

**SKRIPSI**

**2023**

GAMBARAN POLA RESISTENSI BAKTERI GRAM POSITIF  
DI RUMAH SAKIT PENDIDIKAN UNIVERSITAS HASANUDDIN  
PERIODE JANUARI – DESEMBER 2022



OLEH:

Nanda Putri Septiana Iriani

C011201086

PEMBIMBING:

dr. Lisa Tenriesa M, M.Med Sc, Sp.MK

DISUSUN SEBAGAI SALAH SATU SYARAT UNTUK MENYELESAIKAN  
STUDI PADA PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

2023

**HALAMAN PENGESAHAN**

Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar hasil di bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan judul :

**“GAMBARAN POLA RESISTENSI BAKTERI GRAM POSITIF DI RSPTN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN PERIODE JANUARI – DESEMBER TAHUN 2022”**

Hari/tanggal : Senin, 18 Desember 2023

Waktu : 15.00 WITA

Tempat : Via Zoom Meeting

Makassar, 19 Desember 2023

Pembimbing

  
**dr. Lisa Tenriesa M, M.Med Sc, Sp.MK**  
NIP. 19830304 201212 2 003

**HALAMAN PENGESAHAN**

**SKRIPSI**

**“GAMBARAN POLA RESISTENSI BAKTERI GRAM POSITIF DI RSPTN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN PERIODE JANUARI – DESEMBER TAHUN 2022”**

Disusun dan Diajukan Oleh

Nanda Putri Septiana Iriani

C011201086

Menyetujui  
Panitia Penguji

No	Nama Penguji	Jabatan	Tanda Tangan
1	dr. Lisa Tenriesa M, M.Med Sc, Sp.MK	Pembimbing	
2	dr. Yunialthy Dwia Pertiwi, Ph.D	Penguji 1	
3	Prof. dr. Muh. Nasrum Massi, Ph.D., Sp.MK.,Bakt.(K)	Penguji 2	

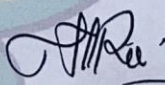
Mengetahui

Wakil Dekan Bidang Akademik dan  
Kemahasiswaan

Ketua Program Studi Sarjana Kedokteran  
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin



Dr. dr. Agussalim Buchari, M.Clin.Med., Ph.D.,  
Sp.OK(K)  
NIP. 197008211999931001

  
dr. Ririn Nislawati, M.Kes., Sp.M  
NIP. 198101182009122003

## HALAMAN PENGESAHAN

### SKRIPSI

Skripsi ini diajukan oleh :

Nama : Nanda Putri Septiana Iriani

NIM : C011201086

Fakultas / Program Studi: Kedokteran / Pendidikan Dokter Umum

Judul Skripsi : Gambaran Pola Resistensi Bakteri Gram Positif di RSPTN  
Universitas Hasanuddin Periode Januari – Desember 2022

**Telah berhasil dipertahankan dihadapan dewan penguji dan diterima sebagai bahan persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin**

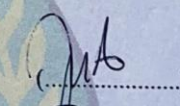
UNIVERSITAS HASANUDDIN

#### DEWAN PENGUJI

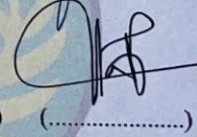
Pembimbing : dr. Lisa Tenriesa M, M.Med Sc, Sp.MK



Penguji 1 : dr. Yunialthy Dwia Pertiwi, Ph.D



Penguji 2 : Prof. dr. Muh. Nasrum Massi, Ph.D., Sp.MK.,Bakt.(K)



Ditetapkan di : Makassar

Tanggal : 19 Desember 2023

**BAGIAN MIKROBIOLOGI**

**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**MAKASSAR**

TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK

**Judul Skripsi :**

**“GAMBARAN POLA RESISTENSI BAKTERI GRAM POSITIF DI RSPTN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN PERIODE JANUARI – DESEMBER TAHUN 2022”**

**Makassar, 19 Desember 2023**

**Pembimbing**



**dr. Lisa Tenriesa M. M.Med Sc, Sp.MK**  
**NIP. 19830304 201212 2 003**

### HALAMAN PERNYATAAN ANTI PLAGIARISME

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Nanda Putri Septiana Iriani

NIM : C011201086

Pogram Studi : Pendidikan Dokter

Dengan in menyatakan bahwa seluruh skripsi ini adalah hasil karya saya. Apabila ada kutipan atau pemakaian dari hasil karya orang lain berupa tulisan, data, gambar atau ilustrasi telah direferensi sesuai dengan ketentuan akademis.

