

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Resistensi antimikroba adalah masalah kesehatan utama masyarakat di dunia. *Extended Spectrum β -Lactamase* (ESBL) adalah salah satu enzim *beta-lactamase* yang memiliki kemampuan menghidrolisis antibiotik golongan beta-laktam yang lebih luas daripada enzim *beta-Laktamase* generasi sebelumnya. ESBL merupakan enzim yang mampu menghidrolisis obat golongan *penicillin*, *cephalosporin* generasi I, II, III dan *aztreonam* (kecuali *cephamycin* dan *carbapenem*). Sementara itu penggunaan antibiotik golongan betalaktam yang dianggap sebagai salah satu faktor risiko meningkatnya kejadian strain bakteri resisten cukup tinggi. Hal ini dapat disebabkan karena golongan betalaktam dianggap paling aman, dan efektif untuk terapi penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri (Bush, 2009).

Ceftriaxone merupakan golongan dari antibiotik sefalosforin generasi ke 3 yang mempunyai spektrum luas. Penggunaan ceftriaxone biasanya digunakan sebagai terapi empirik saat pasien masuk ke rumah sakit yang terindikasi mengalami infeksi (Durham *et al.*, 2017). Berdasarkan hasil penelitian di RSUP Klaten antibiotik terbanyak di gunakan pada pasien ISK adalah ceftriaxone sebesar 63,88% (Nawakasari *and* Nugraheni, 2019). Kemudian di RSUD Moeardi Surakarta terdapat 49% pasien SC menggunakan ceftriaxone sebagai antibiotik profilaksis (Aisyah *and* Nadjib, 2017). Senyawa betalaktam dalam hal ini ceftriaxon salah satu mekaniseme resistensi nya adalah dengan menghambat sintesis dinding sel bakteri dengan jalan mengikat *Penicilin Binding Protein* (PBP), sebuah enzim *peptidoglycan transpeptidase* (Gallo

and Puglia, 2014) yang mengkatalis tahap terakhir dari pembentukan dinding sel bakteri (Bush, 2009). Sedangkan golongan aminoglikosida dalam hal ini amikasin salah satu mekanisme resistensinya adalah perubahan pada *ribosom binding site*, sehingga di mungkinkan timbulnya ESBL pada isolate yang dipapar kedua antibiotik tersebut waktunya akan berbeda karena jarak titik tangkapnya kedua antibiotik tersebut berbeda.

Perkembangan resistensi bakteri terhadap antibiotik disebabkan oleh evolusi genom bakteri yang cepat di bawah tekanan antibiotik selektif dan oleh tekanan selektif dari lingkungan. Tekanan selektif terus menerus oleh antibiotik yang digunakan secara rutin merupakan prasyarat penting untuk terjadinya strain multiresisten. Peningkatan bakteri yang tahan terhadap cefalosporin generasi ketiga oleh produksi β -laktamase adalah masalah yang serius, bersamaan dengan meningkatnya frekuensi resistensi bakteri terhadap karbapenem, fluoroquinolon dan aminoglikosida (Paterson and Bonomo, 2005). Penelitian Varsha K Vaidya (2011) terkait paparan beberapa antibiotik terhadap *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumoniae* dengan metode difusi menunjukkan resistensi multi-obat di antara semua isolat yang digunakan dalam penelitiannya (resistensi terhadap \geq tiga antibiotik). *Escherichia coli* penghasil ESBL menunjukkan resistensi terhadap delapan hingga 13 antibiotik yang diuji (termasuk diantara antibiotik yang diuji adalah ceftriaxon dan amikasin), sementara *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL menunjukkan resistensi terhadap enam hingga 10 antibiotik yang diuji. Di sisi lain, produsen non-ESBL menunjukkan resistensi terhadap tiga hingga 11 antibiotik yang diuji di antara kedua isolat. *Escherichia coli* penghasil ESBL menunjukkan resistensi 100% terhadap amikasin, dan *Escherichia coli* non ESBL menunjukkan resistensi 91,1%.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah ada perbedaan waktu yang di butuhkan antara paparan ceftriaxon dan amikasin terhadap timbulnya *Escherichia coli* ESBL

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Penelitian ini secara umum bertujuan membandingkan waktu yang di butuhkan antara paparan ceftriaxon dan amikasin terhadap timbulnya *E.coli* ESBL.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Mendeteksi frekwensi terjadinya strain *E.coli* ESBL dari *E.coli* non ESBL yang dipapar ceftriaxon
2. Mendeteksi lama waktu paparan ceftriaxon yang dapat menjadikan strain *E.coli* ESBL dari *E.coli* non ESBL.
3. Mendeteksi frekwensi terjadinya strain *E.coli* ESBL dari *E.coli* non ESBL yang dipapar amikasin
4. Mendeteksi lama waktu paparan amikasin yang dapat menjadikan strain *E.coli* ESBL dari *E.coli* non ESBL.
5. Membandingkan frekwensi terjadinya strain *E.coli* ESBL dari *E.coli* non ESBL yang dipapar ceftriaxon dan amikasin
6. Membandingkan lama waktu paparan ceftriaxon dan amikasin yang dapat menjadikan strain *E.coli* ESBL dari *E.coli* non E

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

- Sumbangan informasi ilmiah tentang frekwensi terjadinya strain *E.coli* ESBL dari *E.coli* non ESBL.
- Sumbangan informasi ilmiah tentang waktu paparan ceftriaxon dan amikasin yang dapat menjadikan strain *E.coli* ESBL dari *E.coli* non ESBL.

1.4.2 Manfaat praktis

- Hasil penelitian ini dapat dimanfaatkan sebagai dasar pemikiran pemilihan antibiotik pada penyakit infeksi.
- Penelitian ini dapat dimanfaatkan dalam upaya mencegah terjadinya strain *E.coli* ESBL.
- Manfaat untuk masyarakat: hasil penelitian ini dapat dipergunakan untuk langkah pencegahan terhadap resistensi antimikroba