

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Klasifikasi Pasien Berdasarkan Usiadan Jenis Kelamin

Pasien terduga infeksi saluran kemih (ISK) di RSUD Kota Surakarta selama November 2018–Januari 2019 terdapat 33 pasien. Data usia dan jenis kelamin dapat dilihat pada tabel 2 dan lampiran 2. Hasil menunjukkan pasien ISK banyak terjadi pada usia dewasa (42,5%). Hal tersebut sesuai dengan penelitian Pradani (2016) terdapat 41 pasien dewasa (40,2%) dari 102 orang terinfeksi. Penyakit ISK pada pasien dewasa disebabkan oleh kebersihan kelamin yang kurang terjaga, pasien pernah melakukan pembedahan, dan obstruksi prostat (Nguyen 2008). Usia pasien ISK terbanyak kedua adalah pada balita dan anak (24,2%). Penyakit ISK pada anak-anak disebabkan sering menahan buang air kemih dan kebersihan alat kelamin yang kurang terjaga (Maknunah *et al.* 2016).

Hasil penelitian menunjukkan persentase kejadian ISK lebih tinggi pada perempuan 57,58% dari pada laki-laki 42,42%. Penelitian ini sesuai pernyataan Pradani (2016) di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Surakarta bahwa pasien yang terinfeksi pada perempuan lebih tinggi (43,13%) dibanding pada laki-laki (43,13%). Penelitian Rahman (2016) di RSUD Raden Mattaher Jambi juga menyatakan pasien ISK pada perempuan lebih tinggi (63%) dari pada laki-laki (37%). Penyakit ISK banyak terjadi pada perempuan karena saluran uretra perempuan lebih pendek dibanding saluran uretra laki-laki sehingga memudahkan bakteri dalam meningkatkan resiko terjadinya ISK (Purnomo 2011).

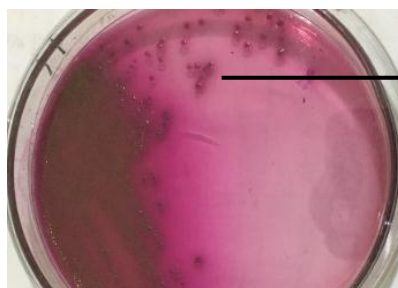
Tabel 2. Klasifikasi pasien berdasar usia dan jenis kelamin

	Karakteristik	Jumlah pasien	Persentase %
Usia pasien	Balita (0-5 tahun)	8	24,2
	Anak (6-12 tahun)	8	24,2
	Remaja (13-19 tahun)	3	9,1
	Dewasa (20-59 tahun)	14	42,5
	Lansia (>60 tahun)	0	0,0
Jenis Kelamin	Laki-laki	14	42,4
	Perempuan	19	57,6

B. Hasil Isolasi Bakteri *Escherichia coli*

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah urin sewaktu dari pasien terduga ISK. Pengambilan sampel dilakukan secara acak melalui urin pancar tengah di RSUD Kota Surakarta dimasukkan kedalam pot steril yang telah disiapkan dan pengangkutan ke laboratorium mikrobiologi menggunakan *ice bag* untuk mempertahankan bakteri yang terdapat pada urin.

Sampel urin dibiakkan dengan media *Endo Agar* menggunakan metode cawan gores (*streak plate method*). Media *Endo Agar* merupakan media diferensial dan selektif bagi *Escherichia coli*. Media *Endo Agar* sebagai medium diferensial bagi *Escherichia coli* karena bakteri *Escherichia coli* dapat memfermentasi laktosa menjadi asam dan aldehid. Aldehid bereaksi dengan fuschin sehingga melepaskan senyawa fuschin dari senyawa fuschin-sulfat menyebabkan koloni berwarna merah dan terlihat seperti kilap logam (Merck 2005). Media *Endo Agar* sebagai media selektif karena hanya dapat menumbuhkan bakteri Gram negatif saja, dilihat dari komposisi media terdapat natrium sulfit yang dapat menghambat pertumbuhan Gram positif (Hassan *et al.* 2013). Koloni terduga *Escherichia coli* yang terbentuk tampak berwarna merah dengan kilap logam dan medium berubah menjadi warna merah violet.



Koloni bakteri
Escherichia coli berwarna
merah tua dan kilap

Gambar 7. Koloni terduga *Escherichia coli*

Bakteri terduga *Escherichia coli* dengan ciri koloni warna merah dengan kilap logam pada media *Endo Agar* tersebut dilakukan identifikasi menggunakan mikroskopis dan uji biokimia. Koloni terduga *Escherichia coli* pada media *Endo Agar* dapat dilihat pada tabel 3 dan lampiran 3.

