

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

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

##### **1. Definisi Infeksi Saluran Kemih (ISK)**

Infeksi saluran kemih adalah keadaan yang dapat disebabkan karena adanya mikroorganisme yang menyerang jaringan saluran kemih sehingga urin mengandung kontaminan (Dipiro *et al.* 2015). Menurut Tan *et al.* (2016) ISK adalah suatu keadaan infeksi yang melibatkan saluran kemih baik ginjal, ureter, kandung kemih, dan uretra.

Prevalensi pasien ISK antara usia 15 tahun sampai dengan 60 tahun serta lebih banyak pasien perempuan dibanding pasien laki-laki dengan persentase 57,41% (Imaniah *et al.* 2015).

##### **2. Etiologi**

Penyakit ISK dapat disebabkan oleh bakteri, virus, dan jamur (Rahman 2016). Penyebab utama ISK disebabkan karena adanya bakteri di saluran kemih. Bakteri penyebab ISK adalah bakteri Gram positif dan bakteri Gram negatif. Bakteri Gram positif adalah *Staphylococcus haemolyticus* dan *Enterococcus faecalis*, sedangkan bakteri Gram negatif adalah *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella sp.*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia* (Imaniah *et al.* 2015). Bakteri Gram negatif menjadi penyebab tertinggi ISK dengan persentase 80% (Christyaningsih *et al.* 2014). Penelitian Kumala *et al.* (2009) *Escherichia coli* penyebab ISK tertinggi dengan persentase 50-90%.

Menurut Dipiro *et al.* (2015) Penyebab umum ISK tanpa komplikasi adalah bakteri *Escherichia coli* dengan persentase 80-90%, serta dapat disebabkan pula oleh *Staphylococcus saprophyticus*, *Klebsiella sp.*, *Proteus sp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Enterococcus spp.* Penyakit ISK paling banyak disebabkan karena satu organisme, tetapi pada pasien dengan faktor penyulit seperti batu ginjal, penggunaan kateter yang lama, dan abses ginjal dapat ditemukan beberapa bakteri pada saat isolasi atau proses kultur.

### 3. Klasifikasi ISK

Menurut Dipiro *et al.* (2015) dari segi anatomi ISK dapat diklasifikasikan menjadi 2 yakni ISK bagian atas dan ISK bagian bawah. Penyakit ISK bagian atas melibatkan organ ginjal yang disebut pielonefritis dan ISK bagian bawah meliputi sistitis (kandung kemih), uretritis (uretra), dan prostatitis (kelenjar prostat).

Penyakit ISK diklasifikasikan menjadi (Vasudevan 2014):

**3.1 Infeksi saluran kemih komplikasi (*complicated urinary tract infection*).** Infeksi saluran kemih komplikasi adalah apabila terdapat factor penyulit lain sebagai penyebab infeksi saluran kemih dan terdapat kelainan struktur dan fungsi saluran kemih (Vasudevan 2014).

**3.2 Infeksi saluran kemih tanpa komplikasi (*uncomplicated urinarytract infection*).** Infeksi saluran kemih tanpa komplikasi yakni infeksi saluran kemih yang tidak didapatkan gangguan struktur maupun fungsi saluran kemih yang mengubah aliran urin seperti batu saluran kemih, kista ginjal, tumor ginjal, abses ginjal (Vasudevan 2014).

**3.3 Infeksi Kambuh.** Jenis infeksi kambuh dapat terjadi dengan pola berulang dalam satu tahun. Infeksi kambuh dapat dibagi menjadi dua jenis, pertama bakteri menetap adalah menetapnya bakteri didalam saluran kemih sehingga dapat menimbulkan infeksi kambuhan dengan spesies penyebab yang sama dan yang kedua reinfeksi apabila disebabkan oleh bakteri lain dari *reservoir* diluar saluran genitalia (Dielubanza & Schaeffer 2011).

### 4. Gejala Klinis

Tanda dan gejala pasien terkena ISK bermacam variasi. Menurut Febriantoet *al.* (2013) tanda adanya mikroorganisme menginfeksi suatu pasien yakni demam, hematuria, dan *flank pain*. Sebagian pasien ISK tidak menunjukkan gejala (asintomatik) tetapi terdapat bakteri didalam urin pasien tersebut. Menurut Dipiro *et al.* (2015) gejala ISK bagian atas meliputi nyeri panggul, demam, mual, muntah, malaise, sedangkan gejala ISK bagian bawah dapat ditemukan rasa sakit dan panas saat mengeluarkan urin, frekuensi urin yang keluar sedikit-sedikit, keinginan terus menerus untuk mengeluarkan urin, nyeri panggul serta rasa tidak nyaman didaerah suprapubik, bahkan dapat terjadi pendarahan.

## 5. Diagnosa

Diagnosa ISK dapat dilakukan dengan cara sebagai berikut Saputra *et al.* (2015):

**5.1 Pemeriksaan Laboratorium.** Parameter yang diamati pada pemeriksaan urin yaitu leukosit. Pemeriksaan rutin lainnya juga dilakukan seperti deskripsi warna, berat jenis dan pH, konsentrasi glukosa, protein, keton, darah, dan bilirubin.

**5.2 Pemeriksaan Mikroskopis.** Pemeriksaan ini menggunakan jumlah mikrobiologi pada urin cukup penting. Berikut interpretasi urin yang secara klinis termasuk relevan:

$\geq 10^3$  cfu/mL uropatogen dalam sebuah urin sampel tengah dalam sistitis akut tanpa komplikasi pada wanita.

$\geq 10^4$  cfu/mL uropatogen dalam sampel urin sampel tengah pielonefritis akut tanpa komplikasi pada wanita.

$\geq 10^5$  cfu/mL uropatogen dalam sebuah sampel urin sampel tengah pada wanita, atau  $\geq 10^4$  cfu/mL uropatogen dalam sebuah sampel urin pada pria atau pada *catheter* urin pada wanita ISK komplikasi.

**5.3 Pemeriksaan dengan dipstick.** Merupakan salah satu alternatif pemeriksaan leukosit dan bakteri di urin dengan cepat. Untuk mengetahui leukosituri, dipstik akan bereaksi dengan *leucocyte esterase* (suatu enzim yang terdapat dalam granul primer netrofil). Sedangkan untuk mengetahui bakteri, dipstik akan bereaksi dengan nitrit (yang merupakan hasil perubahan nitrat oleh enzim *nitrate reductase* pada bakteri). Penentuan nitrit sering memberikan hasil negatif palsu karena tidak semua bakteri patogen memiliki kemampuan mengubah nitrat atau kadar nitrat dalam urin menurun akibat obat diuretik. Kedua pemeriksaan ini memiliki sensitivitas 60-80% dan spesifisitas 70 – 98 %. Sedangkan nilai *positive predictive value* kurang dari 80 % dan *negative predictive value* mencapai 95%. Pemeriksaan ini tidak kurang baik dibanding dengan pemeriksaan mikroskopik urin dan kultur urin. Pemeriksaan dipstik digunakan pada kasus skrining *follow up*.

