat melebihi apa yang dicapai secara klinis (Katzung 2004).

## E. Amikasin

### 1. Definisi

Amikasin termasuk golongan aminoglikosida, yang memiliki sifat agak sukar larut dalam air, tidak larut dalam alkohol dan aseton, sedikit larut dalam metil alkohol. Mekanisme kerja dari amikasin adalah mengikat subunit 30S ribosom dan menghambat sintesis protein dibacteria rentan (Goodman & Gilman 2007).

### 2. Aktivitas

Amikasin merupakan derivat kanamisin semi sintetis yang memiliki spektrum kerja terluas dari semua aminoglikosida, termasuk terhadap Mycobacteria. Amikasin aktif terhadap suku-suku yang resisten untuk gentamisin dan tobramisin (Goodman & Gilman 2007).

### **3. Efek samping**

Efek samping amikasin antara lain mual, muntah, diare, sakit perut, kulit menjadi pucat, dan hipersensitivitas (Goodman & Gilman 2007).

### **2. Resistensi**

Amikasin resisten terhadap enzim penginaktivasi aminoglikosida, sehingga menjadikan amikasin aktif melawan sebagian besar basillus aerob Gram negatif di lingkungannya (Katzung 2004).

## **F. Sefiksim**

### **1. Definisi**

Sefiksim adalah antibiotik golongan sefalosporin generasi ketiga, umumnya kurang aktif dibandingkan dengan generasi pertama terhadap kokus Gram positif, tetapi jauh lebih aktif terhadap *Enterobacteriaceae* termasuk strain yang menghasilkan penisilinase (Gan & Istiantoro 2007).

### **2. Aktivitas**

Mekanisme kerja antimikroba sefalosporin generasi ketiga adalah dengan menghambat sintesis dinding sel mikroba, yang dihambat adalah reaksi transpeptidase tahap ketiga dalam rangkaian reaksi pembentukan dinding sel. Sefalosporin aktif terhadap Gram positif maupun Gram negatif, tetapi spektrum antimikroba masing-masing derivat bervariasi (Gan & Istiantoro 2007). Aktivitas antibakteri lebih kuat terhadap mikroba Gram negatif, tetapi kurang aktif terhadap bakteri Gram positif (Siswandono 2008).

### **3. Efek samping**

Reaksi hipersensitivitas merupakan efek samping sefalosporin yang paling umum, reaksi ini identik dengan efek samping yang disebabkan oleh penisilin, hal ini berkaitan dengan struktur  $\beta$ -lactam. Pasien yang alergi terhadap salah satu golongan obat ini mungkin akan menunjukkan reaktivitas silang terhadap obat dari golongan lain. Sefalosporin jarang menyebabkan depresi sumsum tulang yang ditandai oleh granulositopenia (Goodman & Gilman 2007).

### **4. Resistensi**

Resistensi sefalosporin mungkin berkaitan dengan ketidakmampuan antibiotik untuk mencapai tempat kerjanya atau menyebabkan perubahan dalam

penisilin binding protein yang merupakan targetnya. Resistensi sefalosporin biasanya menunjukkan hidrolisis pada cincin  $\beta$ -lactam. Sefalosporin memiliki kerentanan yang bervariasi terhadap  $\beta$ -lactamase. Sefalosporin generasi ketiga rentan terhadap hidrolisis  $\beta$ -lactamase yang dikode dalam kromosom dan dapat diinduksi (Goodman & Gilman 2007).

## **G. Siprofloksasin**

### **1. Definisi**

Siprofloksasin salah satu agen kelompok kedua dari fluoroquinolon yang memiliki aktivitas Gram negatif yang bagus dan aktivitas dari sedang hingga baik terhadap bakteri Gram positif (Katzung 2004).

### **2. Aktivitas**

Fluoroquinolon merupakan agen yang efektif untuk infeksi saluran kemih walaupun infeksi-infeksi ini disebabkan oleh bakteri yang resisten terhadap banyak obat seperti *Pseudomonas*. Siprofloksasin juga efektif untuk bakteri yang disebabkan oleh *Shigella*, *Salmonella*, *Escherichia coli* atau *Campylobacter* (Katzung 2004).

### **3. Efek samping**

Efek samping dari siprofloksasin yang paling sering timbul adalah gangguan lambung, usus seperti sakit perut, mual, muntah, anoreksia, dan diare, jarang timbul sejenis radang usus besar. Reaksi alergi (aritema, neuropati, dan perasaan kacau), efek psikis hebat (eksitasi, takut, gelisah, panik) dan konvulsi. Kristalurea dapat timbul secara insidental (Goodman & Gilman 2007).

### **4. Resistensi**

Resistensi dapat timbul selama terapi melalui mutasi pada gen kromosom bakteri yang mengkode DNA gyrase dan topoisomerase IV atau melalui transport aktif obat tersebut keluar dari bakteri. Tidak ada mekanisme penginaktivasi kuinolon yang telah teridentifikasi, sensitivitas menurun pada bakteri Gram negatif (Goodman & Gilman 2007).

## H. Metode pola sensitivitas antibiotik

### 1. Metode pola sensitivitas

**1.1 Cara Cakram (*Disc Method*)**, menggunakan cakram kertas saring yang mengandung antibiotika atau bahan kimia lain dengan kadar tertentu yang diletakkan di atas lempeng agar yang ditanami kuman yang akan diperiksa, kemudian di inkubasi. Apabila tampak adanya zona hambatan pertumbuhan kuman di sekeliling cakram antibiotik, maka kuman yang diperiksa sensitif terhadap antibiotik tersebut. Cara ini disebut juga cara difusi agar, yang lazim dilakukan adalah cara Kirby-Bauer (Waluyo 2008). Kirby-Bauer Metode difusi agar telah digunakan secara luas dengan menggunakan cakram kertas saring yang tersedia secara komersial, kemasan yang menunjukkan konsentrasi antibiotik tertentu juga tersedia. Efektivitas relatif antibiotik yang berbeda menjadi dasar bagi spektrum sensitivitas antibiotik suatu organisme. Informasi ini, bersama dengan berbagai pertimbangan farmakologi, digunakan dalam memilih antibiotik untuk pengobatan. Ukuran zona hambatan dapat dipengaruhi oleh kepadatan atau viskositas media biakan, kecepatan difusi antibiotik, dan interaksi antibiotik dengan media. Selain itu, zat yang ditemukan mempunyai efek samping signifikan tidak boleh digunakan untuk terapi karena zat ini mungkin juga mempunyai efek samping signifikan pada sistem yang diobati. Metode cakram mewakili prosedur sederhana untuk menyelidik zat dalam menentukan apakah zat tersebut signifikan dan mempunyai aktivitas antibiotik yang berguna (Harmita & Radji 2008).

**1.2 Cara Tabung (*Tube Dilution Method*)**, membuat penipisan antibiotik pada sederetan tabung reaksi yang berisi perbenihan cair. Kedalam tabung-tabung tersebut dimasukkan kuman yang akan diperiksa dengan jumlah tertentu dan kemudian dieram. Dengan cara ini akan diketahui konsentrasi terendah antibiotik yang menghambat pertumbuhan kuman yang disebut Konsentrasi Hambat Minimal (KHM) atau *Minimal Inhibitory Concentration* (MIC) (Waluyo 2008). Konsentrasi hambatan minimum (KHM) adalah konsentrasi antibiotik terendah yang masih dapat menghambat pertumbuhan organisme tertentu. Prosedur ini digunakan untuk menentukan konsentrasi antibiotik yang masih efektif untuk mencegah pertumbuhan patogen dan

mengindikasikan dosis antibiotik yang efektif untuk mengontrol infeksi pada pasien. Inokulum mikroorganisme yang telah distandarisi ditambahkan ke dalam tabung yang mengandung seri enceran suatu antibiotika, dan pertumbuhan mikroorganisme akan termonitor dengan perubahan kekeruhan. Dengan cara ini, KHM antibiotik yang dapat mencegah pertumbuhan mikroorganisme *in vitro* dapat ditentukan (Harmita & Radji 2008).

## 2. Kategori

**2.1 Susceptible.** Susceptible atau rentan adalah kategori yang menyiratkan bahwa isolat dihambat oleh konsentrasi antimikroba, biasanya dicapai agen antimikroba ketika dosis yang dianjurkan digunakan untuk mengobati tempat infeksi.

**2.2 Intermediate.** Intermediate atau menengah adalah kategori yang mencakup isolat dengan agen antimikroba penghambatan minimal konsentrasi yang biasanya dicapai dengan tingkat respons mungkin lebih rendah daripada isolat rentan.

**2.3 Resistant.** Resistant atau tahan adalah kategori yang menyiratkan bahwa isolat tidak dihambat oleh konsentrasi agen antimikroba dengan dosis normal, atau menunjukkan konsentrasi penghambatan minimal yang jatuh dalam kisaran di mana mekanisme resistensi mikroba tertentu (CLSI 2015).

## I. Media

Menurut Suriawiria (1986), media dapat dikelompokkan menurut bentuk, sifat, dan susunan yang ditentukan oleh senyawa penyusun media, prosentase campuran, dan tujuan penggunaannya.

### 1. Bentuk

Berdasarkan penambahan atau tidaknya zat pematat seperti agar, gelatin dan sebagainya maka bentuk media di kenal tiga jenis :

**1.1 Media Padat.** Media padat diperoleh dengan cara menambahkan agar-agar. Agar berasal dari ganggang merah yang berfungsi sebagai bahan pematat. Alga digunakan karena bahan ini tidak diuraikan oleh mikroorganisme,

dan dapat membeku pada suhu diatas 45°C. Media padat terbagi menjadi media agar miring, dan agar deep.

Medium padat biasanya digunakan untuk mengamati penampilan atau morfologi koloni dan untuk mengisolasi biakan murni. Bahan membuat medium menjadi padat ini dapat agar-agar, gelatin atau silika gel. Namun yang paling sering agar-agar. Bahan utama agar-agar adalah galaktan, yakni kompleks karbohidrat yang diekstraksi dari alga laut genus *gelidium*, namun sebagian mikroba tidak dapat menggunakan agar-agar sebagai makanannya. Sehingga dapat semata-mata sebagai bahan pematat.

**1.2 Media cair.** Secara umum medium cair adalah medium yang berbentuk cair medium cair digunakan untuk berbagai tujuan seperti pembiakan mikroba dalam jumlah besar, penelaahan fermentasi, dan berbagai macam uji. Beberapa macam medium cair adalah kaldu nutrien, kaldu glukosa, air pepton, perbenihan kauffmann, medium deret gula-gula, kaldu laktosa, BGLBB (Brilliant Green Lactosa Bile Broth), air bulyon, dan lain sebagainya (Waluyo 2008).

**1.3 Media semi padat atau semi cair.** Media setengah padat dibuat dengan bahan sama dengan media padat, akan tetapi yang berbeda adalah komposisi agarnya. Media ini digunakan unuk melihat gerak kuman secara mikroskopik dan kemampuan fermentasi. Medium setengah padat dalam keadaan panas berentuk cair, tetapi dalm keadaan dingin berbentuk padat. Berdasarkan keperluannya medium ini dapat dibuat tegak atau miring.

## 2. Susunan

Berdasarkan fungsi fisiologis dari masing masing komponen yang terdapat di dalam media, maka susunan media pada semua jenis mempunyai kesamaan isi yaitu kandungan air, andungan nitrogen, baik yang protein asam amino dan senyawa lain yang mengandung nitrogen. Susunan media dapat berbentuk sebagai berikut.

**2.1 Media alami.** Media disusun oleh bahan-bahan alami seperti kentang, daging, tepung, umbi-umbian, telur dan sebagainya. Media alami yang biasa digunakan adalah telur untuk pertumbuhan dan perkembangbiakkan virus

**2.2 Media sintesis atau sinetik.** Media sintesis atau sintetis merupakan media yang disusun oleh senyawa kimia, seperti media yang biasanya digunakan untuk pertumbuhan dan perkembangbiakan bakteri *Clostridium sp.* Media sintesis misalnya *Glucose Agar*, *Max Conkey Agar*.

**2.3 Media semi sintetis.** Media yang disusun oleh campuran bahan-bahan alami dan sintetis, misalnya kaldu nutrisi untuk pertumbuhan bakteri antara lain peptone, NaCl, ekstrak daging dan aquadest.

### **3. Sifat Media**

**3.1 Media umum.** Media yang dipergunakan untuk pertumbuhan mikroba dan perkembangbiakan satu atau lebih mikroba secara umum, seperti Agar Kalbu Nutrisi untuk bakteri, Agar Kentang Dekstrosa untuk fungi atau jamur.

**3.2 Media pengaya.** Media pengaya adalah media yang dipergunakan untuk memberikan kesempatan terhadap jenis mikroba untuk tumbuh dan berkembang biak lebih cepat dari beberapa jenis lainnya yang sama-sama berada di dalam satu bahan pada media tersebut.

**3.3 Media diferensial.** Media yang dipergunakan untuk pertumbuhan mikroba tertentu serta untuk menentukan sifat-sifatnya. Misalnya, media agar darah yang dipergunakan pertumbuhan bakteri hemolitik sehingga bakteri non hemolitik akan terhambat bahkan tidak bisa tumbuh dan berkembangbiak.

**3.4 Media penguji.** Media yang dipergunakan untuk pengujian senyawa atau benda tertentu dengan bantuan mikroba. Misalnya, media pengujinya seperti antibiotik, vitamin, asam amino, residu detergen.

**3.5 Media selektif.** Media yang dapat ditumbuhi satu atau lebih jenis mikroba tertentu yang akan menghambat atau mematikan untuk jenis lainnya.

**3.6 Media perhitungan.** Media yang dipergunakan untuk menghitung jumlah banyaknya mikroba dari suatu bahan, media ini berbentuk seperti media umum, media selektif, media penguji, dan media diferensial.

### **4. Medium yang digunakan dalam penelitian**

**4.1 MHA.** *Mueller-Hinton Agar* dianggap sensitivitas yang lebih baik untuk pengujian rutin terhadap bakteri, oleh berikut ini alasan: reproduktifitas diterima antara batch yang berbeda dari tes sensitivitas, mengandung kandungan

rendah inhibitor sulfonamide, trimetoprim dan tetrasiklin, pertumbuhan yang memuaskan patogen non-teliti dan ada koleksi besar data dan pengalaman pada tes sensitivitas dicapai dengan media ini. Penelitian ini dipilih Muller Hinton Agar karena media ini telah direkomendasikan oleh WHO untuk tes antibakteri terutama bakteri aerob dan *facultative anaerob bacteria* untuk makanan dan materi klinis. Media agar ini juga telah terbukti memberikan hasil yang baik dan reproduibel (NCCLS 2003). Pemilihan media MHA dalam penelitian ini juga dilakukan dengan alasan pengujian adalah berdasarkan prinsip perhitungan zona hambat menggunakan metode *Kirby-Baure*. Penelitian gabungan internasional menegaskan bahwa MHA memiliki reproduktivitas yang relatif baik, kesederhanaan dari formula dan kelengkapan data eksperimen dapat terakumulasi dengan media ini (Power & Mc Cuen 1988). Prosedur ini digunakan untuk pengujian bakteri patogen aerobik yang tumbuh pesat atau bakteri anaerob fakultatif seperti *Escherichia coli*, kelompok *Enterobacteriaceae*, batang Gram negatif aerob dan beberapa *Streptococcus*. Metode *Kirby-Bauer* didasarkan pada difusi zat antibiotik berbentuk lempeng kertas yang ditempel pada agar gel. Pada prosedur uji tersebut, suspensi bakteri diinokulasikan pada seluruh permukaan media. Cakram kertas yang dimasukkan agen antibiotik kemudian diletakkan pada permukaan agar, diinkubasi, dan zona hambat diukur. Organisme dikatakan *susceptible*, *intermediate*, dan *resistant* pada agen antibiotik ditentukan dengan membandingkan ukuran zona hambat yang diperoleh dengan tabel standar zona hambat *Kirby-Bauer*. Banyak faktor yang dapat mempengaruhi uji difusi sensitivitas, antara lain medium, ketebalan agar, potensi cakram, konsentrasi inokulan, dan pH (Power & Mc Cuen 1988).

**4.2 SIM.** *Sulfide Indol Motility* dipergunakan untuk membedakan basil enterik berdasarkan pembentukan sulfida, pembentukan indol dan motilitas bakteri. Pembentukan hidrogen sulfida, pembentukan indol dan motilitas dapat membedakan karakteristik untuk membantu dalam mengidentifikasi suatu *Enterobacteriaceae*, oleh karena itu medium SIM berguna dalam proses identifikasi patogen enterik. Penggunaan medium SIM memungkinkan penentuan tiga aktivitas yang dapat digunakan untuk membedakan bakteri



enterik. Sodium tiosulfat dan Ferro amonium sulfat adalah indikator dari pembentukan hidrogen sulfida. Ferro amonium sulfat bereaksi dengan gas H<sub>2</sub>S untuk menghasilkan ferro sulfida yang berbentuk endapan hitam. Kasein pepton yang kaya triptofan bereaksi dengan bakteri tertentu menghasilkan produksi indol. Indol terdeteksi dengan penambahan reagen *Erlich* pada masa inkubasi (Power & Mc Cuen 1988).

**4.3 Urea.** Medium urea ini dipergunakan untuk mengetahui apakah kuman mempunyai enzim urease yang dapat menguraikan urea membentuk amoniak. Media urea berisi indikator phenol red (Power & Mc Cuen 1988).

**4.4 KIA.** *Kligler's Iron Agar* media ini sering dipergunakan untuk membedakan anggota *Enterobacteriaceae* yang didasarkan pada kemampuan mereka untuk memfermentasi dekstroza dan laktosa dan untuk membebaskan sulfida. KIA mengandung laktosa dan dekstroza yang memungkinkan diferensiasi spesies basil enterik yang dicirikan dengan perubahan warna indikator pH fenol merah karena terjadinya produksi asam selama fermentasi gula. Kombinasi ferro amonium sitrat dan sodium tiosulfat memungkinkan deteksi produksi hidrogen sulfida. Organisme yang tidak memfermentasi laktosa seperti *Salmonella* dan *Shigella* awalnya membentuk warna kuning pada daerah yang miring akibat asam yang dihasilkan oleh fermentasi dari jumlah kecil dekstroza. Reaksi tersebut kembali bersifat alkali karena oksidasi asam (daerah miring berwarna merah) ketika pasokan dekstroza habis di lingkungan aerobik yang miring. Reversi ini tidak terjadi dalam lingkungan anaerobik di dasar yang masih bersifat asam (Power & Mc Cuen 1988).

**4.5 Sitrat.** Uji penggunaan sitrat merupakan uji biokimia yang digunakan untuk mengetahui kemampuan bakteri dalam memakai sitrat sebagai sumber karbon. Kemampuan menggunakan sitrat tergantung pada kehadiran enzim sitrat permease yang dapat memfasilitasi transporatasi sitrat ke dalam sel bakteri. Setelah memasuki sel, sitrat akan dikonversi menjadi asam piruvat dan CO<sub>2</sub>. Medium yang digunakan mengandung sodium sitrat atau asam sitrat sebagai sumber karbon, NH<sub>4</sub>m<sup>+</sup> sebagai sumber nitrogen, dan pH indikator Bromthymol

blue. Uji penggunaan sitrat akan bekerja jika kehadiran O<sub>2</sub> mencukupi. Bakteri yang dapat mengoksidasi sitrat akan menghilangkan sitrat dari medium lalu bakteri tersebut membebaskan CO<sub>2</sub> ke lingkungan. CO<sub>2</sub> akan berikatan dengan sodium dan air membentuk sodium karbonat (sebuah produk alkali). Akibatnya pH akan meningkat dan merubah warna indikator menjadi warna biru. Jika tidak ada perubahan warna berarti uji penggunaan sitrat negatif, sedangkan perubahan warna biru menunjukkan uji penggunaan sitrat positif. Uji penggunaan sitrat negatif juga ditandai dengan tidak ada pertumbuhan dalam medium (Harley & Prescott 2002).

## **J. Metode isolasi**

Isolasi yang sering digunakan untuk memperoleh bakteri maupun biakan murni menggunakan metode antara lain :

### **1. Metode cawan gores**

Metode ini memiliki keuntungan dengan menghemat bahan dan waktu tetapi untuk memperoleh hasil yang baik diperlukan ketrampilan dan pengalaman. Teknik menggores yang baik bisa dilakukan pada suatu area tertentu dalam permukaan medium yang telah digores, maka sel-sel bakteri akan terpisah satu dengan yang lainnya.

### **2. Metode cawan tuang**

Metode ini dilakukan dengan cara memperoleh kolon murni dan populasi dengan pengenceran spesimen dalam medium Agar yang telah dicairkan dan didinginkan kemudian diletakkan dicawan petri. Metode ini boros bahan dan waktu tetapi tidak memerlukan keterampilan yang lama (Hadioetomo 1985 ).

## **K. Sterilisasi**

Sterilisasi adalah suatu usaha yang dijalankan untuk menghilangkan atau membunuh mikroorganisme yang ada pada alat-alat atau bahan-bahan yang steril. Pemeriksaan bakteriologis memerlukan alat-alat dan bahan-bahan serta media yang steril, supaya mendapatkan perbiakan yang murni. Sterilisasi dapat dilakukan dengan tiga cara yaitu secara fisika, kimia, dan filtrasi. Secara fisika

misalnya sterilisasi dengan pemanasan, sinar, dan radiasi. Secara kimia, dikenal dengan disinfeksi. Secara filtrasi yaitu menggunakan saringan yang digunakan untuk mensterilkan cairan yang rusak bila dipanaskan (Suriawiria 1986).

Sterilisasi panas kering adalah panas yang digunakan tanpa dengan kelembaban. Sterilisasi panas kering tidak efektif dan membutuhkan waktu yang cukup lama dan suhu yang tinggi untuk sterilisasi. Contoh dari sterilisasi akhir : albumin telur dengan kelembaban 50% menggumpal pada suhu 160°C-175°C. Bahan-bahan yang biasanya disterilkan dengan panas kering antara lain pipet, tabung reaksi, cawan petri, jarum suntik, botol sampel dan bahan-bahan yang tidak tembus uap seperti gliserin, vaselin, minyak, dan bubuk) (Suriawiria 1986).

