

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Staphylococcus aureus (*S.aureus*) merupakan flora normal tubuh pada kulit dan mukosa saluran cerna dan saluran pernapasan. Sebanyak 30% populasi dunia memiliki kolonisasi persisten terhadap bakteri ini. Infeksi yang disebabkan *S.aureus* memiliki derajat keparahan ringan sampai berat meliputi infeksi di kulit dan mukosa, infeksi jaringan lunak, pneumonia, endocarditis, meningitis sampai bakteremia yang menyebabkan sepsis (Riedel, 2019; Tille, 2019) . *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) adalah bentuk resistensi pada *S.aureus* yang membawa gen *mecA*. Gen tersebut mengkode pembentukan *Penicillin Binding Protein 2a* (PBP2a) yang memiliki afinitas rendah terhadap antibiotik golongan beta laktam (Lee,2018; Lowy, 2003; Mukerjee,2021).

Diperkirakan bahwa hampir 150.000 infeksi MRSA terjadi setiap tahun di negara-negara Uni Eropa yang mengakibatkan >7.000 kematian (Cassini et al,2019). Sebuah telaah dari 15 studi menunjukkan 74% dari infeksi *S. aureus* di seluruh dunia adalah MRSA (Hassoun, 2017). Angka infeksi MRSA di seluruh dunia bervariasi dari 1-50%, sedangkan hasil studi MRSA di Indonesia pada tahun 2008 sebesar 6,6%. Infeksi yang ditimbulkan MRSA meningkatkan morbiditas, mortalitas, lama perawatan di rumah sakit dan biaya perawatan termasuk di dalamnya adalah biaya antibiotik. Pasien dengan

infeksi MRSA juga menimbulkan komplikasi yang lebih berat daripada pasien dengan infeksi *Methicillin-susceptible Staphylococcus aureus* (MSSA). Pasien dengan infeksi MRSA menghabiskan biaya dua kali lipat dari pasien dengan infeksi MSSA (Humaryanto,2020).

Di Indonesia terdapat beberapa pilihan terapi untuk MRSA yang beredar, diantaranya Vankomisin, Linezolid dan yang terbaru adalah Seftarolin. Ketiga antibiotik tersebut memiliki karakteristik dan mekanisme kerja yang berbeda terhadap MRSA. Vankomisin bekerja dengan cara menghambat sintesis dinding sel bakteri, bersifat bakterisidal, namun hanya tersedia sediaan parenteral dan memiliki efek nefrotoksik (Rybak,2020). Sedangkan Linezolid bekerja dengan cara menghambat sintesis protein bakteri, bersifat bakteriostatik, memiliki sediaan oral dan parenteral (Dryden, 2011). Seftarolin merupakan cepharosporin generasi kelima yang memiliki cara kerja mengikat PBP2a sehingga menghambat pembentukan dinding bakteri MRSA (Macgowan, 2013).

Infeksi menjadi komplikasi utama pada pasien *immunocompromised* yang mengakibatkan mortalitas dan morbiditas yang tinggi. Karena gangguan sistem kekebalan pada pasien tersebut, antibiotik dengan aktivitas bakterisidal lebih unggul daripada antibiotik bakteriostatik. Dasar penentuan antimikroba secara in vitro adalah MIC (*minimum inhibition concentration*) dan MBC (*minimum bactericidal concentration*). *Minimum Inhibition Concentration* merupakan konsentrasi terendah bakteri yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri dengan hasil yang dilihat dari

pertumbuhan koloni pada agar atau kekeruhan pada pembiakan cair. Kebutuhan untuk membandingkan MIC dan MBC karena pendekatan MIC tidak mencerminkan skenario *in vivo*. MBC dapat memberikan informasi klinis yang lebih bermakna tentang interaksi antara bakteri dan antibiotik (Kowalska-krochwal 2021). Kurva *time-kill* digunakan untuk mempelajari kemanjuran agen antimikroba terhadap bakteri tertentu (Schwalbe,2007).

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, rumusan masalah yang diajukan dalam penelitian ini adalah :

1. Apakah terdapat perbedaan efektivitas Vankomisin, Linezolid dan Seftarolin terhadap MSSA ?
2. Apakah terdapat perbedaan efektivitas Vankomisin, Linezolid dan Seftarolin terhadap MRSA?

1.3. Tujuan

1.3.1. Tujuan umum

Berdasarkan rumusan masalah di atas, maka tujuan penelitian ini adalah:

1. Menentukan perbedaan efektivitas Vankomisin, Linezolid dan Seftarolin terhadap *Methicillin-Susceptible Staphylococcus Aureus* (MSSA)
2. Menentukan perbedaan efektivitas Vankomisin, Linezolid dan Seftarolin terhadap MRSA *Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus* (MRSA)

1.3.2. Tujuan khusus

1. Menentukan kurva *time-kill* dan MBC Vankomisin, Linezolid dan Seftarolin pada isolat ATCC MSSA
2. Menentukan kurva *time-kill* dan MBC Vankomisin, Linezolid dan Seftarolin isolat ATCC MRSA
3. Menentukan kurva *time-kill* dan MBC Vankomisin, Linezolid dan Seftarolin pada isolat klinik MSSA
4. Menentukan kurva *time-kill* dan MBC Vankomisin, Linezolid dan Seftarolin pada isolat klinik MRSA

1.4. Manfaat

1.4.1. Manfaat teoritis

Dari penelitian ini dapat diketahui efektifitas in vitro antibiotik pilihan terhadap MRSA

1.4.2. Manfaat klinis

Bagi para klinisi diharapkan hasil penelitian ini dapat digunakan untuk membantu menentukan pilihan terapi pasien dengan infeksi MRSA