**5.4 Pemeriksaan dengan antibodi.**Merupakan metode untuk mendeteksi ISK bagian atas dengan uji ACB (*Antibody-Coated Bacteria*) yang menggunakan imunofluoresensi untuk mendeteksi bakteri yang terdapat di urin yang dilapisi dengan immunoglobulin pada urin segar (Sukandar 2008).

## **6. Tata Laksana Terapi**

Tujuan penatalaksanaan ISK adalah mencegah komplikasi dan menghilangkan gejala pada pasien. Pengobatan dini direkomendasikan untuk mengurangi resiko progresi penyakit yang lebih berat. Pemilihan tatapelaksanaan ISK berdasarkan jenis ISK tersebut. Terapi antibiotik adekuat sangat penting untuk mencegah kegagalan terapi dan mencegah peningkatan resistensi antibiotik. Pemilihan antibiotik harus didasarkan dari spektrum, pola kerentanan uropatogen, kemanjuran indikasi tertentu, ketersediaan obat, tolerabilitas, dan efek yang merugikan (Sigler 2015).

Terapi antibiotik yang diberikan harus disesuaikan dengan pola kuman diberbagai tempat. Pengobatan antibiotik saat ini yang banyak digunakan adalah golongan kuinolon, merupakan antibiotik empiris yang dapat diberikan kepada pasien ISK rawat jalan maupun rawat inap. Lama pengobatan yakni 7 hari tetapi, apabila pasien mengalami ISK berat maka pengobatan dapat dilanjutkan hingga 14 hari. Pasien ISK dengan kondisi rawat inap, pasien ISK berulang, pasien ISK dengan penyakit penyerta atau komplikasi wajib dilakukan pemeriksaan secara berkala guna memantau faal ginjal (Soejono 2005).

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

#### **1. Klasifikasi Bakteri *Escherichia coli***

Kingdom : Prokaryotae  
 Divisi : Gracilicutes  
 Kelas : Scotobacteria  
 Ordo : Eubacteriales  
 Famili : *Enterobacteriaceae*  
 Genus : *Escherichia*  
 Spesies : *Escherichia coli* (Brookset al. 2013).

## 2. Definisi Bakteri *Escherichia coli*

*Escherichia coli* merupakan bakteri Gram negatif yang dapat menyebabkan infeksi. Infeksi saluran kemih dapat disebabkan oleh bakteri *Escherichia coli* dengan persentase 50-90% (Kumala *et al.* 2009).

## 3. Morfologi Bakteri

*Escherichia coli* adalah bakteri enterik dan merupakan flora normal disaluran pencernaan hewan dan manusia, tetapi terkadang dapat menyebabkan suatu penyakit. *Escherichia coli* tergolong bakteri Gram negatif, ukuran 0,4 – 0,7  $\mu\text{m}$  x 1,4  $\mu\text{m}$  berbentuk batang, tidak membentuk spora, kebanyakan bersifat motil (dapat bergerak) menggunakan flagella, ada yang mempunyai kapsul, dapat menghasilkan gas dari glukosa, dan dapat memfermentasi glukosa (Radji 2010).

## 4. Patogenesis dan patologi

Bakteri *Escherichia coli* menjadi patogen apabila P *Fimbriae* menempel dan berikatan pada glikolipid saluran lendir di jaringan urotelial. Faktor virulensi dari bakteri tersebut akan menghasilkan *hemolysin* untuk menginvasi ion besi bagi bakteri. Bakteri *Escherichia coli* yang memiliki kapsul K antigen dan O antigen pada bagian menginfeksi saluran kemih untuk melindungi bakteri dari proses fagositosis oleh neutrofil (Cosar *et al.* 2001).

# C. Antibiotik

## 1. Definisi

Antibiotik (anti = lawan, *bios* = hidup) adalah zat-zat kimia yang dihasilkan oleh fungi dan bakteri yang dapat digunakan untuk mematikan atau menghambat pertumbuhan kuman, dan memiliki toksisitas yang relatif kecil bagi manusia. Zat-zat antibiotik dapat dibuat secara semi sintesis dan sintesis sebagai antibakteri (Tan & Rahardja 2008). Menurut Pratiwi (2008) antibiotik adalah zat yang berasal dari mikroorganisme dan dapat digunakan untuk menghambat pertumbuhan dari mikroorganisme.

## 2. Sifat-sifat antibiotik

Sifat-sifat antibiotik menurut Waluyo (2004) adalah dapat menghambat atau membunuh mikroba patogen tanpa merusak hospes/inang, bersifat

bakterisida dan bukan bakteristatik, tidak menyebabkan resistensi pada kuman atau mikroba, memiliki spektrum yang luas sehingga dapat membunuh bakteri Gram positif dan Gram negatif, tidak menimbulkan alergenik atau menimbulkan efek samping jika digunakan dalam jangka waktu yang lama, zat mikroba tetap larut dalam plasma dan dapat larut dalam air serta memiliki sifat stabil.

### 3. Mekanisme Kerja

Mekanisme kerja antibiotik dapat diklasifikasikan menjadi:

**3.1 Antibiotik yang menghambat sintesis atau merusak dinding sel bakteri.** Bakteri memiliki dinding sel yang kaku dan berada disekeliling sitoplasma membran sel. Antibiotik ini merusak lapisan peptidoglikan pada bakteri Gram positif dan Gram negatif dengan cara mengblok enzim transpeptidase. Hal ini menyebabkan tekanan osmotik dalam sel bakteri lebih tinggi dari luar sel, kerusakan dinding sel bakteri akan menyebabkan terjadinya lisis pada bakteri. Contoh antibiotik penisilin, sefalosporin, basitrasin, vankomisin, sefalosporin, karbapenem (Pratiwi 2008).

**3.2 Antibiotik yang mengganggu fungsi membran sel.** Membran plasma memiliki sifat semipermeable dan digunakan untuk mengendalikan transport metabolit pada sel. Gangguan pada membran sel dapat menghambat kemampuan membran sel sebagai penghalang osmosis dan berbagai kegiatan biosintesis yang dilakukan didalam membran. Antibiotik pada membran bekerja dengan cara merusak membran plasma dan mengubah permeabilitas membran plasma bakteri. Contoh antibiotik polimiksin, amfoterisin, nistatin, dan mikonazol (Pratiwi 2008).