Tabel 3. Koloni terduga *Escherichia coli* pada media *Endo Agar*

No Sampel	Bentuk Koloni	Dugaan Sementara
1.	Koloni merah kilap logam	<i>Escherichia coli</i>
2.	Koloni merah kilap logam	<i>Escherichia coli</i>
3.	Koloni merah kilap logam	<i>Escherichia coli</i>
4.	Koloni merah kilap logam	<i>Escherichia coli</i>
5.	Koloni merah kilap logam	<i>Escherichia coli</i>
6.	Koloni merah kilap logam	<i>Escherichia coli</i>
7.	Koloni merah kilap logam	<i>Escherichia coli</i>
8.	Koloni merah kilap logam	<i>Escherichia coli</i>
9.	Koloni merah kilap logam	<i>Escherichia coli</i>
10.	Koloni merah kilap logam	<i>Escherichia coli</i>
11.	Koloni merah kilap logam	<i>Escherichia coli</i>
12.	Koloni merah kilap logam	<i>Escherichia coli</i>
13.	Koloni merah kilap logam	<i>Escherichia coli</i>
14.	Koloni merah kilap logam	<i>Escherichia coli</i>
15.	Koloni merah kilap logam	<i>Escherichia coli</i>
16.	Koloni merah kilap logam	<i>Escherichia coli</i>
17.	Koloni merah kilap logam	<i>Escherichia coli</i>
18.	Koloni merah kilap logam	<i>Escherichia coli</i>
19.	Koloni merah kilap logam	<i>Escherichia coli</i>
20.	Koloni merah kilap logam	<i>Escherichia coli</i>
21.	Koloni merah kilap logam	<i>Escherichia coli</i>
22.	Koloni merah kilap logam	<i>Escherichia coli</i>
23.	Koloni merah kilap logam	<i>Escherichia coli</i>
24.	Koloni merah kilap logam	<i>Escherichia coli</i>
25.	Koloni merah kilap logam	<i>Escherichia coli</i>
26.	Koloni merah kilap logam	<i>Escherichia coli</i>
27.	Koloni merah muda,berlendir	Bukan <i>Escherichia coli</i>
28.	Koloni merah muda,berlendir	Bukan <i>Escherichia coli</i>
29.	Koloni merah kilap logam	<i>Escherichia coli</i>
30.	Koloni merah kilap logam	<i>Escherichia coli</i>
31.	Koloni merah kilap logam	<i>Escherichia coli</i>
32.	Koloni merah muda,berlendir	Bukan <i>Escherichia coli</i>
33.	Koloni merah kilap logam	<i>Escherichia coli</i>
K +	Koloni merah kilap logam	<i>Escherichia coli</i>

Data hasil isolasi sampel urin pada media *Endo Agar* menunjukkan 3 sampel diduga tidak mengandung bakteri *Escherichia coli*. Hal ini ditunjukkan adanya koloni berwarna merah muda tidak kilap logam dan ada yang berlendir. Sampel diduga negatif dikarenakan penyebab penyakit infeksi saluran kemih tidak hanya bakteri *Escherichia coli* tetapi dapat disebabkan oleh bakteri lainnya seperti *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella sp.*, *Proteus*, *Acinetobacter* serta *Enterobacter* dan lainnya.

C. Hasil Identifikasi *Escherichia coli*

Identifikasi *Escherichia coli* menggunakan uji penegasan dengan cara mengambil 1 koloni terduga *Escherichia coli* kemudian dilakukan pengecatan

Gram, diamati menggunakan mikroskop serta dilakukan pengujian biokimia menggunakan media *Kligler's Iron Agar* (KIA), *Sulfide Indol Motility* (SIM), *Lysine Iron Agar* (LIA), dan sitrat diinkubasi 37°C selama 24 jam. Hasil pengujian identifikasi bakteri dapat dilihat dalam tabel 4.

