

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

*Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) merupakan patogen paling sering pada manusia yang menyebabkan berbagai macam infeksi mulai dari infeksi kulit superfisial dan jaringan lunak serta infeksi yang menimbulkan kematian seperti endokarditis, infeksi osteoartikular, pneumonia dan bakteriemia. Pilihan terapi pada awal perkembangan infeksi *S. aureus* yaitu antibiotik golongan penisilin akan tetapi kemudian timbul resisten akibat produksi penisilinase oleh bakteri. Resistensi terhadap penisilin mengakibatkan berkembangnya antibiotik baru seperti metisilin pada tahun 1950, akan tetapi pada tahun 1960 di Inggris Raya telah dilaporkan terjadi resistensi terhadap antibiotik tersebut (Boswihi & Udo, 2018).

Metisilin merupakan antibiotik semi sintetik golongan  $\beta$ -laktam yang dapat menghambat sintesis dinding sel bakteri sehingga mampu membunuh bakteri, pada *S. aureus* yang resisten terhadap metisilin mengandung gen *mecA* atau *mecC*. Dengan adanya gen *mecA* yang terletak pada mobile genetik element yaitu *Staphylococcus Cassette Chromosome* (SCC) *mec* dapat menyebabkan afinitas terhadap *Penicillin-Binding Protein* (PBP2a) rendah (McGuinness *et al.*, 2017). Resistensi antibiotik dari bakteri ini telah menjadi perhatian besar dunia terutama *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) baik di pelayanan kesehatan maupun komunitas (McGuinness *et al.*, 2017). Variasi infeksi akibat *S.*

*aureus* dihubungkan dengan adanya faktor virulensi seperti faktor adhesi dan eksoprotein yang terdiri dari eksotoksin dan enzim yaitu nuclease, protease, lipase, hyaluronidase, dan kolagenase. Eksotoksin yang dihasilkan oleh *S. aureus* adalah  $\alpha$ -hemolysin,  $\beta$ -hemolysin,  $\gamma$ -hemolysin, leukocidin, Panton-Valentine leukocidin (PVL), Toxic Shock Syndrome Toxin-1 (TSST-1), Staphylococcal Enterotoxins (SE), dan Exfoliative Toxins (EF). Toxic Shock Syndrome Toxin-1 (TSST-1) merupakan Superantigens (SAGs) yang mempunyai kemampuan mengaktifkan limfosit T melalui ikatan langsung antara T Cell Receptor (TCR) V $\beta$  dengan molekul Major Histocompatibility Complex class II (MHC II) kemudian akan memproduksi sitokin pro inflamasi Interleukin (IL-2), Interferon (IFN- $\gamma$ ) dan Tumor Necrosis Faktor (TNF) sehingga menyebabkan timbul gejala demam tinggi, ruam kemerahan, deskuamasi, hipotensi, dan kegagalan multiorgan yang bersifat akut dan dapat mengancam jiwa (Bien *et al.*, 2011; Motamedifar *et al.*, 2015; Oliveira *et al.*, 2018).

Toxic Shock Syndrome Toxin-1 (TSST-1) merupakan salah satu faktor virulensi utama dan penyebab utama Toxic Shock Syndrome (TSS) (Teyhoo *et al.*, 2014). Toksin tersebut juga menyebabkan pneumonia, endokarditis, dan sepsis (Spaulding *et al.*, 2013). Peningkatan jumlah kejadian TSS terjadi awal tahun 1980 pada perempuan menstruasi yang menggunakan tampon dan kemudian pada tahun 1981 diyakini bahwa toksin TSST-1 berhubungan dengan kasus tersebut akan tetapi dapat juga ditemukan pada kejadian non-menstruasi (Xu & McCormick, 2012). Kejadian TSS akibat *S. aureus* di USA menurun dengan rata-

rata enam ribu kasus per tahun dikarenakan upaya selektif pencegahan penggunaan tampon dan penanganan luka yang baik (Dinges *et al.*, 2000).

Data epidemiologi di Negara Malaysia dan Singapura toksin TSST-1 tidak ditemukan pada isolat MRSA sedangkan dari isolat *Methicillin-Sensitive Staphylococcus aureus* (MSSA) yang berasal dari isolat klinis di rumah sakit di Negara Malaysia terdapat kenaikan dari 6,82% (tahun 2011) menjadi 13,3% (tahun 2013) (Ghaznavi-Rad *et al.*, 2010; Hsu *et al.*, 2006; Noordin *et al.*, 2016; Sapri *et al.*, 2011; Sapri *et al.*, 2013). Penelitian yang dilakukan di Thailand menunjukkan hasil yang berbeda sampel tahun 1998 tidak ditemukan TSST-1 pada semua isolat sedangkan tahun 2011 prevalensi MRSA lebih besar 38% sedangkan MSSA 22% (Lulitanond *et al.*, 2015). Negara Myanmar tidak ditemukan toksin TSST-1 pada semua isolat baik MSSA maupun MRSA (Aung *et al.*, 2011; Aung *et al.*, 2016).

