

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Infeksi Saluran Kemih

1. Pengertian

Infeksi Saluran Kemih (ISK) adalah kondisi medis yang terjadi saat bakteri atau mikroorganisme lain masuk dan berkembang biak di saluran kemih, menyebabkan adanya bakteri didalam urine. Meskipun saluran kemih biasanya bebas dari bakteri, perpindahan bakteri dari rektum dapat memicu infeksi saluran kemih. Infeksi ini bisa menyerang bagian manapun dari saluran kemih, seperti uretra (urethritis), kandung kemih (sistitis), atau ginjal. Sehingga, Infeksi saluran kemih seringkali menyebabkan morbiditas (penyakit) dan dalam kasus yang parah bisa berakibat fatal (mortalitas) (Abbas dkk., 2023).

2. Patofisiologi Infeksi Saluran Kemih

Infeksi saluran kemih dapat terjadi melalui jalur ascending, hematogen (descendeing), limfatik, maupun secara langsung. Kuman yang berasal dari saluran cerna, perineum, atau vagina dapat masuk ke uretra lalu naik menuju kandung kemih. Di sana, bakteri menginfeksi sel payung (epitel permukaan kandung kemih) dan berkembang biak secara klonal membentuk komunitas bakteri intaseluler untuk menghindari mekanisme pertahanan imun tubuh. Selanjutnya, bakteri membentuk struktur filamen yang keluar dari sel payung ke lumen kandung kemih, kemudian menempel pada sel di sekitarnya sehingga memulai siklus

infeksi baru. Proses ini menimbulkan infeksi kandung kemih (sistitis) yang ditandai dengan gejala khas berupa sering berkemih, nyeri saat buang air kecil (dysuria), dan nyeri tekan di daerah suprapublik. Bila bakteri menyebar lebih lanjut melalui ureter hingga ke ginjal, akan timbul pielonefritis dengan manifestasi demam, menggigil, dan nyeri pinggang. Pada kondisi yang lebih berat, bakteri dapat masuk ke peredaran darah menyebabkan bakterimia dan berlanjut menjadi syok septic, suatu keadaan gawat (Klein & Hultgren, 2020).

Infeksi melalui jalur limfatik terjadi ketika kuman masuk ke pembuluh limfe yang menghubungkan kandung kemih dengan ginjal. Namun, proses ini tidak langsung menimbulkan infeksi karena dalam sistem limfatik terdapat limfosit dan mekanisme pertahanan yang mampu menghancurkan kuman. Infeksi dengan cara ini biasanya muncul saat daya tahan tubuh pejamu menurun. Selain itu, terdapat pula jalur infeksi langsung yang berasal dari organ sekitar yang telah terinfeksi sebelumnya akibat pemasangan kateter (Jannah dkk., 2022).

Infeksi saluran kemih (ISK) pada wanita merupakan salah satu jenis infeksi yang paling sering dijumpai pada berbagai tahap kehidupan. Wanita memiliki kerentanan lebih tinggi dibanding pria, terutama karena faktor anatomi saluran kemih bahwa serta letaknya yang berdekatan dengan organ reproduksi. Uretra pada wanita lebih pendek sehingga memudahkan bakteri masuk. Selain itu, uretra bermuara di bagian depan vulva vestibulitis dan vaginitis. Kedekatan anus juga berperan dalam

memfasilitasi kolonisasi organ organ reproduksi maupun bagian distal saluran kemih oleh bakteri seperti *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, dan *streptococcus* (Czajkowski dkk., 2021).

3. Klasifikasi Infeksi Saluran Kemih

a. Infeksi Saluran Kemih Atas (Pyelonefritis)

Pyelonefritis atau infeksi saluran kemih bagian atas adalah peradangan pada saluran kemih dan jaringan ginjal yang dipicu oleh infeksi bakteri. Bakteri ini bisa mencapai ginjal melalui aliran darah. Meskipun pyelonephritis akut hanya berlangsung singkat, kondisi ini berpotensi mengganggu fungsi ginjal dan bahkan menyebabkan gagal ginjal. Selain infeksi bakteri, faktor lain seperti penyumbatan atau penumpukan urine juga berkontribusi pada perkembangan penyakit ini. Jika tidak ditangani, pyelonephritis kronis dapat mengakibatkan peradangan berkelanjutan dan pembentukan jaringan parut permanen yang dapat merusak ginjal secara signifikan (Aspiani 2021)

b. Infeksi Saluran Kemih Bawah (cystitis, urethritis)

Infeksi saluran kemih (ISK) bagian bawah umumnya disebabkan oleh bakteri gram negative seperti *Pseudomonas*, *E.coli*, *Proteus*, dan *Klebsiella*. Bakteri *Proteus* yang berasal dari usus dapat masuk ke dalam urine melalui uretra. Selama buang air kecil, urine dapat mengalir kembali ke uretra (refluks vesicoureteral), membawa kuman dari saluran kemih bagian bawah ke pelvis ginjal.

Sistem kekebalan tubuh yang lemah merupakan salah satu faktor utama yang memicu ISK. Untuk mencegahnya, penting untuk menjaga integritas jaringan serta kelancaran aliran darah. Jika terjadi luka pada lapisan mukosa, bakteri akan lebih mudah masuk dan menyebabkan infeksi (Aspiani 2021).

4. Diagnosis Infeksi Saluran Kemih

Diagnosis infeksi saluran kemih (ISK) ditetapkan melalui tahapan anamnesis, pemeriksaan fisik, serta pemeriksaan penunjang. Pemeriksaan penunjang yang lazim digunakan dalam menegakkan diagnosis ISK meliputi pemeriksaan urin, antara lain deteksi leukosit esterase, nitrit, leukosituria, serta pemeriksaan kultur urin (Sabriani dkk., 2021). Diagnosis pada ISK dilakukan dengan pemeriksaan urin sebagai berikut:

a. Dipstik Urin

Pemeriksaan dipstik urin digunakan sebagai metode skrining untuk mendeteksi kemungkinan terjadinya ISK. Temuan leukosit esterase dan nitrit pada dipstik urin menjadi indikator adanya ISK. Leukosit esterase merupakan enzim yang terdapat di dalam leukosit, sehingga keberadaannya dalam urin menunjukkan adanya piuria dan mencerminkan respons tubuh terhadap infeksi saluran kemih (Kaufman dkk., 2019). Sedangkan Keberadaan nitrit dalam urin menunjukkan adanya bakteri patogen Gram negatif yang mampu mereduksi nitrat menjadi nitrit. Namun, pada bayi, pemeriksaan

nitrit bukan merupakan penanda yang sensitif karena tidak semua uropatogen memiliki kemampuan mereduksi nitrat menjadi nitrit. Meskipun demikian, hasil nitrit yang positif pada urin bersifat sangat spesifik dan kuat mengindikasikan adanya infeksi saluran kemih (ISK) (Seputra dkk., 2021).

b. Pemeriksaan Mikroskopis

Pemeriksaan mikroskopis dilakukan terhadap sedimen urin hasil sentrifugasi untuk menilai keberadaan piuria dan bakteri (Fernandes, Jaidev, & Castelino 2018). Piuria pada urin ditandai dengan ditemukannya lebih dari 5–10 leukosit per lapang pandang besar (LPB) pada pemeriksaan mikroskopis (Swamy dkk., 2020). Pada sampel urin yang adekuat dan tidak terkontaminasi, ditemukannya bakteri berbentuk basil mengarah pada diagnosis ISK (Fernandes dkk., 2018). Keberadaan bakteriuria dalam sampel urin semakin memperkuat penegakan diagnosis klinis infeksi saluran kemih (Seputra dkk., 2021)

c. Kultur Urin

Pemeriksaan kultur urin merupakan standar emas (gold standard) dalam menegakkan diagnosis infeksi saluran kemih (ISK) (Kaufman dkk., 2019). Metode pengambilan sampel untuk kultur urin meliputi aspirasi suprapubik, pengambilan urin pancar tengah, serta kateterisasi (Raka dkk., 2016). Selama proses pengumpulan spesimen, urin berisiko mengalami kontaminasi oleh flora normal

yang berasal dari area periurethral, epidermal, perianal, dan vagina (Larocco dkk., 2016). Risiko kontaminasi pada spesimen urin dapat dikurangi dengan melakukan pembersihan kulit perigenital sebelum pengambilan sampel serta menghindari kontak langsung dengan bagian dalam wadah urin (Kaufman dkk., 2019).

