

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar belakang

Bakteri *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) merupakan salah satu flora normal dari kulit dan membran mukosa yang pada keadaan tertentu dapat menjadi bakteri patogen (Gordon and Lowy, 2008; DeLeo, *et al.*, 2010). Bakteri yang sangat mudah beradaptasi ini dapat menyebabkan berbagai infeksi piogenik yang ringan sampai berat meliputi jaringan kulit, jaringan lunak, tulang, sendi, organ pernapasan, sampai jaringan endovaskular. (Gordon and Lowy, 2008; Brooks, *et al.*, 2010; DeLeo, *et al.*, 2010; Ray, *et al.*, 2011). Munculnya galur *S. aureus* yang resisten terhadap antimikroba betalaktam yaitu *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) telah membuat pengobatan terhadap infeksi *S. aureus* semakin sulit (Moellering, 2011).

Kemampuan suatu bakteri dalam menimbulkan suatu infeksi mencerminkan patogenisitasnya. Sedangkan besarnya patogenisitas ditentukan oleh virulensi dari bakteri tersebut dimana banyak faktor yang berperan dalam menentukan besarnya virulensi, salah satunya adalah jumlah bakteri yang menginfeksi *host* (Peterson, 1996). Banyaknya bakteri yang siap menginfeksi *host* sangat ditentukan oleh kecepatan pembelahan sel bakteri. Bakteri yang mempunyai waktu pembelahan yang cepat akan memiliki dosis infeksi yang besar sehingga infeksi cepat terjadi dan bersifat akut. Di lain pihak, bakteri yang mempunyai waktu pembelahan yang lebih lama akan lebih lambat mencapai dosis infeksi yang dibutuhkan atau memiliki dosis infeksi yang kecil

sehingga infeksi lebih lambat terjadi dan bersifat kronis (Redway, 2012). Perbedaan onset infeksi tersebut akan berdampak pada lamanya pemberian terapi antibiotik. Infeksi kronis akan membutuhkan durasi terapi yang lebih lama daripada infeksi akut.

Beberapa literatur menyebutkan bahwa kolonisasi bakteri MRSA merupakan faktor risiko terjadinya infeksi MRSA (Gordon and Lowy, 2008; DeLeo, *et al.*, 2010; Ray, *et al.*, 2011; Burst, *et al.*, 2012). Kolonisasi bakteri akan menyediakan sejumlah bakteri yang siap menginfeksi *host* di saat keadaan memungkinkan untuk terjadinya suatu infeksi. Kolonisasi suatu bakteri dipengaruhi oleh kemampuan bakteri untuk membelah diri dan bermultiplikasi, sehingga apabila bakteri mampu membelah dengan cepat, kolonisasi bakteri juga cepat terbentuk di permukaan tubuh.

Dalam hal kepekaan terhadap antibiotik selain golongan betalaktam (Gol. Penisilin, Cephalosporin, Carbapenem, dan Aztreonam), bakteri MRSA ada yang bersifat multiresisten MRSA dan non-multiresisten MRSA, yang diketahui melalui uji sensitifitas antibiotika, baik dengan metode *disc diffusion test*, maupun *MIC test*. Galur non-multiresisten MRSA mengembangkan resistensi pada tidak lebih dari dua kelas/ golongan antibiotik di luar antibiotika betalaktam. Sedangkan galur multiresisten mengembangkan resistensi terhadap lebih dari sama dengan tiga kelas/ golongan antibiotik di luar antibiotika betalaktam (Stevens, 2006; DeLeo, *et al.*, 2010; Mammina, *et al.*, 2012).

Galur multiresisten MRSA biasanya dihubungkan dengan galur MRSA yang didapatkan dari infeksi di rumah sakit (HA-MRSA), sedangkan galur non-multiresisten MRSA dihubungkan dengan galur MRSA yang didapatkan

dari infeksi di komunitas (CA-MRSA) (DeLeo, *et al.*, 2010). Di Australia, suatu penelitian mengungkapkan besarnya angka insiden CA-MRSA yang meliputi galur non-multiresisten MRSA sebesar 19.7% dan galur multiresisten MRSA sebesar 0.7% (Stevens, 2006). Sedangkan di Palermo, Italia 41.9% (75/ 179) isolat MRSA dari empat rumah sakit selama 1 tahun periode studi merupakan galur non-multiresisten MRSA (Mammìna, *et al.*, 2012).

Perbedaan antara galur multiresisten MRSA dan galur non-multiresisten MRSA dalam kepekaannya terhadap antibiotika disebabkan oleh karena tempat (wadah) yang memfasilitasi keberadaan gen *mecA* sebagai penyebab resistensi bakteri MRSA, yang disebut dengan *Staphylococcal Cassette Chromosome (SCC) mec*. Galur multiresisten MRSA memiliki tiga jenis SCC *mec* yang berbeda dengan ukuran yang besar, yaitu SCC *mec* I, II, dan III, yang mengkode lebih banyak resistensi terhadap antibiotika dari berbagai macam kelas. Sementara itu, galur non-multiresisten MRSA hanya memiliki satu jenis SCC *mec* dengan ukuran yang kecil, yaitu SCC *mec* IV, sehingga mengkode resistensi terhadap golongan betalaktam saja (Okuma, *et al.*, 2002,; DeLeo, *et al.*, 2010).