Penelitian yang dilakukan di Negara Jepang didapatkan toksin TSST-1 lebih besar pada MRSA yaitu 1,3% dan MSSA 0% (Nakaminami *et al.*, 2008); dan 75,7% (Nagao *et al.*, 2009). Data di Negara Korea juga menunjukkan peningkatan toksin TSST-1 pada MRSA yaitu 12,4% (Whang *et al.*, 1997); 62,5% (Lim *et al.*, 2010) dan 43,2% MRSA dan 12,1% MSSA (Kim *et al.*, 2011). Negara Taiwan menunjukkan hasil yang bervariasi yaitu penelitian yang dilakukan oleh Wang dkk pada tahun 2004 tidak ditemukan toksin TSST-1 pada semua isolat sedangkan pada tahun 2012 isolat MRSA positif toksin TSST-1 5,7% (Wang *et al.*, 2004; Wang *et al.*, 2012) dan pada tahun 2016 didapatkan toksin TSST-1 lebih tinggi pada MSSA 4,6% sedangkan MRSA 3,7% (Changchien *et al.*, 2016).

Penelitian di Negara China pada tahun 2013 tidak ditemukan toksin TSST-1 pada semua isolat (Wang *et al.*, 2013) akan tetapi pada tahun 2015 dan 2018 didapatkan lebih besar pada isolat MRSA yaitu 5,3% dan MSSA 4,2% (Yu *et al.*, 2015); dan MRSA 10,6% dan MSSA 6,2% (He *et al.*, 2018).

Penelitian yang dilakukan di Negara Lebanon didapatkan toksin TSST-1 ditemukan pada MSSA 5% akan tetapi pada MRSA tidak ditemukan (Tokajian *et al.*, 2011). Penelitian yang dilakukan di negara Iran menunjukkan hasil angka prevalensi TSST-1 pada isolat MSSA lebih tinggi dibandingkan isolat MRSA yaitu masing-masing sebanyak 16,5% dan 8,7% dari 85 isolat MSSA dan 69 isolat MRSA. Penelitian dilakukan pada waktu yang sama dan tempat yang berbeda menunjukkan hasil yang sama bahwa angka prevalensi TSST-1 lebih tinggi pada isolat MSSA yaitu sebesar 19,3% dari 114 isolat sedangkan MRSA 14,3% dari 77 isolat (Motamedifar *et al.*, 2015). Penelitian tersebut didukung oleh penelitian sebelumnya pada tahun 2014 pada pasien anak-anak bahwa angka prevalensi TSST-1 lebih tinggi pada isolat MSSA akan tetapi tidak ditemukan toksin tersebut pada isolat MRSA (Sabouni *et al.*, 2014). Penelitian di negara Colombia melaporkan angka prevalensi TSST-1 lebih tinggi pada isolat MSSA 27% dibandingkan isolat MRSA 10% (Jimenez *et al.*, 2011).

Kemampuan bakteri menyebabkan infeksi tergantung pada banyaknya faktor virulensi dari kolonisasi bakteri tersebut. Karakteristik faktor virulensi dari masing-masing MSSA dan MRSA dapat bervariasi yang dapat berhubungan dengan lama perawatan dan kemungkinan mortalitas (Motamedifar *et al.*, 2015). Infeksi MSSA secara umum mudah untuk diterapi terkait dengan kepekaan

terhadap sebagian besar antibiotik akan tetapi memerlukan kewaspadaan yang tinggi mengingat MSSA lebih banyak mengandung toksin TSST-1 dan timbulnya komplikasi selama perawatan (Sapri *et al.*, 2011). Penelitian mengenai bakteri MSSA maupun MRSA penghasil toksin TSST-1 dari isolat klinis pasien di Indonesia masih jarang ditemukan. Penelitian ini dilakukan bertujuan untuk mengetahui perbedaan proporsi gen TSST-1 antara MSSA dan MRSA dari isolat klinis pasien di RSUD Dr. Soetomo.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Apakah terdapat perbedaan proporsi gen TSST-1 antara methicillin-sensitive dan -resistant *S. aureus* dari isolat klinis di RSUD Dr. Soetomo Surabaya?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan umum**

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk menganalisis perbedaan proporsi gen TSST-1 antara methicillin-sensitive dan -resistant *S. aureus* dari isolat klinis di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

### **1.3.2 Tujuan khusus**

Tujuan khusus penelitian ini antara lain:

1. Menghitung proporsi gen TSST-1 pada methicillin-sensitive *S. aureus* dari isolat klinis di RSUD Dr. Soetomo Surabaya
2. Menghitung proporsi gen TSST-1 pada methicillin-resistant *S. aureus* dari isolat klinis di RSUD Dr. Soetomo Surabaya

3. Membedakan proporsi gen TSST-1 antara methicillin-sensitive dan -resistant *S. aureus* dari isolat klinis di RSUD Dr. Soetomo Surabaya

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

##### **1.4.1 Manfaat teoritis**

Penelitian ini memberikan informasi proporsi gen TSST-1 antara methicillin-sensitive dan -resistant *S. aureus* dari isolat klinis di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

##### **1.4.1 Manfaat praktis**

1. Manfaat bagi rumah sakit adalah sebagai informasi epidemiologi mengenai proporsi gen TSST-1 methicillin-sensitive dan -resistant *S. aureus* dari isolat klinis di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.
2. Manfaat bagi para klinisi dapat memberikan informasi mengenai acuan terhadap pencegahan, pengobatan dan kewaspadaan terhadap berat ringannya infeksi akibat methicillin-sensitive dan -resistant *S. aureus*.
3. Manfaat bagi masyarakat atau pasien secara tidak langsung dapat meningkatkan derajat kesehatan.