

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Gambaran Umum Lokasi Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Prof. Dr. W. Z. Johannes Kupang, yang berlokasi di Jalan Dr. Moch. Hatta No. 19, Kelurahan Oetete, Kecamatan Oebobo, Kota Kupang, Nusa Tenggara Timur (Kode Pos 85111). RSUD Prof. Dr. W. Z. Johannes merupakan rumah sakit milik Pemerintah Provinsi Nusa Tenggara Timur dengan klasifikasi sebagai RSUD Kelas B Pendidikan. Penetapan sebagai rumah sakit pendidikan ini didasarkan pada Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor: HK.02.03/I/0765/2015. Rumah sakit yang di kelola Pemerintahan Daerah Profinsi Nusa Tenggara Timur ini memiliki Kapasitas 344 Tempat Tidur, Luas lahan/Tanah RSU 51.670 m² dan Luas Bangunan 42.418 m².

Sebagai institusi pelayanan kesehatan, RSUD ini memiliki visi untuk menjadi "Rumah Sakit Unggulan dan Terpercaya Masyarakat Nusa Tenggara Timur" dengan misi yang fokus pada peningkatan kualitas layanan yang berorientasi pada keselamatan pasien (patient safety), pengembangan sumber daya manusia, serta penyelenggaraan penelitian yang menunjang pelayanan kesehatan prima. Sejak tahun 2010, rumah sakit ini juga telah menerapkan Pola Pengelolaan Keuangan Badan Layanan Umum Daerah (PPK-BLUD) berdasarkan Peraturan Gubernur Nusa

Tenggara Timur Nomor 45 Tahun 2010 untuk meningkatkan jangkauan pelayanannya bagi seluruh masyarakat di wilayah Nusa Tenggara Timur.

B. Profil Pasien Infeksi Saluran Kemih Berdasarkan Umur dan Jenis Kelamin Dengan Kultur Urin Positif di RSUD Prof. Dr. W. Z. Johannes Kupang Tahun 2024

Penelitian ini menggunakan data sekunder berupa hasil kultur urin pasien rawat inap dan rawat jalan yang diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi Klinik RSUD Prof. Dr. W. Z. Johannes Kupang Tahun 2024. Berdasarkan data rekam medis, terdapat 601 pasien yang didiagnosis infeksi saluran kemih (ISK). Dari jumlah tersebut, sebanyak 52 pasien menjalani pemeriksaan kultur urin. Setelah dilakukan seleksi berdasarkan kriteria inklusi penelitian, diperoleh 34 pasien dengan hasil kultur urin positif yang memenuhi syarat. Selanjutnya, karakteristik pasien tersebut uraikan berdasarkan umur dan jenis kelamin untuk mengetahui profil pasien dengan kultur urin positif penderita ISK.

Tabel 3. Karakteristik pasien ISK dengan kultur urin positif Berdasarkan Usia

Kategori Usia	Usia (Tahun)	Frekuensi (F)	Persentase (%)
Dewasa	18-59	16	47%
Lansia	≥60	18	53%
Total		34	100%

Sumber: Data Sekunder 2024

Berdasarkan data pada Tabel 3, pasien infeksi saluran kemih (ISK) dengan hasil kultur urin positif hanya ditemukan pada kelompok usia dewasa dan lanjut usia (lansia). Kelompok usia lanjut (>60 tahun) memiliki

jumlah kasus terbanyak, yaitu 18 pasien (53%), sedangkan kelompok usia dewasa sebanyak 16 pasien (47%). Hal ini menunjukkan bahwa kasus ISK lebih banyak ditemukan pada kelompok usia lanjut dibandingkan kelompok usia dewasa. Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Susilawati dkk (2022) di RSUD Prof. Dr. W. Z. Johannes Kupang tahun 2021 yang menunjukkan bahwa prevalensi infeksi saluran kemih (ISK) lebih banyak ditemukan pada kelompok usia lanjut, terutama pada penderita diabetes melitus. Kondisi ini dapat terjadi akibat proses penuaan yang menyebabkan penurunan fungsi organ, termasuk berkurangnya kapasitas kandung kemih serta peningkatan kontraksi kandung kemih. Perubahan tersebut dapat menyebabkan peningkatan frekuensi berkemih dan munculnya rasa ingin berkemih secara mendadak (urgensi) (Reginawati dkk., 2023). Selain itu, tingginya kejadian infeksi saluran kemih (ISK) pada lansia juga dipengaruhi oleh penurunan sistem kekebalan tubuh seiring bertambahnya usia, sehingga kemampuan tubuh dalam melawan bakteri penyebab infeksi menjadi berkurang (Saldanha, & Ismawatie 2024).

**Tabel 4. Karakteristik pasien ISK dengan kultur urin positif
Berdasarkan Jenis Kelamin**

Jenis Kelamin	Frekuensi (F)	Persentase (%)
Laki-Laki	12	35%
Perempuan	22	65%
Total	34	100%

Sumber: Data Sekunder 2024

Berdasarkan Tabel 4, menunjukkan bahwa sebagian besar pasien infeksi saluran kemih (ISK) dengan hasil kultur urin positif adalah perempuan sebanyak 22 pasien (65%), sedangkan pada laki-laki ditemukan sebanyak 12 pasien (35%). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Herlina dkk (2021) di Rumah Sakit Roemani Semarang yang menunjukkan bahwa infeksi saluran kemih lebih banyak terjadi pada perempuan dibandingkan laki-laki. Hal ini juga diperkuat oleh hasil penelitian yang dilaporkan oleh Inggraini dkk (2022) bahwa perempuan lebih banyak mengalami infeksi saluran kemih (ISK) yaitu sebesar 68% dibandingkan laki-laki sebesar 32%. Hal ini disebabkan oleh perbedaan anatomi saluran uretra, dimana uretra pada perempuan lebih pendek, sekitar 2–3 cm sedangkan pada laki-laki 23-25 cm, sehingga bakteri kontaminan lebih mudah masuk ke saluran (Yashir, & Apriani 2019). Selain itu, pada perempuan yang aktif secara seksual, penggunaan kontrasepsi tertentu seperti diafragma dapat menjadi faktor predisposisi terjadinya ISK. Penggunaan diafragma dapat memberikan tekanan pada uretra yang menghambat pengosongan kandung kemih secara sempurna, sehingga meningkatkan risiko pertumbuhan dan kolonisasi bakteri pada saluran kemih (Risninar dkk., 2021).