Sterilisasi panas lembab atau sterilisasi basah adalah panas yang digunakan bersama-sama dengan uap air. Sterilisasi basah biasanya digunakan di dalam autoclave berukuran besar atau sterilikator uap yang mudah diangkat dengan menggunakan uap air jenuh bertekanan 1 atm pada suhu 121°C selama 15 menit. Naiknya titik didih air menjadi tekanan 1 atmosfer pada permukaan air laut (Suriawiria 1986).

#### **L. Landasan Teori**

Infeksi saluran kemih (ISK) adalah suatu keadaan adanya infeksi mikroorganisme pada saluran kemih. Infeksi saluran kemih dapat disebabkan oleh bakteri, virus, dan jamur tetapi kebanyakan ISK disebabkan oleh bakteri (Tessy *et al.* 2001 ). Sampel ISK yang digunakan dalam penelitian ini adalah urin pasien rawat inap infeksi saluran kemih di RSUD Dr. Moewardi Surakarta. Pengambilan urin dilakukan pada pagi hari karena urin masih mengandung sisa-sisa metabolisme seperti protein, glukosa, dan lain-lain sehingga urin pagi baik untuk pemeriksaan sedimen dan rutin (Tessy *et al.* 2001). Bakteriuria bermakna apabila dalam biakan kemih terdapat  $> 10^5$  CFU/ml (Hansson *et al.* 1999). Tujuan dari pengobatan ISK adalah untuk menurunkan morbiditas berupa simptom, pengangkatan bakteri penyebab, mencegah agar tidak terjadi kerusakan struktur organ saluran kemih (Tessy *et al.* 2001).

Penggunaan antibiotik sangat dianjurkan untuk pengobatan infeksi yang disebabkan oleh bakteri. Infeksi saluran kemih merupakan salah satu infeksi yang disebabkan oleh bakteri (Setiabudi 2007). Menurut penelitian yang dilakukan Syarifudin (2012) hampir sebagian antibiotik yang diuji pada bakteri *Escherichia coli* mengalami resistensi kecuali untuk meropenem. Hasil yang sama juga terdapat dalam penelitian Istanto yang dilakukan di RS Dr. Kariadi Semarang bahwa meropenem memiliki tingkat kepekaan 100% terhadap bakteri *Escherichia coli*. Penelitian Ferdani menemukan hasil yang sama bahwa antibiotik meropenem masih memiliki kepekaan 100% terhadap *Escherichia coli*. Berdasarkan BPOM (2008) antibiotik siprofloksasin aktif terhadap bakteri Gram negatif termasuk *Escherichia coli*, *Shigella*, *Neiseria*, dan *Pseudomonas*, juga aktif terhadap kuman Gram positif. Berdasarkan Katzung sefalosporin sering digunakan pada kasus ISK karena mempunyai efek bakterisid yang kuat terutama sefalosporin generasi yang ketiga (sefoperazon, sefiksim dan moksalaktam). Cara kerja sefalosporin adalah dengan menghambat sintesis dinding sel bakteri. Hasil penelitian yang serupa juga dilakukan Chitraningtyas (2014) menghasilkan bahwa *Escherichia coli* sensitif terhadap meropenem sebesar 100% dan amikasin 92,6%. penelitian serupa yang dilakukan oleh Aries (2017) menunjukkan antibiotik sefiksim golongan sefalosporin sensitivitasnya 30% terhadap bakteri *Escherichia coli* dan pada penelitian Farrellf *et al* (2013) menunjukkan siprofloksasin resistensi 50%. Aktivitas meropenem secara *in vitro* terhadap macam mikroorganisme aerob dan anaerob. Aktivasnya sangat baik terhadap *Enterobacteriaceae*, termasuk organisme yang resisten terhadap sefalosporin berkat ekspresi  $\beta$ -lactamase yang spektrumnya diperluas baik kromosomal atau plasmid.

Amikasin merupakan derivat kanamisin semi sintetis yang memiliki spektrum kerja terluas dari semua aminoglikosida, termasuk terhadap *Mycobacteria*. Efek samping amikasin antara lain mual, muntah, diare, sakit perut, kulit menjadi pucat, dan hipersensitivitas (Goodman & Gilman 2007).

Mekanisme kerja antimikroba sefalosporin generasi ketiga adalah dengan menghambat sintesis dinding sel mikroba, yang dihambat adalah reaksi transpeptidase tahap ketiga dalam rangkaian reaksi pembentukan dinding sel.

Sefalosporin aktif terhadap Gram positif maupun Gram negatif, tetapi spektrum antimikroba masing-masing derivat bervariasi (Istiantoro 2007).

Fluoroquinolon merupakan agen yang efektif untuk infeksi saluran kemih (Katzung 2004). Efek samping dari siprofloksasin yang paling sering timbul adalah gangguan lambung, usus seperti sakit perut, mual, muntah, anoreksia, dan diare, jarang timbul sejenis radang usus besar, Resistensi dapat timbul selama terapi melalui mutasi pada gen kromosom bakteri yang mengkode DNA gyrase dan topoisomerase IV atau melalui transport aktif obat tersebut keluar dari bakteri negatif (Goodman & Gilman 2007).

Uji sensitivitas bakteri merupakan suatu metode untuk menentukan tingkat kerentanan bakteri terhadap zat antibiotik dan untuk mengetahui senyawa yang memiliki aktivitas antibakteri. Uji sensitivitas bertujuan untuk mengetahui keefektifan suatu antibiotik dalam membunuh bakteri. Metode *Kirby-Bauer* adalah uji sensitivitas dengan metode difusi Agar. Metode difusi suatu zat yang akan ditentukan aktivitas anti mikrobya berdifusi pada lempeng *Muller Hinton Agar* (MHA) yang telah ditanami mikroba yang akan diuji. Dasar penggunaan dengan adanya zona hambat pertumbuhan bakteri disekeliling cakram, setelah diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam, dilakukan pengukuran diameter daerah hambatan yang meliputi daerah bening di sekitar *disc* antibiotika menggunakan jangka atau penggaris dengan memakai satuan mm lalu dibandingkan dengan diameter zona hambat berdasarkan *Clinical Laboratory Standards Institute* (CLSI 2015). Sensitif atau rentan adalah kategori yang menyiratkan bahwa isolat dihambat oleh konsentrasi antimikroba, biasanya dicapai agen antimikroba ketika dosis yang dianjurkan digunakan untuk mengobati tempat infeksi. Intermediate adalah kategori yang mencakup isolat dengan agen antimikroba penghambatan minimal konsentrasi yang biasanya dicapai dengan tingkat respons mungkin lebih rendah daripada isolat rentan. Resistant atau tahan adalah kategori yang menyiratkan bahwa isolat tidak dihambat oleh konsentrasi agen antimikroba dengan dosis normal atau menunjukkan konsentrasi penghambatan minimal yang jatuh dalam kisaran di mana mekanisme resistensi mikroba tertentu (CLSI 2015).

### **M. Hipotesis**

Berdasarkan landasan teori uji sensitivitas antibiotik untuk pengobatan penyakit infeksi saluran kemih, maka dapat dibuat hipotesis dalam penelitian ini :

Pertama, sensitivitas antibiotik meropenem, amikasin, sefiksime dan ciprofloksasin terhadap *Escherichia coli* dari urin pasien infeksi saluran kemih di RSUD Dr. Moewardi Surakarta pada bulan Februari – April tahun 2018 dapat diketahui.

Kedua, dari keempat antibiotik tersebut yang paling sensitif terhadap *Escherichia coli* dari urin pasien infeksi saluran kemih adalah meropenem.

### **BAB III**

#### **METODE PENELITIAN**

##### **A. Populasi dan Sampel**

###### **1. Populasi**

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah urin pada pasien rawat inap yang terdiagnosa infeksi saluran kemih di RSUD Dr. Moewardi Surakarta yang diperoleh dari laboratorium Mikrobiologi klinik pada bulan Februari – April tahun 2018.

###### **2. Sampel**

Sampel adalah bagian dari suatu populasi yang ada atau bagian yang diambil dengan kriteria tertentu, sehingga memenuhi syarat random dan representatif. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Escherichia coli* yang diambil secara acak dari urin pasien rawat inap infeksi saluran kemih RSUD Dr. Moewardi Surakarta pada bulan Februari – April tahun 2018.

Menggunakan rumus sampel Isaac & Michael (Dahlan 2009) :

$$S = \frac{\lambda^2 \cdot N \cdot P \cdot Q}{d^2 \cdot (N - 1) + \lambda^2 \cdot P \cdot Q}$$

Keterangan :

S : Ukuran Sampel

N : Ukuran populasi yaitu sampel minimal 30

$\lambda^2$  : Harga tabel chi kuadrat dengan Dk :1

Kesalahan 5% : 3,481

P : Proporsi dalam populasi

Q : 0,5

$d^2$  : ketelitian (*error*) : 0,005

Berdasarkan rumus untuk menghitung ukuran sampel dari populasi diatas, maka besar sampel minimal yang digunakan dalam penelitian ini dapat ditentukan sebagai berikut :

$$S = \frac{3,481 \cdot 30 \cdot 0,5 \cdot 0,5}{0,005^2 \cdot (30 - 1) + 3,481 \cdot 0,5 \cdot 0,5}$$

$$S = \frac{26,1065}{0,94275}$$

$$S = 27,69 \rightarrow 28 \text{ (batas minimal)}$$

## B. Variabel Penelitian

### 1. Identifikasi variabel utama

Variabel utama pertama dalam penelitian ini adalah pertama *Escherichia coli* dari urin pasien rawat inap infeksi saluran RSUD Dr. Moewardi Surakarta pada bulan Februari – April tahun 2018.

Variabel utama kedua adalah uji sensitivitas *Escherichia coli* dari urin pasien infeksi saluran kemih terhadap antibiotik meropenem, amikasin, sefiksim, siprofloksasin

### 2. Klasifikasi variabel utama

Variabel utama yang telah diklasifikasikan dalam berbagai macam variabel yaitu variabel bebas, variabel terkontrol, dan variabel terikat.

Variabel bebas adalah variabel yang sengaja diubah-ubah untuk dipelajari pengaruhnya terhadap variabel terikat. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah *Escherichia coli* dari urin pasien rawat inap infeksi saluran kemih yang akan diuji sensitivitasnya terhadap antibiotik meropenem, amikasin, sefiksim, siprofloksasin. Variabel terkontrol adalah variabel yang mempengaruhi variabel terikat, sehingga perlu ditetapkan kualifikasinya agar hasil yang diperoleh dapat diulang dan tidak tersebar oleh peneliti lain secara tepat. Variabel terkontrol dalam penelitian ini adalah laboratorium, peneliti, sterilisasi, media, peralatan, kemurnian bakteri, jumlah bakteri, serta pekerjaan aseptis sehingga tidak terjadi kontaminasi.

Variabel terikat adalah titik pusat permasalahan pilihan dalam penelitian ini. Variabel terikat dalam penelitian ini adalah diameter daya



hambat dari antibiotik meropenem, amikasin, sefiksime, siprofloksasin terhadap *Escherichia coli* dari urin pasien rawat inap infeksi saluran kemih di RSUD Dr. Moewardi Surakarta pada bulan Februari – April tahun 2018.

### **3. Definisi operasional variabel utama**

Pertama, sampel (urin) adalah urin dari pasien rawat inap infeksi saluran kemih di RSUD Dr. Moewardi Surakarta pada bulan Februari – April tahun 2018. Pengambilan urin dilakukan pada pagi hari karena urin masih mengandung sisa-sisa metabolisme seperti protein, glukosa, dan lain-lain sehingga urin pagi baik untuk pemeriksaan sedimen atau pemeriksaan rutin.

Kedua, isolasi adalah suatu proses memisahkan mikroorganisme dari mikroorganisme lain dengan cara goresan yang dilakukan pada media *Mac conkey*.

Ketiga, *Escherichia coli* adalah bakteri dari urin pasien infeksi saluran kemih yang menunjukkan hasil identifikasi positif bakteri *Escherichia coli* secara morfologi koloni pada media selektif, mikroskopis, dan uji biokimia.

Keempat, kertas cakram antibiotik adalah *disc* antibiotik meropenem yang mengandung agensia kimia meropenem dengan dosis 10 µg yang didapat dari Laboratorium Mikrobiologi.

Kelima, kertas cakram antibiotik amikasin adalah *disc* antibiotik yang mengandung agensia kimia amikasin dengan dosis 30 µg yang didapat dari Laboratorium Mikrobiologi.

Keenam, kertas cakram antibiotik sefiksime adalah *disc* antibiotik yang mengandung agensia kimia sefiksime dengan dosis 5 µg yang didapat dari Laboratorium Mikrobiologi.

Ketujuh, kertas cakram antibiotik siprofloksasin adalah *disc* antibiotik yang mengandung agensia kimia siprofloksasin dengan dosis 5 µg yang didapat dari Laboratorium Mikrobiologi.

Kedelapan, uji sensitivitas antibiotik adalah uji yang dilakukan untuk mengetahui sensitivitas antibiotik meropenem, amikasin, sefiksime dan

siprofloksasin terhadap *Escherichia coli* dengan mengukur diameter daya hambat kemudian dibandingkan dengan tabel *Zone Diameter Interpretive Standart Kirby – Bauer*.

Kesembilan, pola sensitivitas antibiotik adalah daya efektivitas dari suatu antibiotik dalam membunuh bakteri yang meliputi *resistant*, *intermediate*, *moderately susceptible*, dan *susceptible* (CLSI 2015).

Kesepuluh, *intermediate* adalah menandai kuman dengan KHM (konsentrasi hambat minimum) antibiotik yang kadarnya kurang lebih sama, dengan kadar dalam darah atau jaringan sehingga angka responnya lebih rendah dari isolat kuman yang peka.

Kesebelas, hasil *moderately susceptible* adalah kuman patogen yang infeksiusnya dapat diatasi dengan dosis aman maksimal untuk terapi strain bakteri dengan hasil *moderately susceptible* dikategorikan sebagai *sensitive* bukan *intermediate*.

Keduabelas, hasil *susceptible* adalah menandai kuman yang bisa dihambat oleh antibiotik dalam kadar yang biasanya untuk menghambat kuman tersebut (Wikler 2004).

## C. Alat dan bahan

### 1. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah cawan petri steril, jarum ose, rak tabung reaksi, inkas, lampu spiritus, tabung reaksi, kapas lidi steril, botol penampung steril, vortex, objek glass, mikroskop binokuler, pipet, penggaris, mikropipet, labu takar, gelas ukur, beker glass.

### 2. Bahan

- a. Bahan kimia yang digunakan dalam penelitian ini adalah aquadest, larutan standart Mc. Farland 0,5, reagen untuk pengecatan Gram yaitu, Gram A (larutan kristal violet), Gram B (*lugol's iodine*), Gram C (etanol 95%), Gram D (safranin).

- b. Media yang digunakan adalah *Mac Conkey Agar*, *Mueller Hilton Agar* (MHA), *Sulfide Indol Motility* (SIM), *Kingler Iron Agar* (KIA), *Urea*, *Citrat*.
- c. Bakteri pembanding yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Escherichia coli* ATCC 25922 yang diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi.

#### **D. Jalannya Penelitian**

##### **1. Sterilisasi alat**

Sterilisasi alat adalah tahap awal yang penting dari proses pengujian mikrobiologi. Sterilisasi adalah suatu proses pemusnahan atau eliminasi semua mikroba dan spora- sporanya. Alat seperti cawan petri, tabung reaksi, botol penampung yang di bungkus oleh kertas disterilkan dengan oven, pemanasan dengan temperatur 160°C - 170°C selama 1 jam. Sterilisasi menggunakan oven disebut juga sterilisasi panas kering.

##### **2. Penyiapan medium**

Semua medium di persiapkan dahulu sesuai komposisi dan dibuat sesuai cara pembuatannya, yaitu dengan cara media ditimbang sesuai petunjuk dan di label setelah itu dimasukkan kedalam beaker glass kemudian dilarutkan dengan air destilasi sampai volume tertentu. Campuran dididihkan hingga larut sempurna dan kondisi hingga Ph-nya sesuai dengan persyaratan, ph media dapat dilihat pada lampiran 14. Media dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan disumbat dengan kapas kemudian di sterilisasi dalam autoclave dengan tekanan 1 atm pada suhu 121°C selama 15 menit, setelah itu media didiamkan tunggu suhu sampai hangat kuku 50°C dan segera dituang kedalam cawan petri steril, pekerjaan ini dilakukan secara aseptis.

##### **3. Isolasi bakteri**

Sampel yang digunakan yaitu 30 sampel *Escherichia coli* yang diambil secara acak dari urin pasien rawat inap infeksi saluran kemih dari Instalasi Rumah RSUD Dr. Moewardi Surakarta pada bulan Februari – April tahun 2018 yang didiagnosa infeksi saluran kemih ditampung pada pot steril yang berisi *Buffered Peptone Water*, kemudian dilakukan sentrifugasi pada urin sebanyak 5 ml selama 15 menit dengan kecepatan 5000 rpm, urin hasil sentrifugasi pada bagian bawah

yang berupa endapan dilanjutkan penanaman dengan metode goresan menggunakan jarum ose pada media *Mac Conkey Agar* dan di inkubasi selama 24 – 48 jam pada suhu 37°C.

#### **4. Identifikasi bakteri *Escherichia coli***

**4.1 Morfologi koloni pada media *Mac Conkey Agar*.** Bakteri hasil isolasi urin yang telah diinkubasi kemudian diidentifikasi dengan pemeriksaan koloni pada media *Mac Conkey Agar*. Pemeriksaan koloni dilakukan untuk mengamati ciri-ciri yang diduga *Escherichia coli* pada media *Mac conkey* ditandai dengan koloni berwarna merah, koloni besar, elevasi cembung, dan smooth.

**4.2 Mikroskopis.** Mengidentifikasi *Escherichia coli* secara mikroskopis dilakukan dengan pewarnaan Gram. Pertama, siapkan obyek glass untuk membuat preparat. Pembuatan preparat dilakukan teknik smear, pilih koloni yang diduga koloni *Escherichia coli*. Meneteskan sedikit aquadest pada obyek glass, ambil 1 ose bakteri dari koloni yang sudah dipilih, dilakukan pemerataan kemudian preparat yang sudah jadi difiksasi di atas spiritus. Kedua, tetesi dengan cat Gram A (*Kristal violet*) diamkan beberapa menit. Ketiga, tetesi dengan cat Gram B (*lugol iodine*) diamkan selama 1-2 menit, kemudian dibilas. Keempat, tetesi dengan cat Gram C (*alkohol*) diamkan selama 1-2 menit, kemudian dibilas dan keringkan. Kelima, tetesi dengan cat Gram D (*safranin*) diamkan 1-2 menit kemudian dibilas dan keringkan. Kemudian hasilnya diamati di mikroskop. Pewarnaan Gram pada penelitian ini bertujuan untuk melihat morfologi bakteri dan bentuk sel bakteri tersebut. Bakteri yang terfiksasi dan terkena larutan kristal violet, larutan yodium, aseton-alkohol dan safranin. Bakteri Gram positif akan mempertahankan zat warna kristal violet karena tahan terhadap alkohol sehingga akan tetap berwarna biru atau ungu tua, sedangkan bakteri Gram negatif akan kehilangan zat kristal violet ketika dicuci dengan alkohol dan sewaktu diberi warna merah safranin akan tampak berwarna merah

**4.3 Uji biokimia.** Hasil pertumbuhan pada media *Mac conkey* diambil 1 koloni, lalu diuji pada media SIM, KIA, Urea, Citrat selanjutnya di inkubasi pada suhu 37°C selama 24 – 48 jam.

Medium SIM bentuknya semi solid, keadaan tegak, warna kuning muda. Biakan murni bakteri diinokulasikan pada media dengan cara inokulasi tusukan kemudian di inkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Pengujian yang digunakan adalah Sulfida, Indol dan Motilitas. Hasil Sulfur negatif (-), Motility positif (+), Indol positif (+) .

Medium KIA bentuknya padat, keadaan miring, warna merah. Biakan bakteri diinokulasi pada media dengan ditusuk dan digores kemudian di inkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Pengujian yang digunakan untuk uji fermentasi karbohidrat (glukosa dan laktosa) dan sulfida. Hasil A/AG S<sup>(-)</sup> untuk *Escherichia coli* adalah bagian lereng akan berwarna kuning ditulis A, bagian dasar berwarna kuning ditulis A, media terangkat ke atas ditulis G, sulfida negatif tidak terbentuk warna hitam pada media ditulis S<sup>(-)</sup>.

Medium Urea bentuknya padat, keadaan tegak, warna kuning kekuningan. biakan bakteri diinokulasi pada media dengan cara inokulasi tusukan dan kemudian di inkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Hasil – (negatif) untuk *Escherichia coli* yaitu tidak adanya perubahan warna.

Medium Citrat bentuknya padat, keadaan miring, berwarna hijau. Biakan bakteri diinokulasikan pada media dengan cara inokulasi goresan kemudian di inkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Pengujian ini digunakan untuk mengetahui kemampuan citrat sebagai sumber karbon utama. Uji positif apabila media berwarna biru. Hasil (-) untuk *Escherichia coli* yaitu bila media tetap berwarna hijau.

## **5. Cara pengujian sensitivitas**

Pengujian dilakukan secara difusi dengan cakram *Kirby-Beaur*. Pertama, media MHA (*Muller Hilton Agar*) yang telah dicairkan dituang kedalam cawan petri steril dan tunggu hingga padat. Kedua, kapas lidi steril dimasukkan kedalam suspensi bakteri berdasarkan suspensi Standart Mc Farland 0,5 kemudian diinokulasi kedalam media MHA dengan metode pemerataan (*Spread Plate Methode*) dan media didiamkan selam 10-15 menit pada suhu kamar agar suspensi biakkan terdifusi kedalam media, kemudian letakkan kertas cakram antibiotik

pada media MHA dengan jarak yang sama. Ketiga, cawan petri di inkubasi pada suhu 37°C selama 24-48 jam dan diamati hasilnya, setelah itu diukur diameter zona hambat dan sekitar cakram yang dinyatakan dalam satuan persepuluh mm. Keempat, pengujian dilakukan sebanyak 3 kali replikasi. Menurut CLSI Tabel penentuan Sensitivitas Antibiotik (diameter zona hambat dalam mm).