Tabel 4. Hasil pengujian identifikasi bakteri *Escherichia coli*

No Sampel	Pewarnaan Gram	KIA	SIM	LIA	Sitrat	Kesimpulan
1.	Batang, Gram(-)	A/A G S ⁻	+++	K/K S ⁻	-	<i>Escherichia coli</i>
2.	Batang, Gram(-)	A/A G S ⁻	+++	K/K S ⁻	-	<i>Escherichia coli</i>
3.	Batang, Gram(-)	A/A G S ⁻	+++	K/K S ⁻	-	<i>Escherichia coli</i>
4.	Batang, Gram(-)	A/A G S ⁻	+++	K/K S ⁻	-	<i>Escherichia coli</i>
5.	Batang, Gram(-)	A/A G S ⁻	+++	K/K S ⁻	-	<i>Escherichia coli</i>
6.	Batang, Gram(-)	A/A G S ⁻	+++	K/K S ⁻	-	<i>Escherichia coli</i>
7.	Batang, Gram(-)	A/A G S ⁻	+++	K/K S ⁻	-	<i>Escherichia coli</i>
8.	Batang, Gram(-)	A/A G S ⁻	+++	K/K S ⁻	-	<i>Escherichia coli</i>
9.	Batang, Gram(-)	A/A G S ⁻	+++	K/K S ⁻	-	<i>Escherichia coli</i>
10.	Batang, Gram(-)	A/A G S ⁻	+++	K/K S ⁻	-	<i>Escherichia coli</i>
11.	Batang, Gram(-)	A/A G S ⁻	+++	K/K S ⁻	-	<i>Escherichia coli</i>
12.	Batang, Gram(-)	A/A G S ⁻	+++	K/K S ⁻	-	<i>Escherichia coli</i>
13.	Batang, Gram(-)	A/A G S ⁻	+++	K/K S ⁻	-	<i>Escherichia coli</i>
14.	Batang, Gram(-)	A/A G S ⁻	+++	K/K S ⁻	-	<i>Escherichia coli</i>
15.	Batang, Gram(-)	A/A G S ⁻	+++	K/K S ⁻	-	<i>Escherichia coli</i>
16.	Batang, Gram(-)	A/A G S ⁻	+++	K/K S ⁻	-	<i>Escherichia coli</i>
17.	Batang, Gram(-)	A/A G S ⁻	+++	K/K S ⁻	-	<i>Escherichia coli</i>
18.	Batang, Gram(-)	A/A G S ⁻	+++	K/K S ⁻	-	<i>Escherichia coli</i>
19.	Batang, Gram(-)	A/A G S ⁻	+++	K/K S ⁻	-	<i>Escherichia coli</i>
20.	Batang, Gram(-)	A/A G S ⁻	+++	K/K S ⁻	-	<i>Escherichia coli</i>
21.	Batang, Gram(-)	A/A G S ⁻	+++	K/K S ⁻	-	<i>Escherichia coli</i>
22.	Batang, Gram(-)	A/A G S ⁻	+++	K/K S ⁻	-	<i>Escherichia coli</i>
23.	Batang, Gram(-)	A/A G S ⁻	+++	K/K S ⁻	-	<i>Escherichia coli</i>
24.	Batang, Gram(-)	A/A G S ⁻	+++	K/K S ⁻	-	<i>Escherichia coli</i>
25.	Batang, Gram(-)	A/A G S ⁻	+++	K/K S ⁻	-	<i>Escherichia coli</i>
26.	Batang, Gram(-)	A/A G S ⁻	+++	K/K S ⁻	-	<i>Escherichia coli</i>
27.	Batang, Gram(-)	A/A G S ⁻	---	K/K S ⁻	+	Bukan <i>Escherichia coli</i>
28.	Batang, Gram(-)	A/A G S ⁻	---	K/K S ⁻	+	Bukan <i>Escherichia coli</i>
29.	Batang, Gram(-)	A/A G S ⁻	+++	K/K S ⁻	-	<i>Escherichia coli</i>
30.	Batang, Gram(-)	A/A G S ⁻	+++	K/K S ⁻	-	<i>Escherichia coli</i>
31.	Batang, Gram(-)	A/A G S ⁻	+++	K/K S ⁻	-	<i>Escherichia coli</i>
32.	Batang, Gram(-)	A/A G S ⁻	---	K/K S ⁻	+	Bukan <i>Escherichia coli</i>
33.	Batang, Gram(-)	A/A G S ⁻	+++	K/K S ⁻	-	<i>Escherichia coli</i>
K +	Batang, Gram(-)	A/A G S ⁻	+++	K/K S ⁻	-	<i>Escherichia coli</i>

Keterangan :

KIA : *Kligler's Iron Agar*

LIA : *Lysine Iron Agar*

SIM : *Sulfide Indol Motility*

A di KIA : Acid (kuning)

K di LIA : Alkali (ungu)

S : Sulfida (hitam)

G : Gas

(-) :Reaksi negatif

(+) :Reaksi positif

(-) di sitrat :Hijau

(+)di sitrat :Biru

1. Pewarnaan Gram Bakteri *Escherichia coli*

Hasil identifikasi bakteri *Escherichia coli* pada pewarnaan Gram adalah batang berwarna merah. Warna merah dihasilkan dari Gram D (safranin) setelah kehilangan warna Gram A (kristal violet) yang tercuci oleh Gram C (alkohol-aseton). Hal ini dapat disebabkan bakteri *Escherichia coli* merupakan bakteri Gram negatif yang memiliki lapisan peptidoglikan yang tipis, sehingga saat tercuci oleh alkohol-aseton warna yang dihasilkan akan berubah dari yang semula ungu menjadi merah (Brookset *al.* 2012). Hasil pengecatan Gram bakteri *Escherichia coli* dapat dilihat pada gambar 7 dan lampiran 4.



Gambar 8. Hasil pengecatan Gram bakteri *Escherichia coli* ATCC 25922 (perbesaran 1000x).