C. Profil Bakteri Yang Terdapat Pada Kultur Urin Positif Pasien Infeksi saluran Kemih.

Berdasarkan data sekunder dengan hasil kultur urin positif pasien infeksi saluran kemih (ISK) di RSUD Prof. Dr. W. Z. Johannes Kupang Tahun 2024, ditemukan berbagai jenis bakteri penyebab ISK pada sampel yang memenuhi kriteria penelitian. Hasilnya disajikan pada Tabel 5

Tabel 5. Profil Bakteri Hasil Kultur Urin ISK

Nama Bakteri	Frekuensi (F)	Persentase (%)
Gram Negatif		
<i>Escherichia coli</i>	11	37%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6	20%
<i>Enterobacter sp.</i>	2	7%
Total 1	19	63%
Gram Positif		
<i>Staphylococcus Coagulase Negatif</i>	7	23%
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	2	7%
<i>Enterococcus faecium</i>	2	7%
Total 2	11	37%
Total (1+2)	30	100%

Sumber: Data Sekunder 2024

Berdasarkan Tabel 5, hasil identifikasi bakteri, kelompok bakteri gram negatif merupakan jenis yang paling banyak ditemukan, yaitu sebesar 63% dari seluruh isolat. Pada kelompok ini, *Escherichia coli* merupakan bakteri yang paling dominan dengan persentase 37%, diikuti oleh *Klebsiella pneumoniae* sebesar 20%, dan *Enterobacter sp.* sebesar 7%. Sementara itu, kelompok bakteri gram positif ditemukan sebesar 37% dari seluruh isolat. Jenis bakteri gram positif yang paling banyak ditemukan adalah

Staphylococcus coagulase negatif dengan persentase 23%, sedangkan *Staphylococcus saprophyticus* dan *Enterococcus faecium* masing-masing ditemukan sebesar 7%.

Dominasi bakteri gram negatif pada penelitian ini menunjukkan bahwa kelompok bakteri tersebut masih menjadi penyebab utama infeksi saluran kemih (ISK). Hasil ini sejalan dengan penelitian Yashir & Apriani (2019) yang menyatakan bahwa sebagian besar hasil kultur urin didominasi oleh bakteri gram negatif yang umumnya merupakan flora normal pada saluran pencernaan. Bakteri gram negatif yang paling sering menjadi penyebab infeksi saluran kemih (ISK) meliputi *Escherichia coli*, *Pseudomonas* spp., *Citrobacter* spp., *Klebsiella* spp., dan *Proteus mirabilis* (Widianingsih, & Jesus 2018). Di antara berbagai bakteri tersebut, *Escherichia coli* merupakan bakteri yang paling dominan ditemukan pada penelitian ini. Temuan ini juga didukung oleh penelitian Putra dkk (2022) yang melaporkan bahwa sebagian besar kasus infeksi saluran kemih (ISK) disebabkan oleh *Escherichia coli* dengan jumlah 33 pasien (67,3%). Hal ini disebabkan karena *Escherichia coli* merupakan bakteri yang secara normal hidup di saluran pencernaan manusia maupun hewan. Namun, bakteri ini dapat menimbulkan infeksi yang serius ketika berpindah ke saluran kemih. Kemampuan patogeniknya didukung oleh adhesin yang memungkinkan bakteri melekat pada sel epitel, produksi toksin dan enzim yang merusak jaringan, serta pembentukan biofilm yang membantu bakteri bertahan dari respons imun tubuh dan pengobatan antibiotik (Safitri Yuanda dkk., 2024).

Selain itu, *Escherichia coli* memiliki berbagai faktor virulensi yang berperan dalam meningkatkan kemampuan bakteri untuk berkolonisasi dan menginvasi saluran kemih sehingga dapat menimbulkan infeksi (Arivo, & Dwiningtyas 2019).

Selain *Escherichia coli*, ditemukan pula *Klebsiella pneumoniae* sebagai salah satu bakteri gram negatif penyebab infeksi saluran kemih (ISK). Hasil yang diperoleh serupa dengan penelitian Retno dkk (2024) yang menunjukkan bahwa bakteri penyebab ISK paling banyak di didapatkan setelah *Escherichia coli* yaitu *Klebsiella pneumoniae*. Bakteri ini sering dikaitkan dengan infeksi nosokomial di lingkungan rumah sakit dan dapat menimbulkan berbagai penyakit, termasuk infeksi saluran kemih (Sinanjung dkk., 2020). *Klebsiella pneumoniae* umumnya menginfeksi individu dengan sistem imun yang lemah atau mengalami gangguan kekebalan tubuh. Selain itu, pertumbuhan *Klebsiella pneumoniae* pada urin pasien infeksi saluran kemih (ISK) juga dapat dipicu oleh penggunaan kateter urin. Kateter dapat mendukung kolonisasi bakteri karena menghambat aliran urin normal dan menyebabkan iritasi pada kandung kemih. Kondisi tersebut menciptakan jalur masuk bagi mikroorganisme dari uretra menuju kandung kemih, sehingga meningkatkan risiko terjadinya infeksi (Yasmin dkk., 2025).

Selanjutnya, *Enterobacter sp.* juga ditemukan meskipun dalam jumlah lebih rendah. Hasil ini sejalan dengan penelitian Janasuta dkk (2020) yang melaporkan bahwa *Enterobacter sp.* ditemukan pada kultur urin pasien ISK

di RSUP Sanglah dan termasuk salah satu patogen yang cukup sering dijumpai setelah *E. coli* dan *Klebsiella pneumoniae*. Hal ini disebabkan karena *Enterobacter sp.* merupakan bakteri gram negatif yang berasal dari flora normal saluran pencernaan manusia yang dapat masuk ke saluran kemih melalui mekanisme ascending. Infeksi lebih mudah terjadi pada kondisi higiene yang kurang baik, penurunan imunitas, serta penggunaan kateter urin yang menjadi jalur masuk bakteri ke saluran kemih. Selain itu, *Enterobacter sp.* juga mampu bertahan di lingkungan rumah sakit dan bersifat oportunistik sehingga sering menyebabkan infeksi nosokomial (Sutandhio dkk., 2017).