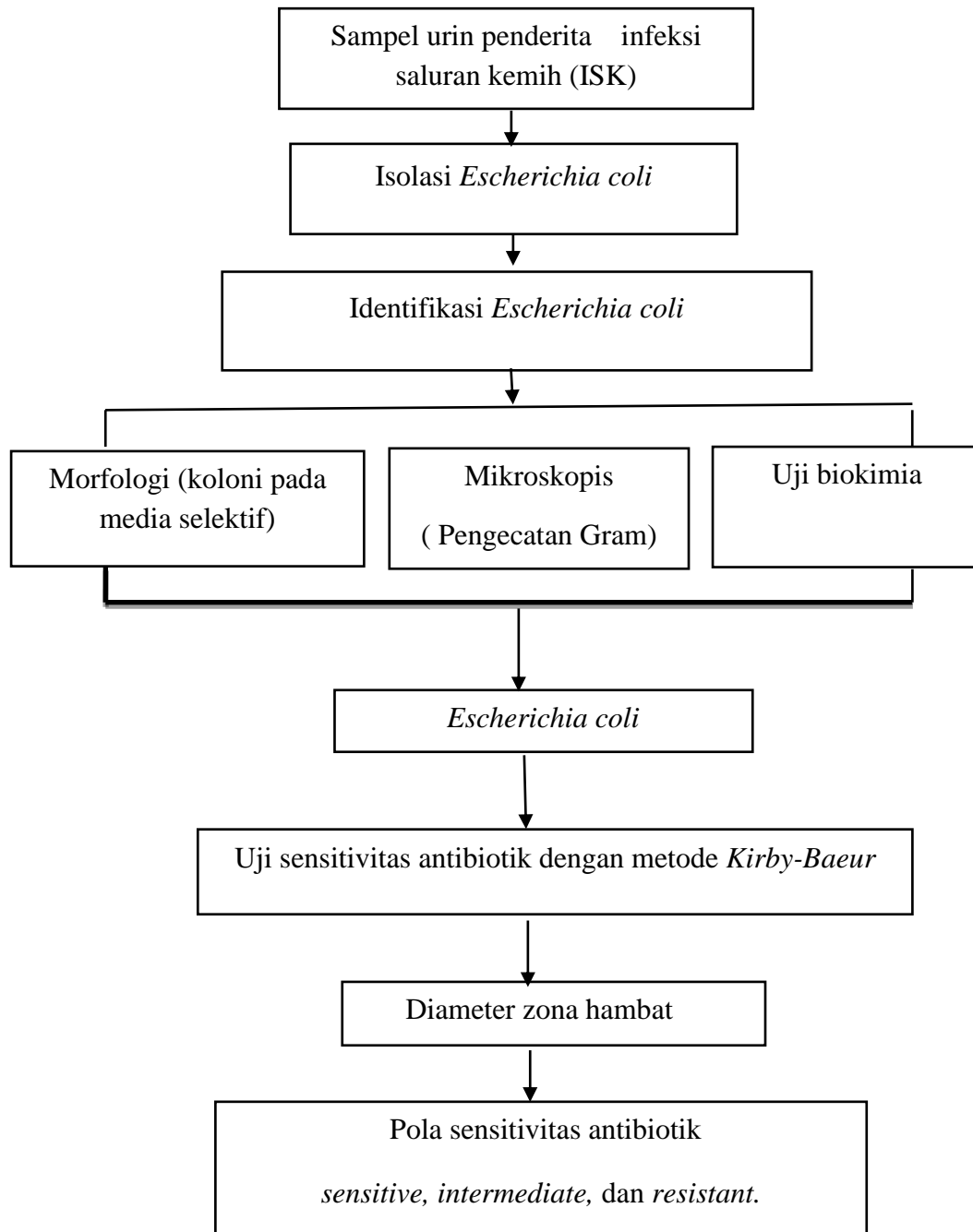
**Tabel 1. Zona diameter interpretasi sensitif (CLSI 2015).**

Antibiotik	Diameter zona hambat antibiotik (mm)			
	Dosis	Sensitif	Intermediate	Resistant
Meropenem	10 µg	≥ 23	20 – 22	≤ 19
Amikasin	30 µg	≥ 17	15 – 16	≤ 14
Sefiksim	5 µg	≥ 19	16 – 18	≤ 15
Siprofloksasin	5 µg	≥ 21	16 – 20	≤ 15

### E. Analisis Hasil

Hasil penelitian berupa data jumlah tertentu bakteri *Escherichia coli* dari urin pasien yang didiagnosa menderita infeksi saluran kemih pada RSUD Dr. Moewardi Surakarta pada bulan Februari – April tahun 2018 serta diameter daya hambat antibiotik meropenem, amikasin, sefiksim dan siprofloksasin dilakukan analisis secara statistik dengan replikasi 3X. Analisa statistik yang pertama digunakan dalam penelitian ini untuk melihat apakah data tersebut terdistribusi normal atau tidak yaitu dengan menggunakan uji distribusi normal Kolmogorov-Smirnov, dilanjutkan Analisa data untuk membandingkan daya hambat meropenem, amikasin, sefiksim dan siprofloksasin digunakan uji ANOVA 1 jalan jika data terdistribusi normal dan digunakan uji Mann Whitney jika data tidak terdistribusi normal.

## F. Skema Jalannya Penelitian



Gambar 1. Skema jalannya penelitian

## BAB IV

### HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

#### 1. Hasil isolasi bakteri *Escherichia coli*

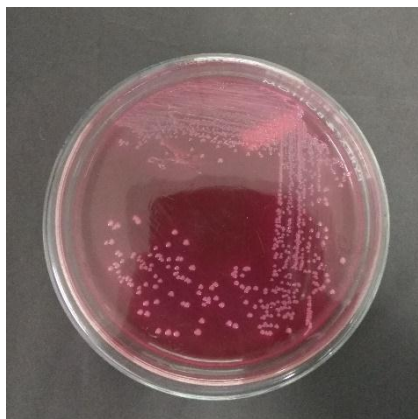
Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah bakteri *Escherichia coli* hasil isolasi dari urin pasien rawat inap di RSUD Dr. Moewardi Surakarta. Hasil pengambilan bakteri *Escherichia coli* dari sampel urin pasien rawat inap di RSUD Dr. Moewardi Surakarta yang sudah didiagnosis awal mengarah pada penyakit infeksi saluran kemih (ISK). Sampel urin pasien infeksi saluran kemih rawat inap yang diambil secara acak di RSUD Dr. Moewardi Surakarta diambil dan dimasukkan ke dalam pot steril yang sudah disiapkan.



**Gambar 2. Sampel urin pasien ISK rawat inap di RSUD Dr. Moewardi**

Pengangkutan sampel menggunakan box yang berisi es untuk menjaga kestabilan mikroorganisme yang terkandung didalam sampel urin. Sampel urin setelah sampai di laboratorium segera di sentrifuse dengan kecepatan 5000 rpm selama 5 menit kemudian dibiakkan pada media *Mac Conkey Agar* dengan metode cawan gores (*streak*) menggunakan jarum ose secara merata pada media *Mac Conkey Agar* kemudian di bungkus dengan koran lalu diinkubasi pada inkubator pada suhu 37°C selama 24 jam, setelah itu amati koloni yang terbentuk dalam media *Mac Conkey Agar*.





**Gambar 3. Koloni terduga bakteri *Escherichia coli* dari sampel urin pasien rawat inap yang tumbuh dalam media *Mac Conkey Agar*.**

Hasil isolasi akan menunjukkan tumbuhnya koloni bakteri pada media *Mac Conkey Agar*. Media *Mac Conkey Agar* digunakan untuk menumbuhkan bakteri, koloni bakteri *Escherichia coli* dengan bulat halus, berwarna merah yang permanen dan warna medium merah. Warna merah dikarenakan bakteri mampu memfermentasikan laktosa. Koloni tersangka bakteri *Escherichia coli* pada media *Mac Conkey Agar* dapat terlihat seperti gambar 3.

Data hasil inokulasi sampel urin pasien rawat inap di RSUD Dr. Moewardi dalam media *Mac Conkey Agar* dari 30 sampel menunjukkan 16 sampel positif mengandung *Escherichia coli* dan 14 sampel negatif mengandung bakteri *Escherichia coli* yang ditunjukkan dengan tidak adanya koloni dugaan bakteri *Escherichia coli* yang bulat halus dan berwarna merah, namun koloni tersebut mencirikan koloni yang bulat, berwarna merah muda dan bermukoid. Hal ini dapat disebabkan karena penyakit infeksi saluran kemih tidak hanya disebabkan oleh bakteri *Escherichia coli* saja, banyak juga bakteri lain yang berperan menyebabkan infeksi saluran kemih, misalnya disebabkan oleh bakteri *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter agglomerans*, *Citrobacter freundii*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Proteus sp.* Koloni yang terbentuk dari 14 sampel yang negatif mengandung bakteri *Escherichia coli* kemungkinan mengandung bakteri lain dalam menyebabkan infeksi saluran kemih, hasil inokulasi sampel urin dapat dilihat pada lampiran 1.

Hasil isolasi dari sampel urin pada media *Mac Conkey Agar* dilanjutkan penegasan identifikasi bakteri yaitu dengan pewarnaan Gram dan uji biokimia untuk mengidentifikasi bakteri tersebut benar *Escherichia coli*.

## 2. Hasil identifikasi *Escherichia coli*

Penegasan identifikasi bakteri yaitu dengan cara mengambil hasil pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* pada media *Mac Conkey Agar*

Hasil identifikasi bakteri *Escherichia coli* dapat dilihat pada tabel 2.

**Tabel 2. Hasil identifikasi bakteri *Escherichia coli* hasil isolasi urin pasien rawat inap**

No	Pewarnaan Gram	Uji KIA	Uji SIM	Uji Urea	Uji Citrat	kesimpulan
1	Batang merah	A/AG S <sup>(-)</sup>	+++	-	Hijau	<i>Escherichia coli</i>
2	Batang merah	A/AG S <sup>(-)</sup>	+++	-	Hijau	<i>Escherichia coli</i>
3	Batang merah	A/AG S <sup>(-)</sup>	---	+	Biru	<i>Kleibsiella sp.</i>
4	Batang merah	A/AG S <sup>(-)</sup>	---	+	Biru	<i>Kleibsiella sp.</i>
5	Batang merah	A/AG S <sup>(-)</sup>	---	+	Biru	<i>Kleibsiella sp.</i>
6	Batang merah	A/AG S <sup>(-)</sup>	---	+	Biru	<i>Kleibsiella sp.</i>
7	Batang merah	A/AG S <sup>(-)</sup>	---	+	Biru	<i>Kleibsiella sp.</i>
8	Batang merah	A/AG S <sup>(-)</sup>	---	+	Biru	<i>Kleibsiella sp.</i>
9	Batang merah	A/AG S <sup>(-)</sup>	+++	-	Hijau	<i>Escherichia coli</i>
10	Batang merah	A/AG S <sup>(-)</sup>	+++	-	Hijau	<i>Escherichia coli</i>
11	Batang merah	A/AG S <sup>(-)</sup>	---	+	Biru	<i>Kleibsiella sp.</i>
12	Batang merah	A/AG S <sup>(-)</sup>	+++	-	Biru	<i>Kleibsiella sp.</i>
13	Batang merah	A/AG S <sup>(-)</sup>	+++	-	Hijau	<i>Escherichia coli</i>
14	Batang merah	A/AG S <sup>(-)</sup>	---	+	Biru	<i>Kleibsiella sp.</i>
15	Batang merah	A/AG S <sup>(-)</sup>	---	+	Biru	<i>Kleibsiella sp.</i>
16	Batang merah	A/AG S <sup>(-)</sup>	---	+	Biru	<i>Kleibsiella sp.</i>
17	Batang merah	A/AG S <sup>(-)</sup>	+++	-	Hijau	<i>Escherichia coli</i>
18	Batang merah	A/AG S <sup>(-)</sup>	+++	-	Hijau	<i>Escherichia coli</i>
19	Batang merah	A/AG S <sup>(-)</sup>	+++	-	Hijau	<i>Escherichia coli</i>
20	Batang merah	A/AG S <sup>(-)</sup>	+++	-	Hijau	<i>Escherichia coli</i>
21	Batang merah	A/AG S <sup>(-)</sup>	+++	-	Hijau	<i>Escherichia coli</i>
22	Batang merah	A/AG S <sup>(-)</sup>	+++	-	Hijau	<i>Escherichia coli</i>
23	Batang merah	A/AG S <sup>(-)</sup>	+++	-	Hijau	<i>Escherichia coli</i>
24	Batang merah	A/AG S <sup>(-)</sup>	+++	-	Hijau	<i>Escherichia coli</i>
25	Batang merah	A/AG S <sup>(-)</sup>	---	+	Biru	<i>Kleibsiella sp.</i>
26	Batang merah	A/AG S <sup>(-)</sup>	---	+	Biru	<i>Kleibsiella sp.</i>
27	Batang merah	A/AG S <sup>(-)</sup>	+++	-	Hijau	<i>Escherichia coli</i>
28	Batang merah	A/AG S <sup>(-)</sup>	---	+	Biru	<i>Kleibsiella sp.</i>
29	Batang merah	A/AG S <sup>(-)</sup>	+++	-	Hijau	<i>Escherichia coli</i>
30	Batang merah	A/AG S <sup>(-)</sup>	---	+	Biru	<i>Kleibsiella sp.</i>
K(+) ATCC 25922	Batang merah	A/AG S <sup>(-)</sup>	+++	-	Hijau	<i>Escherichia coli</i>

Keterangan :

SIM :Sulfida Iron Agar  
KIA : Kligler's Iron Agar  
A : Acid (kuning)

G : Gas

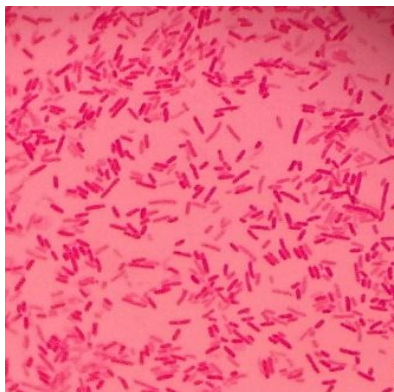
S : Sulfida (hitam)

Kontrol (+) : *Escherichia coli* ATCC 25922

(-) : Reaksi negatif

(+) : Reaksi positif

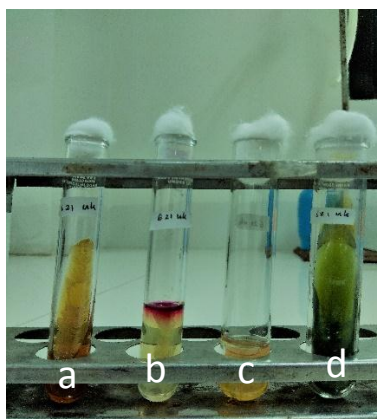
Pewarnaan Gram pada penelitian ini bertujuan untuk melihat morfologi bakteri dan bentuk sel bakteri tersebut. Hasil pengecatan Gram koloni bakteri *Escherichia coli* dapat dilihat pada gambar 4, tabel 2 dan lampiran 4.



**Gambar 4.** Hasil pengecatan Gram bakteri *Escherichia coli* pada mikroskop.

Hasil uji identifikasi bakteri *Escherichia coli* dengan pewarnaan Gram menunjukkan bakteri yang berbentuk batang, berwarna merah karena kehilangan warna kristal violet ketika dicuci dengan alkohol dan sewaktu diberi warna merah safranin tampak berwarna merah yang menunjukkan bahwa tersebut merupakan bakteri Gram negatif.

Uji biokimia merupakan uji yang didasarkan pada sifat bakteri dalam mengubah suatu senyawa tertentu dan dapat ditunjukkan secara spesifik melalui medium. Medium yang digunakan dalam penelitian ini adalah SIM, KIA, Urea, Citrat. Hasil uji biokimia dapat dilihat pada gambar 5 tabel 2.



**Gambar 5.** Hasil uji biokimia yang terduga *Escherichia coli* pada media A : KIA, B : SIM, C : Urea, dan D: citrat

Hasil pengujian dengan medium KIA didapatkan hasil A/AG S<sup>(-)</sup> yang artinya pada bagian lereng dan dasar berwarna kuning yang ditulis dengan simbol A/A, hal ini menunjukkan bahwa bakteri mampu memfermentasikan glukosa dan laktosa. G artinya terbentuknya gas yang ditandai dengan terangkatnya media, simbol S artinya uji H<sub>2</sub>S negatif ditunjukkan dengan media tidak berwarna hitam karena bakteri tidak mampu mendesulfurasi asam amino dan methion yang menghasilkan H<sub>2</sub>S.

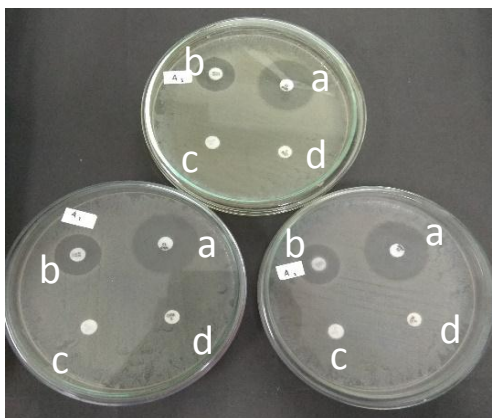
Hasil pengujian dengan Medium *Sulfida Indol Motility* (SIM) diperoleh hasil - + + yang artinya tidak terdapat warna hitam sulfida pada media SIM yang disimbolkan (-) artinya *Escherichia coli* tidak mereduksi thiosulfat sehingga tidak menghasilkan hidrogen sulfida sehingga media tidak berwarna hitam. Indol yang berupa lapisan berwarna merah pada permukaan media SIM setelah ditetesi dengan reagen *Erlich A* dan *Erlich B* yang disimbolkan (+) artinya bakteri *Escherichia coli* membentuk indol. Uji motilitas bakteri ditandai dengan simbol (+) karena terhadap pertumbuhan bakteri yang menyebar pada medium SIM. Medium SIM digunakan untuk membedakan basil enterik berdasarkan pembentukan sulfida, pembentukan indol dan motilitas bakteri. Sodium tiosulfat dan Ferro amonium sulfat adalah indikator dari pembentukan hidrogen sulfida. Ferro amonium sulfat bereaksi dengan gas H<sub>2</sub>S untuk menghasilkan ferro sulfida yang berbentuk endapan hitam. Kasein pepton yang kaya triptofan bereaksi dengan bakteri tertentu menghasilkan produksi indol. Indol terdeteksi oleh penambahan reagen Erlich pada masa inkubasi. Deteksi motilitas ini dikarenakan sifat medium yang semipadat. Pertumbuhan yang menyebar keluar dari garis tusukan sentral menunjukkan bahwa organisme uji dapat melakukan pergerakan yang meluas di dalam medium (Power & Mc Cuen 1988).

Hasil pengujian dengan media Urea menunjukkan hasil negatif karena tidak ada perubahan warna pada media uji Urea. Bakteri *Escherichia coli* adalah bakteri yang tidak mampu memecah urea menjadi amonia untuk berubah warna menjadi merah jambu. Hasil positif ditunjukkan dengan adanya perubahan warna kuning menjadi merah muda.

Hasil pengujian dengan media citrat menunjukkan hasil negatif dengan media berwarna hijau yang artinya bahwa bakteri *Escherichia coli* tidak dapat menggunakan citrat sebagai sumber karbon utama. Hasil positif akan ditunjukkan dengan adanya perubahan warna media dari hijau berubah menjadi warna biru. Hal ini disebabkan karena penggunaan citrat oleh bakteri menyebabkan asam menghilang dari biakan sehingga terjadi peningkatan pH dan mengubah warna hijau menjadi biru, dan bakteri menggunakan citrat sebagai sumber karbon (Power DA dan Mc Cuen 1988). Hasil pengujian biokimia dapat dilihat pada lampiran 5.

### 3. Hasil Uji Sensitivitas

Pengujian Sensitivitas dilakukan pada koloni yang positif teridentifikasi *Escherichia coli*. Uji Sensitivitas menggunakan media *Muller Hilton Agar* (MHA) karena media tersebut merupakan media yang baik dalam uji aktivitas daya hambat antibakteri dengan media difusi cakram dan memiliki kandungan nutrisi yang terdiri dari ekstrak daging, asam hidrolisis kasein, pati (karbohidrat), dan agar serta merupakan standarisasi *Clinical and Laboratory standards institute* (CLSI). Hasil uji kepekaan dengan melihat area jernih di sekeliling zona *disc* antibiotik, area jernih mengindikasikan adanya hambatan pertumbuhan mikroorganisme oleh agen antibiotik pada permukaan media MHA. Zona hambat bakteri *Escherichia coli* terhadap antibiotik meropenem, amikasin, sefiksिम, dan siprofloksasin dapat dilihat pada gambar 6.



Gambar 6. Hasil uji sensitivitas antibiotik a : meropenem, b : amikasin, c : sefiksिम dan d : siprofloksasin

Hasil penelitian tentang uji sensitivitas antibiotik meropenem, amikasin, sefiksim dan siprofloksasin terhadap bakteri *Escherichia coli* dari sampel urin pasien rawat inap di RSUD Dr. Moewardi Surakarta dan juga hasil uji sensitivitas antibiotik meropenem, amikasin, sefiksim dan siprofloksasin terhadap biakkan bakteri murni *Escherichia coli* yang diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi, hasil uji sensitivitas dapat dilihat pada tabel 3 dan lampiran 9.

