

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Cefotaxime merupakan antimikroba golongan *cephalosporine* generasi ketiga yang banyak digunakan sebagai terapi empiris infeksi oleh bakteri gram negatif, seperti *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, dan golongan *Enterobacteriaceae* lainnya (Grayson et al., 2010).

Pedoman untuk menentukan efektifitas antimikroba pada terapi infeksi adalah berdasarkan uji kepekaan bakteri terhadap antimikroba yang dilakukan secara rutin dalam laboratorium Mikrobiologi Klinik, dengan menggunakan *disk diffusion test* atau uji MIC terhadap bakteri yang planktonik (*Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically ; Approved Standard — Ninth Edition*, 2012).

Bakteri planktonik atau yang dikenal dengan *free living bacteria*, adalah bakteri yang hidup secara bebas, tidak melekat pada suatu permukaan. Bakteri planktonik yang hidup dalam media cair memiliki kecenderungan berubah menjadi bakteri *sessile*, yaitu bakteri yang membentuk biofilm (Brady et al., 2008).

Terbentuknya biofilm merupakan respon adaptif bakteri terhadap kondisi lingkungan. Biofilm adalah susunan koloni bakteri dalam suatu substansi *matrix ekstraselluler* yang dihasilkan oleh bakteri tersebut, dan melekat pada suatu permukaan abiotik maupun biotik (Mishra et al., 2015).

National Institutes of Health (NIH) menyatakan bahwa 65%-80% infeksi bakteri dan infeksi kronis, nya berkaitan dengan adanya biofilm, yang

meliputi infeksi akibat pemakaian *medical device* dan infeksi yang tidak berkaitan dengan pemakaian *medical device* (Jamal et al., 2018).

Infeksi pada pasien yang menggunakan *medical device* terjadi akibat penggunaan prostesa, kateter, *contact lens*, *tracheal tubes*, dan katup jantung buatan (Jamal et al., 2018; Macià et al., 2014a). *Medical device* yang terpasang pada pasien akan terus menerus kontak dengan cairan tubuh dan cairan irigasi pada pasien, sehingga menjadikannya sebagai permukaan yang ideal untuk terbentuknya biofilm (Thieme et al., 2019). Biofilm yang terbentuk pada permukaan *medical device* dapat tersusun dari satu ataupun berbagai koloni bakteri yang berbeda-beda, tergantung dari jenis *device* yang digunakan dan lama pemakaiannya (Jamal et al., 2018). Selain pada *medical device*, biofilm bakteri juga dapat ditemukan pada pasien dengan infeksi luka kronik (Macià et al., 2014a).

Tumbuhnya berbagai organisme dalam biofilm merupakan permasalahan dalam penanganan infeksi di rumah sakit, sebab dengan terbentuknya biofilm resistensi mikroorganisme terhadap antimikroba akan meningkat, morbiditas dan mortalitas pasien akan meningkat serta beban finansial rumah sakit juga akan meningkat (Percival et al., 2015; Tutulan, 2015; Vickery et al., 2013).

Organisme pembentuk biofilm pada katup jantung yang paling sering ditemukan adalah bakteri gram positif, seperti *Streptococcus*, *Staphylococcus*, sedangkan bakteri gram negatif dan jamur lebih jarang ditemukan. Organisme pembentuk biofilm terbanyak pada lensa kontak antara lain *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, berbagai spesies *Candida*, *Serratia*, dan *Proteus*. Pembentukan biofilm juga banyak ditemukan pada *central venous cathether*, namun lokasi serta luasnya biofilm

dipengaruhi oleh lamanya pemasangan serta karakteristik cairan yang diberikan melalui kateter intravena tersebut. Pada kateter urin jarang ditemukan biofilm dari bakteri gram positif, yang banyak ditemukan adalah biofilm bakteri gram negatif aquatik seperti *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli*, *Enterobacter* spesies dan *Klebsiella* spesies (Jamal et al., 2018; Percival et al., 2015).

