

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

*Health care-associated infections* (HAIs) membebani pasien, perawatan rumit, memperpanjang lama tinggal di rumah sakit, menambah biaya, dan bisa mengancam jiwa. Hingga 15% pasien mendapatkan infeksi saat dirawat di rumah sakit. *The Center for Disease Control and prevention* (CDC) melaporkan "Ancaman Resisten Antibiotik di Amerika Serikat, 2013" memfokuskan bahwa setidaknya dua juta orang Amerika memperoleh infeksi resisten antibiotik yang parah setiap tahun, yang hasilnya 23.000 kematian setiap tahun. Sebagian besar kematian terjadi dalam perawatan kesehatan seperti rumah sakit. Laporan CDC merekomendasikan upaya untuk mencegah infeksi ini melalui penggunaan antibiotik yang tepat dan praktik pencegahan infeksi (CDC 2013). HAIs sekarang menjadi yang penyebab kelima utama kematian di rumah sakit di US (Magill *et al.*, 2014).

*Staphylococcus aureus*, khususnya strain *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) adalah salah satu bakteri patogen yang paling sering terisolasi dari spesimen klinik pasien rawat inap di rumah sakit dan merupakan patogen penting penyebab infeksi pada manusia (David & Daum, 2010). Infeksi terkait perawatan kesehatan disebabkan *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) dikaitkan dengan tingginya angka

kematian, meningkatnya lama perawatan, dan biaya tinggi. Kolonisasi MRSA biasanya mendahului infeksi dan memainkan peran utama dalam diseminasi di rumah sakit. Kedua target dekolonisasi (yaitu, dekolonisasi pasien yang diidentifikasi sebagai pembawa MRSA) dan dekolonisasi universal (yaitu dekolonisasi populasi pasien rumah sakit terlepas dari status kolonisasi MRSA) telah menunjukkan dapat mengurangi transmisi silang dan infeksi (Hayden *et al.*, 2016).

Bakteri telah menjadi bagian dari mikroflora normal manusia dan biasanya tidak menyebabkan tanda-tanda atau gejala infeksi (Lebreton *et al.*, 2013). Kolonisasi ini paling umum di bagian tubuh seperti hidung, kulit, dan saluran pencernaan. Kolonisasi bagian tubuh biasanya khusus untuk jenis bakteri. *S. aureus* dan bakteri Gram positif komensal lainnya (mis. *Staphylococcus* koagulase-negatif [CNS]) paling umum berada di kulit dan mukosa selaput hidung (Wertheim *et al.*, 2005). Gram-positif (mis. *Streptococcus pneumoniae*) dan Gram-negatif berada di faring (Oostdijk *et al.*, 2010). Organisme lain, seperti enterococci, *C.difficile*, dan organisme Gram-negatif (mis., Enterobacteriaceae), umumnya berada di saluran pencernaan (Buffie *et al.*, 2013). Pencegahan penyebaran mikroba resisten di rumah sakit dilakukan melalui upaya Pencegahan Pengendalian Infeksi (PPI). Pasien yang terinfeksi atau membawa koloni mikroba resisten dapat menyebarkan mikroba tersebut ke lingkungan, sehingga perlu dilakukan upaya membatasi terjadinya transmisi mikroba tersebut, terdiri dari 4 (empat) upaya berikut salah satunya dekolonisasi adalah tindakan menghilangkan koloni mikroba multiresisten pada individu pengidap

(*carrier*). Contoh: pemberian mupirosin topikal pada *carrier* MRSA (Permenkes No.8, 2015).

MRSA strain dapat menyebar dengan mudah di rumah sakit dari kolonisasi atau orang yang terinfeksi (Sivaraman *et al.*, 2009). Mupirocin adalah antibiotik topikal yang penting untuk kulit dan infeksi jaringan lunak serta untuk pemberantasan pembawa MRSA. Kerjanya melalui ikatan khusus bakteri dengan enzim isoleucyl-tRNA synthetase dan menghambat sintesis protein (Nakama *et al.*, 2001). Dengan meningkatnya penggunaan mupirocin, resistensi tingkat rendah dan tinggi telah dilaporkan selama pengobatan dengan nasal mupirocin (Rodvold *et al.*, 2014).

Setidaknya ada dua bentuk resistensi mupirocin yang diketahui terjadi pada *S. aureus*. Resistensi tingkat rendah, ditandai oleh MIC 8 hingga 256 µg/ml, dimediasi oleh mutasi titik dalam gen *ileS* yang dikodekan secara kromosom (Hurdle *et al.*, 2005). Resistensi level tinggi, ditandai dengan MIC 256 µg/ml, dimediasi oleh gen *mupA* yang ditransmisikan oleh plasmid sintetase yang tahan mupirocin (Anthony *et al.*, 1999).

Mupirocin tingkat tinggi resistensi (H-Mur) dapat dideteksi baik dengan agar base uji sensitifitas disk (disk mupirocin 200 µg) atau dengan uji broth mikrodilusi (single well yang mengandung 256 µg/ml mupirocin) (CLSI, 2018). Selanjutnya, H-Mur dapat dideteksi menggunakan PCR target *mupA* atau mupirocin Etest. Disk antibiotik, mikrodilusi, dan Etest masing-masing membutuhkan 24 jam. Mupirocin PCR adalah lebih cepat tetapi membutuhkan 6 hingga 8 jam (Malaviolle, X C, AdvanDx, Inc. *et al.*,

2008). Deteksi cepat resistensi mupirocin dapat memfasilitasi strategi dekolonisasi.

