

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Resistensi bakteri patogen terhadap antibiotik merupakan salah satu tantangan dalam bidang kesehatan global (WHO, 2014; Kemenkes RI, 2018). Penggunaan antibiotik di bidang kesehatan manusia dan kesehatan hewan secara tidak terkontrol atau tidak sesuai indikasi merupakan penyebab utama resistensi bakteri patogen (Kemenkes RI, 2018). Bakteri patogen resisten yang mengalami peningkatan signifikan selama beberapa dekade terakhir adalah bakteri penghasil ESBL (*extended spectrum β -lactamase*) (Shaikh *et al.*, 2014). ESBL terutama dihasilkan oleh bakteri Gram negatif berbentuk batang golongan *Enterobacteriaceae* terutama *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumoniae* (Brolund, 2014).

Peningkatan ditemukannya *Enterobacteriaceae* penghasil ESBL (E-ESBL) pada feses individu sehat (*fecal carriage*) di komunitas terjadi sejak tahun 2008 (Woerther *et al.*, 2013). Di bidang peternakan, penggunaan antibiotik sebagai penunjang pertumbuhan (*growth promotion*) dan pencegahan terhadap infeksi atau penyakit (Madigan *et al.*, 2015) diduga merupakan faktor risiko terhadap kejadian bakteri Gram negatif penghasil ESBL (Dandachi *et al.*, 2018).

Berdasarkan data Badan Pusat Statistik, Provinsi Jawa Timur di tahun 2018 memiliki populasi sapi perah tertinggi di Indonesia : 283.311 ekor (<https://www.bps.go.id/linkTableDinamis/view/id/1018>). Peternakan sapi perah skala rakyat di Provinsi Jawa Timur sebagian besar berada di area pedesaan atau

rural dengan tujuan pemberdayaan dan peningkatan ekonomi masyarakat. Sentra peternakan sapi perah skala rakyat pertama di Indonesia yang ditetapkan di tahun 2016 berada di Desa Kalipucang, Kabupaten Pasuruan (Pemkab Kabupaten Pasuruan, 2016). Sejak tahun 2000, *Enterobacteriaceae* penghasil ESBL diidentifikasi sebagai salah satu penyebab penyakit mastitis pada sapi perah (Dahms *et al.*, 2015). Menyebabkan peternakan sapi perah diduga sebagai faktor risiko zoonosis E- ESBL.

Bakteri E-ESBL menimbulkan berbagai infeksi pada manusia meliputi : bakteremia, infeksi saluran pencernaan, infeksi saluran kemih, dan infeksi pada sistem saraf pusat. Manifestasi klinis beragam mulai dari diare, nyeri perut, demam, mual, dan panas pada infeksi saluran pencernaan. Demam, lesu, batuk kering, dan nekrosis paru-paru pada infeksi saluran pernafasan. Sakit kepala, panas, kaku otot atau kejang pada infeksi sistem syaraf pusat (Caroll *et al.*, 2016).

Pada sapi perah, *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumoniae* diidentifikasi sebagai salah satu bakteri penyebab penyakit mastitis atau radang jaringan dalam kelenjar susu (Subronto, 2008). Manifestasi klinis yang ditimbulkan antara lain : pembengkakan kelenjar susu, nyeri, dan rasa panas (Nurhayati dan Martindah, 2015). Penyakit mastitis menimbulkan dampak pada peternak sapi perah antara lain : penurunan jumlah produksi dan kualitas susu, peningkatan jumlah sapi perah yang diafkir sebelum waktunya, hingga kematian (Kumar *et al.*, 2010).

E-ESBL menjadi tantangan berat dalam terapi terhadap infeksi karena menghasilkan enzim *extended spectrum β -lactamase* yang dapat menghidrolisis cincin beta laktam pada antibiotik beta laktam (Amalia *et al.*, 2016). Berdampak pada ketidakmampuan antibiotik beta laktam melawan bakteri E-ESBL.

Tantangan yang timbul disebabkan penurunan kemampuan antibiotik beta laktam meliputi : diagnosis laboratorium menjadi lebih lama, dan mahal, durasi perawatan yang lebih panjang, pilihan antibiotik yang terbatas yang berdampak semakin tingginya biaya terapi suatu infeksi, serta peningkatan morbiditas dan mortalitas infeksi yang disebabkan E-ESBL (Amalia *et al.*, 2016).

E-ESBL umumnya diidentifikasi memiliki multipel resistensi terhadap fluoroquinolon, aminoglikosida, dan trimethoprim (Brolund, 2014). Bakteri E-ESBL juga menyebabkan karier pada manusia (Woerther *et al.*, 2013) dan hewan ternak (Dahms *et al.*, 2015). Karier E-ESBL merupakan faktor risiko peningkatan infeksi dan penyebaran E-ESBL (Brolund, 2014).