Nilai rujukan yang digunakan dalam menegakkan diagnosis ISK adalah ditemukannya pertumbuhan bakteri pada hasil kultur urin dengan kriteria: (1) spesimen aspirasi suprapubik menunjukkan jumlah bakteri $>10^3$ CFU/mL; (2) urin pancar tengah dengan jumlah bakteri $>10^5$ CFU/mL; dan (3) spesimen urin dari kateter dengan jumlah bakteri $>10^4$ CFU/mL (Rinawati, & Aulia 2022).

d. Tes Plat-Celip (Dip-Slide)

Beberapa pabrik memproduksi kultur buatan dalam bentuk lembaran plastik, yang batangnya ditutupi dengan biji padat khusus di kedua sisi permukaannya. Pelat tersebut direndam dalam urin pasien, kemudian ditempatkan dalam tabung plastik tempat penyimpanan awal dan selanjutnya disimpan pada suhu 37°C semalaman. Jumlah bakteri per mL ditentukan dengan membandingkan pola pertumbuhan bakteri dengan gambar yang menunjukkan kepadatan koloni yang setara dengan 1.000 hingga 10.000.000 bakteri dalam setiap mL urin yang diperiksa. Cara ini mudah dibor, murah dan lengkap. Kerugiannya adalah bersifat bakterial dan sensitivitasnya tidak diketahui (Kurniasari dkk., 2020).

5. Faktor Resiko Infeksi Saluran Kemih

a. Usia

Hampir satu dari tiga wanita akan mengalami setidaknya satu episode infeksi saluran kemih (ISK) saat berusia 24 tahun. Pada wanita muda dan pramenopause, ISK terjadi akibat hubungan seksual, penggunaan spermisida, pasangan seksual baru, riwayat ISK pada ibu, serta riwayat ISK di masa kecil (Ikatan Ahli Urologi Indonesia IAUI, 2020). Rentang usia 25-35 tahun merupakan usia produktif yang ditandai dengan gaya hidup yang tidak sehat, seperti pekerjaan yang berat, aktivitas yang padat, kurang istirahat, stres, dan pola makan yang tidak teratur. Hal ini dapat memperlemah sistem kekebalan tubuh, sehingga meningkatkan kerentanan terhadap infeksi, termasuk Infeksi Saluran Kemih (ISK)(Paluseri dkk., 2022)

b. Jenis Kelamin

Jenis kelamin merupakan salah satu faktor risiko yang dapat menyebabkan ISK, hal ini dipengaruhi oleh struktur anatomi yang menyebabkan perempuan lebih berisiko ISK dibandingkan dengan laki-laki yang lebih resisten terhadap ISK. Wanita memiliki uretra yang lebih pendek sehingga patogen penyebab ISK akan lebih mudah dan cepat melakukan transmisi ke saluran kemih dibandingkan laki-laki; panjang uretra wanita adalah 3,8 cm, sedangkan pria 20 cm, letak saluran kemih wanita juga lebih dekat

dengan rektum sehingga akan memudahkan mikroorganisme masuk ke dalam saluran kemih dan kandung kemih. Sebaliknya, uretra yang lebih panjang pada pria memudahkan pembuangan patogen tersebut melalui urin sebelum dapat mencapai kandung kemih (Annisah dkk., 2024).

c. Menahan Buang Air Kecil

Dalam kondisi normal, pengosongan kandung kemih yang berlangsung secara optimal dan berulang berfungsi untuk membersihkan saluran kemih dari mikroorganisme sebelum sempat berkembang biak dan menginvasi jaringan sekitarnya. Namun, urin merupakan media yang mendukung pertumbuhan bakteri. Apabila urin ditahan dan tidak dikeluarkan secara teratur, mikroorganisme yang berada di dalam kandung kemih akan berkembang biak dan menginvasi jaringan sekitar, sehingga meningkatkan risiko terjadinya infeksi saluran kemih (ISK) (Fitrianda dkk., 2021).

d. Personal Hygiene

Faktor risiko utama terjadinya infeksi saluran kemih (ISK) berkaitan erat dengan kebiasaan personal hygiene urogenitalia yang kurang baik. Personal hygiene urogenitalia merupakan upaya individu dalam menjaga kebersihan dan kesehatan area urogenital dalam aktivitas sehari-hari. Perilaku ini berperan penting dalam mencegah berbagai masalah kesehatan pada organ reproduksi serta berkontribusi terhadap peningkatan kesejahteraan fisik dan

psikologis seseorang. Rendahnya tingkat pemahaman mengenai personal hygiene terbukti dapat meningkatkan risiko terjadinya gangguan kesehatan reproduksi, infeksi saluran kemih, radang panggul, kanker serviks (Dwianggimawati 2022).

e. Kebiasaan Minum Air Putih

Kebiasaan minum memiliki keterkaitan dengan kejadian infeksi saluran kemih. Hal ini disebabkan oleh rendahnya asupan cairan yang dapat meningkatkan osmolalitas dan tingkat keasaman urin. Akibatnya, kondisi epitel pada saluran kemih secara tidak langsung menjadi lebih mudah untuk ditemplei bakteri, sehingga meningkatkan risiko terjadinya infeksi saluran kemih (Annisah dkk., 2024).

f. Obstruksi

Kelainan struktur uretra, batu ginjal, tumor, serta hipertrofi prostat dapat menyebabkan obstruksi pada saluran kemih. Kondisi ini menghambat aliran urin sehingga terjadi penumpukan urin yang dapat berkembang menjadi hidroureter atau hidronefrosis. Penumpukan urin tersebut meningkatkan risiko pertumbuhan dan perkembangbiakan bakteri di saluran kemih (Sitorus 2023).

g. Vesicoureteral Reflux

Refluks vesikoureteral (VUR) merupakan salah satu kelainan urologi yang paling sering ditemukan pada anak-anak, ditandai dengan aliran balik urin yang memungkinkan bakteri berpindah dari kandung kemih menuju ginjal serta menyebabkan adanya sisa urin setelah berkemih. Kondisi ini menjadi faktor risiko yang signifikan terhadap terjadinya infeksi saluran kemih (ISK) berulang dan pembentukan jaringan parut pada ginjal (Daniel dkk., 2023).

h. Faktor Virulensi Bakteri

Sebagian besar kasus infeksi saluran kemih disebabkan oleh mikroorganisme yang berasal dari flora normal usus yang terdapat di area perkemihan hingga sekitar anus manusia. Patogen yang paling sering menyebabkan ISK adalah bakteri Gram negatif aerob yang juga merupakan flora saluran pencernaan, terutama dari kelompok *Enterobacteriaceae*. Penelitian di Australia menunjukkan bahwa sekitar 95% kasus infeksi saluran kemih disebabkan oleh *Escherichia coli*. Selain bakteri aerob, bakteri anaerob juga berpotensi menyebabkan ISK meskipun kejadiannya jarang. Penyebab lain yang dilaporkan, namun dengan frekuensi rendah, meliputi infeksi yang disebabkan oleh jamur maupun virus (Yashir 2019).

i. Faktor Pekerjaan

Gejala saluran kemih bagian bawah atau Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS) mencakup gejala seperti frekuensi buang air kecil, urgensi, nokturia, dan inkontinensia urin (UI), yang dapat mempengaruhi kehidupan wanita. Jarang buang air kecil dapat terjadi karena terbatasnya ketersediaan dan akses toilet di lingkungan kerja, dan pada wanita dewasa, aktivitas kerja seperti angkat berat, tuntutan pekerjaan yang penuh tekanan, bekerja di lingkungan panas atau dingin, dan penggunaan pakaian khusus dapat membatasi kemampuan ke toilet. Contoh pekerjaan dengan frekuensi buang air kecil yang tinggi antara lain perawat, retail, pekerja pabrik, petugas kesehatan, dan militer (Sitorus 2023).