**3.3 Antibiotik yang menghambat sintesis protein.** Sintesis protein akan berlangsung diribosom, menggunakan bantuan mRNA dan tRNA. Pada ribosom terdiri dari dua subunit yaitu ribosom 30S dan 50S. Komponen ini akan bersatu pada pangkal rantai mRNA menjadi ribosom 70S. Mekanisme kerja dari kelompok ini akan berikatan dengan komponen ribosom 30S menyebabkan kode pada mRNA akan salah terbaca oleh tRNA pada waktu sintesis protein, sehingga akan terbentuk protein yang abnormal dan nonfungsional bagi mikroba. Antibiotik yang berikatan dengan ribosom 50S akan menghambat proses translokasi tRNA

peptide dari asam amino ke lokasi peptide, sehingga rantai polipeptida tidak dapat diperpanjang karena lokasi asam amino tidak dapat menerima kompleks tRNA asam amino yang baru (Pratiwi 2008). Contoh antibiotik kelompok ini yakni aminoglikosida, makrolida, linkomisin, tetrasiklin serta kloramfenikol (Pratiwi 2008).

**3.4 Antibiotik yang menghambat enzim-enzim esensial dalam metabolisme folat.** Mikroba membutuhkan folat untuk menjaga kelangsungan hidupnya, kuman patogen tersebut harus dapat memproduksi asam folat dari asam amino benzoate (PABA). Mekanisme antibiotik ini akan bersaing dengan PABA dengan cara membentuk analog dari PABA menghambat sintesis asam dihidrofolat dan menghambat sintesis tetrahidrofolat. Antibiotik ini diantaranya trimetoprim dan sulfametoksazol (Pratiwi 2008).

**3.5 Antibiotik yang mempengaruhi sintesis atau metabolisme asam nukleat.** Antibiotik ini akan menghambat proses replikasi dan transkripsi pada bakteri dengan cara penghambatan pada enzim DNA gyrase. Contoh antibiotik ini rifampisin dan golongan quinolone (Pratiwi 2008).

#### **4. Spektrum Antibiotik**

Berdasarkan spektrum atau kisaran terjadinya, antibiotik dapat dibedakan menjadi dua (Pratiwi 2008) yaitu:

**4.1 Antibiotik berspektrum sempit (*narrow spectrum*).** Antibiotik berspektrum sempit adalah antibiotik yang hanya dapat menghambat bakteri Gram negatif contoh streptomisin, gentamisin, serta hanya dapat menghambat bakteri golongan Gram positif saja seperti antibiotik klindamisin, eritromisin, kanamisin.

**4.2 Antibiotik berspektrum luas (*broad spectrum*).** Antibiotik berspektrum luas yaitu antibiotik yang dapat menghambat serta membunuh bakteri Gram negatif dan bakteri Gram positif. Contoh kloramfenikol, ampicilin, sefalosporin, karbapenem.

#### **5. Resistensi antibiotik**

Resistensi adalah kemampuan bakteri untuk bertahan hidup terhadap efek antimikroba sehingga tidak efektif dalam penggunaan klinis (Menkes

2015). Penyebab terjadinya resistensi oleh bakteri dikarenakan penggunaan antibiotik yang tidak tepat seperti dosis yang kurang, pemakaian tidak teratur, dan pemakaian antibiotik tidak sampai tuntas. Mencegah terjadinya resistensi dapat dimulai dari peningkatan pemahaman masyarakat mengenai cara penggunaan antibiotik yang tepat.

Resistensi antibiotik dibagi menjadi 5, meliputi:

**5.1 Resistensi bawaan (primer).** Resistensi bawaan secara alamiah beberapa kuman atau bakteri memiliki resistensi secara alamiah seperti enzim penisilinase yang dapat menguraikan penisilin dan sefalosporin. Dinding sel bakteri yang tidak dapat ditembus oleh antibiotik seperti basil lepra (Tan & Rahardja 2008).

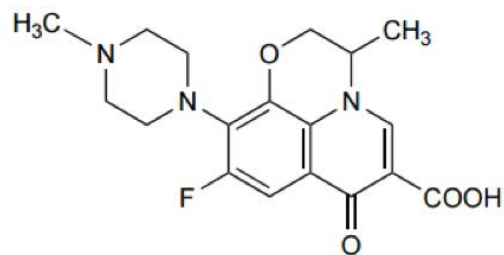
**5.2 Resistensi yang diperoleh (sekunder).** Resistensi yang diperoleh dikarenakan kontak antara kuman dengan antibiotik. Bakteri mengalami mutasi sehingga terbentuk bakteri yang lebih kuat terhadap antibiotik tersebut. Bakteri yang mengalami mutasi secara cepat disebut resistensi setingkat antibiotik seperti isoniazid, streptomisin, serta bakteri yang mengalami mutasi secara perlahan disebut sebagai resistensi banyak tingkat seperti antibiotik penisilin, eritromisin, dan tetrasiklin. Bakteri yang sering kontak dengan antibiotik akan menyesuaikan diri atau beradaptasi terhadap lingkungannya sehingga dapat membentuk enzim tertentu yang dapat melawan antibiotik tersebut (Anief 2004).

**5.3 Resistensi episomal.** Tipe resistensi ini membawa faktor genetika yang berada diluar kromosom. Episom merupakan plasmid sebagai faktor resistensi yang memiliki DNA yang ditulari oleh bakteri lain. Penularan ini terutama terjadi didalam usus dengan jalan pengoperan gen (Anief 2004; Tan & Rahardja 2008).

**5.4 Resistensi silang.** Mikroorganisme yang *resistant* terhadap obat tertentu dapat pula *resistant* terhadap obat lain yang memiliki kemiripan mekanisme kerja. Pada beberapa kelas obat nukleus aktif anggota-anggota yang memiliki kemiripan antara satu dengan yang lain yang menyebabkan resistensi silang dapat terjadi (Waluyo 2004; Brooks *et al* 2014).



#### D. Levofloksasin

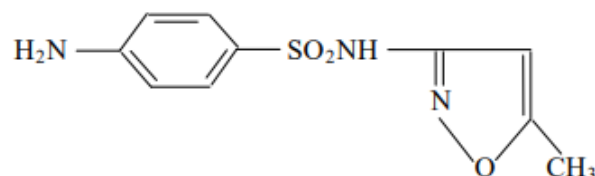


Gambar 1. Struktur levofloksasin

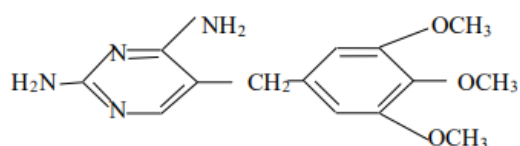
Levofloksasin adalah antibiotik fluoroquinolon memiliki spektrum luas dengan aktivitas antibakteri. Levofloksasin berdifusi melalui dinding sel bakteri dan bertindak dengan menghambat DNA girase enzim yang diperlukan untuk replikasi DNA, transkripsi RNA, dan perbaikan DNA bakteri. Penghambatan aktivitas DNA girase menyebabkan penyumbatan pertumbuhan sel bakteri. Levofloksasin digunakan untuk mengobati konjungtivitis bakteri, sinusitis, bronkitis kronis, infeksi kulit dan struktur kulit, ISK yang rumit dan pielonefritis akut (NCBI 2005).