**Tabel 3. Hasil uji sensitivitas antibiotik meropenem, amikasin, sefiksim dan siprofloksasin**

Antibiotik	Susceptible		Intermediate		Resistant	
	Jumlah	%	jumlah	%	jumlah	%
Meropenem	16	100%	-	-	-	-
Amikasin	14	87,5%	2	12,5%	-	-
Sefiksim	4	25%	-	-	12	75%
Siprofloksasin	4	25%	1	6,25%	11	68,75%

Uji sensitivitas antibiotik meropenem, amikasin, sefiksim dan siprofloksasin terhadap bakteri murni *Escherichia coli* ATCC 25922 dan perbandingan tingkat sensitivitas antibiotik berdasarkan tabel *Zona Diameter Interpretive Standards* dari Kirby-Bauer perlu dilakukan untuk melihat adanya perbedaan yang signifikan antara diameter hambat yang dihasilkan antara bakteri *Escherichia coli* dari sampel urin pasien rawat inap di RSUD Dr. Moewardi dengan bakteri *Escherichia coli* ATCC 25922.

Perbandingan tingkat sensitivitas antara bakteri hasil isolasi urin pasien dengan bakteri ATCC 25922 dapat dilihat pada lampiran 9, pada hasil pengujian menunjukkan jika antibiotik lebih sensitif terhadap bakteri ATCC 25922 dibandingkan dengan bakteri hasil isolasi sampel urin. Bakteri ATCC 25922 adalah bakteri murni yang belum terpapar berbagai antibiotik sehingga antibiotik dapat bekerja lebih maksimal dalam melawan bakteri, sedangkan sensitivitas antibiotik terhadap bakteri hasil isolasi urin pasien lebih rendah dikarenakan bakteri dalam sampel urin sudah sering terpapar antibiotik dalam berjalannya pengobatan sehingga bakteri bisa melawan aktifitas antibiotik.

Hasil uji sensitivitas bakteri *Escherichia coli* penyebab penyakit infeksi saluran kemih terhadap antibiotik menunjukkan bahwa 100% sensitif terhadap meropenem, 87,5% sensitif terhadap amikasin, 25 % sensitif terhadap sefiksim

dan 25% terhadap siprofloksasin. Antibiotika yang menunjukkan hasil intermediate yaitu amikasin 12,5% dan siprofloksasin 6,25%. Sedangkan persentase resisten untuk sefiksim 75% dan siprofloksasin 68,75%. Perhitungan persentase daya hambat dapat dilihat pada lampiran 10.

Nilai sensitivitas antibiotik meropenem menunjukkan angka persentase 100% terhadap antibiotik meropenem, hasil ini sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Indra Fergawan (2012) dan Chitraningtyas (2014) yang menunjukkan bahwa *Escherichia coli* sensitif terhadap meropenem sebesar 100%. Tingginya angka sensitivitas antibiotik meropenem karena meropenem merupakan antibiotik yang bersifat bakterisidal dengan menghambat pembentukan dinding sel bakteri. Kemampuannya yang tinggi menembus dinding sel, dan sangat stabil terhadap berbagai *serine enzyme beta lactamase* serta ditandai dengan afinitas yang tinggi terhadap *Penicilin-Binding proteins* (PBPs) menjelaskan aktivitas poten yang dimiliki antibiotik meropenem sebagai antibiotik spektrum luas baik terhadap bakteri aerob maupun anaerob.

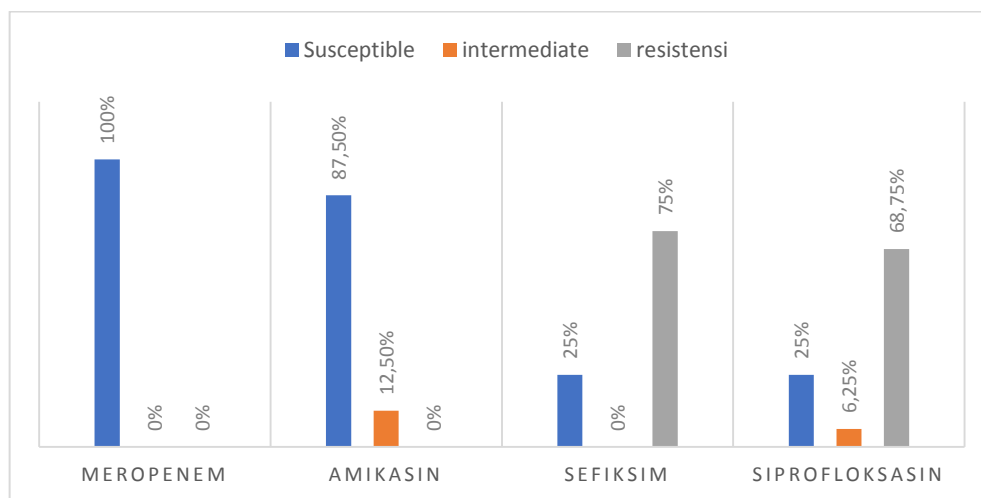
Nilai sensitivitas antibiotik amikasin menunjukkan angka persentase 87,5%, penelitian yang serupa juga dilakukan Chitraningtyas (2014) di Surabaya menghasilkan bahwa *Escherichia coli* sensitif terhadap amikasin 92,6%. Tingginya nilai sensitivitas antibiotik amikasin karena amikasin mampu menembus dinding bakteri dan mengikat diri pada ribosom (partikel partikel kecil dalam protoplasma sel yang kaya akan RNA, tempat terjadinya sintesa protein) di dalam sel. Proses translasi (RNA dan DNA) diganggu sehingga biosintesa protein bakteri mampu dikacaukan. Untuk menembus dinding bakteri mencapai ribosom, aminoglikosida yang bermuatan kation positif akan berikatan secara pasif dengan membran luar dinding bakteri yang mengandung muatan negatif. Terjadinya reaksi kation antibiotik mengakibatkan adanya potensial transmembran sehingga menimbulkan celah atau lubang pada membran luar dinding kuman selain mengakibatkan kebocoran dan keluarnya kandungan intraseluler kuman memungkinkan penetrasi antibiotik semakin dalam hingga menembus membran sitoplasma, proses ini merupakan efek bakterisid aminoglikosida yang mempertahankan sensitivitas antibiotik terhadap bakteri *Escherichia coli*.

Antibiotik amikasin mempunyai spektrum yang luas terhadap bakteri aerob dan fakultatif basil negatif (Madigan 2005).

Nilai sensitivitas antibiotik sefiksime menunjukkan persentase 25% dan resisten 75%, penelitian serupa yang dilakukan oleh Aries (2017) menunjukkan sensitivitas 30% terhadap bakteri *Escherichia coli*. Rendahnya tingkat sensitivitas antibiotik sefiksime ini diakibatkan kemampuan bakteri memproduksi enzim *beta lactamase* yang membuat ikatan dengan antibiotik dan kemudian membentuk hidrolisis *beta lactamase*, bakteri akan membuka cincin *beta lactamase* dari sefalosporin yang mengakibatkan hilangnya sensitivitas antibiotik (Brooks *et al.* 2015). Turunan sefalosporin masih tahan terhadap bermacam-macam *lactamase* yang dibentuk berbagai kuman, namun kenyataannya bakteri penyebab infeksi saluran kemih menunjukkan angka resistensi yang tinggi terhadap sefalosporin. Tingginya angka resistensi terhadap sefalosporin diakibatkan oleh penggunaan sefalosporin secara luas dan tidak rasional (Helmansyah 2006).

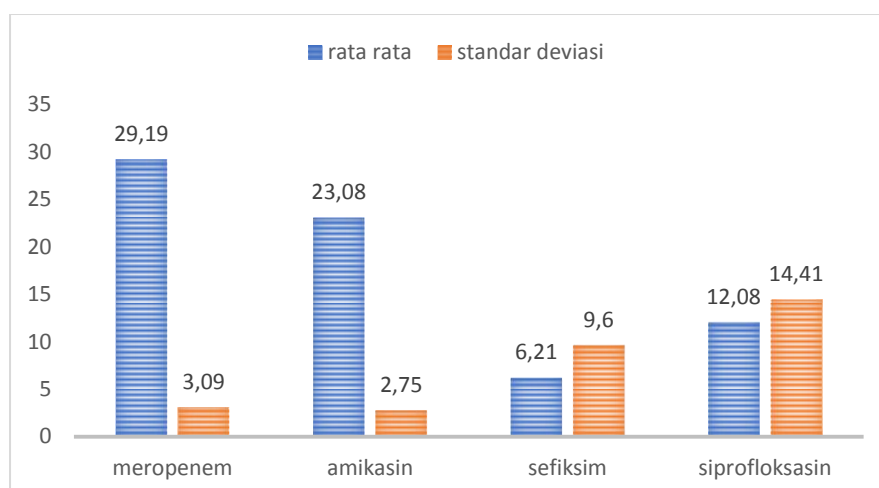
Nilai sensitivitas antibiotik siprofloksasin menunjukkan persentase 25%, dan nilai resistensinya yaitu 68,75%. Penelitian serupa yang dilakukan oleh Indra dan Inayati (2012) menunjukkan tingginya nilai resistensi terhadap bakteri *Escherichia coli* 75% dan penelitian Farrell *et al* (2013) menunjukkan siprofloksasin resistensi 50%. Penelitian serupa juga dilakukan Chitraningtyas (2014) bahwa *Escherichia coli* sudah resisten terhadap siprofloksasin 76,5%. Resistensi bakteri Gram negatif terhadap siprofloksasin antibiotik golongan fluorokuinolon dapat terjadi karena mutasi dan resistensi silang (Katzung 2007). Mutasi pada target DNA *gyrase* yang mengakibatkan antibiotik tidak dapat bekerja lama saat menghambat DNA *gyrase*. Enzim pada bakteri ini berfungsi dalam proses terbuka dan tertutupnya lilitan DNA (Pratiwi 2008)





**Gambar 7. Pola sensitivitas antibiotik meropenem, amikasin, sefiksime dan siprofloksasin terhadap bakteri *Escherichia coli*.**

Gambar 7 menunjukkan bahwa antibiotik meropenem dan amikasin mempunyai persentase sensitivitas yang tinggi terhadap bakteri *Escherichia coli* sehingga masih sensitif terhadap bakteri *Escherichia coli* penyebab infeksi saluran kemih di RSUD Dr. Moewardi Surakarta pada bulan Februari-April 2018. Antibiotik meropenem dan amikasin masih efektif digunakan untuk pengobatan infeksi saluran kemih yang disebabkan bakteri *Escherichia coli*. Hasil rata rata daya hambat antibiotik dapat dilihat pada gambar 8.



**Gambar 8. Hasil rata rata daya hambat meropenem, amikasin, sefiksime dan siprofloksasin terhadap bakteri *Escherichia coli***

Gambar 8 menunjukkan hasil rata-rata dan standar deviasi daya hambat antibiotik meropenem, amikasin, sefiksim dan siprofloksasin terhadap bakteri *Escherichia coli* hasil isolasi urin pasien rawat inap di RSUD Dr. Moewardi Surakarta adalah meropenem sebesar  $29,19 \pm 3,09$  mm. Amikasin memiliki rata-rata daya hambat sebesar  $23,08 \pm 2,75$  mm. Sefiksim memiliki rata-rata daya hambat sebesar  $6,21 \pm 9,60$  mm. Siprofloksasin memiliki rata-rata daya hambat sebesar  $12,08 \pm 14,41$  mm. Uji sensitivitas keempat antibiotik tersebut menunjukkan bahwa meropenem mempunyai tingkat sensitif paling tinggi dalam menghambat atau membunuh bakteri *Escherichia coli* pada pengobatan infeksi saluran kemih. Dilihat dari nilai standar deviasi yang di peroleh dari keempat antibiotik, antibiotik amikasin menghasilkan angka kecil yang artinya tidak adanya perbedaan zona hambat yang signifikan dari setiap sampel, sedangkan siprofloksasin menghasilkan angka besar yang artinya adanya perbedaan zona hambat yang signifikan antara sampel satu dengan lainnya. perhitungan rata rata daya hambat dapat dilihat pada lampiran 9.

Berdasarkan data pada lampiran 9 dilakukan uji Kolmogorov-smirnov untuk mengetahui apakah data terdistribusi normal atau tidak terdistribusi normal. Data yang digunakan adalah data dari hasil replikasi zona hambat setiap antibiotik. Dapat dilihat data lampiran 9 terdapat perbedaan sensitivitas dari antibiotik meropenem, amikasin, sefiksim dan siprofloksasin. Didapatkan Hasil uji kolmogorov-smirnov yaitu  $0,000 > 0,05$  maka hasil dinyatakan tidak terdistribusi normal maka dilanjutkan uji Mann-whitney. Uji statistik Mann-whitney digunakan untuk mengetahui perbedaan nilai sensitivitas antibiotik meropenem, amikasin, sefiksim dan siprofloksasin.. Analisis Mann-whitney digunakan untuk menguji rata rata dari sampel diatas yang berukuran tidak sama. 1) jika nilai Asymp. Sig. (2-tayled)  $> 0,05$ , maka  $H_0$  diterima, 2) jika nilai Asymp. Sig. (2-tayled)  $< 0,05$ , maka  $H_0$  ditolak (siregar 2013). Dari hasil keempat antibiotik menunjukkan nilai  $0,000 < 0,05$  maka kesimpulannya  $H_0$  ditolak, yang berarti adanya perbedaan sensitivitas yang signifikan antara antibiotik meropenem, amikasin, sefiksim dan siprofloksasin tersebut. Hasil pengujian statistik Mann-whitney dapat dilihat pada lampiran 13.

Berdasarkan hasil penelitian ini bahwa antibiotik meropenem dan amikasin terbukti masih dapat digunakan pilihan terapi dalam pengobatan untuk pasien infeksi saluran kemih, sedangkan antibiotik sefiksim dan siprofloksasin menunjukkan angka resisten yang tinggi. Perubahan resistensi bakteri terhadap antibiotik dapat disebabkan oleh beberapa faktor, peningkatan resistensi dapat disebabkan karena penggunaan antibiotik yang terlalu sering, tidak rasional, tidak adekuat, dan tidak didahului uji sensitivitas antibiotik, terapi antibiotik yang lama akan memudahkan timbulnya kolonisasi bakteri yang resisten antibiotik akibat mekanisme *selectiv pressure*, dan perawatan rawat inap yang cukup lama juga dapat mempengaruhi resistensi karena resiko untuk terinfeksi strain bakteri resisten semakin tinggi (Adisasmito AW & Tumbelaka 2006). Walaupun demikian keberhasilan pengobatan dalam pemilihan antibiotik yang akan diberikan terhadap pasien infeksi saluran kemih harus tetap diperhatikan kondisi pasien tersebut, terutama untuk pasien pediatri, geriatri, pasien dengan kegagalan ginjal, dan pasien dengan kegagalan hati dan dilihat bakteri penyebab infeksi saluran kemih tersebut.

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **A. Kesimpulan**

Pertama, hasil uji sensitivitas menunjukkan bahwa pola sensitivitas dari keempat antibiotik terhadap bakteri *Escherichia coli*. hasil isolasi urin pasien rawat inap di RSUD Dr. Moewardi adalah bahwa 100% sensitif terhadap meropenem, 87,5% sensitif terhadap amikasin, 25 % sensitif terhadap sefiksime dan 25% terhadap siprofloksasin. Antibiotika yang menunjukkan hasil intermediate yaitu amikasin 12,5% dan siprofloksasin 6,25%. Sedangkan persentase resisten untuk sefiksime 75% dan siprofloksasin 68,75%.

Kedua, antibiotik meropenem merupakan antibiotik yang paling sensitif dalam membunuh bakteri *Escherichia coli* hasil isolasi urin pasien rawat inap di RSUD Dr. Moewardi.

#### **B. Saran**

Pertama, perlu dilakukan penelitian terhadap bakteri patogen lain yang terdapat pada urin pasien infeksi saluran kemih.

Kedua, perlu diperhatikan dalam pemberian antibiotik yang disesuaikan dengan penyebab ataupun infeksi sehingga tepat sasaran, mengurangi efek yang tidak diinginkan, dan mengurangi angka resistensi terhadap antibiotik.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adisasmita AW & Tumbelaka AR. 2006. *Penggunaan antibiotik khususnya pada infeksi bakteri gram negatif di ICU Anak RSAB Harapan Kita. Sari Pediatri*, 8(2): 127-134. Jakarta : Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Aries NK, Adzkie M, Arif B. 2017. *Uji Sensitivitas Antibiotik Terhadap Bakteri Penyebab Infeksi Saluran Kemih pada Pasien Rawat Inap Di RSUD Prof. Dr Margono Soekarjo Purwokerto*. [skripsi]. vol 14. Yogyakarta.
- Arca P, Hardisson C, Suárez JE. 1990. *Purification of a glutathione S-transferase that mediates fosfomycin resistance in bacteria*. *Antimicrob Agents Chemother* May; 34 (5):844–848.
- Arslan S, Caksen H, Rastgeldi I, Uner A, Oner AF, Odabas. 2002. *Use of Urinary Gram Stain for Detection of Urinary tract Infection in Childhood*. *Yale J. Biol Med* 75: 73-78.
- Astal ZYE. 2009. *Ciprofloxacin Resistance Among Uropathogen*, in Khan A.U. *Current Trends in Antibiotic Resistance in Infectious Diseases*. I.K. International Publishing House New Delhi. pp.112.
- Beukes CC. 2011. A study on the relationship between improved patient and compliance with antibiotic use. *South African of Society of Clinical Pharmacy*.
- BPOM. 2008. *Informasi Obat Nasional Indonesia*. Badan Pengawas Obat dan Makanan, Jakarta.
- Brooks GF, Carroll KC, Butel JS, and Morse SA. 2005. *Mikrobiologi Kedokteran* diterjemahkan oleh bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Salemba Medika. Jakarta.
- Cattel WR. 1996. *Urinary Tract Infections. Definitions and Classifications. In Infections of The Kidney and Urinary Tract*. Ed by Cattel, W.R. Oxford, Oxford University Press. 1996, 1–7.
- Chitraningtyas D, Juliana C, Retno S. 2014. Profil Bakteri Penyebab Infeksi Saluran Kemih di Balai Besar Laboratorium Kesehatan Daerah Surabaya. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 5 (5), 1382.
- CLSI. 2015. *Performance Standarts for Antimicrobial Suscetibility Testing : Twenty – Informational Supplement*. M100 – S25.
- Coia JE, Sharp JC, Campbell DM, Curnow J, Ramsay CN. 1998. *Environmental risk factors for sporadic Escherichia coli O157 infection in Scotland: results of a descriptive epidemiology study*. *J Infect*; 36 : 317 ± 21.

- Corwin EJ. 2007. *Patofisiologi: Buku saku*. Penerjemah: Subekti NB. Jakarta: EGC.
- Coyle EA, Prince RA. 2005. Urinary Tract Infections. in dipiro JT. *et al. Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach*. 6th. Appleton & Lange, Stamford.
- Dipiro JT. 2005. *Pharmacotherapy Handbook. Sixth edition. The McGraw Hill Company*. USA. Page : 1891-1939.
- Douglas and Bennett's. 2015. *Principles and Practice of Infectious Diseases* ;ed 8, Vol 1:447–451.
- Farrell DJ, Morrissey I, De Rubeis D, Robbins M, and Felmingham D. 2013. *A UK Multicentre Study of the Antimicrobial Susceptibility of Bacterial Pathogens Causing Urinary Tract Infection*, Terdapat di : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0163445302910911>. [diakses pada 16 Mei 2016].
- Fish DN. 2009. *Urinary Tract Infection*, in Koda Kimble, M A. *et al. (Eds)*, Applied Therapeutics The Clinical Use of Drugs, 9 Edition, Lippincott Williams & Wilkins, USA, pp. 64.1-64.4.
- Ferdani W. 2011. *Pola bakteri dan sensitivitas antibiotik pada penderita infeksi saluran kemih rawat inap bedah RSUD Dr. Zaenol Abidin Banda Aceh* [skripsi]. Banda Aceh: Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala.
- Fergiawan IP & Inayati H. 2012. *Identifikasi Pola Kepekaan Dan Jenis Bakteri pada Pasien Infeksi Saluran Kemih di RSUD PKU Muhammadiyah Yogyakarta*. [skripsi]. vol 12 No: 12. Hal : 93-101. Mutiara Medika.
- Gan VSH, Istiantoro YH. 2007. Penisilin, Sefalosporin dan Antibiotik Betalaktam Lainnya dalam Gunawan SG, Setiabudy R, Nafrialdi, Elysaabeth, Farmakologi dan Terapi Hal 667, 678, 681. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta
- Goodman & Gilman. 2007. *Manual Farmakologi dan Terapi*. Jakarta: EGC. Hal 1156-1157.
- Guillou JM, Kempf M, Cavallo JD. 2010. *Comparative in vitro activity of Meropenem, Imipenem and Piperacillin/tazobactam against 1071 clinical isolates using 2 different methods: a French multicentre study*. BMC Infectious Diseases. 10 (1471).
- Greenwood D, Slack R, Peutherer J, Barer M. 2007. *Medical Microbiology*. Elsevier. China
- Gyles CL. 1993. *Escherichia coli Dalam Pathogenesis of Bacterial Infection in Animal*. Gyles CL, Thoen C O. (eds). 2nd Ed. Iowa State University Press. Ames, USA. :164-18.