Saya menyadari plagiarisme adalah kejahatan akademik dan melakukannya akan menyebabkan sanksi yang berat berupa pembatalan skripsi dan sanksi akademik yang lain.

Makassar, 19 Desember 2023

Yang menyatakan



METERAI  
TEMPEL  
10000  
793009976

Nanda Putri Septiana Iriani

## **KATA PENGANTAR**

Segala puji bagi Allah SWT Tuhan semesta alam, atas limpahan karunia-Nya sehingga penulis dapat diizinkan untuk menyelesaikan skripsi sebagai salah satu syarat memperoleh gelar sarjana kedokteran dengan judul, “Gambaran Pola Resistensi Bakteri Gram Positif di RSPTN Universitas Hasanuddin Periode Januari-Desember Tahun 2022”.

Dukungan dari berbagai pihak tak lepas dari proses dilakukannya penelitian dan penyusunan skripsi ini. Oleh karena itu, rasa terima kasih penulis ucapkan melalui kata pengantar ini kepada:

1. Kedua orang tua dan adik penulis yang senantiasa memberikan dukungan baik moral dan materiel sehingga proses pembelajaran pre-klinik hingga tahap penyusunan skripsi dapat berjalan dengan baik;
2. Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, Sp.PD-KGH, Sp.GK, M. Kes, FINASIM selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas izinnya sehingga penelitian dalam rangka penyusunan skripsi dapat terlaksanakan;
3. dr. Lisa Tenriesa M, M.Med Sc, Sp.MK selaku dosen pembimbing atas bimbingan dan pengarahan yang telah diberikan sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini tepat waktu;
4. dr. Yunialthy Dwia Pertiwi, Ph.D dan Prof. dr. Muh. Nasrum Massi, Ph.D., Sp.MK., Bakt.(K) selaku dosen penguji atas kesediaan waktu untuk ujian seminar serta saran-saran yang telah diberikan dalam penyusunan skripsi;
5. Seluruh Dosen, Staf Prodi dan Staf Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin sehingga penelitian dalam rangka penyusunan skripsi dapat terlaksanakan;
6. Direktur Utama RSPTN Universitas Hasanuddin yang telah memberikan izin untuk melaksanakan penelitian;
7. Staf Admin DIKLIT, Staf Laboratorium Mikrobiologi Klinik dan Staf Rekam Medik RSPTN Universitas Hasanuddin atas bantuannya selama proses penelitian;
8. Teman-teman “BARISAN TENGAH” terdiri dari Afifah Fadhillah Rasyid, Amelyani Devlin Rambu, Cindy Ayu Nirwana, Erza Putriyani Tangko, Najmi Nafisa Murad, Nursantika Sari, Nur Khumairah U., Zahratun Nadhirah Asdar yang telah menemani masa pre-klinik serta memberi dukungan dan motivasi selama proses penyusunan skripsi;

9. Teman seperjuangan pengurusan skripsi, Alfiyah Ajani Ramadina Herman atas banyak waktu dan motivasi yang selalu diberikan.
10. Keluarga Besar Mahasiswa Pendidikan Dokter Universitas Hasanuddin Angkatan 2020 (AS20GLIA) atas bantuan-bantuannya selama proses pre-klinik sehingga memudahkan penulis untuk menyusun skripsi di tengah padatnya jadwal perkuliahan;
11. Sahabat-sahabat penulis atas nama Arika Rani Dwi Saputri, Asma ul Husna Basri, Atira Septiara, Fathya Amanda Dwi Bahtiar, Friska Meilani Putri Kusuma, Miftalika An-Nuur Ramadhani Tika, Rahelya Diyana Puspita Sari atas motivasi serta dukungan emosional yang senantiasa diberikan sehingga pembuatan skripsi dapat terselesaikan;
12. Keluarga Mahasiswa KKN-PK Angkatan 63 Desa Popo atas motivasi dan dukungan emosional yang telah diberikan;
13. Seluruh pihak yang terlibat yang tidak disebutkan karena keterbatasan penulis.