j. Riwayat Batu Saluran Kemih

Faktor yang berhubungan dengan kejadian infeksi saluran kemih adalah adanya batu saluran kemih. Pada pasien dengan BSK, khususnya batu multipel, sering dijumpai komplikasi berupa infeksi saluran kemih (ISK). Hal ini dapat terjadi karena batu multipel memiliki peluang yang lebih besar menyebabkan obstruksi atau sumbatan, sehingga memicu terjadinya retensi urin. Kondisi tersebut selanjutnya dapat meningkatkan risiko terjadinya ISK secara signifikan (Annisah dkk., 2024).

k. Riwayat DM

Penderita diabetes melitus (DM) berisiko mengalami berbagai komplikasi kronik, termasuk komplikasi makrovaskular, salah satunya berupa infeksi. Dibandingkan dengan individu tanpa DM, penderita DM lebih rentan mengalami infeksi saluran kemih (ISK). Kondisi ini dipengaruhi oleh meningkatnya kadar glukosa dalam urin yang dapat memicu pertumbuhan bakteri patogen. Glukosuria diketahui dapat mengganggu fungsi leukosit sekaligus menyediakan media yang mendukung pertumbuhan mikroorganisme. Kadar glukosa urin yang tinggi menjadi lingkungan yang ideal bagi pertumbuhan bakteri karena kaya akan unsur karbon dan nitrogen, sehingga dapat menimbulkan infeksi atau peradangan pada ginjal dan saluran kemih. Peradangan tersebut kemudian merangsang respons tubuh berupa pembentukan leukosit, yang menyebabkan peningkatan jumlah leukosit dalam urin penderita DM. Leukosit urin yang melebihi nilai normal ini merupakan salah satu tanda utama adanya peradangan pada ginjal dan saluran kemih (Iswanto, & Silviani 2024).

B. Bakteri Penyebab Infeksi Saluran Kemih

1. Bakteri Gram Negatif

a. *Enterobacteriaceae*

Enterobacteriaceae merupakan kelompok bakteri basil Gram negatif tidak berspora, anaerob fakultatif, katalase positif dan oksidase negatif (disebabkan tidak memiliki sitokrom-c). Anggota dari famili *Enterobacteriaceae* diantaranya adalah genus *Escherichia*, *Salmonella*, *Shigella*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, dan *Serratia*. Kelompok bakteri ini tersebar luas ditemukan pada tubuh manusia, hewan, serangga, tumbuhan, air, dan tanah. *Enterobacteriaceae* sebagian besar anggotanya adalah bersifat patogen oportunistik penyebab infeksi saluran pencernaan, infeksi paru, infeksi saluran kemih, dan infeksi luka. Sekitar 50% konsumsi antibiotik digunakan untuk mengobati infeksi yang disebabkan oleh *Enterobacteriaceae* (Mcvey dkk., 2022).

1) *Escherichia coli*

Escherichia coli merupakan bakteri gram negatif yang paling sering ditemukan pada kasus infeksi saluran kemih. Hubungan faktor virulensinya sangat kuat dengan patogenesis infeksi saluran kemih. *E.coli* memulai tahap infeksi dengan melakukan kolonisasi di traktus urinarius, bakteri tidak berikatan dengan epitel-epitel pejamu sehingga bakteri dalam traktus urinarius dapat hanyut terbawa secara mekanis oleh

aliran urin. Infeksi yang disebabkan *E. coli* disebut Uropathogenic *E. coli* (UPEC) yang paling sering ditemukan pada komunitas. UPEC berkolonisasi pada kandung kemih akan menyebabkan sistitis dan dapat berpindah ke ginjal menjadi pielonefritis (Gunardi, 2017).

2) *Klebsiella*

Klebsiella merupakan bakteri Gram negatif non-motil, tidak berkapsul, dan bersifat anaerob fakultatif yang berfungsi sebagai flora normal di mulut, kulit, dan usus (10), serta kadang-kadang ditemukan dalam jumlah kecil di saluran napas atas. Bakteri enterik ini menjadi patogen apabila berada di jaringan di luar flora normalnya dan juga dapat menyebabkan infeksi yang didapat melalui makanan dan minuman. Sebagai bakteri yang mampu hidup di mana-mana (flora transien), *Klebsiella sp.* dilaporkan diisolasi dari lingkungan seperti air dan permukaan tanah, dan cenderung banyak ditemukan di tempat-tempat lembap dengan kadar air tinggi seperti bak air, tempat pencucian alat, serbet, dan celemek; pertumbuhannya dipengaruhi oleh faktor-faktor seperti suhu, kelembaban, dan luas ventilasi ruangan. Bakteri ini merupakan penyebab penting infeksi serius seperti pneumonia, infeksi saluran kemih, sepsis, meningitis, dan abses hepar, sehingga menjaga *personal hygiene* sangat

berpengaruh terhadap pencegahan penyebaran bakteri ini (Wardani dkk., 2023).

3) *Proteus*

Bakteri *Proteus sp.* merupakan patogen oportunistik pada manusia. Bakteri ini secara alami dapat ditemukan di saluran pencernaan hewan, tanah, serta lingkungan perairan, dan keberadaannya sering digunakan sebagai indikator pencemaran tinja. Konsumsi air atau makanan yang terkontaminasi *Proteus sp.* dapat menimbulkan risiko gangguan kesehatan, termasuk keracunan. Infeksi yang disebabkan oleh bakteri ini umumnya terjadi pada individu dengan sistem imun yang menurun, dan *Proteus sp.* dikenal sebagai salah satu penyebab utama infeksi saluran kemih serta infeksi nosokomial. Keberadaan bakteri *Proteus sp.* di lingkungan dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor, seperti penggunaan peralatan berjualan yang tidak higienis serta kondisi lingkungan pasar yang lembap dan kurang bersih. Penumpukan sampah sisa aktivitas jual beli, misalnya bungkus makanan yang dibiarkan menumpuk, dapat mempermudah terjadinya kontaminasi bakteri *Proteus sp.* melalui udara ke bahan pangan, sayuran, maupun kuku penjamah makanan (Mu, & Yulian 2023).

4) *Providencia*

Providencia sp. merupakan bakteri berbentuk batang Gram negatif yang termasuk flora normal di saluran pencernaan. Meskipun demikian, bakteri ini dapat menyebabkan infeksi saluran kemih dan pada kondisi tertentu juga dapat menimbulkan infeksi lain, seperti gastroenteritis dan bakteremia. Infeksi akibat *Providencia sp.* tergolong jarang, namun bakteri ini berpotensi menyebabkan infeksi nosokomial, terutama pada lingkungan pelayanan kesehatan (Riga, & Rares 2015).