Penggunaan antibiotik secara tidak terkontrol dan tidak sesuai indikasi menyebabkan terganggunya pertumbuhan bakteri flora usus yang sensitif dan mendukung pertumbuhan bakteri resisten. Mekanisme resistensi *Enterobacteriaceae* terhadap antibiotik β -lactam antara lain dengan menghasilkan enzim *extended spectrum β -lactamase* (ESBL) (Carroll *et al.*, 2016). ESBL terutama dikode oleh gen yang berada di plasmid dan dapat ditransfer antar organisme (Murray *et al.*, 2016). E-ESBL pertama kali ditemukan tahun 1983 di Jerman (De, 2013). Tahun 1980 an dan awal 1990 an, ESBL umumnya ditemukan di lingkungan rumah sakit (Woerther *et al.*, 2013)

Pengenalan bentuk generik cephalosporin terhadap publik di akhir tahun 1990 an menyebabkan peningkatan infeksi oleh E-ESBL di komunitas. Karier E-ESBL meningkat secara signifikan dan cepat di berbagai wilayah diantaranya Asia Tenggara sejak tahun 2008 (Woerther *et al.*, 2013). Angka kejadian tertinggi E-ESBL pada komunitas rural dilaporkan terjadi di Thailand sebesar 65,7%

(Luvsansharav *et al.*, 2012). Penggunaan antibiotik di bidang peternakan mulai dianjurkan pada tahun 1950 an. Bakteri penghasil ESBL pada hewan ternak diidentifikasi pertama kali tahun 2000. Gen *bla*_{CTX-M-2} ditemukan pada peternakan ayam dan dihasilkan oleh *Salmonella enterica* serovar Virchow (Bertrand *et al.*, 2006). E-ESBL diidentifikasi sebagai penyebab penyakit mastitis di sapi perah sejak tahun 2000 (Dahms *et al.*, 2015).

Peningkatan kejadian E-ESBL disebabkan terjadinya transmisi atau penyebaran melalui berbagai jalur yaitu : gen transfer secara horizontal antar bakteri, antar manusia, melalui alat rumah sakit yang terkontaminasi (Rupp and Fey, 2003), melalui produk pertanian/peternakan atau lingkungan yang terkontaminasi (Ye *et al.*, 2018), hewan domestik dan hewan ternak (Brolund 2014).

Peningkatan kejadian E-ESBL di komunitas terjadi secara signifikan beberapa dekade terakhir. Upaya pengendalian terhadap fenomena ini melalui deteksi dini bakteri E-ESBL perlu dilaksanakan. Penelitian atau surveilans mengenai jumlah kejadian, pola distribusi, dan faktor risiko potensial E-ESBL di area berisiko khususnya pada populasi hewan ternak dan komunitas sekitarnya yang memiliki kontak erat sangat perlu dilakukan. Selama ini penelitian E-ESBL di Indonesia didominasi kejadian di lingkungan rumah sakit dan area urban/perkotaan. Data hasil penelitian atau surveilans diharapkan dapat menjadi dasar bagi pihak berwenang dalam rangka penyusunan kebijakan terkait resistensi antimikroba di Indonesia khususnya upaya pengendalian kejadian dan penyebaran *Enterobacteriaceae* penghasil ESBL.

1.2. Rumusan Masalah

Apakah terdapat perbedaan pola distribusi *Enterobacteriaceae* penghasil ESBL pada bakteri flora usus sapi perah dan penduduk sekitarnya di area rural di Desa Kalipucang, Kecamatan Tukur, Kabupaten Pasuruan?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Menganalisis pola distribusi dan faktor risiko *Enterobacteriaceae* penghasil ESBL pada bakteri flora usus sapi perah dan penduduk sekitarnya di area rural di Kabupaten Pasuruan.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengidentifikasi bakteri *Enterobacteriaceae* penghasil ESBL pada bakteri flora usus sapi perah dan penduduk sekitarnya di area rural di Desa Kalipucang, Kecamatan Tukur, Kabupaten Pasuruan.
2. Mengidentifikasi genotip *Enterobacteriaceae* penghasil ESBL (gen *bla*_{TEM}, *bla*_{SHV}, *bla*_{CTX-M}) pada bakteri flora usus sapi perah dan penduduk sekitarnya di area rural di Desa Kalipucang, Kecamatan Tukur, Kabupaten Pasuruan.
3. Menganalisis perbedaan pola distribusi *Enterobacteriaceae* penghasil ESBL pada bakteri flora usus sapi perah dan penduduk sekitarnya di area rural di Desa Kalipucang, Kecamatan Tukur, Kabupaten Pasuruan.
4. Mengidentifikasi dan menganalisis faktor risiko *Enterobacteriaceae* penghasil ESBL pada bakteri flora usus sapi perah dan penduduk sekitarnya di area rural di Desa Kalipucang, Kecamatan Tukur, Kabupaten Pasuruan.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Memberikan informasi ilmiah mengenai pola distribusi dan faktor risiko yang berpengaruh terhadap *Enterobacteriaceae* penghasil ESBL pada bakteri flora usus sapi perah dan penduduk sekitarnya di area rural di Kabupaten Pasuruan.

1.4.2. Manfaat Praktis

1. Memberikan data ilmiah yang dapat digunakan pihak berwenang (Dinas Kesehatan Kabupaten Pasuruan dan Kementerian Kesehatan) sebagai dasar dalam penyusunan kebijakan mengenai resistensi antimikroba (monitoring, evaluasi dan pengendalian).
2. Memberikan data ilmiah Dinas Peternakan Kabupaten Pasuruan dan Kementerian Pertanian mengenai kejadian bakteri resisten yang berdampak terhadap kesehatan sapi perah dan peternak di area rural di Kabupaten Pasuruan.
3. Memberikan pengetahuan dan penyuluhan terhadap masyarakat di area rural di Kabupaten Pasuruan mengenai resistensi bakteri terhadap antibiotik sehingga dapat meningkatkan kebersihan personal dan lingkungan sebagai langkah pengendalian terhadap peningkatan kejadian *Enterobacteriaceae* penghasil ESBL.
4. Memberikan gambaran dan informasi yang mendorong dilakukan penelitian lanjutan mengenai penyebaran *Enterobacteriaceae* penghasil ESBL antara hewan ternak khususnya sapi perah dan penduduk yang memiliki kontak erat, yaitu peternak di area rural di Kabupaten Pasuruan.