- Hadioetomo RS. 1985. *Mikrobiologi Dasar Dalam Praktek*. Jakarta: PT. Gramedia
- Hadioetomo RS. 1985. *Mikrobiologi Dasar Dalam Praktek Teknik dan Prosedur Dasar Laboratorium*. PT. Gramedia. Jakarta.
- Hansson S, Bollgren I, Esbjorner E, et al. *Urinary tract infections in children below two years of age: A quality assurance project in Sweden*. Acta Paediatrica. 1999;88(3):270–4.
- Haris S, Sarindah A, Yusni, Raihan. 2012. Kejadian Infeksi Saluran Kemih di Ruang Rawat Inap Anak RSUD Dr. Zainoel Abidin Banda Aceh. *Sari Pediatri*, Vol. 14, No. 4.
- Harmita & Radji M. 2008. *Buku ajar analisis hayati*. Jakarta: EGC. h. 12-3.
- Harley and Presscot. 2002. *Laboratory Exercise in Microbiology*. USA. McGraw-Hill Publisher, pp 116.
- Hawa LC, Susilo B, Jayasari NE. 2011. Studi Komparasi Inaktivasi *Escherichia coli* Dan Perubahan Sifat Fisik Pada Pasteurisasi Susu Sapi Segar menggunakan Metode Pemanasan Dan Tanpa Pemanasan Dengan Kejut Medan Listrik. *Jurnal Keteknikan Pertanian Universitas Brawijaya, Malang*. P. 34.
- Helmansyah R. 2006. *Pola Kepekaan Bakteri isolat Urin di RSUD PKU muhammadiyah Yogyakarta tahun 2003 – 2006*. [skripsi]. Yogyakarta : Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah.
- Iarikov D, Wassel R, Farley J dan Nambiar Sumathi. Michalopoulos AS, Livaditis IG, Gougoutas V. 2011. *The revival of fosfomycin*. *Int J Infect Dis*. 2011;15 (11): e732–e739. doi: 10. Adverse Events Associated with Fosfomycin Use: Review of the Literature and Analyses of the FDA Adverse Event Reporting System Database 1016/j.ijid. 07. 007.
- IAUI. 2015. *Penatalaksanaan Infek Saluran Kemih dan Genitalia*. Edisi ke 2. ISBN 978-602-18283-8-0.
- Indra FP & Inayati. 2012. *Identifikasi Pola Kepekaan dan Jenis Bakteri pada Pasien Infeksi Saluran Kemih di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta*. *Mutiara Medika*. 12 (2), 97.
- Istanto T. 2006. *Faktor risiko pola kuman dan tes kepekaan antibiotik penderita infeksi saluran kemih di RS Dr.Kariadi Semarang tahun 2004-2005*. [skripsi]. Fakultas kedokteran Universitas Diponegoro. Semarang.
- Jawetz E. 1996. *Mikrobiologi Kedokteran edisi 20*. Jakarta: EGC.

- Jawetz E, Melnick JL, Adelberg EA. 2001. *Mikrobiologi Kedokteran Edisi I*. diterjemahkan oleh bagian mikrobiologi Fakultas Kedokteran UNAIR. 224-227, 233-235. Surabaya: Salemba Medika.
- Jawetz E, Melnick J, Adelberg EA.. 2005. *Mikrobiologi Kedokteran Edisi I*, Diterjemahkan oleh Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran UNAIR,. Salemba Medika,Surabaya,pp. 224–227, 233–235.
- Junizaf H. 1994. *Infeksi Saluran Kemih Pada Wanita*. Jakarta: Balai Pustaka.
- Juwono, Zulfa J, Ahmad. 2000. *Biologi Sel Buku Kedokteran EGC*. Jakarta.
- Katzung BG. 1998. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. (4th ed), (Anwar Agoes). Palembang.
- Katzung BG. 2004. *Farmakologi dan Klinik*. Diterjemahkan oleh Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Edisi VIII. Surabaya. 37-39.
- Katzung BG. 2007. *Basic & Clinical Pharmacology*, Tenth Edition. United States : Lange Medical Publications.
- Mangatas SM, Suwitra K. 2004. Diagnosis dan Penatalaksanaan Infeksi Saluran Kemih Terkomplikasi. *Dexa Media*, 4(17):183-90
- Kumala S, Raisa N, Rahayu L, Kiranasar A. 2009. *Uji kepekaan bakteri yang diisolasi dari urin penderita infeksi saluran kemih (ISK) terhadap beberapa antibiotika pada periode maret – juni 2008*.
- Madigan MT, Martinko JM. 2005. *Brock Biology of Microorganisms 11th ed*. Prentice Hall, New Jersey
- Mims C, Dockrell H, Goering R, Roitt I, Wakelin D, Zuckerman M. 2004. *Medical Microbiology*, (3rd ed.). New York:. p. 241-247.
- NCCLS. 2003. *Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests. Approved standard*, 8th ed. NCCLS document M2-A8. NCCLS, Wayne, Pa.
- Purnomo B. 2003. *Dasar-dasar Urology*. Edisi 2. Jakarta.
- Purnomo B. 2011. *Dasar Dasar Urologi*. Malang. Sagung Setyo.
- Power DA dan Mc cuen P J. 1988. *Manual of BBI. Products and Laboratory Prosedures*. Sixth edition. Maryland: Becton Dickinson. Hlm: 95,119, 138.
- Prasetya NA. 2009. *Analisa tingkat kepuasan pasien rawat jalan terhadap kualitas pelayanan informasi obat instalasi farmasi RSUD Moewardi Surakarta*. [skripsi]. Surakarta : Fakultas Farmasi. UMS.



- Pratiwi ST. 2008. *Mikrobiologi Farmasi*. Erlangga Medical Series. Jakarta.
- Rahardjo P, Sualit E. 1999. *Infeksi Saluran Kemih dalam Ilmu Penyakit Dalam*. Jakarta, Balai Penerbit FKUI Edisi IV . 265–7.
- Samirah, Darwati, Windarwati, Hardjoeno. 2006. *Pola dan sensitivitas kuman di penderita infeksi saluran kemih*. *Ind J Clin Pathol Med Lab*.12 (3): 110-13.
- Satish G. 1990. *Mikrobiologi Dasar*. Terjemahan E. Suryawidjaja : The Short Textbook of Medical Microbiology. Jakarta: Bina Rupa Aksara.
- Sari Uti N. 2009. *Pola sensitivitas bakteri yang diisolasi dari darah terhadap kuinolon di laboratorium mikrobiologi klinik FKUI pada tahun 2001 – 2006*. [skripsi]. Jakarta. Fakultas kedokteran Universitas Indonesia.
- Schaffer AJ & Schaffer EM. 2007. *Infections of the urinary tract Campbell*. Walsh Urology Ninth Edition, Vol 1. Editor. Wein. Noick. Partin. Peters. Philadelphia : Saunders Elsevier: 223-303
- Setiabudi R. 2007. Golongan Kuinolon dan Fluorokuinolon. dalam Gunawan, S.G. Setiabudy, R, Nafrialdi. dan Elysabeth. *Farmakologi dan Terapi*. Hal 720. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta
- Setiabudy R, Gan VHS. 1995. *Pengantar Antimikroba dan Farmakologi dan Terapi, Bagian Farmakologi Kedokteran*. Universitas Indonesia, Jakarta: FK UI.
- Siregar, Sofyan. 2013. *Metode Penelitian Kuantitatif*. Jakarta: PT Indeks.
- Siswandono. 2008. *Kimia medisinal ed 2*. Surabaya. Airlangga University.
- Smith-Keary PF. 1988. *Genetic Elements in Escherichia coli*. London: Macmillan Molecular biology series.
- Subandi M. 2010. *Mikrobiologi Perkembangan, Kajian dan Pengamatan dalam perspektif Islam*. Rosda: Bandung.
- Subandi. 2012. *Mikrobiologi*. Bandung: PT. Remaja Rosdakarya.
- Subandiyah K. 2004. *Pola Dan Sensivitas Terhadap Antibiotik Bakteri Penyebab Infeksi Saluran Kemih Anak di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang*. Hal 59-61.
- Sumolang SAC, Porotu'o J, Soeliongan S. 2013. *Pola bakteri pada penderita infeksi saluran kemih di BLU RSUP Prof. dr. R. D. Kandou Manado*. *Jurnal e-Biomedik (eBM) 1*. hlm. 597-601.
- Supardi I. 1989. *Bakteriuri Infektif*. MKI. 39:631–4.

- Suriawiria U. 1986. *Mikrobiologi Air Dasar Dasar Pengolahan Buangan Secara Biologis*. Cetakan 1. Bandung: Penerbit Alumni.
- Syahrurachman A, Mirawati T, Ikaningsih, Warsa UC. 2004. *Etiologi dan Resisten Bakteri Penyebab Infeksi Saluran Kemih di RSCM dan RS MMC Jakarta 2001-2003*. Medika 9: 557-562.
- Tan HT, Rahardja. 2002. *Obat Obatan Penting*. Edisi VI. Jakarta: Erlangga. Hal 56-58. 65-74.
- Tan HT, Raharja K. 2007. *Obat Obatan Penting: Khasiat . Penggunaan Obat dan Efek Efek Sampingnya*. Edisi kelima Cetakan kedua. Penerbit PT Elex Mwdia Komputindo. Jakarta. Hal 509-510.
- Tessy A, Ardayana, Suwanto. 2001. *Infeksi Saluran Kemih. Dalam Buku Ajar Penyakit Dalam*. Edisi ketiga jilid II. Edit: Suyono S. Jakarta: FKUI. 369-379.
- Tessy A. 2004. *Infeksi Saluran Kemih. Dalam : Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II*. Jakarta : Balai Penerbit FK UI. 369-76.
- Todar. 2008. *Classification of Escherichia coli*. USA: Wiconsin..
- Useng A. 2014. *Analisis penggunaan antibiotik pada penyakit infeksi saluran kemih berdasarkan evidence based medicine (EMB) di Rumah Sakit "X" periode Januari – Juni 2013* [Naskah publikasi]. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Varney H, Kriebs JM, Gegor CL. 2009. *Buku Ajar Asuhan Kebidanan*. Lusiyana A dkk (penerjemah). Wahyuningsih E dkk (editor). Volume 1, Edisi 4. Jakarta: EGC. Hlm. 903-911, 918-924.
- Waluyo. 2004. *Mikrobiologi Umum*. Malang: UMM Press.
- Waluyo. 2007. *Mikrobiologi Umum*. Malang: UMM Press.
- Waluyo. 2008. *Dasar Dasar Mikrobiologi*. Malang: UMM Press.
- Waluyo Lud. 2008. *Teknik dan Metode Dasar Dalam Mikrobiologi*. Malang. UMM Press. Munoz-Davila M J. *Role of Old Antibiotics in the Era of Antibiotic Resistance*. Highlighted Nitrofurantoin for the Treatment of Lower Urinary Tract Infections. Antibiotics 2014; 3:39-48.
- Wikler MA, National Committee for Clinical Laboratory Standart, et al. NCCLS M100-S14: Performance standarts for antimicrobial susceptibility testing, infomation supplement-14 Editional. Wayne, Pa : NCCLS 2004 : 4 – 7,31. Diaju dalam : Sari NU. 2009. *Pola sensitivitas bakteri yang diisolasi dari darah terhadap kuinolon di laboratorium mikrobiologi klinik FKUI pada tahun 2011-2006*. [skripsi]. Jakarta. Fakultas kedokteran universitas Indonesia.

World Health Organization. 2011. *The World Medicine Situation 2011 3ed.*  
Rational Use of Medicine. Geneva.

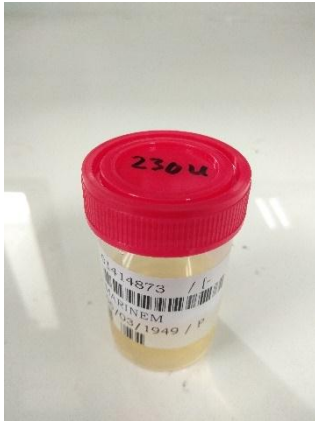
L  
A  
M  
P  
I  
R  
A  
N

**Lampiran 1. Hasil isolasi bakteri *Escherichia coli* sampel urin pasien rawat inap RSUD Dr. Moewardi pada media Mac Conkey Agar**

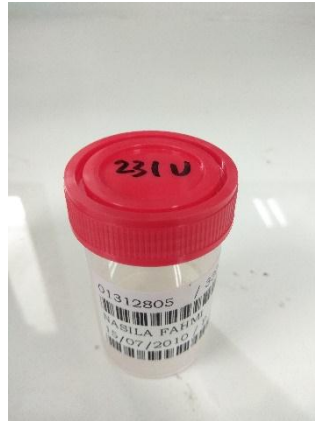
<b>No</b>	<b>Kode sampel</b>	<b>Bentuk koloni</b>	<b>Dugaan sementara</b>
1	230 U	Koloni merah	<i>Escherichia coli</i>
2	231 U	Koloni merah	<i>Escherichia coli</i>
3	232 U	Koloni merah bermukoid	Bukan <i>Escherichia coli</i>
4	233 U	Koloni merah bermukoid	Bukan <i>Escherichia coli</i>
5	235 U	Koloni merah bermukoid	Bukan <i>Escherichia coli</i>
6	239 U	Koloni merah bermukoid	Bukan <i>Escherichia coli</i>
7	262 U	Koloni merah bermukoid	Bukan <i>Escherichia coli</i>
8	224 UK	Koloni merah bermukoid	Bukan <i>Escherichia coli</i>
9	243 UK	Koloni merah	<i>Escherichia coli</i>
10	298 UK	Koloni merah	<i>Escherichia coli</i>
11	271 UK	Koloni merah bermukoid	Bukan <i>Escherichia coli</i>
12	296 U	Koloni merah	<i>Escherichia coli</i>
13	305 U	Koloni merah	<i>Escherichia coli</i>
14	333 U	Koloni merah bermukoid	Bukan <i>Escherichia coli</i>
15	380 U	Koloni merah bermukoid	Bukan <i>Escherichia coli</i>
16	567 U	Koloni merah bermukoid	Bukan <i>Escherichia coli</i>
17	579 U	Koloni merah	<i>Escherichia coli</i>
18	583 U	Koloni merah	<i>Escherichia coli</i>
19	603 U	Koloni merah	<i>Escherichia coli</i>
20	617 UK	Koloni merah	<i>Escherichia coli</i>
21	618 U	Koloni merah	<i>Escherichia coli</i>
22	621 UK	Koloni merah	<i>Escherichia coli</i>
23	817 UK	Koloni merah	<i>Escherichia coli</i>
24	891 U	Koloni merah	<i>Escherichia coli</i>
25	898 U	Koloni merah bermukoid	Bukan <i>Escherichia coli</i>
26	900 U	Koloni merah bermukoid	Bukan <i>Escherichia coli</i>
27	929 U	Koloni merah	<i>Escherichia coli</i>
28	954 U	Koloni merah bermukoid	Bukan <i>Escherichia coli</i>
29	956 U	Koloni merah	<i>Escherichia coli</i>
30	971 U	Koloni merah bermukoid	Bukan <i>Escherichia coli</i>

