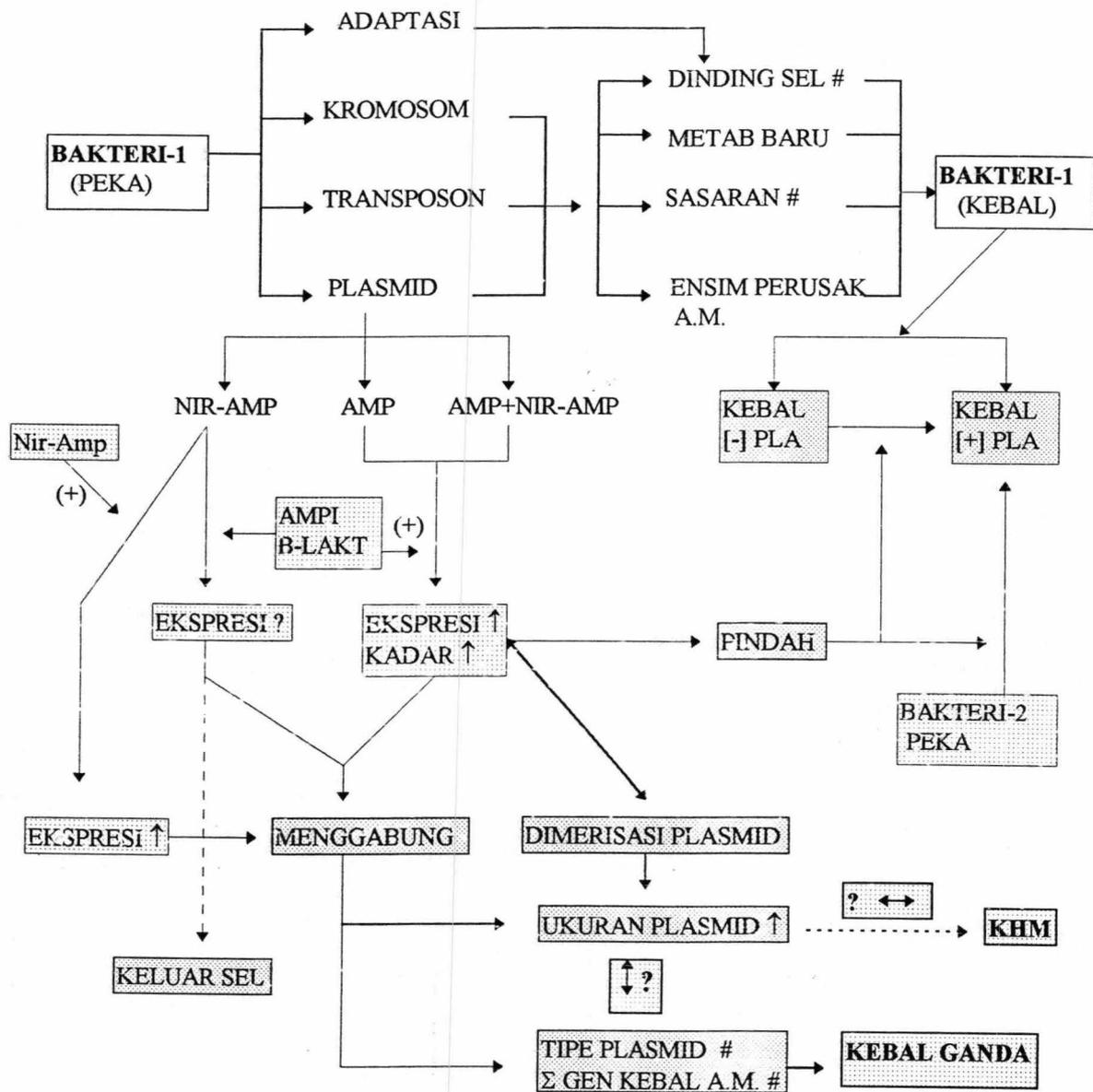


BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konseptual Peran Plasmid pada Terjadinya Kebal Antimikroba



Gambar 3.1 Kerangka konseptual terjadinya kekebalan pada bakteri.