2. Pengujian Biokimia Bakteri *Escherichia coli*

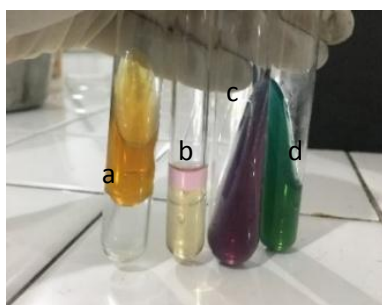
Uji biokimia menggunakan media KIA, SIM, LIA, dan sitrat. Hasil pengujian biokimia pada bakteri *Escherichia coli* menggunakan medium KIA yang sebelumnya diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam memberikan hasil A/AGS⁽⁻⁾. Simbol A/A yang berarti *acid* (asam) pada bagian lereng dan dasar medium berubah warna menjadi warna kuning yang semula berwarna merah, dikarenakan adanya indikator *phenol red* yang mengindikasikan bakteri dapat memfermentasi laktosa dan glukosa. Simbol G yang berarti terdapat gas pada medium ditandai dengan terangkatnya medium ke atas atau terlihat ada celah antara medium. Simbol S⁽⁻⁾ yang berarti H₂S negatif karena bakteri *Escherichia coli* tidak dapat mereduksi tiosulfat yang dapat menghasilkan H₂S (Harti 2015).

Medium biokimia SIM diinkubasi dengan suhu 37°C selama 24 jam pada bakteri *Escherichia coli* memberikan hasil -++ , tanda (-) yang berarti tidak terdapat sulfida (warna hitam) karena bakteri *Escherichia coli* tidak dapat mereduksi tiosulfat menjadi H₂S. Media SIM mengandung kasein pepton kaya

akan triptofan jika bereaksi dengan bakteri tertentu yang memiliki enzim triptopanase akan menghasilkan indol. Bakteri *Escherichia coli* menghasilkan indol positif (+) dengan terbentuknya lapisan berwarna merah di atas medium SIM setelah ditetaskan reagen Erlich A dan Erlich B. Penambahan reagen Erlich yang berisi p-dimethylaminobenzaldehyd dan asam klorida bereaksi dengan indol membentuk warna merah karena menghasilkan quinidol (Atlas 2010). Motilitas disimbolkan dengan tanda (+) positif karena terdapat pertumbuhan bakteri yang menyebar di medium tersebut (Harti 2015& Saridewi *et al* 2016).

Pengujian pada medium LIA setelah diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam memberikan hasil K/KS⁽⁻⁾. Simbol K/K berarti alkalis (basa) pada bagian dasar dan lereng tetap berwarna ungu, hal ini dikarenakan bakteri tidak dapat mendeaminasi lisin tetapi bakteri dapat mendekarboksilasi lisin karena bakteri 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. Sulfida disimbolkan (-) karena bakteri tidak dapat mereduksi tiosulfat dalam medium menjadi H₂S (Harti 2015; Atlas 2010).

Medium sitrat pada bakteri *Escherichia coli* setelah diinkubasi dengan suhu 37°C selama 24 jam menunjukkan hasil negatif yakni berwarna hijau, karena bakteri tidak dapat menggunakan sitrat sebagai sumber karbon utama (Harti 2015). Bakteri tidak dapat menggunakan sitrat dikarenakan tidak memiliki enzim *citrate permease* yang digunakan untuk membantu memasukkan sitrat ke dalam sel sebagai sumber karbon. Hasil pengujian biokimia dapat dilihat pada gambar 8 dan lampiran 5.



Keterangan a : KIA
 b : SIM
 c : LIA
 d : Sitrat

Gambar 9. Hasil pengujian biokimia *Escherichia coli*.

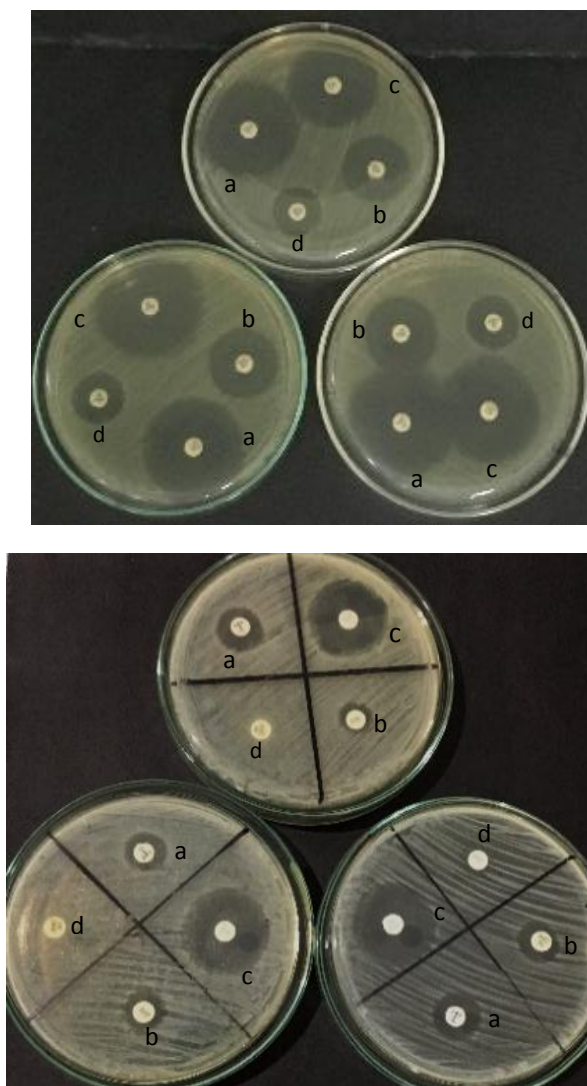
D. Hasil Penyetaraan Suspensi Bakteri dengan Mc Farland 0,5