Di Asia, resistensi mupirocin tingkat rendah dan tingkat tinggi dilaporkan di antara isolat *Staphylococcus*. Namun, tingkat resistensi berbeda di berbagai wilayah geografis.

Di Korea Selatan, pemanfaatan mupirocin sudah dimulai sejak 1994 dan kasus resistensi pertama dilaporkan pada tahun 2003. Yoo et al. dalam studi mereka mendeteksi resisten mupirocin tingkat tinggi 6,14% (n = 25) dan resisten mupirocin tingkat rendah 2,89% (n = 21) pada isolat *S. aureus*, dimana 21 isolat resisten mupirocin tingkat tinggi memiliki panjang fragmen terbatas *mupA* yang paling dominan tipe polimorfisme (Yoo et al., 2009).

Fujimura et al. melakukan penelitian pada 1368 strain MRSA yang diisolasi dari 15 rumah sakit umum Jepang selama 1997-2001 untuk menentukan prevalensi resistensi mupirocin. Meskipun strain MRSA yang resisten mupirocin tingkat rendah meningkat dari 0,8% (n = 2261) pada tahun 1997 menjadi 2,4% (n = 6254) pada tahun 2001, jenis MRSA yang resisten tingkat tinggi terhadap mupirocin tidak terisolasi (Fujimura et al., 2003).

Liu et al. melaporkan tingkat isolat MRSA dengan resisten mupirocin tingkat tinggi di Cina. Dari 803 isolat MRSA yang diteliti, 6,6% (n = 53) adalah isolat yang resisten mupirocin tingkat tinggi, sedangkan isolat MRSA yang resisten terhadap mupirocin tingkat rendah tidak terdeteksi (Liu et al., 2010).

Sedangkan di Indonesia data laporan mengenai tingkat isolat MRSA resisten mupirocin tingkat tinggi masih sangat minim dan meningkatnya prevalensi MRSA mendorong dilakukannya penelitian pola prevalensi gen *mupA* resisten mupirocin pada *Staphylococcus aureus* dan *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* dari isolat klinis di RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang merupakan rumah sakit pendidikan dan rujukan.

## 1.2 Rumusan Masalah

Rumusan Masalah yang diajukan pada penelitian ini adalah :

- 1.2.1 Berapakah perbandingan jumlah antara *Staphylococcus aureus* resisten mupirocin dan *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* resisten mupirocin yang berasal dari isolat klinik di RSUD Dr. Soetomo?
- 1.2.2 Berapakah perbandingan jumlah antara *Staphylococcus aureus* pembawa gen *mupA* dan *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* pembawa gen *mupA* yang berasal dari isolat klinik di RSUD Dr. Soetomo?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah membandingkan proporsi *Staphylococcus aureus* pembawa gen *mupA* dan *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* pembawa gen *mupA* yang berasal dari isolat klinik di RSUD Dr. Soetomo.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus penelitian ini adalah untuk :

- 1.3.2.1 Menganalisis perbandingan antara *Staphylococcus aureus* resisten mupirocin dan *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* resisten mupirocin yang berasal dari isolat klinik di RSUD Dr.Soetomo.
- 1.3.2.2 Menganalisis perbandingan antara *Staphylococcus aureus* pembawa gen *mupA* dan *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* pembawa gen *mupA* yang berasal dari isolat klinik di RSUD Dr.Soetomo.

## 1.4 Manfaat Penelitian

### 1.4.1 Manfaat teoritis

Penelitian ini memberikan informasi proporsi *Staphylococcus aureus* pembawa gen *mupA* dan *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* pembawa gen *mupA* yang diperoleh dari isolat klinis pasien.

### 1.4.2 Manfaat praktis

- 1.4.2.1 Bagi para klinisi diharapkan hasil penelitian ini dapat memberikan informasi mengenai proporsi *Staphylococcus aureus* dan *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* resisten rendah mupirocin dan proporsi *Staphylococcus aureus* dan *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*

resisten tinggi mupirocin sebagai penyebab infeksi di RSUD Dr Soetomo.

1.4.2.2 Bagi para klinisi diharapkan hasil penelitian ini dapat memberikan informasi mengenai proporsi *Staphylococcus aureus* pembawa gen *mupA* dan *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* pembawa gen *mupA* sebagai penyebab infeksi di RSUD Dr Soetomo.

1.4.2.3 Manfaat bagi rumah sakit, hasil penelitian ini dapat memberikan informasi mengenai proporsi bakteri *Staphylococcus aureus* pembawa gen *mupA* dan *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* pembawa gen *mupA* dan menjadi acuan dasar pencegahan infeksi.

1.4.2.4 Manfaat bagi masyarakat secara tidak langsung dapat mengurangi kemungkinan terjadinya infeksi akibat *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* pembawa gen *mupA*.