

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kolonisasi bakteri pada manusia berawal dari seseorang dilahirkan. Lingkungan di dalam uterus bersifat steril, sehingga tidak memungkinkan janin membentuk kolonisasi bakteri. Saat seseorang dilahirkan akan terpapar flora normal dari jalan lahir, feses, dan kulit ibu yang merangsang perkembangan mikrobiota (Ortegon *et al*, 2017)

Mikrobiota saluran cerna pada neonatus berperan besar dalam status imun seseorang. Pembentukan mikrobiota saluran cerna pada neonatus dipengaruhi oleh proses persalinan, pemberian Air Susu Ibu (ASI), dan penggunaan antibiotik selama kehamilan atau setelah kelahiran (Delerue *et al*, 2017).

Mikrobiota pada saluran cerna bayi dengan dominasi oleh spesies bakteri, sebagian besar spesies bakteri anaerob (97%), sedangkan hanya 3% adalah aerobik (fakultatif anaerob). General anaerobic yang paling umum dalam konsentrasi saluran pencernaan adalah *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Eubacterium*, *Fusobacterium*, *Clostridium* dan *Lactobacillus*. Koloni mikrobiota aerob adalah bakteri gram-negatif enterik (*Escherichia coli* dan *Salmonella spp*) dan juga bakteri gram-positif cocci (*Enterococcus*, *Staphylococcus* dan *Streptococcus*). Spesies jamur aerobik seperti *Candida albicans* yang juga termasuk anggota mikrobiota normal (Mairi, 2004).

Proses perkembangan mikrobiota pada neonatus berlangsung terus menerus. Perkembangan pada periode perinatal merupakan masa yang penting karena terjadi modifikasi yang mempengaruhi sistem imun dan penyakit yang berhubungan dengan individu (Mairi,2004). Usia 1 tahun sampai dengan 18 bulan, mikrobiota saluran pencernaan sudah terbentuk sempurna. Penggunaan terapi antibiotik pada periode tersebut dapat menghambat perkembangan mikrobiota (Walker, 2017).

Pengobatan modern saat ini sering menggunakan antibiotik untuk mengatasi masalah infeksi. Resistensi antibiotik menjadi masalah serius di berbagai negara. Penyalahgunaan pemberian antibiotik pada pengobatan, pertanian dan peternakan merupakan faktor utama fenomena tersebut (Shaikh *et al*, 2014).

Antimikroba beta-laktam paling sering digunakan untuk pengobatan infeksi. Paparan antimikroba tersebut secara terus menerus ke beberapa strain beta-laktam akan menginduksi adanya mutasi gen penyandi enzim beta-laktamase pada bakteri tersebut. Mutasi tersebut menyebabkan aktivasi baru bakteri dalam melawan antibiotik beta-laktam. Enzim ini dikenal dengan *spektrum β -lactamase* (Shaikh *et al*, 2014).

Tahun 1983 ESBL pertama kali ditemukan, sejak saat itu ditemukan bakteri Gram negatif yang memproduksi ESBL muncul sebagai ancaman besar bagi seluruh dunia. ESBL dapat menghidrolisis antibiotik beta laktam yang mengandung oxyimino seperti Sefalosporin generasi ketiga dan aztreonam. Enzim ini dapat dihambat oleh penghambat beta laktamase seperti asam klavulanat, sulbaktam, dan tazobaktam. Gen pembawa ESBL seperti

TEM 1, TEM 2, atau SHV-1 didapat dari mutasi yang mengubah konfigurasi asam amino di sekitar daerah yang aktif dari beta laktamase tersebut. Jumlah varian ESBL terus meningkat mencapai 300 varian (Shaikh *et al*, 2014).

Infeksi yang disebabkan oleh bakteri penghasil ESBL biasanya didapat di Rumah Sakit, terutama di unit perawatan intensif. Setiap pasien dengan infeksi khususnya ESBL setidaknya terdapat 2 pasien lain yang mempunyai kolonisasi pada kulit, saluran perkemihan, atau saluran pernafasan yang tidak membutuhkan terapi antimikroba yang spesifik (Paterson & Bonomo, 2005)

Studi *cross sectional* di Tanzania menyatakan bahwa dari 35 neonatus usia 0 dan 7 hari, 21 dan 5 diantaranya teridentifikasi ESBL (Nelson *et al*, 2014). Studi di Madagaskar menyatakan insiden ESBL pada neonatus di bulan pertama kehidupannya 104 kasus/ 1000 bayi yang lahir. Faktor resiko yang paling banyak diantaranya 2,7% pada BBLR, 3,4% pada kelahiran dengan sectio caesaria, 2,2% pada ibu yang menggunakan antibiotik saat persalinan (Harindrainy *et al*, 2018). 478 bayi yang lahir di Israel utara 14,8% diantaranya teridentifikasi ESBL, 2,8% berlanjut menjadi sepsis awitan lanjut dan berakhir kematian (Danino *et al*, 2018). Penelitian kohort di perkotaan Vietnam menyatakan bahwa dari 498 anak-anak, 451 anak-anak usia dibawah 4 tahun teridentifikasi ESBL (Nhi *et al*, 2018)

Peningkatan resistensi antibiotik dapat menimbulkan masalah pada komunitas dan juga Rumah Sakit. Patogen yang resisten terhadap antibiotik diantaranya *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *methicillin-resistant Staphylococcus aureus*, *penicillin-resistant*

Streptococcus pneumoniae, *vancomycin-resistant Enterococcus*, dan *Mycobacterium tuberculosis* (Shaikh *et al*, 2014).