Koloni yang teridentifikasi positif *Escherichia coli* dilakukan pengujian sensitivitas dengan cara koloni disuspensikan ke BHI kemudian disetarakan kekeruhannya dengan larutan Mc Farland 0,5 sama dengan $1,5 \times 10^8$ CFU/ml sel bakteri. Hasil penyetaraan dengan Mc Farland 0,5 dapat dilihat lampiran 6.

E. Hasil Pengujian Sensitivitas Antibiotik

Pengujian sensitivitas antibiotik menggunakan media *Mueller Hinton Agar* (MHA) dilakukan terhadap koloni positif *Escherichia coli*. Pengujian sensitivitas antibiotik menggunakan media MHA karena media tersebut merupakan media yang digunakan untuk pengujian sensitivitas dengan metode difusi cakram berdasarkan standarisasi dari *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI). Komposisi dari media MHA terdiri dari ekstrak daging, pati, dan agar. Media tersebut merupakan media nonselektif dan mengandung pati yang dapat menyerap racun yang dihasilkan oleh bakteri sehingga tidak mengganggu kerja dari cakram antibiotik. Proses pengujian sensitivitas antibiotik ini dilakukan pengolesan secara rata (*spread plate method*) suspensi bakteri yang sudah disetarakan dengan Mc Farland 0,5 menggunakan kapas lidi steril dan diletakkan cakram disk antibiotik levofloksasin 5µg, kotrimoksazol 25µg, seftriakson 30µg, dan amoksisilin-klavulanat 30µg. Pengujian dilakukan 3x replikasi dari masing-masing sampel serta diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam selanjutnya diamati zona bening yang terbentuk.

Zona bening yang terbentuk menandakan terhambatnya pertumbuhan bakteri dikarenakan adanya cakram antibiotik tersebut. Zona bening yang terbentuk pada media MHA dibandingkan dengan tabel standar interpretasi Kirby-Bauer. Hasil uji sensitivitas antibiotik dapat dilihat pada gambar 10 dan lampiran 7.



Keterangan :
a : Levofloksasin
b : Kotrimoksazol
c : Seftriakson
d : Amoksisilin-klavulanat

Gambar 10. Hasil uji sensitivitas *Escherichia coli* ATCC 25922 (bagian atas) dan *Escherichia coli* hasil isolasi (bagian bawah) terhadap antibiotik levofloksasin, kotrimoksazol, seftriakson, dan amoksisilin-klavulanat.

Pengujian sensitivitas antibiotik didasarkan pada *susceptible*, *intermediate*, dan *resistant*. *Susceptible* yang berarti pada dosis lazim dapat menghambat pertumbuhan bakteri. *Intermediate* adalah pada dosis lazim antibiotik tidak dapat menghambat bakteri tetapi dapat menghambat bakteri dengan adanya peningkatan dosis. *Resistant* yang berarti pada dosis lazim dan peningkatan dosis tidak dapat menghambat pertumbuhan bakteri. Hasil penelitian diameter pengujian sensitivitas *Escherichia coli* dari urin pasien infeksi saluran kemih di RSUD Kota Surakarta dan biakan *Escherichia coli* ATCC 25922 terhadap antibiotik levofloksasin, kotrimoksazol, seftriakson, dan amoksisilin-klavulanat dapat dilihat pada tabel 5 dan lampiran 9.

Tabel 5. Hasil rata-rata diameter (mm) uji sensitivitas *Escherichia coli* terhadap antibiotik