Efek samping levofloksasin adalah anoreksia, gelisah, halusinasi, bingung, reaksi hipersensitivitas, depresi, neurologis, peningkatan tekanan intrakranial (Sukandar *et al.* 2008). Resistensi antibiotik golongan fluoroquinolon dapat disebabkan karena terjadi mutasi gen pengode DNA girase. Produksi enzim tetap berjalan sehingga antibiotik tidak dapat bekerja lama untuk menghambat DNA girase (Katzung *et al.* 2015).

#### E. Kotrimoksazol



Gambar 2. Struktur kimia sulfametoksazol

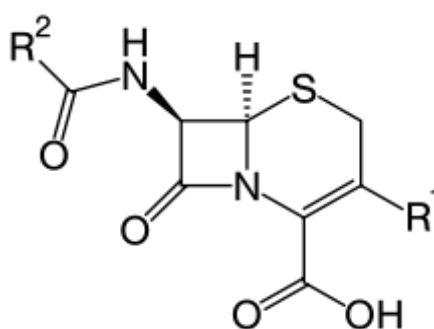


Gambar 3. Struktur kimia trimethorpim

Kotrimoksazol merupakan kombinasi dari sulfametoksazol dan trimethoprim yang bekerja dengan cara menghambat reaksi enzimatis obligat pada dua tahap yang berurutan pada mikroba, kombinasi kedua obat ini dapat memberikan efek yang sinergis. Aktivitas antibakteri kotrimoksazol berdasarkan kerjanya terbagi menjadi dua tahap dalam reaksi enzimatis untuk pembentukan tetrahidrofolat. Sulfametoksazol bekerja dengan cara menghambat masuknya molekul PABA ke dalam molekul asam folat, sedangkan mekanisme kerja trimethoprim adalah menghambat terjadinya reaksi reduksi dari dihidrofolat menjadi tetrahidrofolat serta dapat menghambat enzim dihidrofolat reduktase secara selektif. Kombinasi kedua obat ini merupakan pengobatan yang efektif untuk infeksi saluran kemih (Goodman & Gilman 2012).

Efek samping dari kotrimoksazol meliputi mual, muntah, ruam, reaksi alergi, diare, batuk, nafas singkat, sakit kepala, gangguan elektrolit, gangguan ginjal termasuk interstisialis (Sukandar *et al.* 2008). Resistensi kotrimoksazol dapat disebabkan karena terjadi mutasi pada gen pengode enzim pada sintesis asam tetrahidrofolat. Bakteri dapat memproduksi enzim reduktase dihidrofolat berlebih untuk memblokir kerja obat menyebabkan obat tidak dapat dihambat oleh antibiotik sulfametoksazol dan trimethoprim (Pratiwi 2008 ; Katzung *et al* 2015).

#### F. Seftriakson



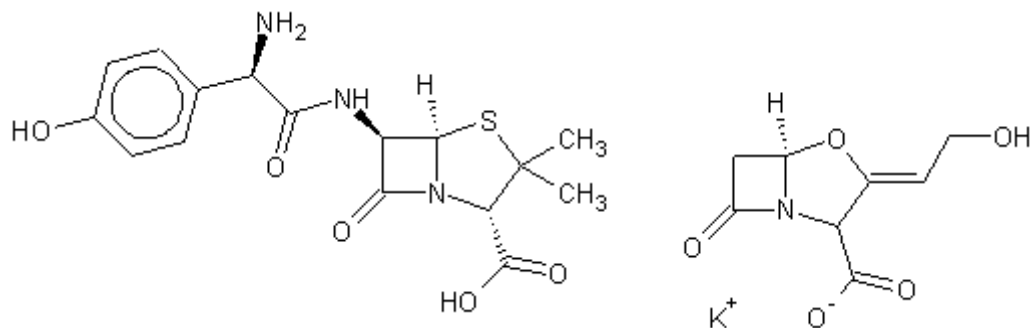
Gambar 4. Struktur kimia seftriakson

Seftriakson merupakan golongan beta-laktam, antibiotik sefalosporin generasi ketiga dengan aktivitas bakterisida. Seftriakson mengikat dan menginaktivasi *penicillin bindingprotein* (PBP) yang terletak di membran bagian dalam dinding sel bakteri. PBPs berpartisipasi dalam tahap terminal

merakitdinding sel bakteri dan membentuk kembali dinding sel selama pembelahan sel. Inaktivasi PBP mengganggu hubungan silang rantai peptidoglikan yang diperlukan untuk kekuatan dan kekakuan dinding sel bakteri. Hal ini menyebabkan melemahnya dinding sel bakteri dan menyebabkan lisis sel. Dibandingkan dengan sefalosporin generasi kedua dan pertama, seftriakson lebih aktif terhadap bakteri gram negatif dan kurang aktif terhadap bakteri gram positif. Seftriakson juga melintasi penghalang darah-otak dan mencapai konsentrasi terapeutik dalam sistem saraf pusat (SSP) (NCBI 2005).

Efek samping dari seftriakson hampir mirip seperti golongan penisilin karena berkaitan dengan struktur betalaktam adalah mual, muntah, dan kolitis (Goodman & Gilman 2007). Resistensi pada seftriakson dikarenakan antibiotik tidak mampu mencapai tempat kerjanya dikarenakan terdapat perubahan reseptor. Resistensi terjadi apabila terjadi hidrolisis cincin betalaktam pada sefalopirin (Goodman & Gilman 2007).

#### G. Amoksisilin-klavulanat



Gambar 5. Struktur kimia amoksisilin-klavulanat

Amoksisilin Anhidrat adalah bentuk anhidrat antibiotik spektrum luas, semisintetik aminopenicillin dengan aktivitas bakterisida. Amoksisilin mengikat dan menginaktivasi *protein penicillin-binding* (PBPs) yang terletak di membran bagian dalam dinding sel bakteri. Inaktivasi PBP mengganggu hubungan silang rantai peptidoglikan yang diperlukan untuk kekuatan dan kekakuan dinding sel bakteri sehingga mengganggu sintesis dinding sel bakteri dan menyebabkan melemahnya dinding sel bakteri dan menyebabkan lisis sel. Amoksisilin dikombinasikan dengan asam klavulanat sebagai inhibitor  $\beta$ -laktamase, untuk

meningkatkan spektrum terhadap bakteri Gram negatif serta mengatasi resistensi antibiotik bakteri melalui produksi  $\beta$ -laktamase (NCBI 2008). Efek samping dari amoksisilin-klavulanat adalah mual, muntah, ruam, dan kolitis (Sukandar *et al.* 2008).

## H. Metode Uji Sensitivitas Bakteri

Penetapan kerentanan patogen terhadap antimikroba penting untuk mengetahui antibiotik yang tidak efektif melawan mikroorganisme penyebab penyakit. Prosedur yang dapat digunakan oleh ahli mikrobiologis klinik untuk menentukan kesensitivitas mikroorganisme terhadap antibiotik berbeda-beda.