Meskipun didominasi oleh bakteri gram negatif, penelitian ini juga menemukan beberapa bakteri gram positif yang berperan sebagai penyebab ISK. Walaupun jumlahnya lebih sedikit dibandingkan gram negatif, keberadaan bakteri gram positif tetap menunjukkan peran penting dalam kejadian ISK. Bakteri gram positif yang ditemukan dalam penelitian ini didominasi oleh kelompok *Staphylococcus coagulase-negatif* (CoNS). Hal ini sejalan dengan penelitian Megawati dkk (2023) yang melaporkan bahwa *Staphylococcus sp.* termasuk CoNS ditemukan sebagai salah satu bakteri penyebab ISK pada kultur urin pasien di Laboratorium Klinik Prodia Blitar. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa bakteri Gram positif dari kelompok *Staphylococcus* masih berperan sebagai patogen oportunistik pada ISK. Spesies *Staphylococcus coagulase-negatif* merupakan kelompok bakteri yang paling sering ditemukan sebagai flora normal pada kulit

manusia. Dalam kondisi alami seperti pada kulit maupun mukosa, bakteri ini umumnya tidak bersifat patogen atau tidak menimbulkan penyakit. Namun, dalam keadaan tertentu, bakteri *Staphylococcus coagulase-negatif* dapat masuk ke dalam tubuh manusia, terutama melalui penggunaan alat medis atau perangkat prostetik, sehingga berpotensi menyebabkan infeksi (Namakule 2024).

Kemudian, bakteri gram positif yang menyebabkan infeksi saluran kemih kedua setelah *Staphylococcus koagulase-negatif* (CoNS) yaitu *Staphylococcus saprophyticus* dimana bakteri termasuk bakteri *Staphylococcus koagulase-negatif*, non-hemolitik, yang menyebabkan banyak ISK sederhana pada wanita muda yang aktif secara seksual. Hal ini sejalan dengan penelitian Megawati dkk (2023) yang melaporkan bahwa bakteri *Staphylococcus sp.* termasuk *Staphylococcus saprophyticus* ditemukan sebagai salah satu bakteri penyebab ISK pada kultur urin pasien di Laboratorium Klinik Prodia Blitar. Hal ini 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).

Selain itu, pada penelitian ini juga ditemukan bakteri *Enterococcus faecium* sebanyak 2 isolat (7%) dari total kultur urin positif pasien infeksi

saluran kemih (ISK). Hasil ini sejalan dengan penelitian Hayati dkk (2022) yang melaporkan bahwa *Enterococcus faecium* merupakan salah satu uropatogen gram positif yang ditemukan pada pasien ISK dan lebih sering muncul pada pasien rawat inap, terutama yang memiliki faktor risiko seperti penggunaan kateter urin dan kondisi imunitas yang menurun. Hal ini disebabkan karena bakteri ini berasal dari flora normal saluran pencernaan yang dapat berpindah secara ascending ke saluran kemih, terutama pada pasien dengan faktor risiko seperti penggunaan kateter urin, usia lanjut, dan penurunan imunitas. Kemampuan utama bakteri ini dalam menyebabkan infeksi adalah pembentukan biofilm pada permukaan kateter yang melindungi bakteri dari sistem imun tubuh dan antibiotik, sehingga menyebabkan infeksi yang menetap dan sulit diatasi (Khalil dkk., 2022).

D. Pola Resistensi Antibiotik Terhadap Bakteri Penyebab Infeksi Saluran Kemih.

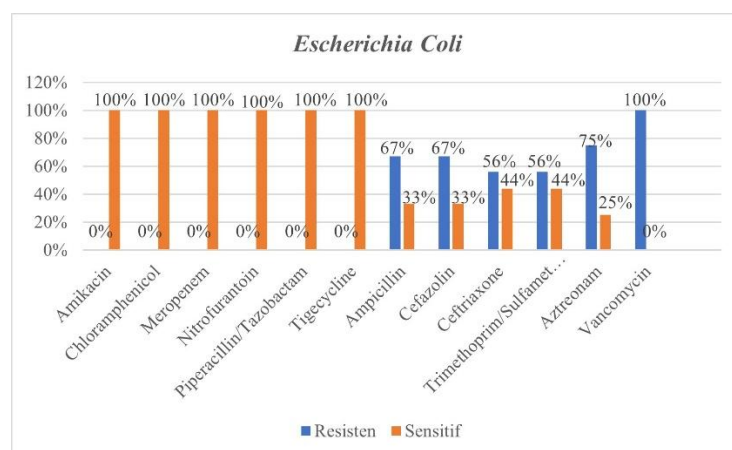
1. Uji Sensitivitas Antibiotik Pada Bakteri Gram Negatif Hasil Kultur Urin Pasien Infeksi Saluran Kemih

Berdasarkan data hasil kultur urin pasien infeksi saluran kemih, diperoleh beberapa jenis bakteri Gram negatif yang paling dominan, yaitu *Escherichia coli*, *Klebsiella Pneumoniae*, dan *Enterobacter sp.* Data hasil uji sensitivitas antibiotik pada masing-masing isolat bakteri Gram negatif disajikan dalam kategori sensitif, intermediet, dan resisten terhadap antibiotik yang diuji. Hasil uji sensitivitas antibiotik pada bakteri Gram negatif dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 6. Uji Sensitivitas Antibiotik Pada Bakteri *Escherichia coli*