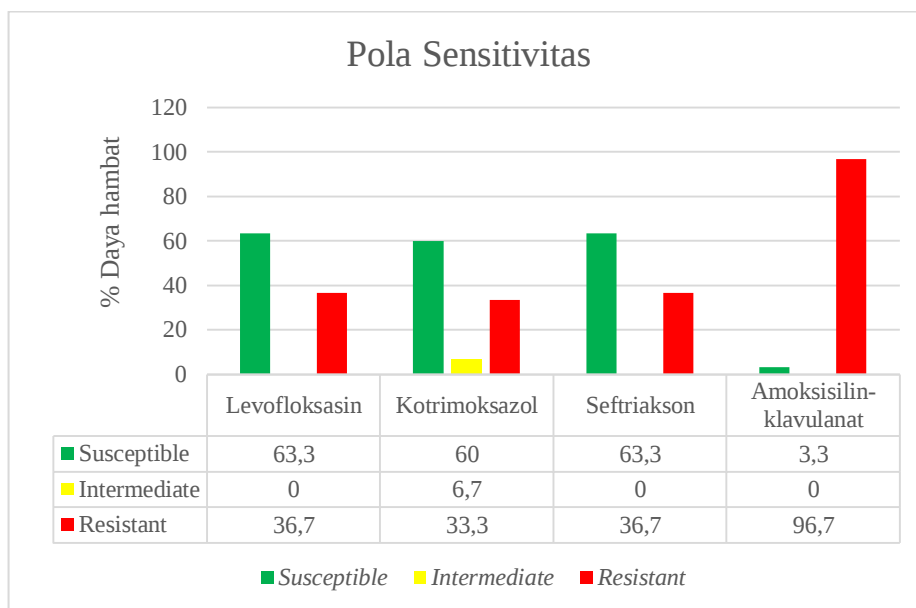
No Sampel	Levofloksasin		Kotrimoksazol		Seftriakson		Amoksisilin-klavulanat	
	D	PS	D	PS	D	PS	D	PS
1	11,7 ±0,5	R	17,7 ±0,5	S	0,0 ±0,0	R	0,0 ±0,0	R
2	17,3 ±0,5	S	20,0 ±0,0	S	24,3 ±0,5	S	10,7 ±0,5	R
3	11,3 ±0,5	R	0,0 ±0,0	R	8,7 ±0,5	R	0,0 ±0,0	R
4	33,3 ±2,4	S	27,0 ±1,4	S	27,7 ±0,9	S	11,7 ±1,7	R
5	33,0 ±0,0	S	26,0 ±0,8	S	30,0 ±0,0	S	0,0 ±0,0	R
6	11,7 ±0,5	R	0,0 ±0,0	R	7,7 ±0,5	R	0,0 ±0,0	R
7	18,0 ±0,0	S	15,0 ±0,0	I	0,0 ±0,0	R	0,0 ±0,0	R
8	12,3 ±0,5	R	19,3 ±0,9	S	12,3 ±0,5	R	0,0 ±0,0	R
9	24,3 ±0,5	S	6,0 ±0,0	R	7,0 ±0,0	R	6,0 ±0,0	R
10	29,0 ±0,8	S	17,7 ±0,9	S	25,0 ±0,0	S	6,5 ±0,0	R
11	11,7 ±0,5	R	20,7 ±0,5	S	27,0 ±0,8	S	12,7 ±0,5	R
12	30,7 ±0,5	S	23,3 ±0,5	S	25,7 ±0,5	S	6,0 ±0,0	R
13	11,7 ±0,5	R	6,7 ±0,5	R	10,3 ±0,5	R	6,0 ±0,0	R
14	29,7 ±0,5	S	25,0 ±0,8	S	27,0 ±1,4	S	9,0 ±0,8	R
15	7,0 ±0,0	R	0,0 ±0,0	R	26,3 ±0,5	S	6,0 ±0,0	R
16	17,3 ±0,5	S	6,3 ±0,5	R	23,3 ±0,5	S	7,3 ±0,5	R
17	30,0 ±0,0	S	20,7 ±0,5	S	25,0 ±0,0	S	6,0 ±0,0	R
18	18,3 ±0,5	S	24,7 ±0,5	S	0,0 ±0,0	R	0,0 ±0,0	R
19	29,3 ±0,5	S	18,7 ±0,5	S	8,7 ±0,5	R	0,0 ±0,0	R
20	12,3 ±0,5	R	8,0 ±1,4	R	26,3 ±0,5	S	6,0 ±0,0	R
21	29,5 ±0,5	S	21,4 ±0,5	S	23,7 ±0,2	S	6,0 ±0,0	R
22	30,3 ±0,7	S	25,9 ±0,7	S	0,0 ±0,0	R	20,1 ±0,7	S
23	9,3 ±0,5	R	6,0 ±0,0	R	25,3 ±0,5	S	6,0 ±0,0	R
24	12,3 ±0,5	R	7,0 ±0,0	R	24,3 ±0,5	S	7,0 ±0,0	R
25	17,0 ±0,0	S	11,7 ±0,5	I	28,7 ±0,5	S	0,0 ±0,0	R
26	30,0 ±0,0	S	18,0 ±0,8	S	8,3 ±0,9	R	0,0 ±0,0	R
29	17,3 ±0,5	S	7,7 ±0,5	R	24,3 ±0,5	S	6,0 ±0,0	R
30	10,3 ±0,9	R	22,0 ±0,8	S	27,0 ±0,0	S	6,0 ±0,0	R
31	29,3 ±0,5	S	21,7 ±0,5	S	24,3 ±0,9	S	0,0 ±0,0	R
33	30,0 ±0,0	S	20,3 ±0,5	S	25,3 ±0,5	S	6,0 ±0,0	R
K+	40,4 ±0,5	S	26,7 ±0,5	S	35,9 ±0,7	S	20,6 ±0,4	S