**Lampiran 2. Sampel urin pasien rawat inap RSUD Dr. Moewardi**

sampel 1



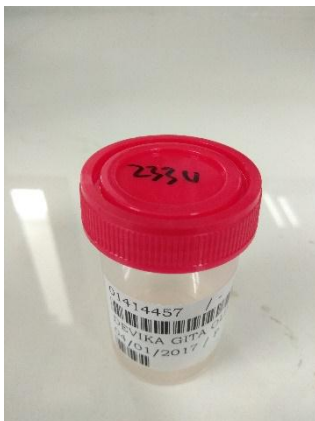
Sampel 2



Sampel 3



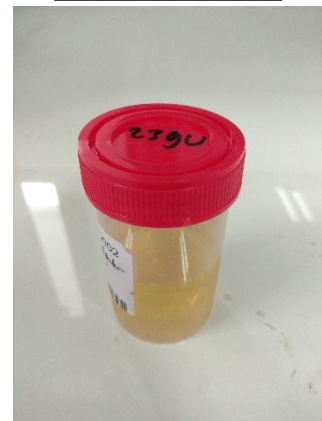
Sampel 4



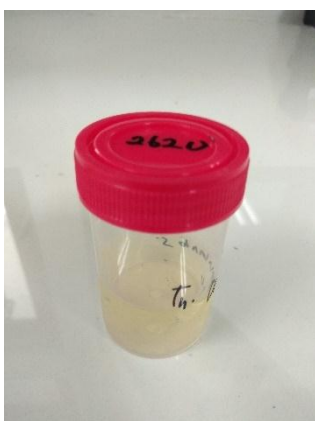
sampel 5



sampel 6



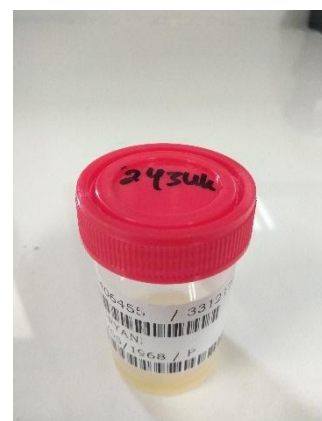
sampel 7



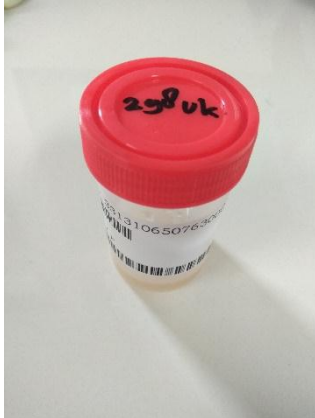
sampel 8



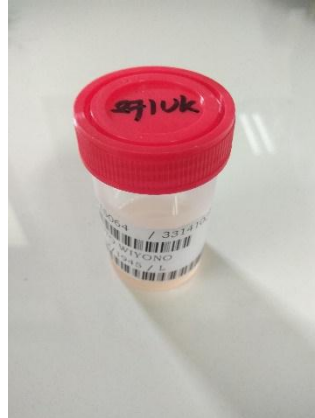
sampel 9



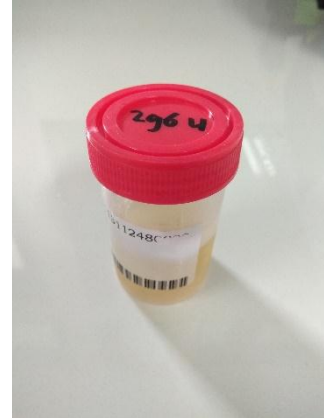
sampel 10



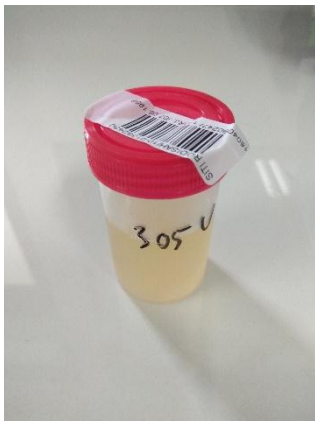
sampel 11



sampel 12



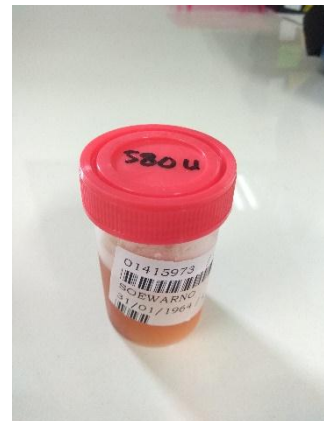
sampel 13



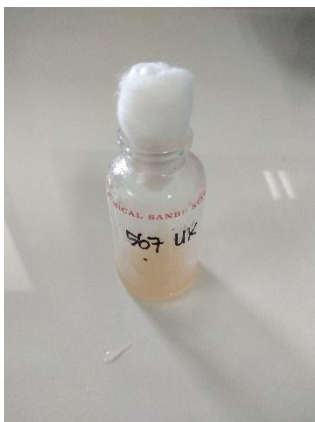
sampel 14



sampel 15



sampel 16



sampel 17



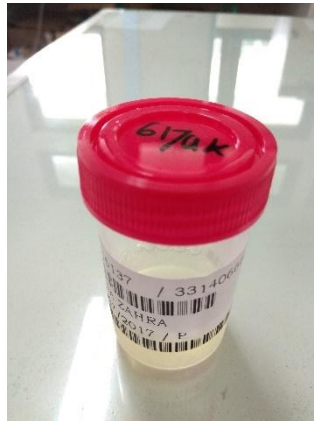
sampel 18



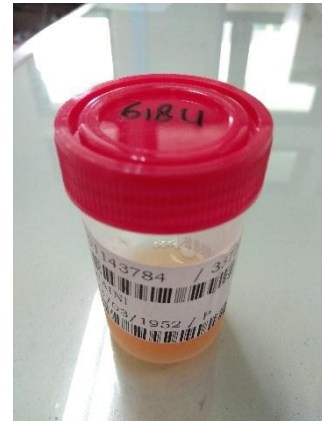
sampel 19



sampel 20



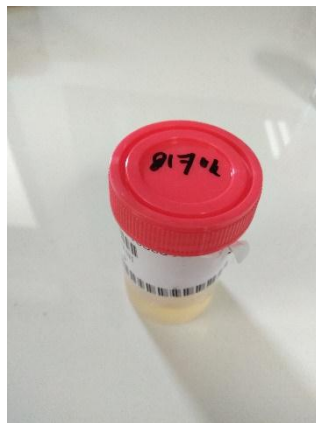
sampel 21



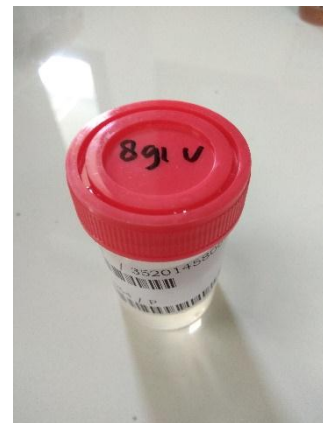
sampel 22



sampel 23



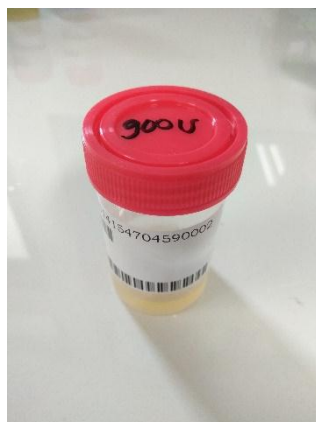
sampel 24



sampel 25



sampel 26

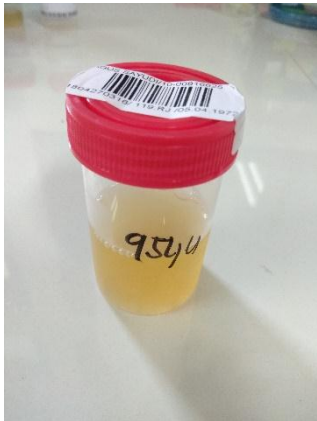


sampel 27





sampel 28

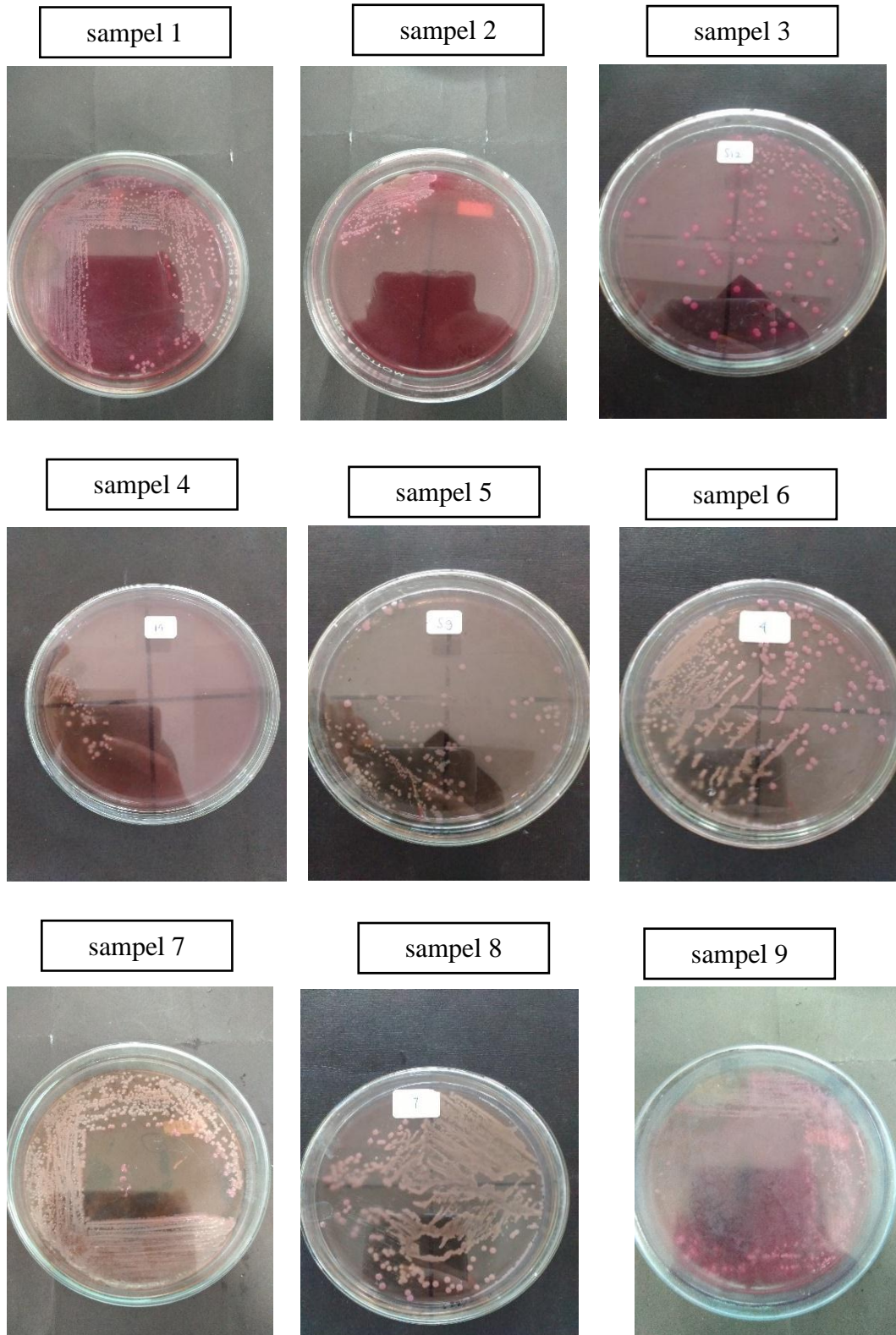


sampel 29

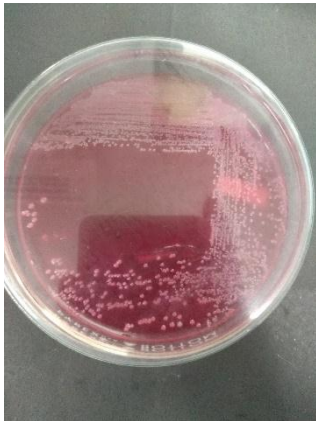


sampel 30

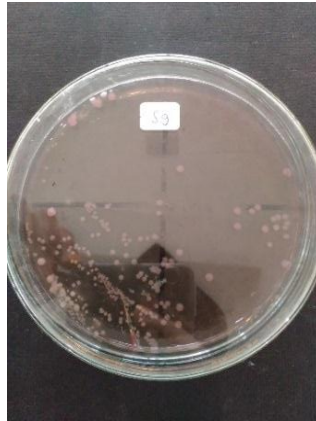


**Lampiran 3. Hasil isolasi bakteri *Escherichia coli* pada Mac Conkey Agar**

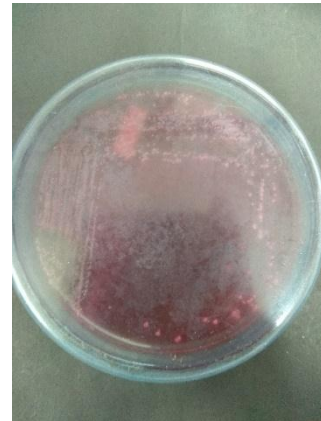
sampel 10



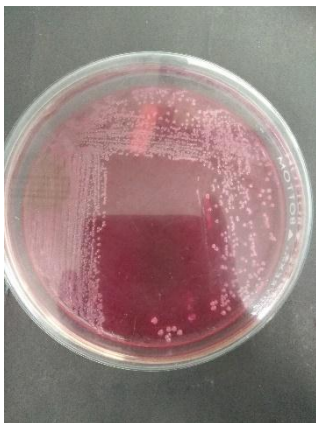
sampel 11



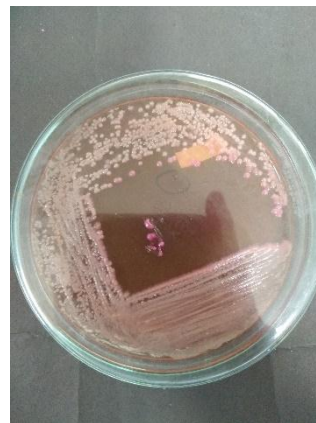
sampel 12



sampel 13



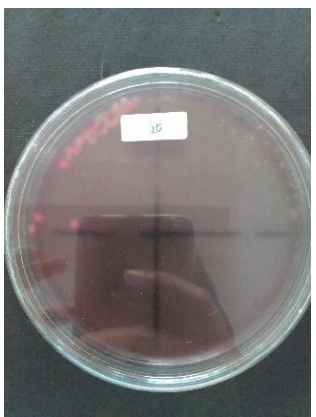
sampel 14



sampel 15



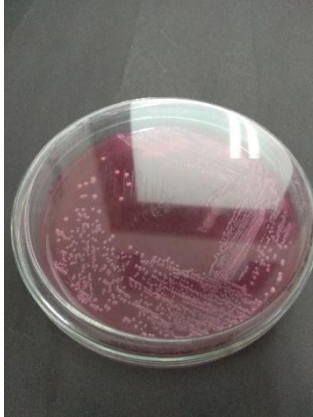
sampel 16



sampel 17

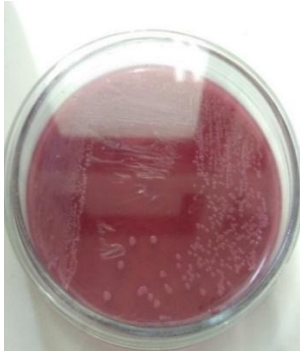


sampel 18

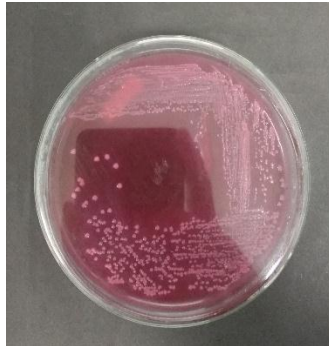




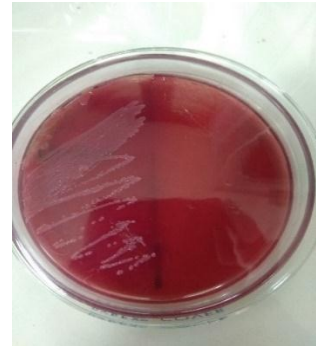
sampel 19



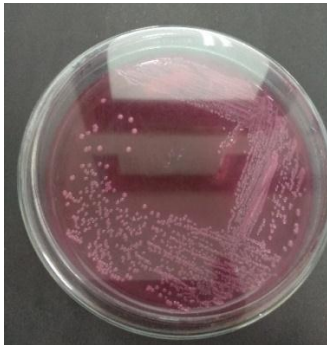
sampel 20



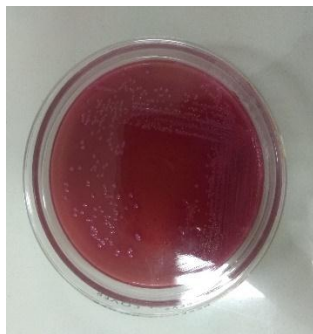
sampel 21



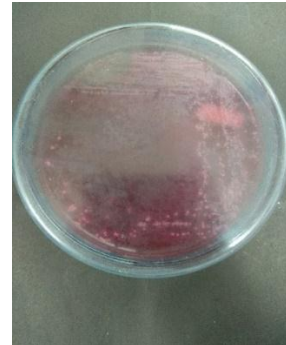
sampel 22



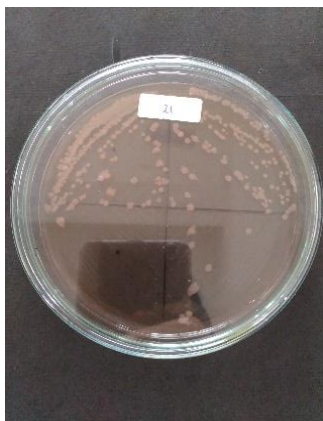
sampel 23



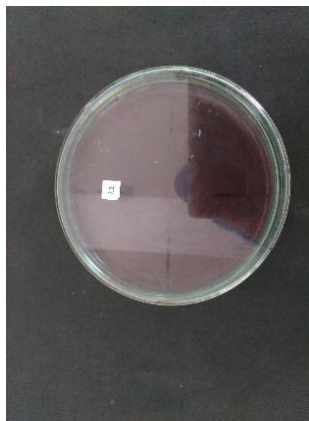
sampel 24



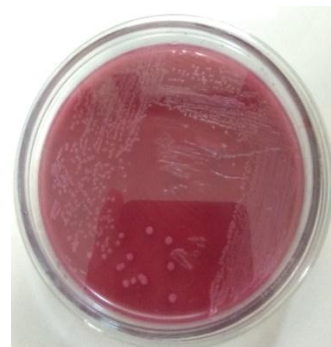
sampel 25



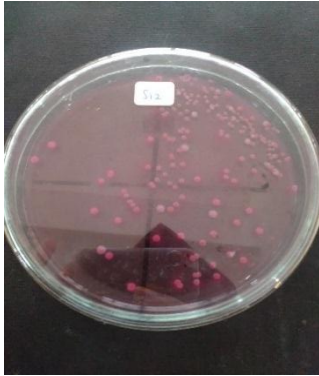
sampel 26



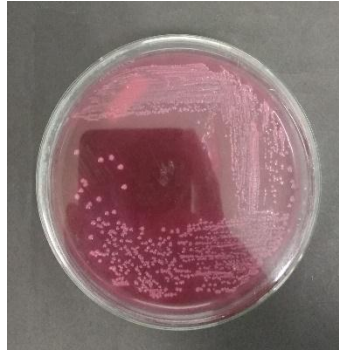
sampel 27



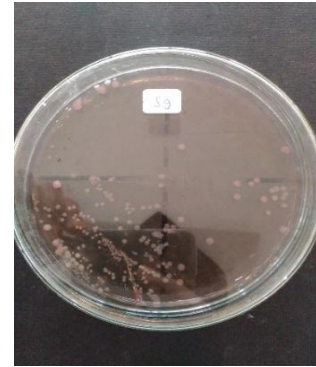
sampel 28



sampel 29



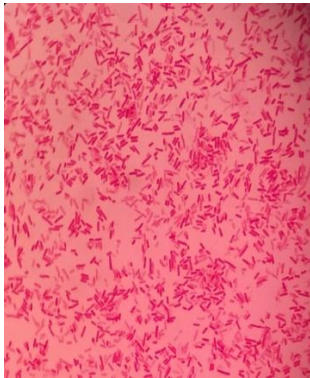
sampel 30



Keterangan : koloni bakteri *Escherichia coli* dengan bulat halus, berwarna merah yang permanen dan warna medium merah.

**Lampiran 4. Hasil pewarnaan Gram dugaan bakteri *Escherichia coli***

sampel 1



sampel 2



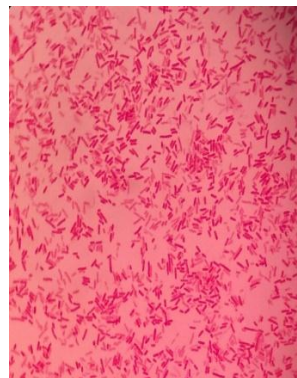
sampel 3



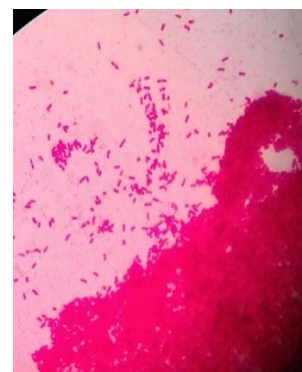
sampel 4



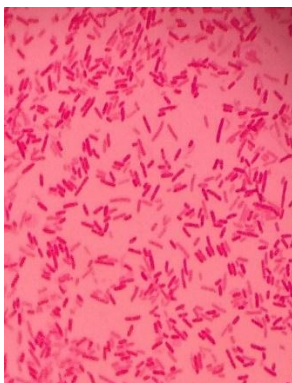
sampel 5



sampel 6



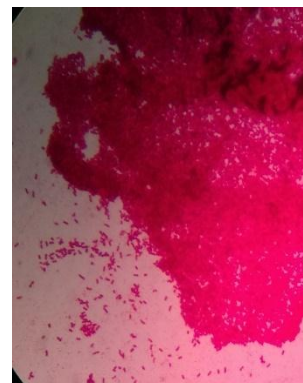
sampel 7



sampel 8



sampel 9





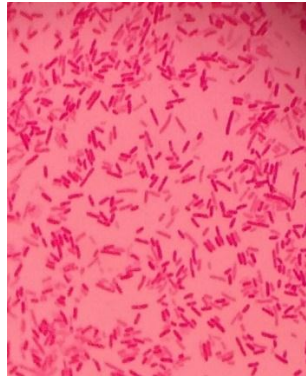
sampel 10



sampel 11



sampel 12



sampel 13



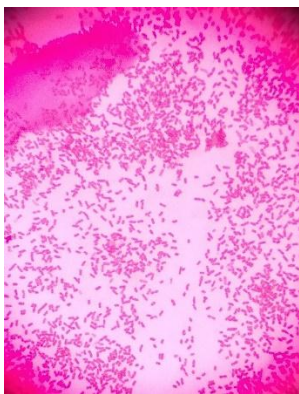
sampel 14



sampel 15



sampel 16



sampel 17



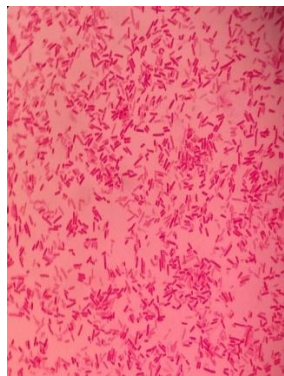
sampel 18



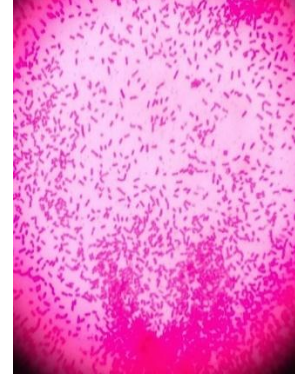
sampel 19



sampel 20



sampel 21



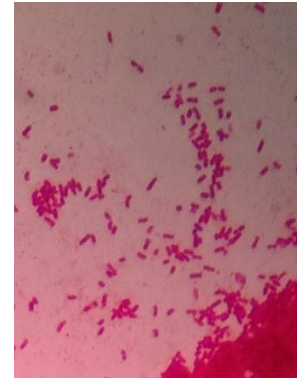
sampel 22



sampel 23



sampel 24



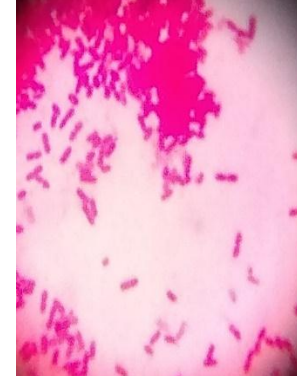
sampel 25



sampel 26

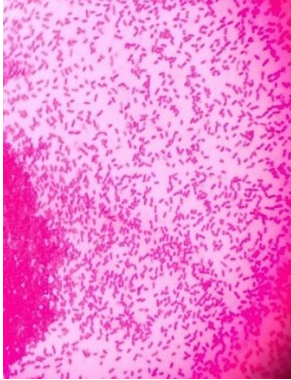


sampel 27

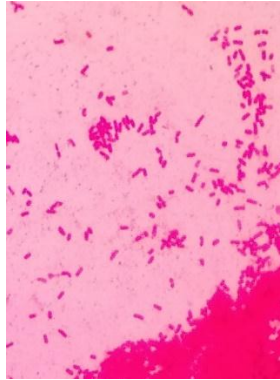




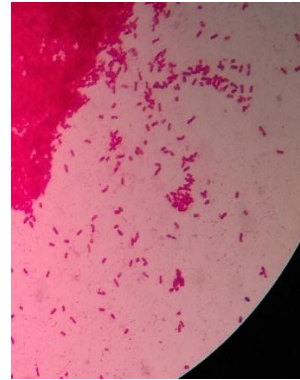
sampel 28



sampel 29



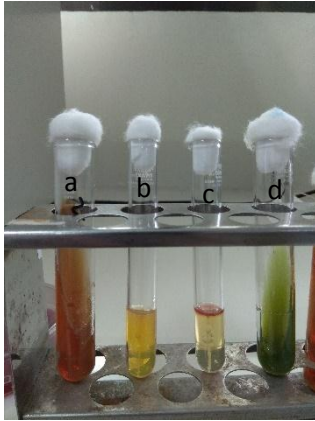
sampel 30



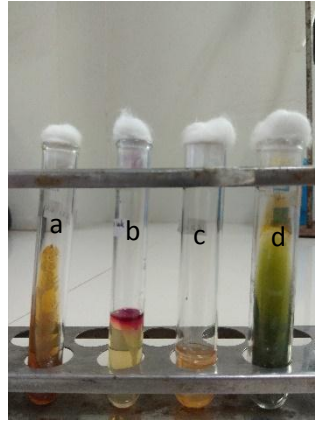
Keterangan : Bakteri *Escherichia coli* dengan pewarnaan Gram menunjukkan bakteri yang berbentuk batang, berwarna merah karena kehilangan warna kristal violet (Gram negatif).