Nama Antibiotik	Escherichia coli					
	S		I		R	
	F	%	F	%	F	%
Amikacin	6	100%	0	0%	0	0
Ampicillin	2	33%	0	0%	4	67%
Ampicillin/Sulbactam	3	50%	2	33%	1	17%
Cefazolin	2	33%	0	0%	4	67%
Cefepime	5	83%	1	17%	0	0%
Ceftazidime	5	63%	0	0%	3	38%
Ceftriaxone	4	44%	0	0%	5	56%
Chloramphenicol	3	100%	0	0%	0	0%
Ciprofloxacin	6	67%	0	0%	3	33%
Ertapenem	4	100%	0	0%	0	0%
Gentamicin	7	78%	0	0%	2	22%
Meropenem	9	100%	0	0%	0	0%
Nitrofurantoin	4	100%	0	0%	0	0%
Piperacillin/Tazobactam	4	100%	0	0%	0	0%
Tetracycline	2	67%	0	0%	1	33%
Trimethoprim/Sulfamethoxazole	4	44%	0	0%	5	56%
Vancomycin	0	0%	0	0%	1	100%
Aztreonam	1	25%	0	0%	3	75%
Tigecycline	4	100%	0	0%	0	0%

Sumber: Data Sekunder 2024



Berdasarkan hasil uji sensitivitas, *Escherichia coli* menunjukkan resistensi tertinggi terhadap vancomycin (100%), diikuti aztreonam (75%), ampicilin dan

cefazolin (67%), serta ceftriaxone dan trimethoprim/sulfamethoxazole (56%). Resistensi juga ditemukan pada ceftazidime (38%), ciprofloxacin dan tetracycline (33%), serta gentamicin (22%). Sebaliknya, *Escherichia coli* menunjukkan sensitivitas 100% terhadap amikacin, chloramphenicol, ertapenem, meropenem, nitrofurantoin, piperacillin/tazobactam, dan tigecycline. Sensitivitas juga ditemukan pada cefepime (83%), gentamicin (78%), ciprofloxacin dan tetracycline (67%), ceftazidime (63%), ampicillin/sulbactam (50%), serta ceftriaxone dan trimethoprim/sulfamethoxazole (44%).

Tingginya resistensi *E. coli* terhadap vancomycin disebabkan oleh resistensi intrinsik, karena bakteri Gram-negatif memiliki membran luar yang tersusun atas lipopolisakarida (LPS) yang menghambat masuknya molekul obat ke dalam sel (Giordano dkk., 2020). Hal ini sesuai dengan MacNair & Brown (2020) yang menyatakan bahwa vancomycin hanya aktif terhadap bakteri Gram-positif, karena ukuran molekulnya yang besar tidak dapat menembus membran luar bakteri Gram-negatif. Selain vancomycin, *Escherichia coli* pada penelitian ini juga menunjukkan resistensi terhadap ampicilin, cefazolin, ceftriaxone, aztreonam, dan trimethoprim/sulfamethoxazole. Resistensi terhadap ampicilin diduga disebabkan oleh produksi enzim β -laktamase, terutama TEM-1, yang dapat menginaktivasi antibiotik. Selain itu, resistensi juga dipengaruhi oleh perubahan protein target, penurunan permeabilitas membran luar, dan peningkatan aktivitas efflux pump yang mengurangi efektivitas antibiotik dalam menghambat sintesis dinding sel bakteri (Unok, & Mangawing 2024).

Resistensi terhadap cefazolin, ceftriaxone, dan aztreonam diduga berkaitan dengan produksi enzim β -laktamase spektrum luas (Extended-Spectrum Beta-Lactamases/ESBL) yang mampu menghidrolisis antibiotik golongan β -laktam sehingga efektivitasnya menurun. Cefazolin, ceftriaxone, dan aztreonam merupakan antibiotik golongan β -laktam yang bekerja secara bakterisidal dengan berikatan pada penicillin-binding proteins (PBPs) dan menghambat pembentukan peptidoglikan, sehingga sintesis dinding sel bakteri terganggu dan menyebabkan lisis sel bakteri. Oleh karena itu, produksi β -laktamase dan mekanisme resistensi lainnya pada *E. coli* dapat menyebabkan tingginya angka resistensi terhadap antibiotik tersebut. Sementara itu, resistensi terhadap trimethoprim/sulfamethoxazole dapat disebabkan oleh mutasi pada gen target dan perubahan jalur sintesis folat yang mengurangi afinitas antibiotik terhadap enzim targetnya (Arsal dkk., 2018).

Sebaliknya, hasil uji kepekaan menunjukkan bahwa bakteri *Escherichia coli* memiliki tingkat sensitivitas yang tinggi (100%) terhadap amikasin. Sebagai salah satu antibiotik golongan aminoglikosida, amikasin memiliki spektrum luas yang umumnya diindikasikan untuk penatalaksanaan berbagai infeksi berat akibat bakteri ini, seperti infeksi sendi, infeksi intraabdomen, meningitis, pneumonia, sepsis, serta infeksi saluran kemih (ISK) (Mohammad Asaduzzaman dkk., 2018). Efektivitas yang tinggi ini sejalan dengan temuan Alhamdany (2018) yang melaporkan bahwa amikasin merupakan salah satu agen antimikroba terbaik dengan tingkat kepekaan tertinggi dalam mengatasi *E. coli* penyebab ISK, terutama ketika regimen terapi sebelumnya seperti augmentin telah menunjukkan pola

resistensi. Oleh karena itu, berdasarkan tingginya sensitivitas tersebut, amikasin dapat digunakan sebagai terapi awal yang efektif, kemudian dilanjutkan dengan antibiotik lain yang juga menunjukkan sensitivitas tinggi seperti nitrofurantoin. Nitrofurantoin sendiri menunjukkan tingkat sensitivitas yang tinggi, sehingga dapat dipertimbangkan sebagai pilihan terapi lanjutan setelah amikasin. Hal ini sejalan dengan literatur yang menyatakan bahwa nitrofurantoin dapat digunakan untuk menangani infeksi saluran kemih (ISK) tanpa komplikasi yang disebabkan oleh bakteri multidrug resistant (MDR). Selain memiliki efektivitas yang baik, antibiotik ini juga relatif aman karena toksisitasnya rendah serta mampu mencapai konsentrasi tinggi di urine, sehingga efektif dalam eradikasi bakteri penyebab ISK (IKAI dkk., 2021).