Metode yang digunakan dalam pengukuran sensitivitas antimikroba:

### 1. Metode Dilusi

**1.1. Metode dilusi cair/broth dilution test (serial dilution).** Metode ini kebanyakan menggunakan substansi antimikroba dengan pengenceran dua kali lipat. Metode ini dapat mengukur kadar hambat minimum (KHM) dan kadar bunuh minimum (KBM). Larutan uji agen mikroba pada kadar terkecil yang jernih tanpa adanya pertumbuhan bakteri uji ditetapkan sebagai KHM. Larutan yang ditetapkan pada KHM dilanjutkan kultur dengan media cair tanpa penambahan agen antimikroba atau bakteri uji dilakukan inkubasi 18-24 jam. Media cair yang terlihat jernih setelah diinkubasi ditetapkan sebagai KBM. Kelemahan uji sensitivitas dilusi cair memakan waktu yang lama dan dibatasi pada kondisi khusus tertentu serta hanya dapat digunakan untuk menguji satu mikroba uji (Pratiwi 2008; Brooks *et al* 2014).

**1.2. Metode dilusi padat/solid dilution test.** Metode dilusi padat memiliki prinsip yang sama seperti dilusi cair tetapi berbeda pada media yang digunakan. Keuntungan metode ini konsentrasi agen antimikroba dapat digunakan untuk menguji beberapa bakteri uji, sedangkan kelemahannya sulit membedakan antara KBM dan KHM (Pratiwi 2008; Brooks *et al* 2014).

### 2. Metode Difusi

**2.1 Metode disc diffusion (test Kirby-Bauer).** Merupakan metode yang paling banyak digunakan. Suatu lempeng atau cakram antibiotik diletakkan diatas

permukaan media yang telah diinokulasikan bakteri, kemudian diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C selanjutnya diamati zona bening disekitar cakram atau lempeng tersebut. Metode ini dapat dipengaruhi oleh sifat medium dan difusibilitas, ukuran molekuler, dan kestabilan dari antibiotik atau obat. Metode ini menggunakan prinsip Kirby-Baure berdasarkan zona bening yang terbentuk setelah diinkubasi (Brooks *et al.* 2014). Kelebihan metode ini adalah sederhana, lebih ekonomis serta mudah dibuat tetapi kelemahan metode ini tidak digunakan untuk semua jenis mikroba dengan pertumbuhan lambat ataupun anaerob obligat. Uji sensitivitas dengan metode Kirby-Bauer akan memberikan hasil yakni *resistant*, *intermediate*, dan *susceptible*. *Resistant* adalah antibiotik tidak dapat menghambat kuman dalam dosis lazim untuk menghambat kuman. *Intermediate* adalah menunjukkan kuman dengan kadar hambat minimum (KHM) dengan antibiotik yang kadarnya sama pada kadar darah sehingga angka responnya lebih rendah dari isolat kuman yang peka. *Susceptible* menunjukkan antibiotik dapat menghambat kuman dalam kadar lazim untuk menghambat kuman tersebut (Rodlofet *al.* 2008). Menurut CLSI (2018) berikut tabel penentuan sensitivitas antibiotik (diameter zona hambat dalam mm).

**Tabel 1. Tabel zona hambat diameter standar interpretasi (mm) berdasar CLSI 2018**

Antibiotik	Disc Content	R	I	S
Levofloksasin	5 µg	≤13	14-16	≥17
Kotrimoksazol	25 µg	≤10	11-15	≥16
Seftriakson	30 µg	≤19	20-22	≥23
Co-amoxiclav	30 µg	≤13	14-17	≥18

R = *resistant*, I = *intermediate*, S = *susceptible*

**2.2 Metode E-test.** Metode ini digunakan untuk mengetahui kadar hambat minimum (KHM), suatu konsentrasi minimal agen antimikroba yang dapat menghambat pertumbuhan mikroorganisme. Prinsip metode ini menggunakan strip plastik yang mengandung antimikroba dari kadar terendah hingga tertinggi diletakkan pada media yang telah ditanamkan bakteri. Area jernih menunjukkan kadar agen antimikroba yang dapat menghambat pertumbuhan mikroorganisme (Pratiwi 2008).

**2.3 Ditch-plate technique.** Metode ini menggunakan agen antimikroba diletakkan pada parit dengan memotong media agar dalam cawan petri bagian tengah secara membujur dan bakteri uji maksimum 6 macam digoreskan ke arah parit yang mengandung antimikroba (Pratiwi 2008).

**2.4 Gradient-plate technique.** Metode konsentrasi agen antimikroba pada media Agar bervariasi dari 0 hingga maksimal. Media yang telah dicairkan dan larutan uji ditambahkan. Campuran dituang dalam cawan petri dalam posisi miring. Nutrisi kedua diletakkan di atasnya. Cawan petri diinkubasi selama 24 jam agar agen antimikroba berdifusi dan media mengering. Mikroba uji maksimal 6 macam digoreskan dari arah konsentrasi tinggi ke rendah. Hasil diperhitungkan sebagai panjang total pertumbuhan mikroorganisme maksimum yang mungkin dibanding dengan panjang pertumbuhan hasil goresan (Pratiwi 2008).

**2.5 Cup-plate technique.** Metode ini seperti metode *disc diffusion*, dibuat sumuran pada media Agar yang telah ditanami dengan mikroorganisme, pada sumur diberi antimikroba yang diuji (Pratiwi 2008).

## I. Media

### 1. Definisi

Menurut Harti (2015) media adalah suatu nutrisi yang digunakan oleh mikroorganisme untuk pertumbuhan secara *in vitro*.

### 2. Bentuk

Media menurut bentuk dapat diklasifikasikan menjadi 3 (Harti 2015), yaitu:

**2.1 Media padat.** Media ini digunakan dalam bentuk lempeng agar dan agar miring dengan penambahan agar 1,2% - 1,5%.

**2.2 Media cair.** Media ini tidak ditambahkan bahan pematat, digunakan untuk pembiakan mikroalga, bakteri, dan ragi. Contoh media *Brain Heart Infusion* (BHI).

**2.3 Media semi padat.** Media ini hanya ditambahkan 0,6-0,75% zat pematat. Contoh media tersebut adalah *Sulfide Indol Motility* (SIM).

### 3. Sifat dan Fungsi

**3.1 Media umum (*universal media*).** Media ini digunakan untuk pembiakan dan pertumbuhan mikroba secara umum, seperti *Nutrient Agar* untuk menumbuhkan bakteri dan agar dekstrosa untuk pertumbuhan jamur (Harti 2015).

**3.2 Media diperkaya (*enrichment media*).** Media ini digunakan untuk mempercepat pertumbuhan suatu mikroba tertentu yang bersama-sama berada dalam media yang sama. Contoh media *Brain Heart Infusion* (Harti 2015).

**3.3 Media selektif dan diferensial (*selective and differential media*).** Media ditambahkan dengan senyawa tertentu untuk pertumbuhan bakteri tertentu, seperti *Endo Agar* untuk melihat bakteri Gram negatif bentuk basil (Harti 2015).