Penulis mengetahui secara sadar bahwa penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan sehingga saran serta kritik yang membangun dibutuhkan secara terbuka guna keberlanjutan perkembangan skripsi ini.

Terlepas dari hal itu, penulis berharap agar skripsi ini dapat menjadi manfaat bagi para peneliti maupun klinisi serta pembaca.

Makassar, 12 Desember 2023

Penulis



## ABSTRAK

SKRIPSI  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
AGUSTUS 2023

Nanda Putri Septiana Iriani<sup>1</sup>, dr. Lisa Tenriesa M, M.Med Sc, Sp.MK<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Hasanudddin, <sup>2</sup>Pembimbing

### GAMBARAN POLA RESISTENSI BAKTERI GRAM POSITIF DI RSPTN UNIVERSITAS HASANUDDIN PERIODE JANUARI-DESEMBER 2022.

**Latar Belakang:** Fenomena resistensi antibiotik menimbulkan tantangan kesehatan masyarakat yang serius di seluruh dunia. Beberapa bakteri resisten antibiotik yang telah menjadi masalah global diantaranya merupakan bakteri gram positif yakni *Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus* (MRSA), *Vancomycin-Resistant Enterococci* (VRE) dan *Penicillin-Resistant Pneumococci*. Penelitian di 204 negara pada tahun 2019 mendapatkan bahwa 1,27 juta orang meninggal akibat langsung dari resistensi antibiotik, dimana 100.000 disebabkan oleh MRSA. Oleh karena itu, pemantauan pola resistensi kuman termasuk bakteri menjadi hal penting untuk tetap terus dilakukan sebagai salah satu upaya meminimalisir meluasnya resistensi antibiotik serta dampak yang dapat ditimbulkan.

**Tujuan:** Mengetahui gambaran pola resistensi bakteri gram positif di RSPTN Universitas Hasanuddin Periode Januari – Desember 2022.

**Metode Penelitian:** Jenis penelitian deskriptif observasional dengan desain *cross-sectional* dan teknik pengumpulan data secara retrospektif.

**Hasil Penelitian:** Didapatkan total sebanyak 45 bakteri gram positif yang diperoleh dari hasil kultur spesimen pasien rawat inap di RS PTN Universitas Hasanuddin Periode Januari-Desember 2022 terdiri dari *S. aureus* (51%), *CoNS* (33%), *E. faecalis* (11%), *E. avium* (2%) dan *S. viridans* (2%). 3 jenis spesimen klinis terbanyak yang diperiksa yakni pus (24,44%), sputum dan swab dasar luka (20%) dan darah (8,89%). Isolat gram positif dalam penelitian ini ditemukan pada ruang perawatan (87%) dan ICU (13%). Diagnosis primer yang dominan pada pasien rawat inap yang dilakukan pemeriksaan kultur dan uji sensitivitas antibiotik yakni *Skin & Soft Tissue Infections* (SSTI) (27%) sedangkan diagnosis sekunder yang dominan berupa penyakit sistem kardiovaskular (16%). *S. aureus* resisten penuh terhadap *penicillin* (100%) dan sensitif penuh (100%) terhadap *vancomycin*, *gentamycin* dan *linezolid*. *CoNS* dominan resisten terhadap *penicillin* (89%) dan antibiotik yang sensitif penuh (100%) yakni *vancomycin* dan *linezolid*. *E. Faecalis* resisten penuh terhadap *tetracycline* (100%) dan sensitif penuh (100%) terhadap *ampicillin*, *penicillin*, *nitrofurantoin*, *vancomycin* serta *linezolid*. *E. Avium* sensitif penuh (100%) terhadap seluruh antibiotik yang diujikan kecuali *tetracycline* yang resisten 100%. *S. Viridans* resisten penuh terhadap semua antibiotik yang diujikan (100%) kecuali *vancomycin* dan *linezolid* yang sensitif 100%. *Ceftriaxone* merupakan antibiotik terbanyak yang diberikan (32,95%).