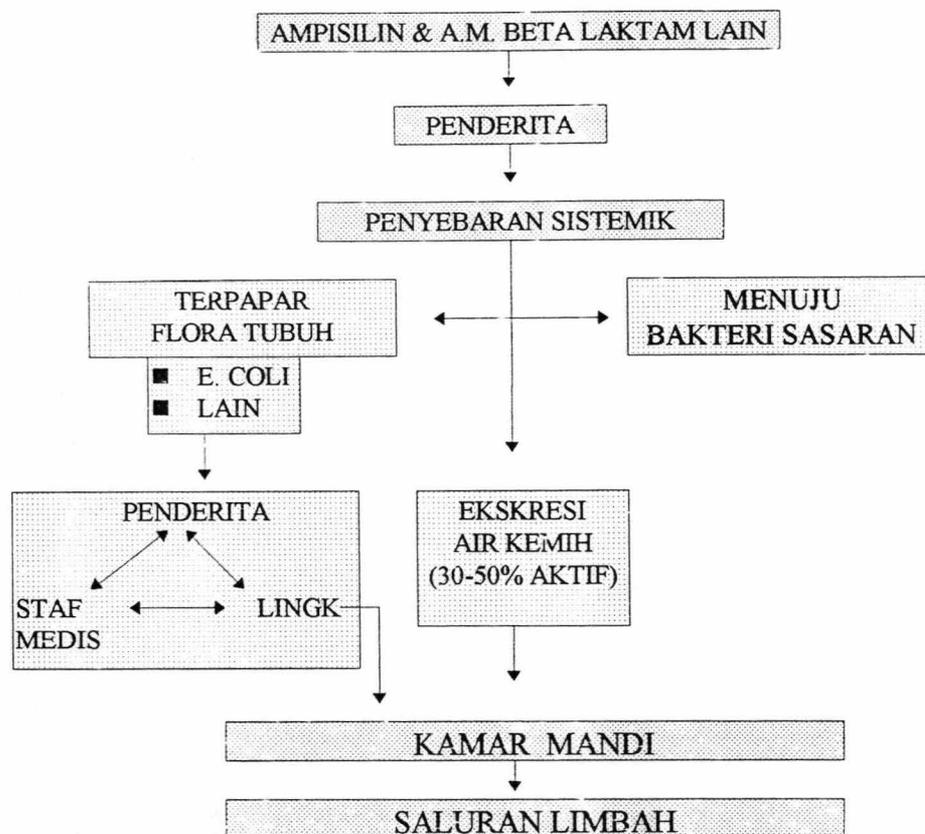
Keterangan:

- | | | | |
|---------|------------------------|---------|------------------------------------|
| A.M. | = antimikroba | [-] PLA | = Tidak mengandung plasmid |
| (+) | = meningkatkan | [+] PLA | = Mengandung plasmid |
| # | = berubah atau berbeda | Σ | = Jumlah |
| AMP | = Ampisilin | B-LAKT | = Antimikroba golongan beta laktam |
| NIR-AMP | = bukan Ampisilin | ↑↓? | atau ↔? = Hubungan belum jelas |
| KHM | = Kadar Hambat Minimal | ↔? | |

Penjelasan gambar 3.1.

- a. Banyaknya penggunaan antimikroba dalam suatu lingkungan, mengakibatkan peningkatan jumlah bakteri kebal.
- b. Kekebalan bakteri terhadap antimikroba, dapat melalui empat cara yakni: 1). secara ensimatik, merusak antimikroba sehingga menjadi tidak aktif; 2). merubah reseptor titik tangkap antimikroba sehingga antimikroba tidak dapat bekerja; 3). antimikroba sulit masuk ke dalam sel bakteri karena perubahan struktur dinding sel bakteri, atau kalau sudah masuk cepat keluar dari sel bakteri, sehingga obat tidak dapat mencapai kadar yang cukup untuk bekerja di sasaran; 4). dibentuknya jalur metabolisme baru sehingga tidak dikenal oleh antimikroba..
- c. Terjadinya kekebalan dapat berdasarkan adaptasi akibat perubahan fisiko-kimiawi pada sel bakteri, khususnya perubahan struktur dinding sel sehingga mengganggu transportasi antimikroba melalui dinding sel bakteri. Adaptasi ini terutama melalui perubahan ekspresi gen akibat pengaruh lingkungan, dengan akibat perubahan ekspresi gen protein pengatur sistem transportasi pada sel bakteri, khususnya protein porin.
- d. Kekebalan yang terjadi melalui perubahan genetik, dapat bersifat kromosomal yaitu dikode oleh gen yang ada dalam kromosom, atau dapat juga dikode oleh plasmid yang merupakan gen ekstrakromosomal. Selain itu ada yang dikode oleh transposon yang selain dapat masuk ('insersi') ke dalam plasmid, dapat juga masuk dalam kromosom.
- e. Suasana antimikroba dalam kadar sub-lethal dapat meningkatkan kepindahan plasmid pengkode kekebalan terhadap antimikroba yang bersangkutan. Adanya paparan antimikroba kadar sub-lethal, dapat meningkatkan ekspresi plasmid. Ekspresi plasmid mempunyai dua makna, yakni: 1). Gen dalam plasmid melakukan transkripsi dan