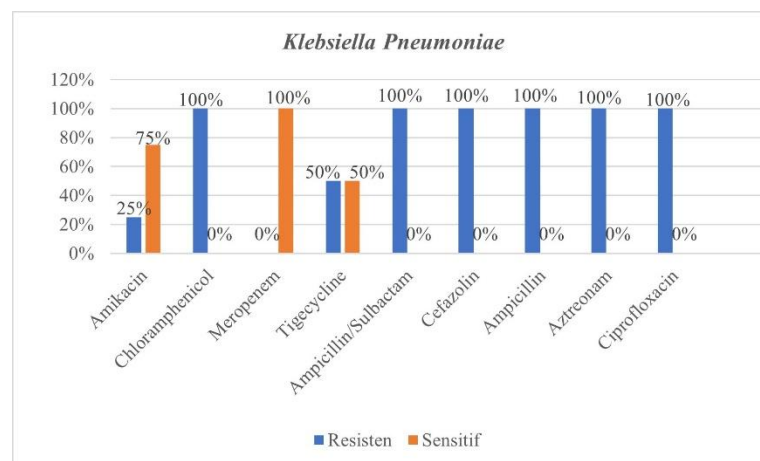
Selain itu, antibiotik golongan karbapenem, yaitu meropenem dan ertapenem, juga menunjukkan efektivitas yang sangat baik terhadap isolat *E. coli*. Karbapenem merupakan pilihan terapi utama pada infeksi yang disebabkan oleh bakteri penghasil Extended-Spectrum Beta-Lactamases (ESBL) karena memiliki ketahanan terhadap hidrolisis oleh enzim beta-laktamase (Giamarellou, & Department 2020). Hal ini sejalan dengan efektivitas meropenem yang termasuk dalam golongan karbapenem, yang bekerja dengan menghambat sintesis dinding sel bakteri melalui ikatan pada Penicillin-Binding Proteins (PBPs), sehingga menyebabkan lisis dan kematian sel bakteri. Selain memiliki spektrum luas terhadap bakteri Gram-positif maupun Gram-negatif, meropenem juga stabil terhadap degradasi enzim sehingga sering digunakan sebagai terapi empiris pada infeksi berat, termasuk infeksi nosokomial dan infeksi yang disebabkan oleh bakteri

penghasil ESBL (Moniung dkk., 2025). Selain meropenem, antibiotik lain yang juga menunjukkan efektivitas yang baik terhadap isolat *Escherichia coli* dalam penelitian ini adalah tigecycline. Berbeda dengan meropenem yang bekerja dengan menghambat sintesis dinding sel bakteri, tigecycline bekerja dengan menghambat sintesis protein bakteri dan bersifat bakteristatik terhadap bakteri Gram positif maupun Gram negatif. Antibiotik ini masuk ke dalam sel bakteri melalui difusi pasif dan transport aktif, kemudian berikatan secara reversibel dengan subunit ribosom 30S sehingga menghambat ikatan aminoasil-tRNA pada sisi akseptor kompleks mRNA-ribosom dan akhirnya menghambat proses sintesis protein bakteri (Yaghoubi dkk., 2022). Sementara itu, selain antibiotik yang bekerja pada target sintesis protein, hasil penelitian ini juga menunjukkan efektivitas yang baik pada antibiotik yang bekerja pada sintesis dinding sel, salah satunya adalah piperacillin/tazobactam. Piperacillin/tazobactam merupakan kombinasi antibiotik β -laktam dan inhibitor β -laktamase yang efektif terhadap *Escherichia coli*. Tingginya sensitivitas disebabkan oleh tazobactam yang menghambat enzim β -laktamase, sehingga piperacillin tetap aktif dalam mengikat Penicillin-Binding Proteins (PBPs) dan menghambat sintesis dinding sel bakteri hingga menyebabkan lisis. Kombinasi ini juga efektif terhadap strain *E. coli* penghasil ESBL, sehingga sering digunakan sebagai terapi empiris pada infeksi berat yang disebabkan oleh Enterobacterales, termasuk *E. coli* (Schechter dkk., 2018).

Tabel 7. Uji Sensitivitas Antibiotik Pada Bakteri *Klebsiella Pneumoniae*

Nama Antibiotik	Klebsiella pneumoniae					
	S		I		R	
	F	%	F	%	F	%
Amikacin	3	75%	0	0%	1	25%
Ampicillin	0	0%	0	0%	4	100%
Ampicillin/Sulbactam	0	0%	0	0%	4	100%
Cefazolin	0	0%	0	0%	4	100%
Cefepime	1	25%	0	0%	3	75%
Ceftazidime	1	20%	0	0%	4	80%
Ceftriaxone	1	17%	0	0%	5	83%
Chloramphenicol	0	0%	0	0%	2	100%
Ciprofloxacin	0	0%	0	0%	6	100%
Ertapenem	2	67%	1	33%	0	0%
Gentamicin	3	50%	1	17%	2	33%
Meropenem	5	100%	0	0%	0	0%
Nitrofurantoin	0	0%	2	67%	1	33%
Piperacillin/Tazobactam	0	0%	1	33%	2	67%
Tetracycline	1	33%	0	0%	2	67%
Trimethoprim/Sulfamethoxazole	2	33%	0	0%	4	67%
Aztreonam	0	0%	0	0%	3	100%
Tigecycline	1	50%	0	0%	1	50%

Sumber: Data Sekunder 2024



Berdasarkan hasil uji sensitivitas antibiotik, *Klebsiella pneumoniae* menunjukkan tingkat resistensi tertinggi terhadap ampicilin, ampicilin/sulbactam, cefazolin, chloramphenicol, ciprofloxacin, dan aztreonam masing-masing sebesar

100%, diikuti ceftriaxone (83%), ceftazidime (80%), cefepime (75%), piperacilin/tazobactam, tetracycline, dan trimetoprim/sulfametoksazol masing-masing sebesar 67%, serta tigecycline (50%), gentamicin dan nitrofurantoin masing-masing sebesar 33%. Sedangkan tingkat sensitivitas tertinggi ditunjukkan oleh meropenem (100%), diikuti amikasin (75%), ertapenem (67%), gentamicin dan tigecycline masing-masing sebesar 50%, trimetoprim/sulfametoksazol dan tetracycline masing-masing sebesar 33%, cefepime (25%), ceftazidime (20%), dan ceftriaxone (17%).

