

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Fenomena *Extended-spectrum β -lactamase* (ESBL) merupakan kejadian dimana bakteri menjadi resisten terhadap multi obat dan menyebabkan masalah terapeutik sehingga menjadi masalah yang lebih serius (Shakil *et al.*, 2008). Enzim β -lactamase pada ESBL berperan menonaktifkan gugus β -laktam dari turunan antibiotik khususnya generasi ketiga dan keempat sefalosporin dan monobactam (Oteo *et al.*, 2012; Rath *et al.*, 2014). Kemunculan resistensi - resistensi terhadap semua antibiotik banyak ditemukan pada bakteri *Escherichia coli* (Rath *et al.*, 2014)

ESBL dari kelompok *Enterobacteriaceae* (ESBL-E) menyebar di seluruh dunia dengan insiden infeksi pada populasi anak - anak dan neonatal yang semakin meningkat mencapai 9% (11% neonatus dan 5% anak-anak) (Storberg, 2014; Flokas *et al.* 2017). Menurut penelitian Flokas *et al* (2017) terjadi peningkatan tahunan sebesar 3,2% dengan variabilitas wilayah geografis yang berbeda meliputi 15 % di Afrika, 12% di Amerika Selatan, 11% di India, 7% di seluruh Asia, dan 4% di Eropa (Flokas *et al.*, 2017). *Streptococcus agalactiae* dan *Escherichia coli* adalah dua spesies bakteri yang paling sering menyerang neonatal (Stoll *et al.*, 2002). Salah satu penyebab makin meningkatnya prevalensi bakteri penghasil ESBL adalah penyebaran antar individu atau dengan lingkungan

sekitar. Hal ini meliputi berbagai jenis *Escherichia coli* dengan tingkat virulensi berbeda.

Berdasarkan pola filogenetik virulensi *Escherichia coli*, kini dikenal empat kelompok filogenetik utama A, B1, B2 atau D. Penggolongan ini didasarkan pada ada tidaknya gen *chuA* yang hadir di kelompok B2 dan D, namun tidak ada pada B1 dan A, bersama dengan gen *yjaA* yang ada pada kelompok B2, tidak ada pada kelompok D, atau DNA fragmen TSPE4.C2 yang hadir dalam strain grup B1, tidak ada dalam grup A (Clermont *et al.*, 2000). Selanjutnya, Clermont *et al* menemukan kelompok E, F, *Escherichia cryptic clade I* berdasarkan target gen tambahan, *arpA* (Clermont *et al.*, 2013)

Menurut penelitian Das *et al* (2013) beberapa unit pascanatal di India ditemukan bahwa terdapat dominasi kolonisasi dengan filogrup komensal A dan B1. Namun, persalinan pervagina mengaitkan munculnya filogenetik patogen B2 dan D dalam sampel usus bayi karena bersentuhan dengan flora ibu selama kelahiran yang mana kemungkinan kelompok B2 dan D tersebut diperoleh dari saluran cerna ibu. Dominasi kelompok filogen B1 dalam usus neonatus mungkin terkait dengan antibiotik yang biasa diberikan pada neonatus yang sakit (Das *et al.*, 2013; Kar *et al.*, 2015)

Penyebaran *E. coli* menjadi hal yang penting karena berkaitan dengan distribusi infeksi berbagai penyakit. Studi mengenai penyebaran pertama kali diperoleh melalui data *Multi-Locus Enzyme Electrophoresis* (MLEE) berdasarkan mobilitas elektroforesis enzymes strain *E. coli* yang menunjukkan banyak keragaman *E. coli* (Chaudhuri dan Henderson, 2012). Kemudian berkembang

dengan pengamatan urutan nukleotida dari gen tunggal melalui *Multi-Locus Sequence Typing* (MLST) (Chaudhuri dan Henderson, 2012). Teknik lainnya *Restriction Fragment Length Polymorphism* (RFLP) menganalisis enzim restriksi yang memotong 1500 bp sekuen spesifik dari 15 region yang diampifikasi (Chaudhuri dan Henderson, 2012) teknik restriksi lainnya misalnya *Pulsed-Field Gel Electrophoresis* (PFGE), *Ribotyping* melalui analisis rRNA (Goering, 2010), dan *Randomly Amplified Polymorphic DNA* (RAPD) (Chaudhuri dan Henderson, 2012)

Randomly Amplified Polymorphism DNA adalah salah satu metode yang dikembangkan dengan cepat berbasis PCR yang primernya dirancang secara acak. RAPD bertujuan mengenali profil genetik dari isolat *E. coli* yang diambil dari sampel beragam guna menggambarkan pola penyebaran strain *E. coli* di bidang ekologi patogen (Escobar-páramo *et al.*, 2006). RAPD digunakan untuk mempelajari variasi genetik dari strain *E. coli*. RAPD merupakan teknik yang sangat handal karena memiliki kapasitas pemisahan tinggi untuk menentukan keragaman strain bakteri sehingga berguna dalam epidemiologi filogenetik, pola penyebaran strain yang resistan terhadap obat (Kilic *et al.*, 2009) dan hubungan antar strain melalui analisis variasi genetik tersebut. (Kumar *et al.*, 2013)

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana pola filogenetik dan virulensi *Escherichia coli* penghasil *Extended-spectrum β -lactamase* pada flora usus antara bayi neonatus dini dan pascaneonatus di Puskesmas Surabaya ?

2. Bagaimana pola penyebaran *Escherichia coli* penghasil *Extended-spectrum β -lactamase* antara bayi neonatus dini dan pascaneonatus di Puskesmas Surabaya?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Adapun tujuan umum penelitian ini berdasarkan masalah yang telah dirumuskan adalah untuk menganalisis pola filogenetik dan pola penyebaran pada bayi neonatus dini dan pascaneonatus di Puskesmas Kota Surabaya.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Memetakan pola filogenetik *Escherichia coli* penghasil *Extended-spectrum β -lactamase* pada flora usus bayi neonatus dini di Puskesmas Surabaya
2. Memetakan pola filogenetik *Escherichia coli* penghasil *Extended-spectrum β -lactamase* pada flora usus bayi pascaneonatus di Puskesmas Surabaya
3. Membandingkan pola filogenetik *Escherichia coli* penghasil *Extended-spectrum β -lactamase* antara flora usus bayi neonatus dini dan pascaneonatus di Puskesmas Surabaya
4. Menganalisis pola penyebaran melalui hasil pemetaan hubungan persamaan tipe *Randomly Amplified Polymorphism* isolat *Escherichia coli* penghasil *Extended-spectrum β -lactamase* pada flora usus bayi neonatus dini maupun pascaneonatus di Puskesmas Surabaya

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat teoritis

Memberi pemahaman mengenai pengelompokan isolat *Escherichia coli* penghasil *Extended-spectrum β -lactamase* berdasarkan karakteristik genetiknya antara bayi neonatus dan pascaneonatus di Surabaya.

1.4.2. Manfaat praktis

1. Memberi pemahaman kepada masyarakat umum dan tenaga kesehatan mengenai adanya pola virulensi dan pola penyebaran *Escherichia coli* penghasil *Extended-spectrum β -lactamase* pada flora usus bayi neonatus dini dan pascaneonatus di Surabaya.
2. Memberikan pemahaman kepada tenaga kesehatan tentang panduan terapi yang tepat khususnya untuk *Escherichia coli* penghasil *Extended-spectrum β -lactamase* pada bayi.
3. Memberikan informasi pada dan tenaga kesehatan dan masyarakat umum akan pentingnya pencegahan infeksi *Escherichia coli* ESBL melalui informasi data penelitian.