Keterangan :

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

PS = Pola Sensitivitas

Hasil penelitian ini dilakukan analisis data sebanyak 2 kali. Analisis data pertama dilakukan untuk mengetahui hasil pengujian sensitivitas antara bakteri *Escherichia coli* hasil isolasi dengan bakteri biakan murni *Escherichia coli* ATCC 25922 terhadap masing-masing antibiotik levofloksasin, kotrimoksazol, seftriakson, dan amoksisilin-klavulanat. Hasil pengujian sensitivitas meliputi *susceptible*, *intermediate*, dan *resistant* dari masing-masing antibiotik dibandingkan berdasar tabel *interpretive standart* Kirby-Bauer dan dilakukan tabulasi. Hasil pengujian analisis dapat dilihat pada gambar 10 dan lampiran 8.



Gambar 11. Pola sensitivitas *Escherichia coli* terhadap antibiotik levofloksasin, kotrimoksazol, seftriakson, dan amoksisilin-klavulanat

Pengujian sensitivitas terhadap 4 antibiotik menunjukkan levofloksasin dan seftriakson memiliki persentase sama tinggi dalam mengatasi ISK yang disebabkan oleh *Escherichia coli*. Levofloksasin merupakan antibiotika golongan fluoroquinolon yang bekerja dengan cara menghambat enzim DNA girase pada proses replikasi DNA bakteri, menyebabkan DNA bakteri terpotong-potong dan mencegah perbaikan DNA (Kuswandi 2011). Hasil menunjukkan 63,3% *susceptible* dan 36,7% *resistant*. Menurut penelitian Pradani (2016) dan Christyaningsih *et al.* (2014) mengalami *resistant* secara berurutan 60% dan 75% menunjukkan persentase resistensi yang relatif tinggi.

Kotrimoksazol merupakan kombinasi dua antibiotik yang memiliki mekanisme kerja menghambat sintesis DNA, RNA, dan protein yakni asam folat pada tahap yang berbeda. Sulfametoksazol menghambat pembentukan asam dihidropteroat dan trimethoprim menghambat asam tetrahidrofolat (Pratiwi 2008). Hasil uji sensitivitas *Escherichia coli* terhadap antibiotik kotrimoksazol adalah *susceptible* 60%, *intermediate* 6,7%, dan *resistant* 33,3%. Kotrimoksazol merupakan guideline lini pertama berdasar Rochester Nursing Home Collaborative (2017) untuk pengobatan ISK atas maupun ISK bawah, tetapi saat ini sebagian besar masyarakat sudah resisten terhadap antibiotik kotrimoksazol

bahkan untuk anak-anak sekalipun. Menurut penelitian Rizka *et al.* (2015) resistensi kotrimoksazol pada anak-anak mencapai 83,1%, sedangkan penelitian Pradani (2016) dan Christyaningsih *et al.* (2014) secara berurutan sensitivitas kotrimoksazol adalah 60% dan 81,3% *resistant*.

Seftriakson merupakan antibiotik golongan sefalosporin generasi ketiga yang memiliki mekanisme kerja mengikat dan menginaktivasi *Penicillin Binding Protein* (PBP) ke dalam sel sehingga sel bakteri menjadi lisis. Pengujian sensitivitas antibiotik seftriakson menunjukkan persentase *susceptible* 63,3% dan *resistant* 36,7%. Penelitian yang dilakukan Ayatollahi *et al.* (2012), Ferdosiet *al.* (2015), dan Pradani (2016) mengalami *resistant* terhadap seftriakson secara berurutan sebesar 41,6%; 45,6% dan 100%.

Amoksisilin-klavulanat merupakan kombinasi amoksisilin dan asam klavulanat. Mekanisme kerja dari amoksisilin adalah menghambat *penicillin binding protein*, sedangkan asam klavulanat sebagai inhibitor enzim betalaktamase dalam menghambat aktivitas enzimatik. Asam klavulanat dapat melindungi antibiotik betalaktam dari katalisis betalaktamase (NCBI 2004). Hasil pengujian sensitivitas *Escherichia coli* terhadap antibiotik amoksisilin-klavulanat menunjukkan persentase *susceptible* 3,3% dan *resistant* 96,7%. Hasil penelitian ini didukung oleh penelitian Subandiyah (2004), Christyaningsih *et al.* (2014), Javed *et al.* (2015), dan Rabbadet *al.* (2015) yang menyatakan resistensi terhadap amoksisilin-klavulanat secara berurutan 37,8%; 48,5%; 74,8%, dan 88,9%. Peningkatan resistensi amoksisilin-klavulanat yang terjadi setiap tahun memungkinkan terjadinya resistensi yang semakin meningkat pada tahun berikutnya.