Biofilm dapat berperan sebagai reservoir sel bakteri, dan menimbulkan resiko terjadinya infeksi kronik dan persistent, serta menimbulkan reinfeksi pada lokasi yang terkolonisasi oleh bakteri (Bueno, 2011; Trafny, 2008). Infeksi kronik ditandai dengan agen infeksi yang tetap ada meskipun telah diberikan antimikroba yang adekuat dan respon *immune host* juga cukup baik. Infeksi seperti ini dapat terjadi pada semua jaringan dalam tubuh manusia (Chen et al., 2018; Macià et al., 2014a).

Biofilm mampu melindungi sel-sel bakteri yang ada di dalamnya terhadap serangan sistem imun host dan obat-obat antimikroba, sehingga mengakibatkan kegagalan terapi, terjadinya infeksi berulang serta peningkatan mortalitas (Thieme et al., 2019). Selain itu, biofilm yang terbentuk pada permukaan *medical device* dapat melepaskan bakteri ke dalam aliran darah sehingga menimbulkan infeksi sekunder (Macià et al., 2014a).

Salah satu karakteristik biofilm adalah mampu mentoleransi obat-obat antimikroba, bahkan sampai dengan 100-1000 kali dari konsentrasi antimikroba dan disinfektan yang dapat membunuh sel bakteri planktonik (Macià et al., 2014a). Bakteri dalam biofilm sangat resisten terhadap berbagai obat antimikroba, karena adanya peningkatan produksi matrix extraselluler, koloni yang berlapis-lapis, penurunan kecepatan metabolisme, penurunan multiplikasi serta kolonisasi

polymicrobial (Macià et al., 2014b; Mulla et al., 2016a). Perubahan fenotif ini dianggap sebagai penyebab terjadi kegagalan terapi pada pasien yang terpasang *medical device* dan prostetik yang terbentuk biofilm pada permukannya (Mulla et al., 2016a).

Kepekaan bakteri dalam biofilm terhadap antimikroba tidak dapat dievaluasi menggunakan cara yang rutin dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Klinik. Kepekaan bakteri dalam biofilm memerlukan sistem pengujian yang khusus karena adanya perbedaan fenotipik dari bakteri serta adanya struktur unik dari biofilm yang berperan sebagai barrier masuknya antimikroba ke dalam biofilm (Mulla et al., 2016a). Sehingga, hasil uji kepekaan antimikroba terhadap bakteri planktonik tidak dapat digunakan sebagai pedoman dalam melakukan terapi pada pasien dengan infeksi akibat adanya biofilm pada pasien (Macià et al., 2014a).

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisa secara *in vitro* daya bunuh cefotaxime terhadap *Escherichia coli* dalam fase planktonik dan dibandingkan dengan daya bunuh cefotaxime terhadap *Escherichia coli* dalam fase sessile yang berasal dari isolat klinis di RSUD Dr Sutomo Surabaya.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat perbedaan daya bunuh cefotaxime terhadap *Escherichia coli* planktonik dibandingkan dengan *Escherichia coli* dalam biofilm?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisa perbedaan antara daya bunuh cefotaxime terhadap *Escherichia coli* planktonik dibandingkan *Escherichia coli* dalam biofilm.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengukur kadar hambat minimal dan kadar bunuh minimal cefotaxime terhadap *Escherichia coli* planktonik.
2. Mengukur kadar hambat minimal dan kadar bunuh minimal cefotaxime terhadap *Escherichia coli* dalam biofilm.
3. Menganalisa perbedaan kadar hambat minimal dan kadar bunuh minimal cefotaxime *Escherichia coli* planktonik dan *Escherichia coli* dalam biofilm.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Untuk Pelayanan

Memberikan informasi pada klinisi mengenai pengaruh peningkatan kadar cefotaxime terhadap viabilitas *E. coli* dalam biofilm.

1.4.2 Manfaat Untuk Ilmu Pengetahuan

Mengetahui dampak pemberian cefotaxime dengan kadar yang lebih tinggi dibandingkan dengan MIC terhadap viabilitas *E. coli* dalam biofilm.