**Lampiran 5. Hasil identifikasi bakteri *Escherichia coli* dengan uji biokimia**

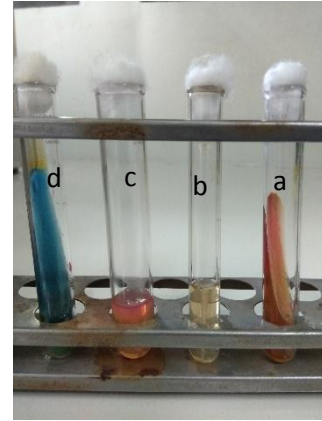
sampel 1



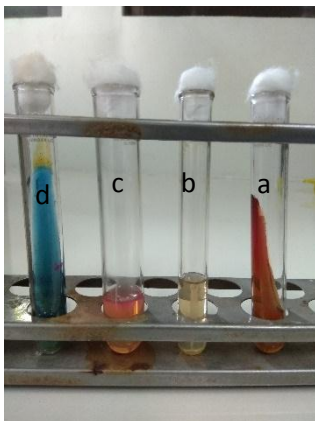
sampel 2



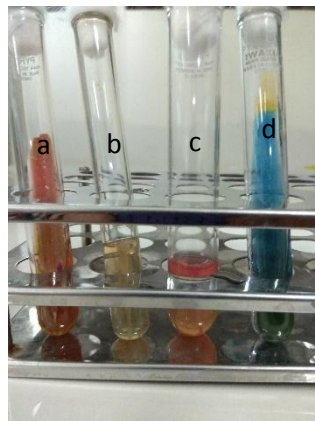
sampel 3



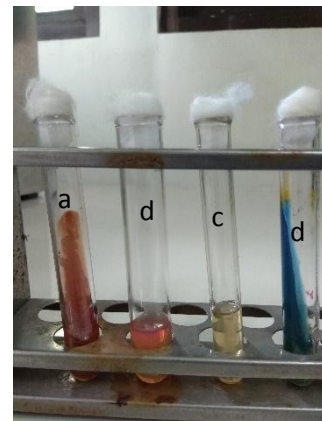
sampel 4



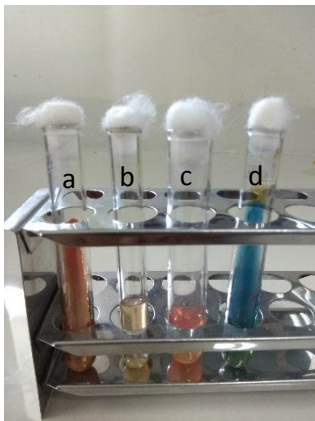
sampel 5



sampel 6



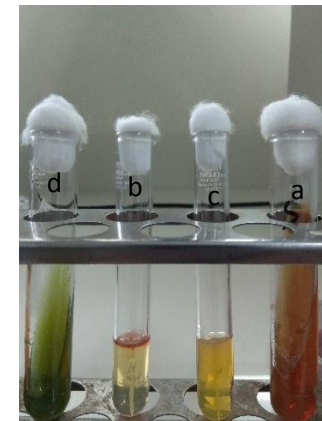
sampel 7



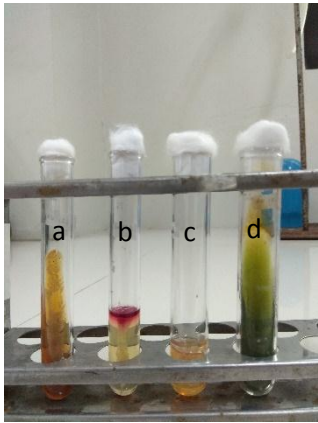
sampel 8



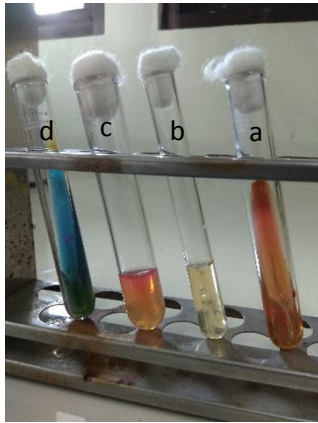
sampel 9



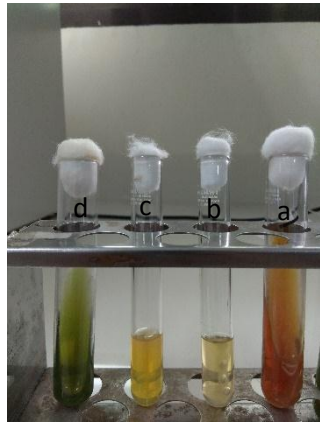
sampel 10



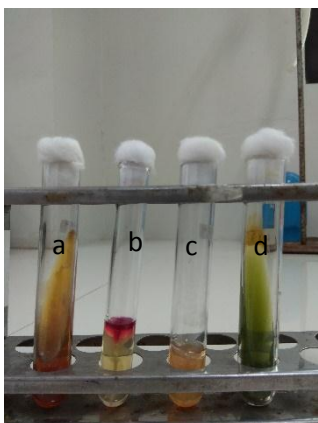
sampel 11



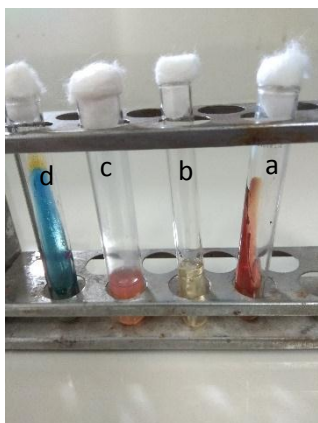
sampel 12



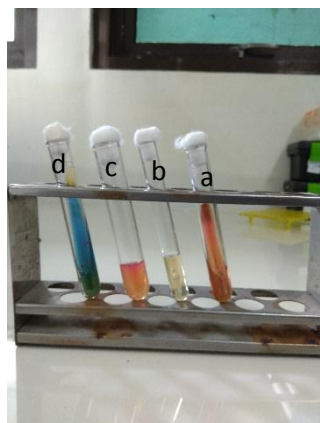
sampel 13



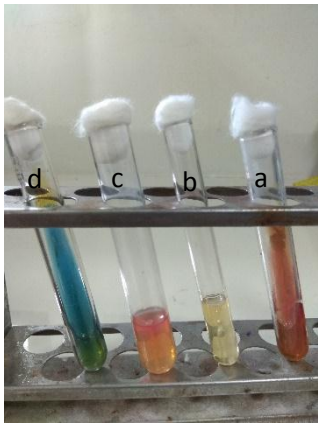
sampel 14



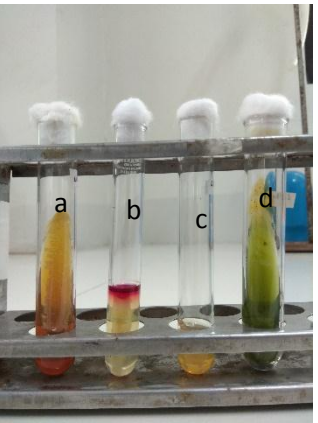
sampel 15



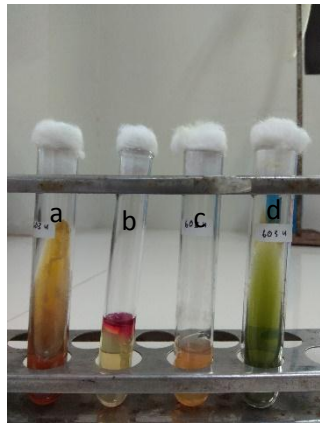
sampel 16



sampel 17

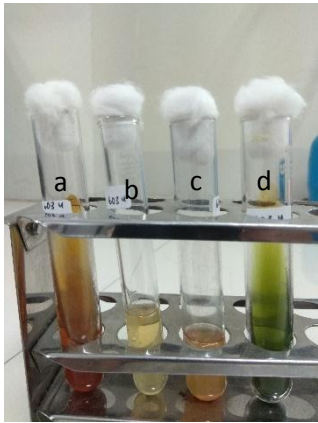


sampel 18

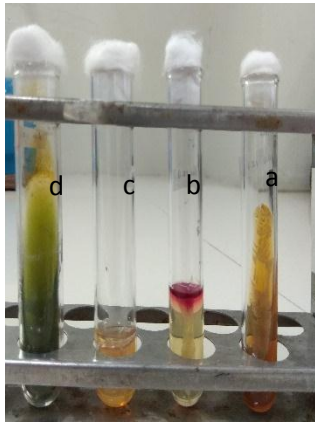




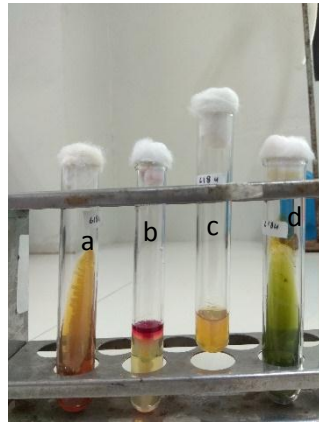
sampel 19



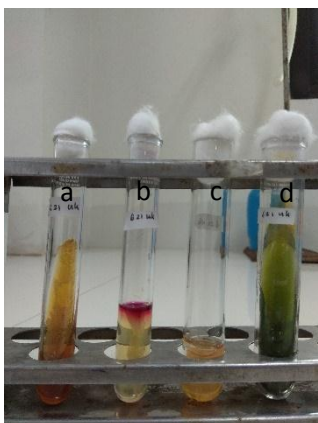
sampel 20



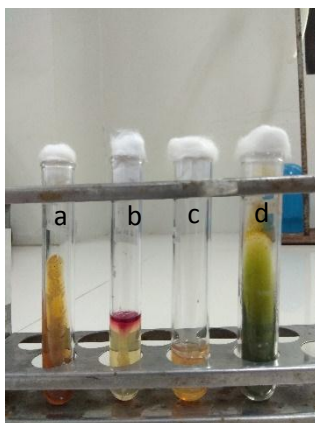
sampel 21



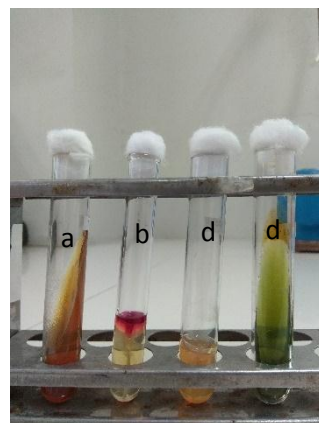
sampel 22



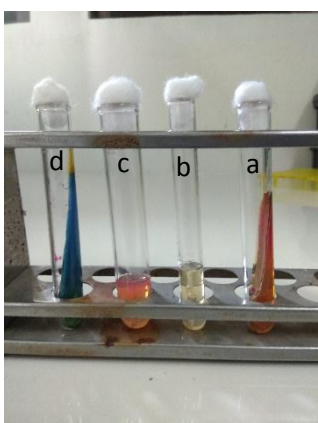
sampel 23



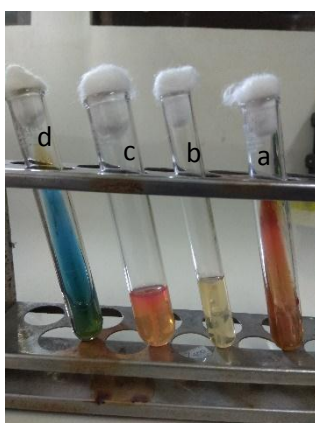
sampel 24



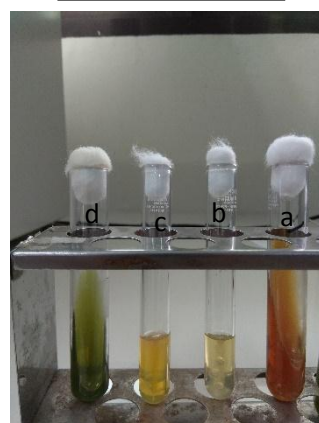
sampel 25



sampel 26



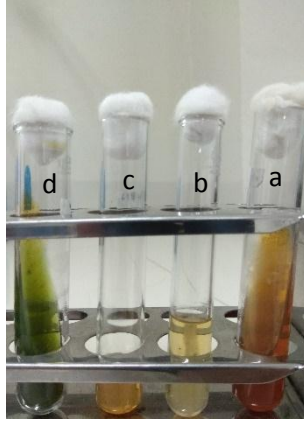
sampel 27



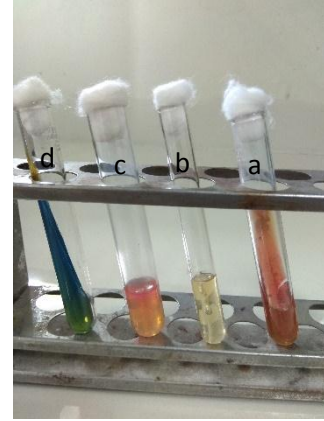
sampel 28



sampel 29



sampel 30



Keterangan :

1. A : Media KIA
2. B : Media SIM
3. C : Media Urea
4. D : Media Citrat

**Lampiran 6. Penyetaraan dengan standar Mac Farland 0,5**

sampel 1



sampel 2



sampel 9



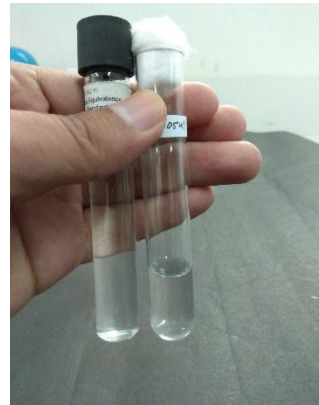
sampel 10



sampel 12



sampel 13



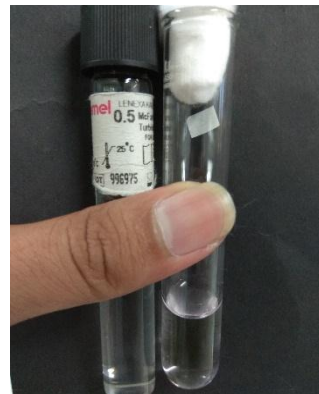
sampel 17



sampel 18



sampel 19



sampel 20



sampel 21



sampel 22



sampel 23



sampel 24



sampel 27



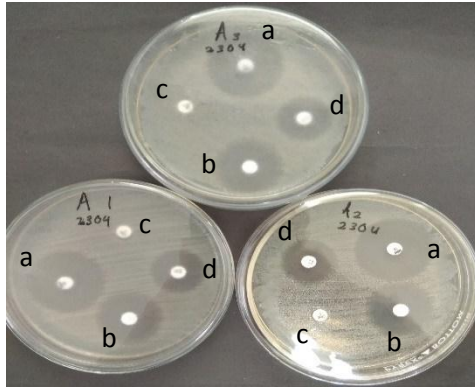
sampel 29



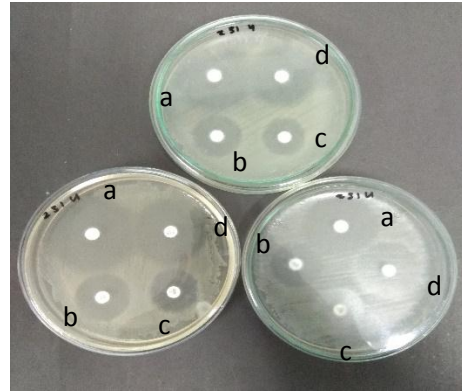


**Lampiran 7. Hasil uji sensitivitas antibiotik terhadap *Escherichia coli***

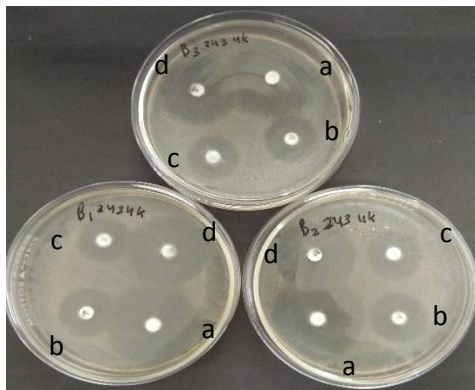
sampel 1



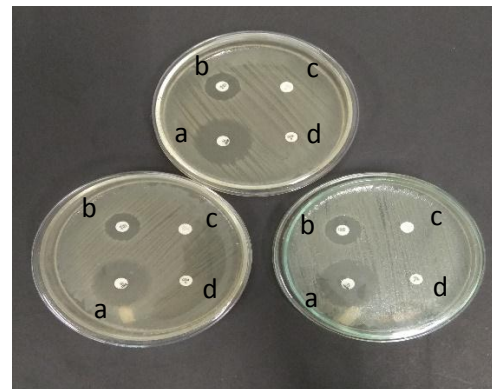
sampel 2



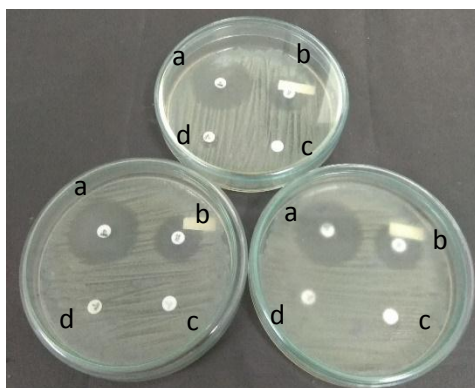
sampel 9



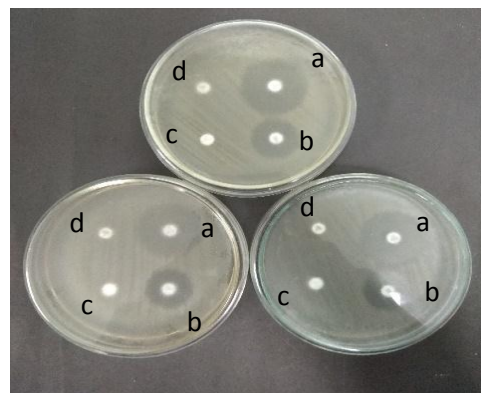
sampel 10



sampel 12

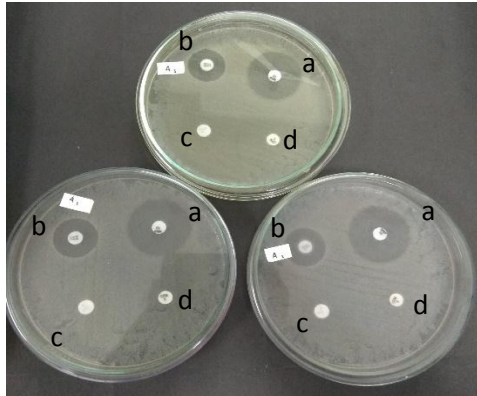


sampel 13

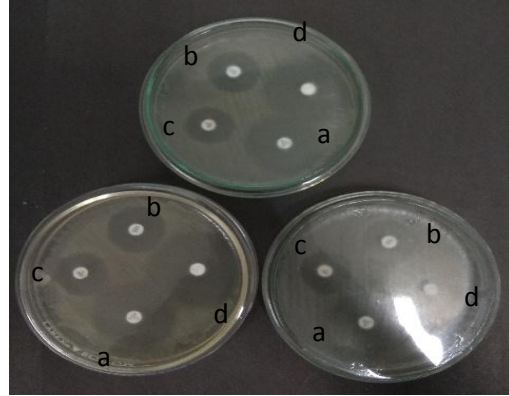




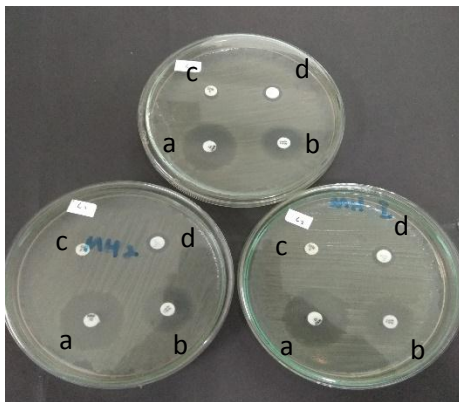
sampel 17



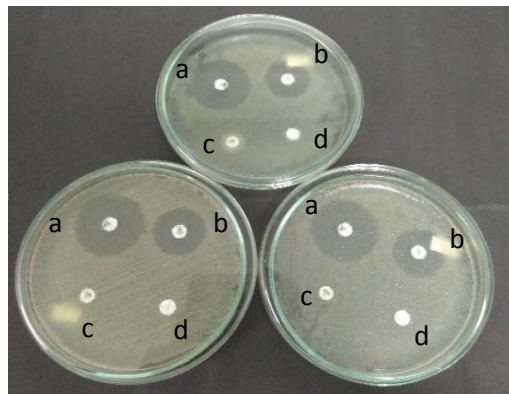
sampel 18



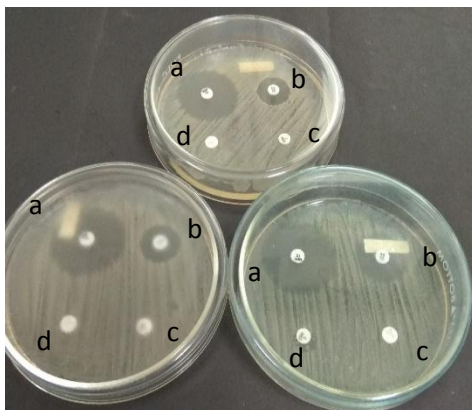
sampel 19



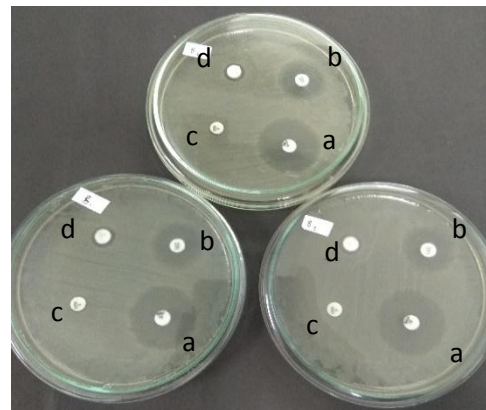
sampel 20



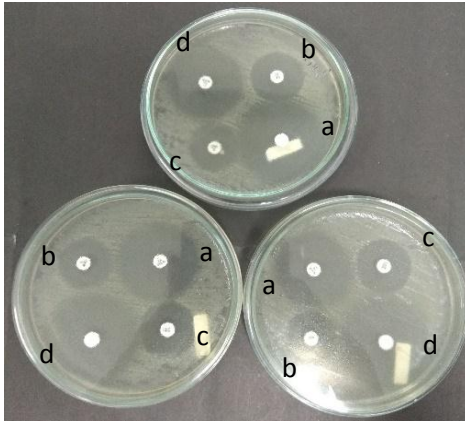
sampel 21



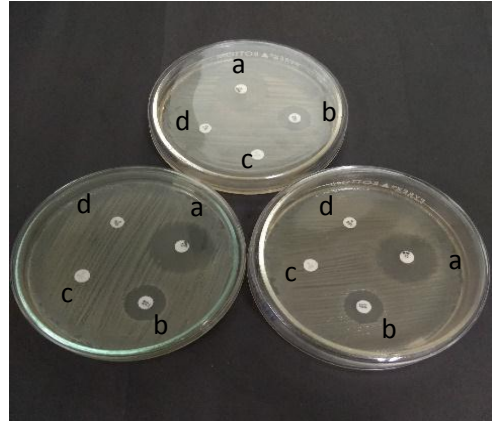
sampel 22



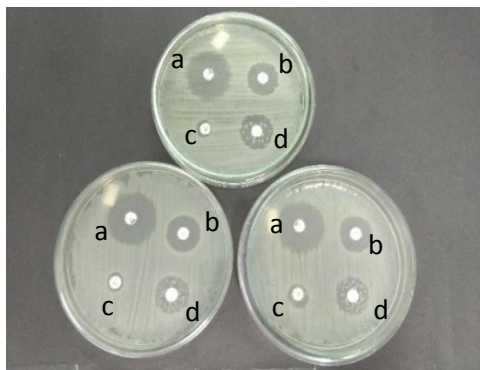
sampel 23



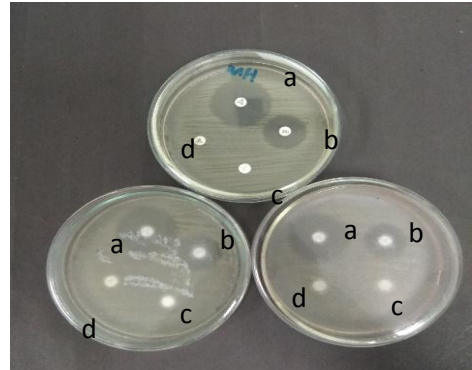
sampel 24



sampel 27



sampel 29

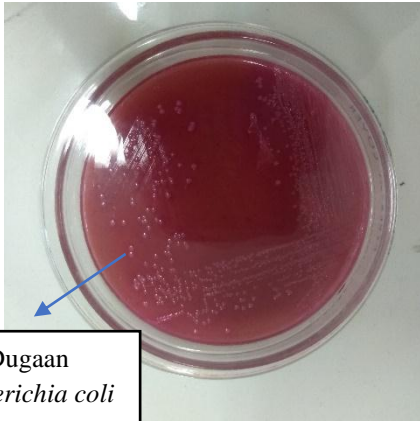


Keterangan :