Tingginya resistensi terhadap ampicillin menunjukkan bahwa *K. pneumoniae* memiliki kemampuan menghasilkan enzim β -laktamase, khususnya tipe SHV, yang dapat menghidrolisis antibiotik golongan penisilin sehingga obat menjadi tidak efektif dalam menghambat sintesis dinding sel bakteri (Effah dkk., 2020). Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Virawan dkk (2020) yang melaporkan resistensi 100% *K. pneumoniae* terhadap ampicillin pada isolat nosokomial, sehingga antibiotik ini tidak lagi direkomendasikan sebagai terapi empiris. Selain ampicillin, resistensi juga ditemukan pada antibiotik golongan sefalosporin generasi pertama, yaitu sefazolin. Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Nirwati dkk (2019) yang menunjukkan bahwa *Klebsiella pneumoniae* dari isolat klinis rumah sakit memiliki tingkat resistensi tinggi terhadap sefalosporin generasi pertama seperti cefazolin. Hal ini disebabkan karena sefalosporin generasi pertama tidak lagi efektif terhadap bakteri ini akibat produksi β -laktamase yang mampu merusak struktur antibiotik (Akinpelu dkk., 2020). Tidak hanya antibiotik golongan β -laktam, resistensi juga ditemukan pada antibiotik

golongan amfenikol yaitu chloramphenicol. Resistensi terjadi karena bakteri menghasilkan enzim chloramphenicol acetyltransferase (CAT) yang menginaktivasi obat melalui proses asetilasi, sehingga tidak dapat lagi menghambat sintesis protein pada subunit ribosom 50S (Sawa dkk., 2020).

Selain itu, bakteri *Klebsiella pneumoniae* menunjukkan resistensi terhadap ciprofloxacin (100%). Hal ini sejalan dengan penelitian Rezaei dkk (2024) yang melaporkan bahwa resistensi *Klebsiella pneumoniae* terhadap ciprofloxacin sangat tinggi dan berhubungan dengan mutasi gen *gyrA* dan *parC* serta keberadaan gen PMQR yang banyak ditemukan pada isolat resisten. Tingginya resistensi terhadap ciprofloxacin dapat disebabkan oleh mutasi pada gen *gyrA* dan *parC* yang mengubah target kerja antibiotik, serta keberadaan gen *plasmid-mediated quinolone resistance* (PMQR) yang berperan dalam menurunkan sensitivitas bakteri terhadap fluorokuinolon (Rezaei dkk., 2024).

Resistensi terhadap aztreonam juga mencapai 100% terhadap bakteri *Klebsiella pneumoniae*. Hasil ini juga dilaporkan oleh Lestari dkk (2022) yang menunjukkan bahwa antibiotik golongan penicillin, cephalosporin dan aztreonam memberikan hasil 100% resisten baik pada isolat *E. coli* maupun *K. pneumoniae*. Hal ini disebabkan oleh produksi enzim β -laktamase seperti ESBL, AmpC, dan karbapenemase yang mampu menghidrolisis antibiotik golongan β -laktam sehingga obat menjadi tidak aktif (Moya, & Maicas 2020).

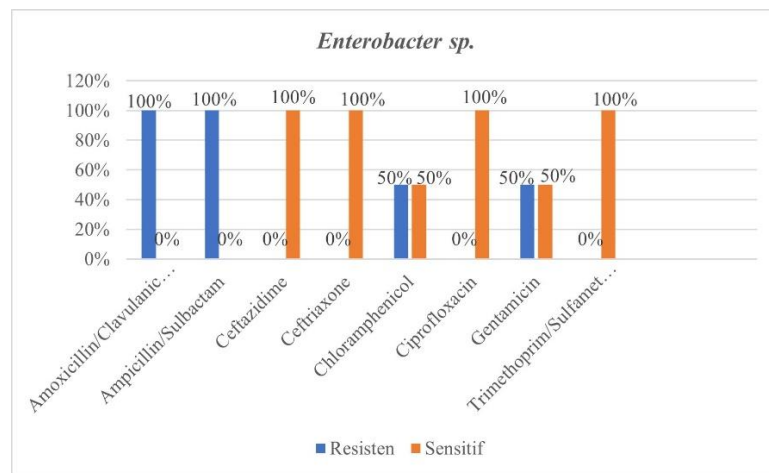
Meskipun demikian, meropenem (100%), amikasin (75%), dan ertapenem (67%) masih menunjukkan tingkat sensitivitas yang tinggi terhadap *Klebsiella pneumoniae*, sehingga ketiga antibiotik tersebut dapat dipertimbangkan sebagai

pilihan terapi dalam penanganan infeksi akibat *K. pneumoniae* berdasarkan pola sensitivitas pada penelitian ini.

Tabel 8. Uji Sensitivitas Antibiotik Pada Bakteri *Enterobacter sp.*

Nama Antibiotik	Enterobacter sp.			
	S		R	
	F	%	F	%
Amoxicillin/Clavulanic Acid	0	0%	1	100%
Ampicillin/Sulbactam	0	0%	1	100%
Ceftazidime	1	100%	0	0%
Ceftriaxone	2	100%	0	0%
Chloramphenicol	1	50%	1	50%
Ciprofloxacin	2	100%	0	0%
Gentamicin	1	50%	1	50%
Meropenem	0	0%	1	100%
Tetracycline	1	50%	1	50%
Trimethoprim/Sulfamethoxazole	2	100%	0	0%

Sumber: Data Sekunder 2024



Berdasarkan uji sensitivitas antibiotik terhadap *Enterobacter sp.*, didapatkan hasil yang menunjukkan tingkat sensitivitas pada ceftazidime, ceftriaxone, ciprofloxacin, dan trimethoprim/sulfamethoxazole (masing-masing 100%). Selain itu, chloramphenicol, gentamicin, dan tetracycline menunjukkan sensitivitas sebesar 50%. Sedangkan tingkat resistensi yang ditemukan meliputi

amoxicillin/clavulanic acid, ampicillin/sulbactam, dan meropenem (masing-masing 100%), diikuti oleh chloramphenicol, gentamicin, dan tetracycline yang juga menunjukkan resistensi sebesar 50%.