Escherichia coli merupakan salah satu masalah penting pada kasus infeksi nosokomial dan komunitas. Pilihan terapi yang sesuai untuk infeksi yang disebabkan mikroorganisme tersebut adalah antibiotik β -lactam. *Escherichia coli* dapat berkembang dan menjadi resisten dan multiresisten pada antibiotik golongan tersebut. Ancaman terbesar dari antibiotik β -lactam adalah adanya produksi β -lactamase sehingga terjadi ESBL (Oteo *et al*, 2010).

ESBL yang diproduksi oleh *Escherichia coli* menyebar luas di komunitas. Faktor yang berpengaruh terhadap penyebaran ESBL yang diproduksi *Escherichia coli* antara lain transmisi dari seseorang carier ke yang yang lain, dari makanan yang terkontaminasi, dan dari limbah (Tian *et al*, 2008).

141 sampel feses dari individu yang sehat di hailand, 51,8% diantaranya terkonfirmasi ESBL yang diproduksi *Escherichia coli*. 270 individu sehat di Cina, 7% diantaranya terkonfirmasi ESBL yang diproduksi *Escherichia coli* (Tian *et al*, 2008) . Rata-rata carier ESBL yang diproduksi oleh *Escherichia coli* di Portugal adalah 2,7% (Guimaraes *et al*, 2009).

Faktor risiko adanya ESBL yang diproduksi oleh *Escherichia coli* di komunitas adalah adanya kontak dengan petugas kesehatan, penggunaan antibiotik, dan *comorbid*. Hal lain terjadi berbeda, dimana angka kejadian ESBL yang diproduksi oleh *Escherichia coli* di komunitas terjadi pada

pasien tanpa faktor risiko, hal tersebut terjadi karena tingginya angka carier pada individu sehat (Vinue *et al*, 2009).

Infeksi yang disebabkan ESBL yang berasal dari rumah sakit saat ini sudah menyebar di komunitas luas. Kontak fisik dengan pasien dari pekerja di rumah sakit dengan pasien yang terinfeksi merupakan salah satu penyebab meluasnya infeksi ESBL tersebut. Infeksi tersebut berkembang karena keadaan seperti pendapatan yang rendah, daya tahan tubuh yang rendah, lama rawat inap, dan keadaan rumah sakit (Tschudin-Sutter *et al*, 2018).

Infeksi yang disebabkan ESBL cenderung terjadi di negara yang dengan tingkat pendapatan rendah. Infeksi tersebut berdampak pada lamanya rawat inap jika pasien tersebut dirawat di rumah sakit dan memerlukan terapi antibiotik. Pasien dengan infeksi ESBL yang memerlukan terapi antibiotik akan lebih lama dirawat di rumah sakit daripada pasien yang tidak terinfeksi ESBL, hal tersebut menyebabkan biaya rawat inap di rumah sakit semakin meningkat (Hsieh *et al*, 2009)

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, rumusan masalah dalam penelitian ini adalah “Bagimanakah perbandingan *Escherichia coli* penghasil ESBL pada usia neonatal dini dan pasca neonatal di Surabaya Utara ?”

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan umum

Berdasarkan rumusan masalah di atas, maka tujuan penelitian ini adalah menganalisis perbandingan *Escherichia coli* penghasil ESBL pada usia neonatal dini dan pasca neonatal di Surabaya Utara .

1.3.2 Tujuan khusus

1. Menentukan *Escherichia coli* penghasil ESBL pada usia neonatal dini di wilayah Surabaya Utara
2. Menentukan *Escherichia coli* penghasil ESBL pada usia pasca neonatal di wilayah Surabaya Utara
3. Menganalisis perbandingan *Escherichia coli* penghasil ESBL pada usia neonatal dini dan pasca neonatal di wilayah Surabaya Utara

1.4 Manfaat

1.4.1 Manfaat teoritis

Memberikan pengetahuan dan informasi mengenai *Escherichia coli* penghasil ESBL pada usia neonatal dini dan pasca neonatal di wilayah SurabayaUtara

1.4.2 Manfaat praktis

Memberikan informasi bagi tenaga kesehatan upaya pencegahan agar tidak terjadi kasus ESBL pada usia neonatal dini dan pasca neonatal.