1. A : Disk antibiotik meropenem
2. B : Disk antibiotik amikasin
3. C : Disk antibiotik sefiksim
4. D : Disk antibiotik siprofloksasin

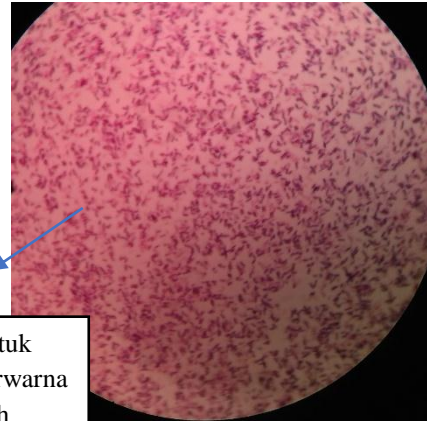
**Lampiran 8. Identifikasi *Escherichia coli* ATCC 25922**

Inokulasi



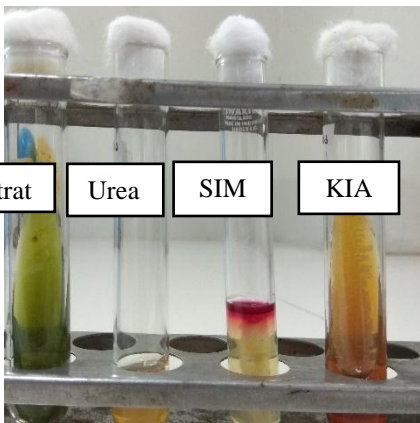
Dugaan *Escherichia coli*

Pewarnaan Gram



Berbentuk batang, berwarna merah

Uji biokimia



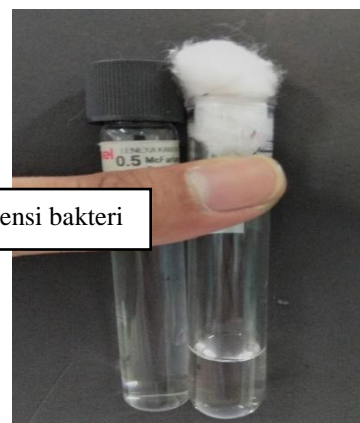
Citrat

Urea

SIM

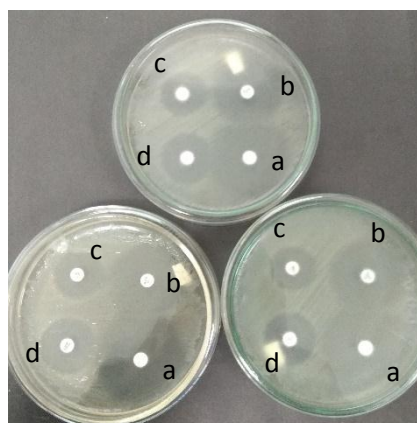
KIA

Standard *Mc Farland* 0,5



suspensi bakteri

uji sensitivitas



Keterangan:

A : Meropenem

B : Amikasin

C : Sefiksim

D : Siprofloksasin

**Lampiran 9. Hasil uji sensitivitas antibiotik terhadap bakteri *Escherichia coli***

No	Replikasi	Diameter zona hambat antibiotik (mm) dan tingkat kepekaan antibiotik							
		Meropenem	PS	Amikasin	PS	Sefiksim	PS	Siprofloksasin	PS
1	1	31	S	22	S	0	R	12	R
	2	32	S	23	S	0	R	12	R
	3	32	S	23	S	0	R	12	R
2	1	32	S	24	S	21	S	37	S
	2	32	S	24	S	22	S	36	S
	3	32	S	24	S	22	S	36	S
9	1	35	S	22	S	23	S	32	S
	2	34	S	23	S	24	S	32	S
	3	34	S	22	S	24	S	32	S
10	1	25	S	16	I	0	R	0	R
	2	26	S	16	I	0	R	0	R
	3	26	S	16	I	0	R	0	R
12	1	29	S	22	S	0	R	0	R
	2	29	S	22	S	0	R	0	R
	3	29	S	23	S	0	R	0	R
13	1	31	S	22	S	0	R	0	R
	2	32	S	22	S	0	R	0	R
	3	32	S	21	S	0	R	0	R
17	1	31	S	19	S	0	R	0	R
	2	31	S	19	S	0	R	0	R
	3	31	S	18	S	0	R	0	R
18	1	32	S	24	S	21	S	35	S
	2	32	S	25	S	21	S	35	S
	3	32	S	25	S	21	S	35	S
19	1	26	S	23	S	0	R	12	R
	2	26	S	23	S	0	R	11	R
	3	25	S	22	S	0	R	12	R
20	1	28	S	19	S	0	R	0	R
	2	28	S	19	S	0	R	0	R
	3	28	S	19	S	0	R	0	R
21	1	28	S	19	S	0	R	0	R
	2	27	S	20	S	0	R	0	R
	3	28	S	20	S	0	R	0	R
22	1	27	S	22	S	0	R	12	R
	2	27	S	23	S	0	R	12	R
	3	27	S	23	S	0	R	12	R
23	1	33	S	25	S	22	S	35	S
	2	32	S	25	S	21	S	35	S
	3	32	S	25	S	21	S	35	S
24	1	30	S	22	S	0	R	0	R
	2	30	S	22	S	0	R	0	R
	3	30	S	22	S	0	R	0	R
27	1	23	S	20	S	11	R	19	I
	2	24	S	20	S	12	R	19	I
	3	23	S	20	S	12	R	20	I
29	1	25	S	16	I	0	R	0	R
	2	26	S	15	I	0	R	0	R
	3	26	S	16	I	0	R	0	R
<i>Escherichia coli</i> ATCC	1	35	S	26	S	23	S	39	S
	2	35	S	25	S	23	S	38	S
	3	35	S	26	S	23	S	38	S

## Lampiran 10. Perhitungan persentase dan perhitungan diameter daya hambat (mm)

### Perhitungan Rumus Prosentase (%)

#### a. Meropenem

$$\begin{aligned}\text{Susceptible} &= \frac{\text{Jumlah total pola resisten}}{\text{Jumlah total sampel bakteri yang dilakukan}} \times 100\% \\ &= \frac{16}{16} \times 100\% = 100\%\end{aligned}$$

#### b. Amikasin

$$\begin{aligned}\text{Susceptible} &= \frac{\text{Jumlah total pola resisten}}{\text{Jumlah total sampel bakteri yang dilakukan}} \times 100\% \\ &= \frac{14}{16} \times 100\% = 87,5\%\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{Intermediate} &= \frac{\text{Jumlah total pola resisten}}{\text{Jumlah total sampel bakteri yang dilakukan}} \times 100\% \\ &= \frac{2}{16} \times 100\% = 12,5\%\end{aligned}$$

#### c. Sefiksim

$$\begin{aligned}\text{Susceptible} &= \frac{\text{Jumlah total pola resisten}}{\text{Jumlah total sampel bakteri yang dilakukan}} \times 100\% \\ &= \frac{4}{16} \times 100\% = 25\%\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{Resisten} &= \frac{\text{Jumlah total pola resisten}}{\text{Jumlah total sampel bakteri yang dilakukan}} \times 100\% \\ &= \frac{12}{16} \times 100\% = 75\%\end{aligned}$$

#### d. Siprofloksasin

$$\begin{aligned}\text{Susceptible} &= \frac{\text{Jumlah total pola resisten}}{\text{Jumlah total sampel bakteri yang dilakukan}} \times 100\% \\ &= \frac{4}{16} \times 100\% = 25\%\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{Intermediate} &= \frac{\text{Jumlah total pola resisten}}{\text{Jumlah total sampel bakteri yang dilakukan}} \times 100\% \\ &= \frac{1}{16} \times 100\% = 6,25\%\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{Resisten} &= \frac{\text{Jumlah total pola resisten}}{\text{Jumlah total sampel bakteri yang dilakukan}} \times 100\% \\ &= \frac{11}{16} \times 100\% = 68,75\%\end{aligned}$$

**Lampiran 11. Tabel dan perhitungan rata rata diameter daya hambat (mm)**

Sampel	No	Meropenem		Amikasin		Sefiksim		Siprofloksasin	
		D	PS	D	PS	D	PS	D	PS
<b>Sampel</b>	1	31,67	S	23,33	S	0	R	12	R
	2	32	S	24	S	21,67	S	36,33	S
	9	34,33	S	22,33	S	23,67	S	32	S
	10	25,67	S	16	I	0	R	0	R
	12	29	S	22,33	S	0	R	0	R
	13	31,67	S	21,67	S	0	R	0	R
	17	31	S	18,67	S	0	R	0	R
	18	32	S	24,33	S	21	S	35	S
	19	25,67	S	22,67	S	0	0	11,67	R
	20	28	S	19	S	0	0	0	R
	21	27,67	S	19,67	S	0	0	0	R
	22	27	S	22,67	S	0	0	12	R
	23	32,33	S	25	S	21,33	S	35	S
	24	30	S	22	S	0	R	0	R
	27	23,33	S	20	S	11,67	R	19,33	I
	29	25,67	S	15,67	I	0	R	0	R
Total		467,01		339,34		99,34		193,33	

**Lampiran 12. Perhitungan Rumus Rata-Rata**

$$\frac{\text{Jumlah total diameter zona hambat}}{\text{Jumlah total replikasi yang dilakukan}}$$

$$\text{Meropenem} = \frac{467,01}{16} = 29,19 \text{ mm}$$

$$\text{Amikasin} = \frac{339,34}{16} = 23,08 \text{ mm}$$

$$\text{Sefiksim} = \frac{99,34}{16} = 6,21 \text{ mm}$$

$$\text{Siprofloksasin} = \frac{193,33}{16} = 12,08 \text{ mm}$$

**Lampiran 13. Hasil pengolahan data dengan uji Kruskal Wallis & Mann-Whitney Test.**

**NPar Tests**

**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
dayahambat	192	17.17	12.456	0	37

**One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

		dayahambat
N		192
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	17.17
	Std. Deviation	12.456
Most Extreme Differences	Absolute	.213
	Positive	.213
	Negative	-.163
Kolmogorov-Smirnov Z		2.949
Asymp. Sig. (2-tailed)		.000

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

**NPar Tests**

**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Dayahambat	192	17.17	12.456	0	37
antibiotik	192	2.50	1.121	1	4



## Kruskal-Wallis Test

antibiotik		N	Mean Rank
dayahambat	meropenem	48	156.22
	amikasin	48	102.29
	sefiksim	48	49.91
	siprofloksasin	48	77.58
Total		192	

dayahambat	
Chi-square	97.993
Df	3
Asymp. Sig.	.000

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: antibiotik

## NPar Tests

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
dayahambat	192	17.17	12.456	0	37
antibiotik	192	2.50	1.121	1	4

## Mann-Whitney Test

antibiotik		N	Mean Rank	Sum of Ranks
dayahambat	meropenem	48	71.66	3439.50
	amikasin	48	25.34	1216.50
Total		96		

**Test Statistics<sup>a</sup>**

	dayahambat
Mann-Whitney U	40.500
Wilcoxon W	1216.500
Z	-8.173
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000

a. Grouping Variable: antibiotik

## NPar Tests

**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
dayahambat	192	17.17	12.456	0	37
antibiotik	192	2.50	1.121	1	4

## Mann-Whitney Test

**Ranks**

Antibiotik		N	Mean Rank	Sum of Ranks
dayahambat	Meropenem	48	72.38	3474.00
	Sefiksim	48	24.63	1182.00
	Total	96		

**Test Statistics<sup>a</sup>**

	dayahambat
Mann-Whitney U	6.000
Wilcoxon W	1182.000
Z	-8.586
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000

a. Grouping Variable: antibiotik

## NPar Tests

### Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
dayahambat	192	17.17	12.456	0	37
antibiotik	192	2.50	1.121	1	4

## Mann-Whitney Test

### Ranks

antibiotik		N	Mean Rank	Sum of Ranks
dayahambat	meropenem	48	61.19	2937.00
	siprofloksasin	48	35.81	1719.00
	Total	96		

### Test Statistics<sup>a</sup>

	dayahambat
Mann-Whitney U	543.000
Wilcoxon W	1719.000
Z	-4.510
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000

a. Grouping Variable: antibiotik

## NPar Tests

### Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
dayahambat	192	17.17	12.456	0	37
antibiotik	192	2.50	1.121	1	4

## Mann-Whitney Test

**Ranks**

antibiotik		N	Mean Rank	Sum of Ranks
dayahambat	amikasin	48	66.19	3177.00
	sefiksिम	48	30.81	1479.00
	Total	96		

**Test Statistics<sup>a</sup>**

	dayahambat
Mann-Whitney U	303.000
Wilcoxon W	1479.000
Z	-6.371
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000

a. Grouping Variable: antibiotik

## NPar Tests

**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
dayahambat	192	17.17	12.456	0	37
antibiotik	192	2.50	1.121	1	4

## Mann-Whitney Test

**Ranks**

antibiotik		N	Mean Rank	Sum of Ranks
dayahambat	amikasin	48	59.76	2868.50
	siprofloksasin	48	37.24	1787.50
	Total	96		

**Test Statistics<sup>a</sup>**

	dayahambat
Mann-Whitney U	611.500
Wilcoxon W	1787.500
Z	-4.001
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000

a. Grouping Variable: antibiotik

## NPar Tests

### Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
dayahambat	192	17.17	12.456	0	37
antibiotik	192	2.50	1.121	1	4

## Mann-Whitney Test

### Ranks

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
antibiotik				
dayahambat	sefiksime	48	43.47	2086.50
	siprofloksasin	48	53.53	2569.50
	Total	96		

### Test Statistics<sup>a</sup>

	dayahambat
Mann-Whitney U	910.500
Wilcoxon W	2086.500
Z	-1.992
Asymp. Sig. (2-tailed)	.046

a. Grouping Variable: antibiotik

## Lampiran 14. Formulasi dan pembuatan media

### 1. Mac Conkey Agar

Pepton	17 g
Protease pepton	3 g
Lactose	10 g
Bile salts	1,5 g
Sodium chloride	5 g
Neutral red	0,03 g
Agar-agar	13,5 g
Aquadest	ad 1000 ml

pH 7,1  $\pm$ 0,2

Ditimbang 50 gram media Mac Conkey, dimasukkan pada beaker glass ditambahkan aquadest sampai 1000 mL. Dipanaskan sampai mendidih..

Disterilkan dengan autoklave pada suhu 121°C selama 15 menit.

### 2. Formulasi dan pembuatan media *Mueller Hinton Agar* (MHA)

Beef extract.....	2,0 gram
Acid hydrolysate of casein .....	17,5 gram
Starch.....	1,5 gram
Agar .....	17 gram

Ditimbang 38 gram media MHA, dimasukkan pada beaker glass ditambahkan aquadest sampai 1000 mL. Dipanaskan sampai mendidih.. Disterilkan dengan

autoklave pada suhu 121°C selama 15 menit. pH media *Mueller Hinton Agar* (MHA) adalah 7,3  $\pm$  0,1 pada suhu 25°C.

### 3. Formulasi dan pembuatan SIM (*Sulfide Indol Motility*)

Casein digest peptone.....	20 gram
Peptic digest of animal tissue .....	6,1 gram
Ferrous ammonium citrate.....	0,2 gram
Sodium thiosulfate.....	0,2 gram
Agar .....	3,5 gram

Ditimbang 30 gram media SIM, dimasukkan dalam beaker glass. Ditambahkan aquades sampai 1000 mL , dipanaskan hingga mendidih. Disterilkan dalam autoklave pada suhu 121°C selama 15 menit. pH media SIM yaitu  $7,3 \pm 0,2$  pada suhu 24°C.

4. Formulasi dan pembuatan KIA (*Klinger Iron Agar*)

Casein peptone .....	10	gram
Lactose.....	10	gram
Meat peptone .....	10	gram
Sodium chloride .....	5	gram
Dextrose.....	1	gram
Sodium thiosulfate.....	0,3	gram
Ferric ammonium citrate .....	0,2	gram
Phenol red.....	0,25	gram
Agar .....	12,5	gram

Ditimbang 55 gram media KIA. Dimasukkan dalam beaker glass. Ditambahkan quades sampai 1000 mL, dipanaskan dengan stering hotplate sampai mendidih. Kemudian masukkan dalam tabung reaksi 10 mL, ditutup dengan kapas. Setiap 10 tabung di ikat dengan karet dan ditutup kertas. Di sterilkan dengan autoclave pada suhu 121° C selama 15menit. pH media KIA yaitu  $7,4 \pm 0,2$  pada suhu 25°C.

5. Formulasi pembuatan media urea

Ditimbang 21 gram serbuk urea, ditambahkan aquadest sampai 1000 mL, dipanaskan sampai mendidih. Dinginkan 45°C -55°C, ditambahkan urea 40%. Dimasukkan kedalam tabung reaksi steril 10 ml, ditutup dengan kapas lalu sterilkan dalam autoclave pada suhu 121°C selama 12 menit. Simpan medium pada suhu 8-15°C. pH media urea yaitu  $6,7 \pm 0,2$  pada suhu 25°C.

## Lampiran 15. *Ethical Clearance* (Kelaikan Etik)

3/7/2018

Form A2



**HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE**  
**KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN**  
**Dr. Moewardi General Hospital**  
**RSUD Dr. Moewardi**



**School of Medicine Sebelas Maret University**  
**Fakultas Kedokteran Universitas sebelas Maret**

**ETHICAL CLEARANCE**  
**KELAIKAN ETIK**

Nomor : 293 / III / HREC / 2018

The Health Research Ethics Committee Dr. Moewardi General Hospital / School of Medicine Sebelas Maret  
 Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. Moewardi / Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret

Maret University Of Surakarta, after reviewing the proposal design, herewith to certify  
 Surakarta, setelah menilai rancangan penelitian yang diusulkan, dengan ini menyatakan

That the research proposal with topic :  
 Bahwa usulan penelitian dengan judul

**POLA SENSITIVITAS BAKTERI Escherichia coli DARI URINE PASIEN INFEKSI SALURAN KEMIH DI RSUD Dr. MOEWARDI SURAKARTA TERHADAP ANTIBIOTIK MEROPENEM, AMIKASIN, SEFIKSIM DAN SIPROFLOKSASIN**

Principal investigator : Muhammad Haidar Hanif  
 Peneliti Utama : 20144292A

Location of research : RSUD Dr. Moewardi Surakarta  
 Lokasi Tempat Penelitian :

Is ethically approved  
 Dinyatakan layak etik

Issued on : 07 Mar 2018

Chairman  
 Ketua

Dr. Hari Wujoso, dr., Sp.F.MM  
 NIP. 19621022 199503 1 001





**Lampiran 16. Surat Pengantar penelitian Diklat penelitian RSUD Dr. Moewardi Surakarta**



PEMERINTAH PROVINSI JAWA TENGAH  
**RUMAH SAKIT UMUM DAERAH Dr. MOEWARDI**

Jalan Kolonel Sutarto 132 Surakarta Kode pos 57126 Telp (0271) 634 634,  
 Faksimile (0271) 637412 Email : [rsmoewardi@jatengprov.go.id](mailto:rsmoewardi@jatengprov.go.id)  
 Website : [rsmoewardi.jatengprov.go.id](http://rsmoewardi.jatengprov.go.id)

Surakarta, 15 Maret 2018

Nomor : 369 / DIK / III / 2018  
 Lampiran : 2  
 Perihal : Pengantar Penelitian

Kepada Yth. :  
**Ka. Inst. Lab. Patologi Klinik**

RSUD Dr. Moewardi  
 di-  
SURAKARTA

Memperhatikan Surat dari Dekan Fak. Farmasi USB Surakarta Nomor : 2.792/A10-4/01.03.18; perihal Permohonan Ijin Penelitian dan disposisi Direktur tanggal 06 Maret 2018, maka dengan ini kami menghadapkan siswa:

**Nama : Muhammad Haidar Hanif**

**NIM : 20144292 A**

**Institusi : Prodi S.1 Ilmu Farmasi Fak. Farmasi USB Surakarta**

Untuk melaksanakan Penelitian dalam rangka pembuatan **Skripsi** dengan judul :**"Pola Sensitivitas Bakteri Escherichia coli dari Urine Pasien Infeksi Saluran Kernih di RSUD Dr. Moewardi Terhadap Antibiotika Meropenem, Amikasin, Sefiksim dan Siprofloksasin"**.

Demikian untuk menjadikan periksa dan atas kerjasamanya diucapkan terima kasih.

Kepala  
 Bagian Pendidikan & Penelitian,

Ari Subagio, SE., MM  
 NIP. 19660131 199503 1 002

**Tembusan Kepada Yth.:**

1. Wadir Umum RSDM (sebagai laporan)
2. Arsip

**RSDM Cepat, Tepat, Nyaman dan Mudah**