5) *Citrobacter*

Genus *Citrobacter spp.* adalah basil yang termasuk dalam famili Enterobacteriaceae dan bersifat Gram negatif, lebar 0,3–1,0 μm $\times$ panjang 0,6–6 μm , berflagel, aerobik, tidak bersporulasi, tanpa kapsul, anaerob fakultatif, metil merah dan katalase positif, fermentor (glukosa dan laktosa), penghasil gas, sitrat positif (karena kemampuan mereka menggunakan sitrat sebagai satu-satunya sumber karbon dan yang menjadi asal nama mereka), mampu mereduksi nitrat menjadi nitrit, lisin dekarboksilase, Voges–Proskauer dan oksidase negatif. Mereka juga memiliki suhu pertumbuhan optimal 37 °C, dianggap sebagai anggota mikrobiota usus normal manusia dan hewan, dan dapat diisolasi dari berbagai sumber lingkungan (air, air

limbah, tanah, dan makanan). Bakteri ini, seperti enterobacteria lainnya, memiliki antigen diferensiasi spesifik, seperti “O”, yang merupakan lipopolisakarida, atau protein dinding sel; antigen “H”, yang merupakan protein flagela yang dapat bertindak sebagai faktor virulensi, menonjolkan lipopolisakarida dengan aktivitas endotoksin, selain sitotoksin α -hemolisin dan enterotoksin. Genus *Citrobacter* terdiri dari 11 spesies: *Citrobacter freundii*; *Citrobacter koseri*; *Citrobacter amalonaticus*; *Citrobacter braakii*; *Citrobacter farmeri*; *Citrobacter sedlakii*; *Citrobacter werkmanii*; *Citrobacter youngae*; *Citrobacter rodentium*; *Citrobacter gillenni*; dan *Citrobacter murlinae*. Dari mana *Citrobacter freundii*, *C. diversus*, dan/atau *C. amalonaticus* telah dikaitkan dengan berbagai infeksi pada sistem gastrointestinal, saluran kemih, saluran pernapasan, luka, area intra-abdomen, tulang, saluran pernapasan bilier (kalkuli atau obstruksi), luka operasi, dan sistem saraf pusat. Mereka juga dapat bersarang di organ dan jaringan lain. *Citrobacter* juga dikaitkan dengan kasus septikemia yang dapat terjadi pada pasien dengan beberapa faktor predisposisi, seperti immunocompromised; mereka juga dapat menyebabkan meningitis, septikemia, dan infeksi paru-paru pada bayi baru lahir dan anak kecil. Infeksi oleh *Citrobacter* sp. dapat berakibat fatal dengan perkiraan tingkat kematian

keseluruhan 33–48%, termasuk tingkat kematian 30% untuk anak-anak. Populasi yang paling rentan adalah anak-anak, orang dengan immunodeficiency, dan lansia. Oleh karena itu, bakteri ini dianggap sebagai isu penting dalam kesehatan masyarakat, diberi label sebagai patogen oportunistik dalam insiden penyakit bawaan makanan (Jes, & Diaz-ram 2023).

6) *Enterobacter aerogenes*

Enterobacter aerogenes adalah bakteri gram negatif yang termasuk dalam family *Enterobacteriaceae*. *Enterobacter aerogenes* bisa ditemukan di tanah, air, produk susu dan saluran pencernaan hewan dan manusia. Bakteri ini merupakan penyebab tersering infeksi yang terjadi di rumah sakit. Bakteri ini merupakan patogen oportunistik, menginfeksi pasien dengan pertahanan normal yang tidak adekuat terutama pada bayi atau dan pasien usia lanjut, stadium akhir penyakit, pasien yang mengalami immunosupresi, atau pada pasien dengan kateter vena atau urin yang terpasang lama bakteri bisa masuk ke peredaran darah dan menyebabkan sepsis (Rengkuan dkk., 2016).

b. *Pseudomonas aeruginosa*

Pseudomonas sp termasuk dalam bakteri oportunistik gram negatif yang sering menyebabkan infeksi persisten atau resisten terhadap terapi antibiotika (MDR = *multi-drug resistant organism*).

Bakteri *Pseudomonas aeruginosa* merupakan bakteri patogen yang sering menyebabkan infeksi saluran kemih, infeksi luka dan infeksi saluran pernapasan bagian bawah pada pasien imunokompromais. Biasanya pasien terinfeksi ISK akibat bakteri tersebut akibat pemakaian alat invasif kateter urin selama tindakan operasi atau penyakit saluran kemih lain yang mempermudah kolonisasi bakteri tersebut. Faktor virulensi terbanyak dari *Pseudomonas sp* adalah eksoenzim S, fosfolipase C, dan elastase yang berperan juga dalam proses resistensi antibiotik. Selain itu, Kemampuan virulensi *Pseudomonas sp* terlihat dari kemampuan membentuk biofilm alginat, lipopolisakarida (LPS), flagel, pilus dengan faktor adhesi, juga berikatan dengan hasil ekskresi sel seperti enzim protease, elastase, pyocyanin, dsb. Namun semua tingkatan produksi dari faktor virulensi tersebut tergantung dari keadaan lingkungan infeksi yang terjadi (Gunardi 2017).

c. *Acinetobacter*

Acinetobacter merupakan salah satu bakteri patogen utama yang banyak ditemukan di seluruh dunia. Di Indonesia, kasus infeksi *Acinetobacter* sebesar 25,8% (Dharmawan & Layanto, 2018).

Acinetobacter baumannii (*A. baumannii*) merupakan basil gram-negatif, pleomorfik berbentuk batang pendek agak bulat (*kokobasilus*), bersifat aerob dan sering dapat diisolasi dari

lingkungan rumah sakit dan dari penderita rawat inap di rumah sakit. *A. baumannii* banyak ditemukan sebagai bakteri penyebab infeksi nosokomial pada saluran kemih, infeksi luka operasi, infeksi pembuluh darah, Ventilator-Associated Pneumonia (VAP), dan meningitis khususnya pasien dengan sistem imun yang rendah pada unit perawatan intensif (Intensive Care Unit/ICU) (Dharmawan, & Layanto 2018).

2. Bakteri Gram Positif

a. Streptococcus

Streptococcus merupakan bakteri gram positif yang memiliki bentuk coccus atau bulat dengan karakteristik membentuk rantai. Beberapa kelompok *Streptococcus* merupakan flora normal manusia dan yang lainnya sebagai penyebab penyakit infeksi *Streptococcus*. *Streptococcus* termasuk dalam kelompok bakteri heterogen. *Streptococcus* diklasifikasikan menjadi beberapa kategori utama yaitu morfologi koloni dan reaksi hemolitik pada agar darah; spesifisitas serologi substansi dinding sel grup spesifik (klasifikasi Lancefield) dan dinding sel lain atau antigen kapsular; reaksi biokimia dan resistansi terhadap faktor kimia dan fisik; dan gambaran ekologi (Jawetz dkk, 2013).

b. Staphylococcus saprophyticus

Staphylococcus saprophyticus adalah bakteri gram positif, berbentuk kokus, koagulase-negatif, non-hemolitik, menyebabkan banyak ISK sederhana pada wanita muda yang aktif secara seksual.

Infeksi terjadi ketika bakteri ini menempel pada dinding saluran kemih. Bakteri ini dapat memasuki sistem kemih melalui uretra dan menyebabkan rasa terbakar yang parah dan sering, serta ketidaknyamanan panggul. Flora standar manusia meliputi *Staphylococcus saprophyticus* di perineum, rektum, uretra, serviks, dan sistem gastrointestinal (Argemi dkk., 2019; Lucile Pinault, Eric Chabrière, Didier Raoult, 2019).

c. *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus merupakan bakteri gram positif, bersifat fakultatif anaerob, tidak menghasilkan spora, tidak bergerak, katalase positif, oksidase negatif, berbentuk coccus dan banyak terdapat pada permukaan kulit manusia maupun hewan. *Staphylococcus aureus* merupakan salah satu flora normal pada nares anterior dan kulit, dapat menjadi patogen saat kondisi imun pasien sedang memburuk. Bakteri ini dapat ditemukan di dalam hidung sekitar 30% dari orang dewasa yang sehat dan permukaan kulit sekitar 20%. Persentase bisa lebih tinggi untuk pasien atau orang yang bekerja di rumah sakit. Jenis bakteri ini dapat memproduksi enterotoksin yang menyebabkan pangan tercemar dan mengakibatkan keracunan pada manusia, selain itu dapat pula bersumber dari peralatan dan lingkungan. Bakteri ini juga mengeluarkan leukosidin suatu toksin yang merusak sel darah putih dan mempercepat pembentukan nanah pada luka dan jerawat. *Staphylococcus aureus* adalah salah satu agen penyebab berbagai infeksi paling umum

ditemukan pada manusia seperti bakteremia, endokarditis, infeksi paru-paru (pneumonia), gastroenteritis, meningitis, sindrom syok toksik, infeksi saluran kemih, arthritis dan osteomielitis (Raihannisa Anjani, Juwita Sahputri 2024).