Analisis kedua bertujuan untuk melihat ada atau tidaknya perbedaan nyata antara bakteri *Escherichia coli* hasil isolasi dengan bakteri *Escherichia coli* ATCC 25922. Analisis berdasarkan standar deviasi dengan melihat *error bar* grafik dapat dilihat pada lampiran 10 dan hasil tabulasi dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 6. Hasil tabulasi analisis perbedaan *Escherchia coli* hasil isolasi pasien dengan *Escherichia coli* ATCC 25922

Antibiotik	Persentase sensitivitas (%)	
	Berbeda nyata	Tidak berbeda nyata
Levofloksasin	100,0	0,0
Kotrimoksazol	83,3	16,7
Seftriakson	100,0	0,0
Amoksisilin-klavulanat	96,7	3,3

Tabel 6. menunjukkan terjadinya perbedaan yang nyata bahwa bakteri *Escherichia coli* yang menginfeksi masyarakat kemungkinan besar sudah bermutasi. Hasil analisis tabulasi *Escherichia coli* dari pasien ISK dengan *Escherichia coli* ATCC 25922 adalah 100% berbeda nyata pada antibiotik levofloksasin. Resistensi *Escherichia coli* terhadap antibiotik levofloksasin disebabkan terjadi *efflux pump* yang dikodekan oleh QepA1 dan QepA2, mutasi gen pengode DNA girase salah satunya protein Qnr yang mengurangi pengikatan kompleks dari quinolon sehingga antibiotik tidak dapat bekerja lama untuk menghambat DNA girase (Katzung *et al* 2015; Lee Dong Sup *et al* 2018).

Hasil analisis tabulasi *Escherichia coli* dari pasien ISK dengan *Escherichia coli* ATCC 25922 83,4% berbeda nyata dan 16,6% tidak berbeda nyata pada antibiotik kotrimoksazol. Resistensi bakteri terhadap kotrimoksazol disebabkan karena obat mengalami *efflux pump*, enzim mendegradasi antibiotik, terjadi mutasi gen pengode enzim pada sintesis asam tetrahidrofolat dan dihidrofolat. Bakteri mampu menghasilkan enzim yang berlebih untuk memblokir kerja obat. Pengatasan resistensi bakteri terhadap trimetropim sulfametoksazol dengan cara menaikkan dosis yang lebih tinggi (Pratiwi 2008; Katzung *et al* 2015; Lee Dong Sup *et al* 2018).

Hasil analisis tabulasi *Escherichia coli* dari pasien ISK dengan *Escherichia coli* ATCC 25922 adalah 100% berbeda nyata pada antibiotik seftriakson. Resistensi sefalosporin dapat disebabkan karena bakteri dapat memproduksi enzim β -lactamase yang dominan diproduksi oleh gen *AmpC* melalui plasmid sehingga terjadinya hidrolisis cincin betalaktam pada sefalosporin (Park *et al* 2012; Catherine *et al* 2015).

Hasil analisis tabulasi *Escherichia coli* dari pasien ISK dengan *Escherichia coli* ATCC 25922 adalah 96,7% berbeda nyata dan 3,3% tidak berbeda nyata pada antibiotik amoksisilin-klavulanat. Resistensi terhadap antibiotik ini disebabkan karena hiperproduksi betalaktamase yang dikode oleh gen bla_{TEM}, bla_{CTX}, dan bla_{SHV} melalui plasmid. Hiperproduksi betalaktamase dan keterbatasan jumlah asam klavulanat sehingga tidak dapat menghambat enzim tersebut (Oteo *et al* 2008; Bush *et al* 2010; Rodriguez *et al* 2013).

Resistensi terjadi diduga karena penggunaan obat-obatan yang meluas dan tidak rasional (Utami 2011). Mutasi gen merupakan penyebab sebagian besar terjadinya resistensi antibiotik pada bakteri Gram negatif. Gen tersebut dapat menyebabkan modifikasi enzim sebagai target obat dan terjadinya enzim baru yang menginaktivasi antibiotika (Rizka *et al.* 2017). Mekanisme resistensi *Escherichia coli* hasil isolasi pasien ISK terhadap antibiotik levofloksasin, kotrimoksazol, seftriakson, dan amoksisilin-klavulanat merupakan jenis resistensi episomal. Resistensi episomal disebabkan pengoperan gen atau plasmid penyebab resistensi antar satu bakteri dengan bakteri yang lain (Fair & Yitzhak 2014).

Peningkatan angka resistensi antibiotik yang terjadi di rumah sakit sebaiknya dilakukan monitoring pola sensitivitas bakteri penyebab ISK terhadap antibiotik setiap kurun waktu tertentu. Hasil dari monitoring dapat digunakan untuk membuat pedoman penggunaan antibiotik yang rasional dalam menghambat berkembangnya resistensi bakteri terhadap antibiotik. Penelitian ini menunjukkan bakteri sebagian besar sudah multiresisten terhadap berbagai antibiotika. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk menganalisis faktor-faktor penyebab resistensi bakteri penyebab ISK terhadap antibiotik.