Hasil uji sensitivitas antibiotik terhadap *Enterobacter sp.* menunjukkan pola yang bervariasi, yaitu sebagian antibiotik masih efektif, tetapi sebagian lainnya sudah menunjukkan resistensi. Hal ini menggambarkan bahwa *Enterobacter sp.* memiliki kemampuan adaptasi yang tinggi terhadap berbagai antibiotik. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Janasuta dkk (2020) di RSUP Sanglah yang melaporkan bahwa *Enterobacter sp.* masih sensitif terhadap beberapa antibiotik seperti amikasin, ertapenem, dan meropenem, tetapi resisten terhadap ampicillin dan ampicillin/sulbactam. Hal ini menunjukkan bahwa *Enterobacter sp.* termasuk bakteri yang memiliki pola resistensi yang kompleks dan dapat berubah tergantung lingkungan rumah sakit. Kondisi ini dapat terjadi karena *Enterobacter sp.* memiliki enzim AmpC beta-laktamase yang dapat menyebabkan resistensi terhadap beberapa antibiotik beta-laktam, terutama golongan penisilin dan kombinasi inhibitor beta-laktam (Davin-regli, & Lavigne 2019).

2. Uji Sensitivitas Antibiotik Pada Bakteri Gram Positif Hasil Kultur Urin Pasien Infeksi Saluran Kemih

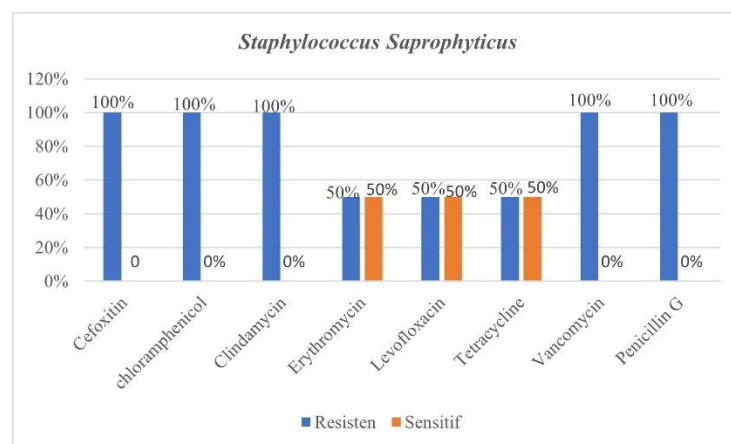
Berdasarkan data hasil kultur urin pasien infeksi saluran kemih, diperoleh beberapa jenis bakteri Gram positif yang paling dominan, yaitu *Staphylococcus saprophyticus*, dan *Enterococcus faecium*. Data hasil uji sensitivitas antibiotik pada masing-masing isolat bakteri Gram positif disajikan dalam kategori sensitif, intermediet, dan resisten terhadap antibiotik yang

diuji. Hasil uji sensitivitas antibiotik pada bakteri Gram positif dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 11. Uji Sensitivitas Antibiotik Pada Bakteri *Staphylococcus saprophyticus*

Nama Antibiotik	Staphylococcus saprophyticus			
	S		R	
	F	%	F	%
Cefoxitin	0	0%	1	100%
Chloramphenicol	0	0%	2	100%
Clindamycin	0	0%	2	100%
Erythromycin	1	50%	1	50%
Levofloxacin	1	50%	1	50%
Tetracycline	1	50%	1	50%
Vancomycin	0	0%	2	100%
Penicillin G	0	0%	2	100%

Sumber: Data Sekunder 2024



Berdasarkan uji sensitivitas antibiotik terhadap *Staphylococcus saprophyticus*, didapatkan hasil yang menunjukkan tingkat sensitivitas pada erythromycin, levofloxacin, dan tetracycline (masing-masing 50%). Sementara itu, tingkat resistensi tertinggi ditemukan pada cefoxitin, chloramphenicol, clindamycin, vancomycin, dan penicillin G (masing-masing 100%). Selain itu, erythromycin, levofloxacin, dan tetracycline juga

menunjukkan tingkat resistensi sebesar 50%. Hasil ini menunjukkan bahwa adanya variasi respons antibiotik pada isolat yang diuji.

Temuan ini sejalan dengan penelitian Lawal dkk (2021) yang melaporkan tingginya tingkat resistensi terhadap antibiotik golongan makrolida (erythromycin), lincosamide (clindamycin), dan tetrasiklin. Tingginya resistensi tersebut diduga berkaitan dengan mekanisme perubahan target ribosom serta aktivitas efflux pump yang menurunkan konsentrasi antibiotik di dalam sel bakteri.

Selanjutnya, resistensi terhadap cefoxitin diduga berkaitan dengan perubahan pada penicillin-binding protein (PBP) serta produksi β -laktamase yang menyebabkan antibiotik golongan β -laktam menjadi tidak efektif (Nasaj dkk., 2020). Selain itu, resistensi terhadap chloramphenicol pada penelitian ini dapat disebabkan oleh produksi enzim chloramphenicol acetyltransferase (CAT) yang menginaktivasi antibiotik, serta adanya mekanisme efflux pump yang menurunkan konsentrasi obat di dalam sel bakteri. Hal ini menunjukkan bahwa resistensi chloramphenicol pada *Staphylococcus* spp. sudah cukup berkembang pada isolat klinis (Socohou dkk., 2020).