C. Pengelompokan Antibiotik

1. Golongan β -Laktam

Antibiotik yang termasuk ke dalam golongan β -Laktam memiliki komponen khas pada strukturnya, yaitu adanya cincin β -Laktam. Antibiotik β -Laktam umumnya bersifat bakterisidal. Beta laktam bekerja melalui mekanisme menghambat sintesis dinding sel dengan mengikat PBP (Penicillin Binding Protein) pada bakteri dan mengganggu ikatan silang pada struktur peptidoglikan bakteri sehingga mencegah transpeptidasi terminal di dinding sel bakteri gram negatif dan positif. Antibiotik golongan β -Laktam sebagian besar tidak lagi efektif karena beberapa bakteri resistan terhadap beta laktam. Beta laktamase merupakan enzim penyebab resistansi β -Laktam yang dihasilkan oleh bakteri (Bush, & Bradford 2016). Berikut beberapa macam antibiotik golongan beta laktam:

a. Penisilin

Penisilin G merupakan antibiotik golongan β -Laktam pertama yang digunakan secara klinis. Penisilin sering digunakan untuk mengobati infeksi streptokokus. Struktur umum dari golongan penisilin terbentuk dari cincin tiazolidin yang melekat pada cincin

*β*Laktam membawa gugus amino bebas sehingga membentuk inti asam 6-aminopenicillanic (6-APA) (Vanderah 2018). Ampisilin dan amoksisilin merupakan penisilin yang sampai saat ini masih digunakan untuk melawan patogen gram negatif serta dinilai memiliki aktivitas yang baik sebagai monoterapi.

b. Sefalosporin

Mekanisme dari antibiotik sefalosporin sama seperti antibiotik golongan *β*-Laktam lainnya, yaitu dengan menghambat pembentukan dinding sel bakteri. Sefalosporin memiliki spektrum yang lebih luas karena lebih stabil terhadap beta laktamase dibandingkan dengan penisilin. Antibiotik yang termasuk kedalam sefalosporin adalah sefazolin, sefadroksil, sefapirin, sefoxitin, sefmetazol, sefotetan, sefriaxon, sefixim, seftazidim, dan sefepim (Bush, & Bradford 2016).

c. Karbapenem

Karbapenem merupakan salah satu antibiotik spektrum luas golongan *β*-Laktam yang digunakan untuk mengobati sebagian besar infeksi bakteri yang telah resistan sehingga seringkali karbapenem disebut sebagai “antibiotik pilihan terakhir”. Karbapenem dapat menahan hidrolisis enzim *β*-Laktamase sehingga aktivitas antibiotik tetap bekerja. Beberapa antibiotik yang termasuk karbapenem adalah meropenem, imipenem, ertapenem, dan doripenem (Bush, & Bradford 2016).

d. *β -Laktam* monosiklik

β -Laktam monosiklik atau monobaktam merupakan antibiotik golongan *β -Laktam* yang memiliki spektrum sempit pada bakteri aerob gram negatif, seperti *Pseudomonas aeruginosa*, *Neisseria meningitidis* dan *Hemophilus influenzae*. Monobaktam terdiri dari struktur cincin *β -Laktam* yang berdiri dan tidak menyatu dengan cincin lain. Antibiotik yang termasuk ke dalam monobaktam adalah aztreonam yang juga efektif dalam mengobati infeksi akibat *Neisseria gonorrhoeae* (Bush, & Bradford 2016).

2. Kloramfenikol

Kloramfenikol merupakan antibiotik berspektrum luas yang digunakan dalam terapi infeksi bakteri. Mekanisme kerjanya adalah dengan menghambat sintesis protein bakteri, sehingga mampu menekan pertumbuhan berbagai jenis bakteri. Antibiotik ini diketahui efektif terhadap bakteri Gram positif maupun Gram negatif. Meskipun demikian, tingkat efektivitasnya dapat berbeda-beda, bergantung pada jenis bakteri yang menjadi target serta kondisi lingkungan mikroorganisme tersebut (Chrisnandari 2018). Perbandingan aktivitas antibakteri kloram terhadap bakteri Gram positif dan Gram negatif merupakan aspek penting untuk dipahami. Hal ini berkaitan dengan perbedaan struktur dinding sel pada kedua kelompok bakteri tersebut, yang dapat memengaruhi kemampuan antibiotik untuk menembus sel serta mekanisme pertahanan bakteri. Bakteri Gram positif memiliki

dinding sel yang tebal dan kaya akan peptidoglikan, sedangkan bakteri Gram negatif mempunyai struktur dinding sel yang lebih kompleks dengan adanya lapisan luar yang mengandung lipopolisakarida (Febria, & Adisti 2019). Resistansi terhadap kloramfenikol dapat terjadi akibat produksi kloramfenikol asetiltransferase, suatu enzim yang dikodekan oleh plasmid yang menonaktifkan obat (Vanderah 2018).

3. Oksazolidinon

Oksazolidinon beraktivitas bakteristatik terhadap sebagian besar bakteri, tetapi dapat beraktivitas bakterisidal terhadap streptococci. Mekanisme kerja dari oksazolidinon, yaitu menghambat sintesis protein dengan mencegah pembentukan kompleks ribosom yang menginisiasi sintesis protein. Situs pengikatannya yang unik terletak pada RNA ribosom 23S dari subunit 50S yang bekerja menghambat sintesis protein pada taraf dini, dan menghasilkan tidak ada resistansi silang dengan kelas obat yang lain (Vanderah 2018).

4. Aminoglikosida

Antibiotik golongan aminoglikosida merupakan inhibitor ireversibel dari sintesis protein bakteri. Antibiotik yang termasuk ke dalam aminoglikosida, yaitu streptomycin, gentamicin, tobramycin, dan neomycin. Penggunaan aminoglikosida sebagian besar digunakan secara kombinasi dengan obat lain untuk mengobati infeksi akibat drugresistant organisms (Vanderah 2018).

5. Sulfonamid

Antibiotik golongan sulfonamid menghambat pertumbuhan bakteri gram positif dan negatif dengan menghambat dihidropteroat sintase dan produksi folat yang dibutuhkan untuk pertumbuhan bakteri. Akan tetapi, aktivitas sulfonamid kurang baik dalam melawan bakteri anaerob. Penggunaan sulfonamid secara klinis jarang digunakan sebagai single agents. Kombinasi trimetoprim dan sulfamethoxazole merupakan kombinasi sulfonamid yang sering digunakan dalam mengobati infeksi *Pneumocystis jirovecii* (formerly *P. carinii*) pneumonia, toxoplasmosis, dan nocardiosis (Vanderah 2018).

6. Kuinolon

Mekanisme aksi dari antibiotik kuinolon adalah dengan menghentikan sintesis DNA bakteri dengan menghambat enzim topoisomerase II (DNA gyrase) dan topoisomerase IV. Antibiotik yang termasuk ke dalam golongan kuinolon, yaitu levofloksasin, siprofloksasin, dan norfloksasin. Kuinolon digunakan secara luas untuk mengobati infeksi saluran kemih (Vanderah 2018).

D. Resistensi Antibiotik

Resistensi antibiotik merupakan keadaan ketika bakteri mengalami perubahan sebagai respons terhadap penggunaan antibiotik, sehingga antibiotik tersebut tidak lagi mampu menghambat atau membunuh bakteri di dalam tubuh manusia maupun hewan. Selain tidak memberikan manfaat

terapeutik, penggunaan antibiotik yang berlebihan justru menjadi faktor utama terjadinya resistensi antibiotik. Kondisi ini telah terbukti berdampak pada menurunnya efektivitas dan efisiensi pengobatan, yang berkaitan dengan meningkatnya angka morbiditas, mortalitas, lama perawatan, serta biaya pengobatan (Sinto 2020).