**3.4 Media pengujian (*assay media*).** Media yang digunakan hanya untuk pengujian senyawa tertentu seperti sifat fisiologis dari suatu mikroba contoh uji biokimia (Harti 2015).

**3.5 Media perhitungan.** Media yang digunakan untuk menghitung suatu mikroba dalam satu sampel, seperti metode perhitungan bakteri dengan *Plate Count Agar* (PCA) (Harti 2015).

**3.6 Media *transport*.** Media yang digunakan untuk pengiriman spesimen seperti media *Stuart*, media Nutrien cair, dan lainnya (Harti 2015).

**3.7 Media pertumbuhan bakteri anaerob.** Media yang sengaja ditambahkan senyawa pengikat oksigen dalam agar, seperti media thioglikolat untuk pertumbuhan bakteri anaerob (Harti 2015).

**3.8 Media minimal.** Media dengan kandungan senyawa tertentu untuk menumbuhkan bakteri tanah, contoh media M9 (Harti 2015).

**3.9 Media kompleks.** Media mengandung bahan kompleks dan senyawa sintesis tertentu seperti media *Dulbecco* untuk menumbuhkan sel epitel (Harti 2015).

### 4. Susunan

Media memiliki komponen kandungan air, kandungan sumber energi serta kandungan nitrogen baik berasal dari asam amino maupun dari protein lain. Susunan media dapat dibagi menjadi beberapa kelompok berdasarkan perbedaan fungsi fisiologi dari media tersebut (Harti 2015):

**4.1 Media alami.** Media ini berasal dari bahan-bahan alami dan tidak terdapat penambahan sintetis, contoh bahan media ini seperti kentang, tepung, daging, telur, dan sebagainya.

**4.2 Media sintetis.** Media yang berasal dari senyawa kimia dan diproduksi secara sintetis dan telah diketahui komponennya.

## **5. Media yang digunakan dalam penelitian**

**5.1 Brain Heart Infusion (BHI).** Media cair yang digunakan untuk kultur mikroorganisme baik bakteri aerob maupun bakteri anaerob. Media BHI merupakan larutan berisi cairan jaringan otak dan jantung serta mengandung pepton sebagai sumber protein dan nutrisi lain untuk pertumbuhan bakteri. Media ini dapat digunakan untuk isolasi pertama dari spesimen klinis (Zimbardo *et al* 2009; Kannan 2016).

**5.2 Mueller Hinton Agar (MHA).** Merupakan media non selektif dan non diferensial sehingga semua bakteri dapat tumbuh pada agar ini. Media ini dapat digunakan untuk menguji sensitivitas suatu antibakteri dari spesimen klinis (Pencheva *et al.* 2018).

**5.3 Endo Agar (EA).** Media selektif yang memiliki warna merah muda samar. Media *Endo Agar* dapat digunakan untuk membiakkan dan menumbuhkan bakteri yang hidup di usus. Asam yang dihasilkan dari perombakan laktosa dapat dideteksi oleh asetaldehid dan natrium sulfit. Organisme koliform yang dapat memfermentasikan laktosa dalam media tersebut, akan menghasilkan warna merah gelap dengan kilap logam seperti bakteri *Escherichia coli*, sedangkan bakteri yang tidak dapat memfermentasi laktosa dengan ciri koloni tidak berwarna atau media terlihat transparan (Atlas 2010).

**5.4 Sulfide Indol Motility (SIM).** Media ini dapat digunakan untuk pembentukan sulfida, indol, dan motilitas pada suatu bakteri uji. Media SIM dapat digunakan dalam identifikasi patogen enterik dikarenakan dapat membedakan karakteristik yang khas pada *Enterobacteriaceae* sesuai dengan pembentukan hidrogen sulfida, pembentukan indol, dan motilitas. Reaksi antara ion  $S_2$  dengan  $Fe^{3+}$  akan membentuk  $Fe_2S_3$  atau endapan hitam. Pada bakteri tertentu triptopan dalam media dan enzim triptonase akan membentuk indol, ditambahkan reagen



*erlich* akan membentuk para dimetil aminobenzaldehyde yang berwarna merah. Uji ini dilakukan dengan cara tusukan pada media (Harti 2015).

**5.5 Lysine Iron Agar (LIA).** Media ini dapat digunakan membedakan organisme enterik sesuai dengan kemampuan bakteri membentuk sulfida, mendekarboksilasi atau mendeaminasi lisin. Mikroorganisme yang dapat mereduksi Natrium tiosulfat pada media akan membentuk  $H_2S$  yang akan bereaksi dengan ion  $Fe^{2+}$  sehingga terjadi endapan hitam ( $FeS$ ). Deaminasi lisin terjadi jika bakteri dapat menghasilkan amino kaproat sebagai asam karboksilat yang bereaksi dengan ion Fe dan adanya oksigen akan membentuk warna merah dan coklat. Dekarboksilasi lisin terjadi apabila bakteri dapat menghasilkan *cadaverine* (*pentametilne diamine*) yang memiliki sifat basa. Indikator *bromo cresol purple* dengan pH 5,2-6,8 akan menjadikan media berubah menjadi warna ungu. Bakteri yang tidak dapat mendekarboksilasi lisin tidak dapat meningkatkan pH sehingga media berwarna kuning (Harti 2015).

**5.6 Kligler's Iron Agar (KIA).** Medium KIA dapat digunakan untuk membedakan bakteri *Enterobariaceae* yang didasarkan pada kemampuan bakteri tersebut memfermentasikan dekstroza dan laktosa, untuk membebaskan sulfida. Media KIA mengandung laktosa dan glukosa yang memungkinkan diferensiasi spesies hasil enterik dengan ciri perubahan warna indikator pH fenol merah karena terbentuk asam saat fermentasi gula. Kombinasi ferro ammonium sitrat dan sodium tiosulfat memungkinkan untuk mendeteksi produksi hidrogen sulfida. Organisme yang tidak dapat memfermentasi laktosa seperti *Salmonella* dan *Shigella* akan membentuk warna kuning pada daerah miring akibat asam yang dihasilkan dari fermentasi sejumlah kecil dekstroza. Reaksi tersebut bersifat alkali atau basa karena oksidasi asam (daerah miring warna merah) saat pasokan dekstroza habis dilingkungan aerobik bagian medium yang miring. Reaksi ini tidak terjadi pada bagian dasar medium karena bersifat anaerobik. Media ini dilakukan dengan cara tusuk dan goresan (Harti 2015).