Terakhir, resistensi terhadap penicillin G berkaitan dengan produksi enzim β -laktamase yang menghidrolisis cincin β -laktam serta perubahan penicillin-binding protein (PBP) yang menurunkan afinitas antibiotik terhadap targetnya. Mekanisme ini merupakan pola umum pada genus

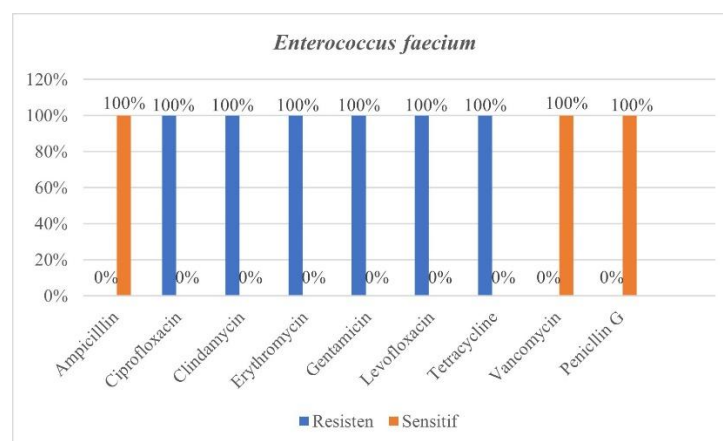
Staphylococcus, terutama pada isolat klinis dari infeksi saluran kemih maupun infeksi nosokomial ((Sawa dkk., 2020).

Sensitivitas dan resistensi masing-masing sebesar 50% pada erythromycin, levofloxacin, dan tetracycline menunjukkan bahwa efektivitas ketiga antibiotik tersebut terhadap *Staphylococcus saprophyticus* masih bervariasi. Oleh karena itu, antibiotik tersebut kurang direkomendasikan sebagai terapi empiris dan penggunaannya sebaiknya didasarkan pada hasil uji sensitivitas antibiotik (antibiogram).

Tabel 12. Uji Sensitivitas Antibiotik Pada Bakteri *Enterococcus faecium*

Nama Antibiotik	Enterococcus faecium			
	S		R	
	F	%	F	%
Ampicillin	2	100%	0	0%
Ciprofloxacin	0	0%	2	100%
Clindamycin	0	0%	2	100%
Erythromycin	0	0%	1	100%
Gentamicin	0	0%	2	100%
Levofloxacin	0	0%	2	100%
Tetracycline	0	0%	1	100%
Vancomycin	1	100%	0	0%
Penicillin G	1	100%	0	0%

Sumber: Data Sekunder 2024



Berdasarkan uji sensitivitas antibiotik terhadap *Enterococcus faecium*, didapatkan hasil yang menunjukkan tingkat sensitivitas tertinggi pada ampicillin, vancomycin, dan penicillin G (masing-masing 100%). Sedangkan tingkat resistensi yang signifikan ditemukan pada ciprofloxacin, clindamycin, gentamicin, levofloxacin, erythromycin, dan tetracycline (masing-masing 100%). Sejalan dengan hasil tersebut, tingginya resistensi terhadap antibiotik golongan makrolida, lincosamide, fluorokuinolon, dan tetrasiklin juga telah dilaporkan pada penelitian (Sattari-maraji dkk., 2019).

Tingginya resistensi pada penelitian ini menunjukkan bahwa *E. faecium* memiliki kemampuan yang besar dalam mengembangkan berbagai mekanisme pertahanan terhadap antibiotik. Resistensi terhadap ciprofloxacin dan levofloxacin diduga berkaitan dengan mutasi pada gen target, yaitu DNA gyrase dan topoisomerase IV, serta peningkatan aktivitas *efflux pump* yang menurunkan konsentrasi antibiotik di dalam sel bakteri. Mekanisme ini menyebabkan antibiotik golongan fluorokuinolon menjadi kurang efektif terhadap *Enterococcus* spp. Selain itu, *E. faecium* juga diketahui mampu memperoleh gen resistensi melalui transfer plasmid dan elemen genetik lainnya (Zhou dkk., 2020).

Selain golongan fluorokuinolon, resistensi juga ditemukan pada antibiotik golongan aminoglikosida, yaitu gentamicin. Resistensi terhadap gentamicin diduga disebabkan oleh produksi enzim inaktivasi aminoglikosida serta penurunan penetrasi antibiotik ke dalam sel bakteri. Kondisi ini menyebabkan terapi berbasis aminoglikosida menjadi kurang efektif pada infeksi yang disebabkan oleh *E. faecium* (Arredondo-Alonso dkk., 2020). Sementara itu, resistensi terhadap

clindamycin terjadi akibat perubahan pada target ribosom bakteri melalui mekanisme MLS_B (macrolide–lincosamide–streptogramin B), yang umumnya disebabkan oleh metilasi pada subunit 23S rRNA. Perubahan ini menyebabkan clindamycin tidak dapat berikatan dengan ribosom, sehingga proses sintesis protein tidak dapat dihambat (Isnard dkk., 2019).

Resistensi yang tinggi juga ditemukan pada antibiotik yang bekerja dengan menghambat sintesis protein bakteri, yaitu clindamycin, erythromycin, dan tetracycline. Resistensi terhadap clindamycin terjadi akibat perubahan target ribosom melalui mekanisme MLS_B (*macrolide-lincosamide-streptogramin B*) yang menyebabkan antibiotik tidak dapat berikatan dengan subunit 23S rRNA (Isnard dkk., 2019). Mekanisme yang hampir serupa juga ditemukan pada erythromycin, yaitu modifikasi target ribosom yang dikode oleh gen *erm* serta aktivitas *efflux pump* yang menurunkan konsentrasi antibiotik di dalam sel bakteri (Ahmadpoor dkk., 2021). Sementara itu, resistensi terhadap tetracycline berkaitan dengan keberadaan gen *tet* yang menghasilkan protein proteksi ribosom atau sistem *efflux pump*, sehingga antibiotik tidak dapat berikatan dengan subunit ribosom 30S dan gagal menghambat sintesis protein bakteri (Wen dkk., 2020).

Meskipun menunjukkan resistensi yang tinggi terhadap berbagai golongan antibiotik, pada penelitian ini *Enterococcus faecium* masih menunjukkan sensitivitas 100% terhadap ampicillin, vancomycin, dan penicillin G. Hasil ini menunjukkan bahwa ketiga antibiotik tersebut masih berpotensi digunakan sebagai pilihan terapi dalam penanganan infeksi yang disebabkan oleh *E. faecium*. Namun,

penggunaannya tetap perlu mempertimbangkan hasil uji sensitivitas dan kondisi klinis pasien untuk menghindari terjadinya peningkatan resistensi di kemudian hari.