1. Faktor Penyebab Resistensi

Menurut (Putra, & Kusmiati 2019) Munculnya resistensi didukung oleh beberapa faktor, antara lain:

a. Penggunaan antibiotik yang tidak tepat atau tidak rasional

Penggunaan antibiotik dalam waktu yang terlalu singkat, dosis yang terlalu rendah, kesalahan diagnosis awal, serta potensi obat yang tidak memadai dapat memicu terjadinya resistensi.

b. Faktor yang berkaitan dengan pasien

Pemberian antibiotik sering kali tetap dilakukan meskipun penyakit disebabkan oleh infeksi virus, akibat informasi pasien yang kurang tepat. Selain itu, sebagian masyarakat mengonsumsi antibiotik tanpa resep dokter (swamedikasi). Pasien dengan keterbatasan ekonomi juga kerap tidak dapat menyelesaikan terapi antibiotik sesuai anjuran.

c. Faktor rekomendasi dan praktik persepan

Persepan antibiotik dalam dosis besar tidak hanya berpotensi meningkatkan resistensi terhadap obat baru, tetapi juga menimbulkan pemborosan biaya. Ketidakjelasan diagnosis awal sering menyebabkan peningkatan dosis atau spektrum antibiotik. Di sisi

lain, keterbatasan pengetahuan mengenai penyakit infeksi dan terapi antibiotik membuat tenaga medis mengalami kesulitan dalam menentukan pilihan antibiotik yang paling tepat.

d. Penggunaan antibiotik secara monoterapi

Pemberian antibiotik tunggal tanpa kombinasi yang tepat dapat meningkatkan risiko terjadinya resistensi.

e. Praktik gaya hidup sehat

Tenaga kesehatan, khususnya, wajib menerapkan kebersihan dengan mencuci tangan setelah memeriksa pasien serta memastikan peralatan medis yang digunakan telah dibersihkan dengan baik.

f. Penggunaan antibiotik di rumah sakit

Di ruang rawat inap, terutama unit perawatan intensif (ICU), penggunaan antibiotik cenderung meningkat secara signifikan pada saat terjadi penyakit endemik maupun pandemi. Kondisi ini meningkatkan risiko infeksi nosokomial, terutama karena banyaknya pasien dengan daya tahan tubuh rendah serta penggunaan antibiotik yang lebih sering dan intensif.

g. Periklanan dan penjualan dalam skala besar

Industri farmasi, didukung oleh arus globalisasi, mempermudah distribusi dan meningkatkan ketersediaan antibiotik, sehingga masyarakat dapat memperoleh obat tersebut dengan lebih mudah.

h. Peran para ahli

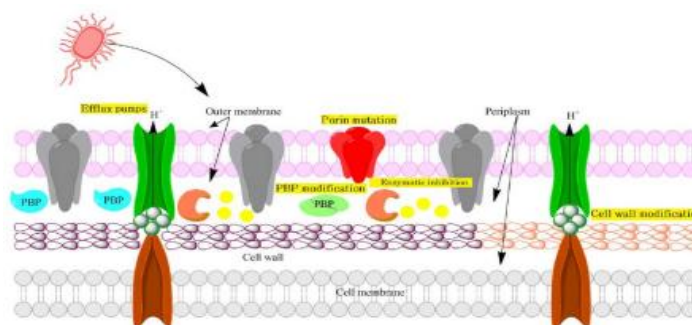
Penelitian untuk menemukan dan mengembangkan antibiotik baru masih belum dilakukan secara optimal.

i. Pemantauan dan pengawasan

Pengawasan pemerintah terhadap penggunaan dan peredaran antibiotik masih kurang memadai. Akibatnya, antibiotik dapat diperoleh dengan mudah tanpa resep dokter. Selain itu, minimnya komitmen dari berbagai lembaga terkait turut menghambat upaya peningkatan mutu pengobatan dan pengendalian penyebaran penyakit.

2. Mekanisme Resistensi Antibiotik

Menurut Fadrian (2023), terdapat berbagai mekanisme yang mendasari terjadinya resistensi pada bakteri. Lima mekanisme yang paling umum meliputi penghambatan atau inaktivasi enzim, perubahan pada *penicillin-binding protein* (PBP), terjadinya mutasi pada porin, keberadaan pompa efluks, serta modifikasi terhadap target kerja antibiotik.



Gambar 1. Mekanisme Utama Resistensi Bakteri

(Fadrian 2023)

a. Inhibisi enzim/inaktivasi agen antimikroba

Mekanisme resistensi bakteri yang paling sering dijumpai adalah penghambatan antibiotik melalui aktivitas enzim. Bakteri mampu menonaktifkan antibiotik dengan dua mekanisme utama, yaitu perombakan antibiotik secara langsung atau melalui modifikasi kimia. Inaktivasi langsung terjadi ketika enzim yang dihasilkan bakteri berikatan dengan antibiotik dan kemudian menguraikannya melalui reaksi hidrolisis. Adapun modifikasi kimia dilakukan dengan penambahan gugus tertentu, seperti asil, fosforil, tiol, nukleotidil, ADP-ribosil, atau glikosil, sehingga antibiotik kehilangan aktivitasnya dan tidak lagi dapat berikatan dengan target. Sebagai contoh, proses fosforilasi dan adenilasi umumnya ditemukan pada antibiotik golongan makrolid, sedangkan asetilasi sering terjadi pada aminoglikosida, kloramfenikol, streptogramin, dan fluoroquinolon.

b. Modifikasi PBP

Protein pengikat penisilin (PBP) adalah protein yang berperan penting dalam proses sintesis peptidoglikan, komponen utama penyusun dinding sel bakteri. PBP berfungsi dalam pembentukan rantai glikan melalui reaksi transglikosilasi serta pembentukan ikatan silang antar rantai peptidoglikan melalui proses transpeptidasi. Bagian transpeptidase pada PBP menjadi sasaran utama kerja antibiotik β -laktam. Antibiotik ini meniru struktur

dipeptida peptidoglikan dan membentuk kompleks asil-enzim yang stabil, sehingga menyebabkan PBP tidak aktif dan menghambat pembentukan dinding sel bakteri.

c. Modifikasi porin

Bakteri Gram negatif memiliki membran luar berlapis lipid yang kaya akan lipopolisakarida (LPS) sehingga sulit ditembus molekul hidrofilik, sehingga diperlukan porin sebagai jalur masuk zat ke dalam sel. Penurunan jumlah atau perubahan porin, seperti pada *Pseudomonas aeruginosa*, dapat menyebabkan berkurangnya masuknya antibiotik β -laktam. Penggunaan antibiotik jangka panjang memberikan tekanan seleksi yang memicu munculnya bakteri multiresisten (MDR), dengan mekanisme utama berupa penurunan ekspresi dan mutasi porin yang menghambat penetrasi antibiotik ke dalam sel.

d. Pompa efluks

Bakteri memiliki gen yang mengendalikan sistem pompa efluks, yang dapat diekspresikan secara konstitutif, terinduksi, atau berlebihan dalam kondisi tertentu. Pompa efluks berperan mengeluarkan berbagai senyawa toksik, termasuk antibiotik, dari dalam sel, dan banyak di antaranya berkontribusi terhadap terjadinya resistensi multidrug (MDR). Sebagian besar bakteri memiliki beragam jenis pompa efluks yang dikelompokkan ke dalam lima famili utama berdasarkan struktur dan sumber energi yang

digunakan, yaitu ATP-binding cassette (ABC), multidrug and toxic compound extrusion (MATE), small multidrug resistance (SMR), major facilitator superfamily (MFS), dan resistance-nodulation-cell division (RND).

e. Perubahan pada lokasi target antibiotik

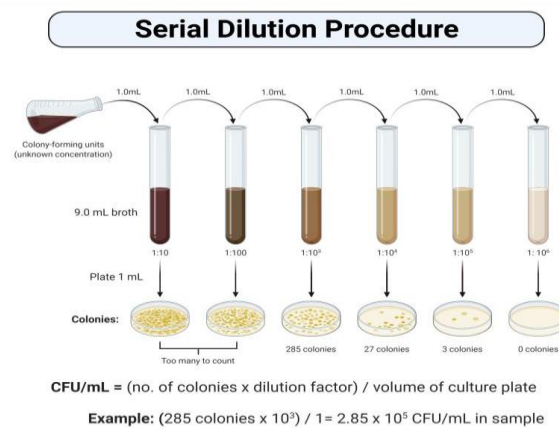
Salah satu mekanisme terjadinya resistensi terhadap antibiotik β -laktam adalah adanya perubahan pada struktur penicillin-binding protein (PBP) yang mengakibatkan menurunnya afinitas antibiotik terhadap target kerjanya. Penurunan kepekaan antibiotik pada *Staphylococcus aureus* serta munculnya *Enterococcus* yang resisten terhadap glikopeptida akibat mutasi pada enzim transpeptidase merupakan permasalahan yang signifikan dalam bidang kesehatan.