**5.7 Sitrat.** Media ini memiliki prinsip suatu organisme yang dapat menggunakan sitrat sebagai satu-satunya sumber karbon dan energi untuk metabolisme dengan menghasilkan suasana basa. Uji ini dapat menggunakan

medium sitrat-koser berupa medium cair atau medium sitrat-Simmon merupakan medium padat dengan cara gores. *Simmon's citrate agar* merupakan media sintetis dengan natrium sitrat sebagai satu-satunya sumber karbon dan akan membebaskan ion hidroksida yang bersifat basa, ammonium ( $\text{NH}_4^+$ ) sebagai sumber nitrogen dan *bromo thymol blue* sebagai indikator pH (6,0-7,6). Mikroorganisme yang dapat menggunakan sitrat akan menghilangkan medium biakan sehingga terjadi peningkatan pH dan dapat mengubah warna indikator semula hijau menjadi biru. Perubahan warna tersebut menunjukkan jika mikroorganisme dapat menggunakan sitrat sebagai satu-satunya sumber karbon (Harti 2015).

## **J. Metode Isolasi**

Menurut (Harti 2015) metode yang digunakan untuk mengisolasi bakteri adalah:

### **1. Metode cawan tuang (*poure plate*)**

Merupakan metode untuk memperoleh biakan murni dari populasi campuran mikroorganisme dengan cara mengencerkan spesimen lalu ditambahkan media yang telah dicair dan dingin lalu diinkubasi. Metode ini membutuhkan waktu yang lama dan bahan yang banyak, tetapi tidak memerlukan keahlian dan keterampilan khusus untuk pengerjaannya.

### **2. Metode cawan gores (*streak plate method*)**

Merupakan metode yang tidak membutuhkan waktu yang lama dan bahan yang banyak, tetapi membutuhkan keahlian dan keterampilan khusus saat melakukan pekerjaan. Metode ini dilakukan dengan cara menggoreskan biakan suspensi bakteri ke dalam agar yang telah disiapkan. Kelebihan dari metode ini dapat diketahui secara cepat jika terdapat kontaminasi bakteri, tetapi kelemahan metode ini hanya dapat digunakan untuk menumbuhkan bakteri aerob saja. Jika teknik menggores baik maka akan didapat bakteri yang terpisah antar satu dengan yang lain.

### 3. Metode Perataan (*spread plate method*)

Metode ini dapat digunakan untuk uji sensitivitas suatu mikroorganisme tertentu terhadap agensia kimia. Suspensi biakan bakteri diratakan pada permukaan lempeng agar menggunakan lidi steril.

### 4. Metode titik (*spot method*)

Biakan bakteri diinokulasikan hanya pada satu titik dipermukaan media lempeng agar atau agar miring, media ini digunakan untuk inokulasi kapang.

### 5. Metode tusukan (*deep method*)

Biakan bakteri ditusukan secara lurus pada agar dengan jarum *ent*, metode ini digunakan untuk mengetahui motilitas suatu bakteri.

### 6. Metode pencelupan

Metode ini menggunakan media cair, biakan bakteri diinokulasikan menggunakan jarum inokulan.

## K. Sterilisasi

Menurut Pratiwi (2008) Sterilisasi adalah suatu perlakuan untuk menghilangkan semua organisme hidup meliputi protozoa, fungi, bakteri, mikoplasma, serta virus yang berada dalam suatu tempat. Sterilisasi ditujukan untuk menghilangkan dan membunuh mikroorganisme tertentu tergantung dari target inaktivasinya. *Sterilant* merupakan sebutan agen kimia untuk proses sterilisasi.

Sterilisasi dapat dibagi menjadi dua yakni metode sterilisasi kimia dan sterilisasi fisika. Metode sterilisasi kimia menggunakan bahan kimia dalam prosesnya, sedangkan sterilisasi fisika menggunakan cara sterilisasi panas, sterilisasi basah, filtrasi, dan radiasi (Pratiwi 2008).

Sterilisasi kimia digunakan untuk bahan-bahan mudah rusak pada suhu pemanasan yang tinggi seperti bahan-bahan plastik. Metode sterilisasi kimia dapat menggunakan gas dengan cara pengasapan atau menggunakan radiasi. Bahan yang dapat digunakan pada metode sterilisasi ini adalah gas etilen oksida, gas formaldehid, asam parasetat, serta glutaraldehid alkalin. Sterilisasi kimia dapat

menggunakan cairan desinfektan seperti senyawa aldehid dan alkohol (Pratiwi 2008).

Sterilisasi fisika dengan cara panas kering untuk membunuh organisme dengan mendenaturasi enzim atau komponen sel teroksidasi. Metode panas kering tidak dapat digunakan untuk bahan-bahan yang terbuat dari karet atau plastik. Metode sterilisasi fisika terbagi menjadi dua yakni insinerasi menggunakan pembakaran api dari bunsen pada suhu  $350^{\circ}\text{C}$  dan dengan menggunakan uap oven pada suhu  $160\text{-}180^{\circ}\text{C}$  (Pratiwi 2008).

Sterilisasi fisika dengan panas basah menggunakan air mendidih pada suhu  $100^{\circ}\text{C}$  dengan waktu 10 menit dapat digunakan untuk membunuh sel vegetatif tetapi tidak dapat digunakan untuk membunuh endospora suatu mikroorganisme. Autoklaf adalah suatu alat bertekanan tinggi merupakan metode sterilisasi panas basah dengan suhu di atas  $100^{\circ}\text{C}$ , yakni  $121^{\circ}\text{C}$  selama 15 menit. Autoklaf bekerja mengkoagulasi serta mendenaturasi enzim dan membran sel bakteri pada saat basah sehingga lebih cepat prosesnya dibanding panas kering (Pratiwi 2008).

Sterilisasi fisika dengan cara filtrasi menggunakan suatu penyaring untuk bahan yang tidak tahan terhadap panas seperti enzim. Kelemahan metode ini adalah biaya yang mahal, filtrat sering mampat, dan tidak dapat untuk menyaring virus (Pratiwi 2008).

Sterilisasi fisika dengan cara radiasi menggunakan sinar UV atau ionisasi. Sterilisasi dengan sinar UV dengan panjang gelombang 260 nm dapat digunakan untuk mensterilkan ruangan dengan mekanisme kerjanya sinar UV akan berikan dengan sel mikroorganisme sehingga terjadi ikatan timin dan membentuk dimer timin yang dapat menghambat replikasi DNA. Sterilisasi dengan ionisasi 2,5 Mrad menggunakan radiasi kobalt-60 tetapi tidak dilakukan didalam laboratorium dan daya tembusnya lebih kuat. Metode ionisasi bekerja dengan cara merusak asam nukleat dari suatu mikroorganisme dan digunakan untuk sterilisasi bahan yang tidak tahan panas seperti bahan plastik sekali pakai, antibiotik, hormon, dan jarum suntik (Pratiwi 2008).