- dilanjutkan dengan translasi untuk membentuk protein fenotipik; 2). Plasmid melakukan replikasi sehingga jumlah plasmid menjadi lebih banyak. Kadar plasmid yang lebih tinggi, bisa berakibat salah satu atau lebih dari tiga hal berikut ini: a). Plasmid menjadi makin mudah pindah ke bakteri lain di sekitarnya; b). Pada paparan antimikroba yang berkelanjutan, akan berakibat terjadinya dimerisasi (= penggabungan) plasmid sejenis sehingga ukuran plasmid menjadi makin besar seperti deret hitung; c). Plasmid menjadi lebih kompatibel dengan plasmid lain yang berada bersama dalam satu sel bakteri, namun diketahui pula adanya plasmid lain yang malah keluar dari sel. Hal ini sangat dipengaruhi oleh derajat inkompatibilitas plasmid.
- f. Plasmid dapat pindah antar bakteri melalui tiga cara yakni: 1). konjugasi yaitu perpindahan plasmid melalui 'perkawinan' (penempelan antara dua bakteri), dan plasmid pindah melalui saluran penghubung yang disebut pili seksual; 2). transformasi yaitu bahan genetik yang lepas ke medium, masuk ke dalam sel bakteri lain melalui dinding sel; 3). transduksi yaitu perpindahan plasmid melalui perantara virus.
- g. Adanya paparan antimikroba selain golongan beta laktam, akan meningkatkan ekspresi plasmid pengkode antimikroba yang bersangkutan. Hal ini akan makin mempermudah terjadinya penggabungan dengan plasmid pengkode kebal ampisilin.
- h. Hubungan antara ukuran plasmid dengan KHM sampai saat ini belum jelas
- i. Adanya gen nir-ampisilin yang ikut bergabung dalam plasmid pengkode kebal ampisilin, akan berakibat munculnya bakteri kebal ganda (*Multiple resistance*)
- j. Perjalanan pencemaran ampisilin maupun obat golongan beta laktam secara umum bisa dilihat pada gambar 3.2.



Gambar 3.2

Bagan alir pencemaran ampisilin atau antimikroba golongan beta laktam yang lain, di lingkungan rumah sakit.

Keterangan:

LINGK = Lingkungan sekitar
A.M. = Antimikroba

Penjelasan gambar 3.2

- Antimikroba (golongan penisilin) yang diberikan pada seorang penderita akan menyebar ke seluruh tubuh, kecuali ke cair otak.
- Antimikroba dikeluarkan dari tubuh terutama melalui saluran air kemih. Sejumlah 30-50% di keluarkan dalam air kemih dalam bentuk aktif. Mengingat segala kegiatan pembuangan air kemih dilakukan di kamar mandi, maka pencemaran antimikroba akan sampai pada saluran buangan kamar mandi.

- c. Di dalam tubuh, antimikroba akan menuju bakteri sasaran. Namun tidak bisa dihindari akan terpapar dengan flora tubuh, salah satunya adalah flora *Escherichia coli*. Hal ini berakibat terjadinya peningkatan kekebalan bakteri.
- d. Di dalam ruang perawatan rumah sakit, flora tubuh akan saling berpindah antara penderita, staf dan lingkungan rumah sakit. Karena segala kegiatan kebersihan dilakukan di kamar mandi atau berakhir dengan pembuangan limbah cair ke kamar mandi, maka flora inipun akan terkumpul di tempat tersebut termasuk saluran pembuangannya.

3.2 Hipotesis Penelitian

- a. Plasmid pengkode kebal antimikroba lebih banyak terjadi pada lingkungan dengan tingkat penggunaan antimikroba yang tinggi dibanding lingkungan dengan tingkat penggunaan antimikroba yang rendah.
- b. Plasmid pengkode kebal antimikroba yang dipisahkan dari lingkungan dengan tingkat penggunaan antimikroba yang tinggi mempunyai ukuran rata-rata lebih besar dibanding plasmid yang dipisahkan dari lingkungan dengan tingkat penggunaan antimikroba yang rendah.
- c. Tipe plasmid pengkode kebal antimikroba yang dipisahkan dari lingkungan dengan tingkat penggunaan antimikroba yang tinggi, **berbeda** terhadap tipe plasmid yang dipisahkan dari lingkungan dengan tingkat penggunaan antimikroba yang rendah.