E. Uji Sensitivitas Antibiotik

1. Metode Dilusi

Metode dilusi digunakan untuk menentukan Kadar Hambat Minimum (KHM) dan Kadar Bunuh Minimum (KBM) dari antibiotik yang diuji. Prosedur ini dilakukan dengan membuat pengenceran serial suspensi bakteri uji ke dalam serangkaian tabung reaksi yang berisi media cair dengan variasi konsentrasi antibiotik. Selanjutnya, tabung-tabung tersebut diinkubasi pada suhu 37°C selama 18–24 jam. Setelah inkubasi, kekeruhan media diamati; tabung yang tampak paling jernih, sebagai indikator tidak adanya pertumbuhan bakteri, menunjukkan nilai KHM pada konsentrasi antibiotik terendah. Selanjutnya, biakan dari

seluruh tabung yang jernih diinokulasikan ke media agar dan diinkubasi kembali untuk menilai pertumbuhan koloni bakteri, yang digunakan sebagai dasar penentuan KBM. Metode dilusi ini memiliki beberapa variasi, antara lain Broth Macrodilution, Microdilution, dan Agar Dilution Test (Etikasari dkk., 2017).



Gambar 2. Metode Dilusi

(Safitri 2021)

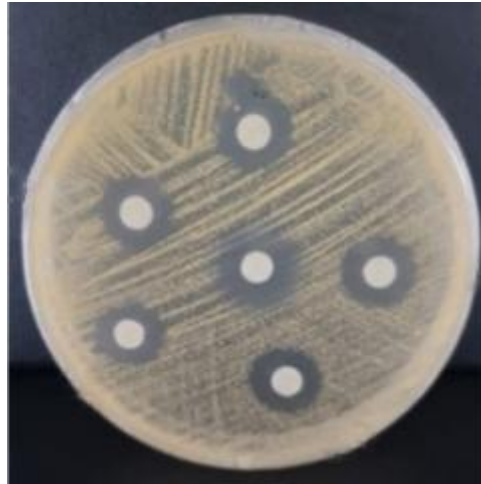
2. Metode Difusi

Pada metode ini, penilaian aktivitas ditentukan berdasarkan kemampuan zat antibakteri untuk berdifusi ke dalam media agar yang telah diinokulasi bakteri uji. Hasil pengamatan ditunjukkan oleh terbentuk atau tidaknya zona hambat di sekitar zat antibakteri setelah periode inkubasi tertentu. Metode ini dapat dilakukan melalui tiga pendekatan, yaitu:

a. Cara Cakram (*Disc*)

Metode *paper disc* atau cakram kertas merupakan metode yang paling sering digunakan untuk menentukan kepekaan bakteri

terhadap berbagai jenis obat. Pada metode ini digunakan cakram kertas saring sebagai media penampung zat antibakteri yang kemudian diletakkan pada permukaan agar yang telah diinokulasi dengan bakteri uji, selanjutnya diinkubasi pada suhu dan waktu tertentu sesuai dengan kondisi optimum pertumbuhan bakteri. Umumnya, hasil pengujian dapat diamati setelah inkubasi selama 18–24 jam pada suhu 37 °C, dengan hasil berupa terbentuk atau tidaknya zona bening di sekitar cakram yang menunjukkan adanya hambatan pertumbuhan bakteri, dimana metode ini memiliki kelebihan yaitu mudah dilakukan, tidak memerlukan peralatan khusus, serta relatif murah, namun ukuran zona bening yang terbentuk sangat dipengaruhi oleh kondisi inkubasi, jumlah inokulum, proses predifusi dan preinkubasi, serta ketebalan media sehingga apabila faktor-faktor tersebut tidak sesuai maka hasil pengujian sulit untuk diinterpretasikan, dan metode ini juga tidak dapat diterapkan pada mikroorganisme yang pertumbuhannya lambat maupun mikroorganisme anaerob obligat (Nurhayati dkk., 2020).

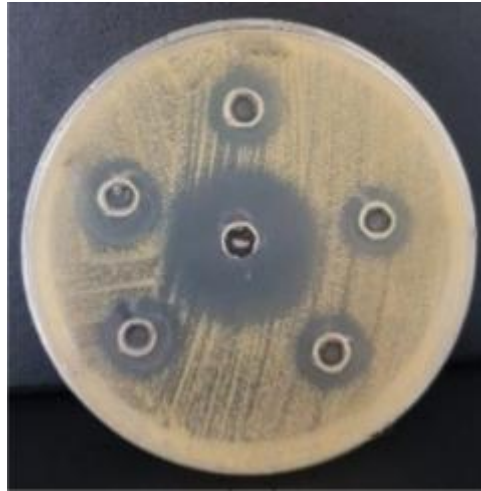


Gambar 3. Cara Cakram (disc)

(Nurhayati dkk., 2020)

b. Cara Sumuran (*hole/cup*)

Metode sumuran dilakukan dengan menyebarkan bakteri uji pada permukaan media. Lubang sumuran kemudian dibuat secara aseptis menggunakan alat *cork borer* pada media agar yang telah diinokulasi. Selanjutnya, larutan antimikroba sebanyak 20 mililiter dimasukkan ke dalam sumuran, kemudian media diinkubasi. Proses ini memungkinkan zat antimikroba berdifusi ke dalam media sehingga menghambat pertumbuhan mikroorganisme uji, yang ditandai dengan terbentuknya zona bening di sekitar sumuran (Nurhayati dkk., 2020).



Gambar 4. Cara Sumuran (*hole/cup*)

(Nurhayati dkk., 2020)

3. Metode *Antimicrobial Gradient*

Metode *antimicrobial gradient* dilakukan dengan mengikuti petunjuk dari produsen, yaitu dengan menempatkan strip plastik atau kertas yang telah diimpregnasi antibiotik di atas permukaan media agar yang sebelumnya telah diinokulasikan dengan bakteri uji. Pada cawan Petri standar berdiameter 100 mm dapat digunakan dua strip, sedangkan pada cawan Petri berdiameter 150 mm memungkinkan pengujian hingga enam jenis antibiotik secara bersamaan. Nilai MIC dari antibiotik yang diuji ditentukan berdasarkan titik perpotongan antara zona hambat dan strip antibiotik, kemudian dibaca sesuai konsentrasi yang tercantum pada strip tersebut. Apabila titik perpotongan berada di antara dua nilai skala, maka nilai konsentrasi yang lebih tinggi dilaporkan sebagai MIC (Gajic dkk., 2022).



Gambar 5. Metode *Antimicrobial Gradient*

(Safitri 2021)

4. Metode Automated (VITEK 2 Compact)

VITEK 2 Compact merupakan instrumen modern yang digunakan untuk mengidentifikasi spesies bakteri sekaligus menilai tingkat resistensinya terhadap antibiotik. Alat ini beroperasi secara otomatis dan efisien dengan memanfaatkan teknologi berbasis prinsip colorimetri dan turbidimetri. Melalui teknologi tersebut, proses identifikasi mikroorganisme dapat dilakukan dalam waktu yang relatif cepat, yakni sekitar 5–8 jam, tanpa mengubah makna dari informasi yang disampaikan (Wiandanie dkk., 2024).



