

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Biofilm merupakan komunitas bakteri tertanam dalam matriks senyawa polimer ekstraselular yang melekat di permukaan. Hidup dalam biofilm membantu melindungi bakteri dari kondisi yang tidak menguntungkan dan menjadi faktor penting dalam siklus penyakit dari bakteri. Munculnya fenomena biofilm mikroba dikaitkan dengan adanya sifat resistensi mikroba terhadap antimikroba dan sistem imun host. Sifat biologis sel bakteri pembentuk biofilm matur berbeda dari sifat biologis sel planktoniknya walaupun pada strain bakteri yang sama. Biofilm merupakan mediator terjadinya infeksi kronis yang berperan secara signifikan dalam kejadian infeksi terkait layanan kesehatan di rumah sakit. Diperkirakan 65-80 persen kejadian infeksi dalam tubuh manusia diakibatkan oleh biofilm (Yu, 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). Pembentukan biofilm merupakan virulensi dari *Staphylococcus aureus*, baik MSSA maupun MRSA selain sejumlah faktor virulensi lainnya (Rahimi, 2016). Infeksi bakteri menyebabkan morbiditas dan mortalitas yang tinggi secara global. Terapi saat ini terhadap infeksi

menggunakan antibiotik, sedangkan sebagian besar bakteri patogen dapat terbentuk biofilm yang menghambat pengobatan infeksi secara efektif.

Konsentrasi terapeutik efektif pada beberapa antibiotik terhadap bakteri dalam biofilm disebutkan 10 bahkan 1000 kali lipat lebih tinggi dibandingkan bakteri bentuk planktoniknya (Haney, 2021). Vankomisin dan Linezolid telah lama menjadi obat pilihan untuk sebagian besar infeksi MRSA (Yang,2018) namun tidak berefek sebagai antibiofilm tunggal. *N-acetyl cysteine* (NAC) memiliki kemampuan untuk memecah ikatan disulfida yang penting untuk stabilitas protein ekstraseluler. NAC dapat menembus membran sel bakteri, menyebabkan peningkatan stres oksidatif, dan menghentikan sintesis protein. Asetil dan gugus karboksilat mengganggu protein dan DNA di EPS yang mengarah ke pembongkaran biofilm (Li,2020). Sebuah penelitian telah menyatakan bahwa dosis NAC >7,5 mg/mL dapat mengurangi biofilm sebesar 37-95%, serupa dengan penelitian lainnya yang menyatakan bahwa NAC dosis 8 mg/mL dapat mengurangi biofilm (Li,2020; Leite,2013). Penelitian kombinasi NAC 10xMIC dan Vankomisin menunjukkan pengurangan biofilm yang signifikan (5-6 log 10 CFU) (Leite,2013).

Extracellular Polymeric Substance bertindak sebagai pelindung dan penghalang untuk mengurangi penetrasi antimikroba, sedangkan sel persister yang tidak aktif membuat biofilm menjadi sangat toleran terhadap antimikroba. Faktor perancu ini dapat menyebabkan hasil yang tidak akurat dalam tes sensitivitas antibiotik pada bakteri planktonik dalam bakteriologi klinis, sehingga mengarah ke dosis klinis yang tidak tepat dan pemberantasan

infeksi yang tidak lengkap. Matriks eksopolimer melindungi sel biofilm dari fagositosis dan membantu dalam penghindaran kekebalan terhadap sistem kekebalan host. Karena hal tersebut memunculkan kebutuhan penting untuk mengembangkan anti-biofilm kombinasi yang bertujuan untuk eradikasi biofilm. Gangguan pada biofilm menyebabkan degradasi matriks yang secara paksa melepaskan sel-sel biofilm yang tertanam. Tanpa perlindungan matriks biofilm, sel-sel bakteri yang terlepas mudah terpapar antibiotik sehingga mampu memberantas infeksi biofilm.

1.2 Rumusan Masalah

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

1. Apakah terdapat perbedaan efek pemberian kombinasi NAC dan Vankomisin dibandingkan pemberian tunggal NAC dan Vankomisin untuk eradikasi biofilm MRSA?
2. Apakah terdapat perbedaan efek pemberian kombinasi NAC dan Linezolid dibandingkan pemberian tunggal NAC dan Linezolid untuk eradikasi biofilm MRSA?
3. Apakah terdapat perbedaan efek kombinasi NAC dan Vankomisin dibandingkan kombinasi NAC dan Linezolid untuk eradikasi biofilm MRSA?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

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

1. Membandingkan efek pemberian kombinasi NAC dan Vankomisin dibandingkan pemberian tunggal NAC dan Vankomisin untuk eradikasi biofilm MRSA.
2. Membandingkan efek pemberian kombinasi NAC dan Linezolid dibandingkan pemberian tunggal NAC dan Linezolid untuk eradikasi biofilm MRSA.
3. Membandingkan efek kombinasi NAC dan Vankomisin dibandingkan pemberian kombinasi NAC dan Linezolid untuk eradikasi biofilm MRSA.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Menentukan penurunan massa dan aktivitas metabolisme biofilm MRSA pada pemberian NAC
2. Menentukan penurunan massa dan aktivitas metabolisme biofilm MRSA pada pemberian Vankomisin
3. Menentukan penurunan massa dan aktivitas metabolisme biofilm MRSA pada pemberian Linezolid
4. Menentukan penurunan massa dan aktivitas metabolisme biofilm MRSA pada pemberian kombinasi NAC dan Vankomisin

5. Menentukan penurunan massa dan aktivitas metabolisme biofilm MRSA pada pemberian kombinasi NAC dan Linezolid

1.4 Manfaat

1.4.1 Manfaat teoritis

Dari penelitian ini dapat diketahui perbedaan efek kombinasi NAC dan Vankomisin atau Linezolid pada biofilm MRSA

1.4.2 Manfaat klinis

Bagi para klinisi diharapkan hasil penelitian ini dapat digunakan untuk membantu memberikan pilihan terapi pada pasien yang diduga terdapat infeksi MRSA dengan penyulit biofilm