Sementara pada suatu penelitian disebutkan bahwa pada galur bakteri yang mengembangkan sifat resistensi terhadap antibiotik, didapatkan penurunan dalam kecepatan pertumbuhan (Ender, *et al.*, 2004). Adanya sifat resistensi terhadap antibiotik juga berakibat pada berkurangnya *fitness cost*, virulensi, serta patogenisitas dari bakteri tersebut. Apabila suatu bakteri sudah mempunyai sifat resisten terhadap antibiotika maka akan muncul kebutuhan energi ekstra yang harus dikeluarkan oleh bakteri saat mendapatkan dan mempertahankan sifat resistensinya, maka akan terjadi perilaku yang

suboptimal dari bakteri tersebut untuk mengkompensasi perubahan yang terjadi, salah satunya yaitu waktu yang dibutuhkan untuk pembelahan sel bakteri akan lebih lama daripada bakteri yang tidak mengembangkan sifat resistensi terhadap antibiotik (Martinez and Baquero, 2002; Anderson and Hughes, 2010; Nielsen, *et al.*, 2012).

Oleh karena itu, peneliti ingin menyelidiki apakah terdapat perbedaan kemampuan dari galur multiresisten MRSA dan non-multiresisten MRSA dalam hal waktu yang dibutuhkan kedua galur bakteri tersebut untuk membelah dan memperbanyak diri (*doubling/ generation time*). Apabila galur multiresisten MRSA terbukti memiliki waktu pembelahan yang lebih lama dari galur non-multiresisten MRSA, maka diperlukan pemberian terapi antibiotik yang lebih lama untuk kasus infeksi MRSA akibat galur multiresisten daripada bila disebabkan oleh galur non-multiresisten.

## **1.2 Rumusan masalah**

Rumusan masalah dalam penelitian ini yaitu apakah waktu pembelahan dari galur multiresisten (mr) MRSA lebih lama dibandingkan waktu pembelahan dari galur non-multiresisten (nmr) MRSA secara *in vitro*?

## **1.3 Tujuan penelitian**

### **1.3.1 Tujuan umum**

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengidentifikasi waktu pembelahan sel dari galur multiresisten (mr) MRSA dan galur non-multiresisten (nmr) MRSA secara *in vitro*.

### 1.3.2 Tujuan khusus

Tujuan khusus dari penelitian ini adalah :

1. Membandingkan waktu pembelahan sel dari galur multiresisten (mr) MRSA dan galur non-multiresisten (nmr) MRSA secara *in vitro*.
2. Membandingkan lamanya fase logaritmik/ *log phase* dari galur multiresisten (mr) MRSA dan galur non-multiresisten (nmr) MRSA secara *in vitro*.
3. Menganalisis perbedaan derajat resistensi terhadap antibiotika non-betalaktam antara galur multiresisten (mr) MRSA dan galur non-multiresisten (nmr) MRSA secara *in vitro*.

### 1.4 Manfaat penelitian

1. Manfaat dari segi pengembangan keilmuan adalah memperkaya khazanah ilmu bakteriologi medis, dengan diketahuinya waktu pembelahan dari galur bakteri MRSA, baik galur multiresisten maupun non-multiresisten MRSA, dapat digunakan untuk mendukung patofisiologi terjadinya infeksi akibat bakteri tersebut. Selain itu temuan yang didapat juga akan menambah bukti ilmiah terkait konsep *biological/ fitness cost* dari bakteri.
2. Manfaat dari segi pelayanan medis adalah sebagai petunjuk seberapa lama terapi antibiotik harus diberikan. Bila waktu pembelahan yang dimiliki galur multiresisten MRSA cukup lama daripada galur non-multiresisten MRSA, maka durasi pemberian terapi antibiotik yang diberikan pada pasien yang terinfeksi galur multiresisten MRSA juga akan lebih lama daripada pasien yang terinfeksi galur non-multiresisten MRSA.

3. Manfaat yang dapat diperoleh untuk pasien yang terinfeksi bakteri MRSA adalah ketepatan dokter dalam memberikan terapi, dalam hal ini adalah lamanya terapi antibiotik yang harus dijalani oleh pasien. Dengan demikian kesembuhan pasien akan lebih terjamin dan pasien terhindar dari tindakan perawatan yang tidak diperlukan.

### **1.5 Risiko Penelitian**

1. Risiko yang dapat dialami oleh peneliti adalah terinfeksi oleh bakteri *Staphylococcus aureus*. Oleh karena itu, tindakan pencegahan yang dapat dilakukan antara lain dengan penggunaan alat-alat perlindungan diri seperti masker, sarung tangan, jas, dan mengejakan prosedur penelitian di dalam laminar *airflow*.
2. Risiko yang dapat terjadi pada lingkungan adalah pencemaran/ kontaminasi lingkungan oleh bakteri *Staphylococcus aureus*. Oleh karena itu tindakan pencegahan yang dapat dilakukan antara lain dengan disinfeksi lingkungan menggunakan alkohol, disinfeksi alat yang tercemar menggunakan sodium hipoklorit dan *autoclave*.