Gambar 6Metode Automated (VITEK 2 Compact)

(Wiandanie dkk., 2024)

VITEK 2 Compact mempermudah pelaksanaan pemeriksaan di laboratorium karena hanya memerlukan tiga tahapan utama. Tahap pertama meliputi persiapan serta pembakuan kekeruhan suspensi bakteri atau inokulum. Tahap berikutnya adalah penginputan data melalui sistem barcode, kemudian kartu uji dimasukkan ke dalam alat yang selanjutnya secara otomatis menjalankan proses inkubasi, pembacaan hasil, validasi, dan interpretasi tanpa memerlukan intervensi manual. Kartu ID/AST (Identification/Antimicrobial Sensitivity Test) yang telah digunakan kemudian akan secara otomatis dibuang dan tercatat dalam sistem informasi laboratorium (Laboratory Information System/LIS). Reagen yang digunakan dalam prosedur ini relatif sederhana, yaitu larutan salin steril dan kartu VITEK 2. VITEK 2 cards terdiri atas dua jenis, yaitu ID card yang berfungsi untuk mengidentifikasi spesies bakteri dan AST card yang digunakan untuk menguji tingkat resistensi bakteri terhadap antibiotik. Setiap kartu dilengkapi dengan barcode guna mempermudah proses identifikasi. Kartu VITEK 2 ini memiliki sekitar 600 substrat uji berbasis colorimetri yang dirancang secara khusus untuk membedakan spesies bakteri dengan tingkat akurasi yang tinggi. Selain itu, VITEK 2 Compact dilengkapi dengan perangkat lunak yang mudah digunakan, salah satunya AES (Advanced Expert System). AES merupakan sistem cerdas yang berfungsi untuk memvalidasi serta menginterpretasikan hasil identifikasi bakteri dan uji resistensinya terhadap antibiotik.

Sistem ini bekerja berdasarkan nilai MIC (Minimum Inhibitory Concentration) sebagai standar umum dalam menentukan tingkat resistensi bakteri, termasuk pada konsentrasi yang paling rendah. Selain itu, AES mampu mencocokkan fenotip bakteri dengan database yang tersedia serta memungkinkan penambahan jenis antibiotik yang akan diuji sesuai dengan kebutuhan klinis. Hasil uji AST (Antimicrobial Sensitivity Test) yang disertai interpretasi dari AES menjadi informasi penting yang sangat membantu dokter dalam menentukan terapi yang cepat dan tepat bagi pasien. Seluruh parameter yang digunakan dalam sistem ini telah disesuaikan dengan standar internasional, yaitu CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) (Safitri 2021).

5. Metode Molekular

Metode molekuler memungkinkan pendeteksian langsung terhadap gen resistensi tertentu, termasuk mutasi serta ekspresi gen yang terkait. Berbagai teknik molekuler ini telah dikembangkan dan diuji sebagai alternatif maupun pelengkap metode konvensional, serta umumnya memberikan hasil lebih cepat dibandingkan uji berbasis kultur klasik, dengan waktu pemeriksaan berkisar antara satu hingga beberapa jam. Contoh metode uji sensitivitas antibakteri berbasis molekuler meliputi PCR (*polymerase chain reaction*), qPCR (*quantitative polymerase chain reaction*), dan NGS (*next-generation sequencing*). Sebagian besar metode molekuler dapat dikelompokkan ke dalam tiga kategori utama, yaitu metode berbasis amplifikasi, berbasis hibridisasi, dan

berbasis sekuensing. Pada metode berbasis amplifikasi, sekuens gen target diperbanyak untuk memungkinkan deteksi; pada metode berbasis hibridisasi, probe asam nukleat yang telah disekuensing diarahkan pada sekuens gen tertentu untuk mendeteksi keberadaannya; sedangkan pada pendekatan berbasis sekuensing, analisis urutan genom dilakukan untuk mengidentifikasi mutasi atau gen yang berperan dalam resistensi (Gajic dkk., 2022).

F. Kajian Empiris

Tabel 1. Kajian Empiris

No	Nama Peneliti	Judul Penelitian	Metode Penelitian	Hasil Penelitian
1	(Mustopa dkk., 2024)	Pola Kuman dan Faktor Kejadian Resistensi Pada Pasien Infeksi Saluran Kemih	Desain penelitian ini adalah deskriptif analitik.	Jumlah responden sebanyak 60 orang, terdiri dari 20 laki-laki (33%) dan 40 perempuan (67%). Usia responden berkisar 1–67 tahun dengan rata-rata 19 tahun, dan kasus ISK terbanyak terdapat pada kelompok usia 1–15 tahun (63%). Pola kuman penyebab ISK didominasi oleh <i>Escherichia coli</i> sebanyak 29 isolat (48%), dan <i>Staphylococcus epidermidis</i> (18%.)
2	(Inggraini dkk., 2022)	Pola Resistensi Bakteri Penyebab Infeksi Saluran Kemih (ISK) Pada Pasien di Salah Satu Rumah Sakit Swasta di Jakarta Utara Periode 2019-2021	Desain Penelitian potong penelitian potong lintang, menggunakan pendekatan retrospektif non-analitik	Penelitian menggunakan data sekunder 159 sampel urin pasien ISK dengan metode purposive sampling. Hasil menunjukkan pasien perempuan lebih banyak (68%) dibanding laki-laki (32%). Bakteri penyebab ISK paling dominan adalah

				E. coli (61,64%), dan antibiotik dengan tingkat resistensi tertinggi adalah ampicilin (67,92%).
3	(Wulandari dkk., 2024)	Identifikasi dan Uji Sensitivitas Antibiotik pada Bakteri Penyebab Infeksi Saluran Kemih di RS Soeradji Tirtonegoro Klaten	Desain penelitian ini adalah deskriptif dengan desain cross sectional	Dari 30 sampel urin, ditemukan 37 isolat bakteri. Bakteri penyebab ISK meliputi Escherichia coli(32,43%), Klebsiella pneumoniae(16,22%), dan Enterococcus faecalis(10,81%). Escherichia colisensitif terhadap Amikasin (100%), Meropenem (70%), Imipenem (75%), dan Piperasilin/Tazobaktam (75%). Klebsiella pneumoniae sensitif terhadap Amikasin (100%), Imipenem (83%), Meropenem (67%), Gentamisin (67%), dan Piperasilin/Tazobaktam (67%). Enterococcus faecalis sensitif terhadap Ampisilin (100%), Linezolid (100%), Penisilin (75%), dan Vankomisin (75%).
4	(Fitrianda dkk., 2021)	Pola Resistensi Bakteri pada Pasien Infeksi Saluran Kemih (ISK) di Bangsal InterneRsup Dr. M.Djamil	Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan desain prospektif.	Dari 12 sampel berhasil diisolasi 3 jenis bakteri penyebab ISK yaitu Escherichia coli sebanyak 7 sampel (58,33%), Klebsiella pneumoniae 4 sampel (33,33%), Streptococcus sp. 1 sampel (8,33%). Uji resistensi E.coli dan K.pneumoniae menunjukkan resistensi paling tinggi terhadap trimetoprim-sulfametoksazol yaitu masing-masing 85,71%

				dan 50%, sedangkan <i>Streptococcus</i> sp. resisten terhadap semua antibiotik uji.
5	(Samsiah dkk., 2025)	Gambaran Pola Kuman dan Sensitivitas Bakteri Penyebab Infeksi Saluran Kemih Di Laboratorium Westerindo	Penelitian ini menggunakan desain deskriptif retrospektif	Dari 137 data sekunder pasien yang menjalani kultur urin periode Januari–Desember 2023 terdiri dari 61 orang laki-laki (44,53%) dan 76 orang perempuan (55,47%), Hasil menunjukkan mayoritas responden adalah perempuan (55,47%). Dari 18 spesies bakteri yang ditemukan, 83,3% merupakan Gram negatif dengan <i>Escherichia coli</i> sebagai patogen utama (30,65%), diikuti <i>Klebsiella pneumoniae</i> (16,05%), <i>Proteus mirabilis</i> , dan <i>Morganella morganii</i> (12,40%). Uji sensitivitas terhadap 327 antibiotik menunjukkan 68,5% memiliki sensitivitas tinggi, dengan Meropenem dan Tigecycline efektif 100% terhadap <i>E. coli</i> .