## L. Landasan Teori

Penyakit ISK adalah suatu keadaan infeksi yang menyerang saluran kemih meliputi ginjal, kandung kemih, ureter atau uretra yang disebabkan karena adanya bakteri yang berkembangbiak menyebabkan urin mengandung bakteri (Dipiro 2015; Tan *et al* 2016). Penyebab utama ISK disebabkan karena adanya bakteri di saluran kemih. Penelitian Christyaningsih *et al.* (2014) bakteri Gram negatif menjadi penyebab tertinggi ISK dengan persentase 80%. Penelitian Kumala *et al.* (2009) *Escherichia coli* penyebab ISK tertinggi dengan persentase 50-90%, sedangkan menurut penelitian Rizka *et al.* (2015) adalah 34,4%. Bakteri *Escherichia coli* memiliki karakteristik yang khas diantaranya pada morfologi koloni menunjukkan berwarna merah tua dan kilap logam, pada mikroskopis berbentuk batang berpasangan dan berwarna merah, uji sitrat menunjukkan hasil negatif dengan tetap berwarna hijau, pada uji SIM menunjukkan terdapatnya motilitas dan indol dengan adanya cincin warna merah serta tidak menghasilkan sulfida, uji LIA menyatakan bahwa bakteri ini dapat mendekarboksilasi lisin tetapi tidak dapat mendeaminasi lisin dan tidak menghasilkan sulfida, serta pada uji KIA menyatakan bakteri ini dapat memfermentasi laktosa dan glukosa serta dapat menghasilkan gas.

Bakteri *Escherichia coli* merupakan bakteri enterik dan flora normal di saluran pencernaan hewan dan manusia, tetapi dapat menyebabkan suatu penyakit, salah satunya ISK (Radji 2010). Tujuan pengobatan ISK adalah mencegah komplikasi dan menghilangkan gejala pada pasien. Pengobatan ini direkomendasikan untuk mengurangi resiko progresi penyakit yang lebih berat (Sigler 2015).

Antibiotik dapat digunakan untuk mematikan atau menghambat pertumbuhan kuman. Antibiotik yang digunakan dalam penelitian ini adalah levofloksasin, kotrimoksazol, seftriakson, dan amoksisilin-klavulanat. Hasil uji sensitivitas menurut penelitian Rachman *et al.* (2016) di RSUD Ulin Banjarmasin terhadap pasien infeksi saluran kemih antibiotik levofloksasin sebesar 84,6% dan seftriakson sebesar 73% *susceptible*. Penelitian lain Echeverry *et al.* (2014) *Escherichia coli* *susceptible* terhadap kotrimoksazol sebesar 57,4%. Menurut

penelitian yang dilakukan oleh Angky (2016) pada pasien ISK di RS Premier Surabaya menyatakan bahwa hasil uji sensitivitas antibiotik kotrimoksazol dan levofloksasin terhadap bakteri ISK secara berurutan 37% dan 28% *susceptible*. Penelitian sesuai oleh Pertiwi *et al.* 2014 sensitivitas antibiotik levofloksasin dan seftriakson terhadap bakteri penyebab ISK secara berurutan adalah 61,54% dan 13,68% *susceptible*. Penelitian lain yang dilakukan oleh Lindayanti *et al.* (2014) sensitivitas *Escherichia coli* terhadap amoksisilin-klavulanat adalah 12% *susceptible*.

Levofloksasin adalah antibiotik fluoroquinolon memiliki spektrum luas dengan aktivitas antibakteri. Mekanisme kerjanya dengan cara menghambat enzim DNA girase pada proses replikasi DNA bakteri. Antibiotik golongan ini banyak digunakan untuk pengobatan ISK terutama bakteri *Escherichia coli*. Sensitivitas antibiotik terhadap bakteri *Escherichia coli* penyebab ISK yakni 93,4% dan 84,6% *susceptible* (Sumera Sabiret *al* 2014 ; Rachman *et al* 2016). Levofloksasin bersifat *resistant* apabila  $\leq 13$  mm, *intermediate* 14-16 mm dan *susceptible* apabila  $\geq 17$  mm (CLSI 2018).

Kotrimoksazol merupakan kombinasi dari sulfametoksazol dan trimethoprim yang bekerja dengan cara menghambat reaksi enzimatis obligat pada dua tahap yang berurutan pada mikroba, kombinasi kedua obat ini dapat memberikan efek yang sinergis sehingga dapat digunakan untuk membunuh bakteri. Antibiotik ini merupakan guideline pertama untuk pengobatan ISK baik komplikasi maupun tanpa komplikasi. Resistensi terhadap antibiotik ini dapat terjadi ketika masuknya pengode plasmid dihidrofolat reduktase yang telah berubah. Kotrimoksazol bersifat *resistant* apabila  $\leq 10$  mm, *intermediate* 11-15 mm dan *susceptible* apabila  $\geq 16$  mm (CLSI 2018).

Seftriakson merupakan golongan sefalosporin generasi ketiga bekerja dengan cara mengikat dan menginaktivasi *protein penicillin-binding* (PBP) yang terletak di membran bagian dalam dinding sel bakteri sehingga dinding sel menjadi lisis. Seftriakson memiliki sensitivitas 73% *susceptible* terhadap *Escherichia coli* penyebab ISK (Rachman *et al.* 2016). Penelitian lain menyatakan sensitivitas seftriakson terhadap *Escherichia coli* *susceptible* 75% (Endriani *et al.*

2010). Seftriakson bersifat *resistant* apabila  $\leq 19$  mm, *intermediate* 20-22 mm dan *susceptible* apabila  $\geq 23$  mm (CLSI 2018).

Amoksisilin-klavulanat adalah antibiotik aktif terhadap bakteri Gram positif dan Gram negatif. Menurut *South Australian Perinatal Practice Guidelines*, amoksisilin-klavulanat merupakan antibiotik pilihan pertama untuk ibu hamil. Antibiotik ini memiliki sensitivitas 71% *susceptible* terhadap *Escherichia coli* pada penyakit ISK (Lerma *et al.* 2008). Penelitian lain menyatakan amoksisilin-klavulanat *susceptible* 28,57% terhadap bakteri *Escherichia coli* (Endriani *et al.* 2010). Amoksisilin-klavulanat bersifat *resistant* apabila  $\leq 13$  mm, *intermediate* 14-17 mm dan *susceptible* apabila  $\geq 18$  mm (CLSI 2018).

Metode difusi menggunakan cakram antibiotik. Cawan petri berisi media agar yang telah diinokulasikan biakan serta diberi antibiotik cakram pada bagian permukaan media *Mueller Hinton Agar* dilakukan inkubasi pada suhu 37°C selama 18 hingga 24 jam (Atlas 2010).

### M. Hipotesis

Berdasarkan permasalahan yang ada, dapat dibuat hipotesis dalam penelitian ini :

Pertama, terdapat bakteri *Escherichia coli* dari urin pasien ISK di RSUD Kota Surakarta.

Kedua, pola sensitivitas *Escherichia coli* dari urin pasien ISK di RSUD Kota Surakarta terhadap antibiotik levofloksasin, kotrimoksazol, seftriakson, dan amoksisilin-klavulanat dapat diketahui.

Ketiga, antibiotik yang memiliki persentase terbesar memberikan hasil *susceptible* adalah levofloksasin.