**Kesimpulan:** Penelitian ini menunjukkan bahwa *penicillin* merupakan antibiotik yang dominan resisten terhadap keseluruhan isolat gram positif serta *vancomycin* dan *linezolid* merupakan antibiotik yang dominan sensitif terhadap keseluruhan isolat bakteri gram positif.

**Kata Kunci:** Resistensi, Antibiotik, Gram positif

## ABSTRACT

THESIS  
FACULTY OF MEDICINE  
HASANUDDIN UNIVERSITY  
DECEMBER 2023

Nanda Putri Septiana Iriani<sup>1</sup>, dr. Lisa Tenriesa M, M.Med Sc, Sp.MK<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Student of Medicine Faculty at Hasanuddin University, <sup>2</sup>Supervisor

### OVERVIEW OF GRAM POSITIVE BACTERIA ANTIBIOTIC RESISTANCE AT HASANUDDIN UNIVERSITY TEACHING HOSPITAL DURING THE PERIOD JANUARY TO DECEMBER 2022

**Background:** The phenomenon of antibiotic resistance is a worldwide serious public health challenge. Some of the bacteria that are resistant to antibiotics that have become a global problem include gram-positive bacteria such as Methicillin Resistant Staphylococcus aureus (MRSA), Vancomycin-Resistant Enterococci (VRE), and Penicilline-resistant Pneumocci. A study in 204 countries in 2019 found that 1.27 million people died directly from antibiotic resistance, with 100,000 associated with MRSA. Therefore, monitoring patterns of bacterial resistance, including gram-positive bacteria, is crucial to minimize the spread of antibiotic resistance and related impacts.

**Objective:** To understand the overview of gram-positive bacterial resistance patterns at Hasanuddin University Teaching Hospital during the period January to December 2022.

**Research methods:** An observational descriptive research with *cross-sectional* design and retrospective approach.

**Results:** A total of 45 gram-positive bacteria were identified from culture clinical specimens of inpatients at Hasanuddin University Teaching Hospital during the period January to December 2022. These included *S. aureus* (51%), *Coagulase-negative Staphylococci* (CoNS) (33%), *E. faecalis* (11%), *E. avium* (2%), and *S. viridans* (2%). The most frequently examined types of clinical samples were pus (24.44%), sputum and wounds (20%), and blood (8.89%). Gram-positive isolates were found predominantly in general departments (87%) and Intensive Care Units (ICUs) (13%). The primary diagnoses in inpatients undergoing culture and antibiotic sensitivity testing were *Skin & Soft Tissue Infections* (SSTI) (27%) with the dominant secondary diagnoses were diseases of cardiovascular system (16%). *S. aureus* showed full resistance to penicillin (100%) and full sensitivity (100%) to vancomycin, gentamycin, and linezolid. CoNS is highly resistant to penicillin (89%) and highly sensitive (100%) to vancomycin and linezolid. *E. faecalis* showed full resistance to tetracyclines (100%) and full sensitivity (100%) to ampicillins, penicillin, nitrofurantoin, vancomycin, and linezolid. *E. avium* is fully sensitive (100%) to all the antibiotics tested except for tetracycline, which is 100% resistant. *S. viridans* showed full resistance to all the tested antibiotics (100%) except for vancomycin and linezolid, which are 100% sensitive. Ceftriaxone were the most given to patients (32,95%)

**Conclusion:** This study suggests that penicillin is a predominant antibiotic that is resistant to all gram-positive isolates, while vancomycin and linezolid are predominant antibiotics that are sensitive to all gram-positive bacterial isolates.

**Keywords:** Resistance, Antibiotics, Gram Positive

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN ANTI PLAGIARISME.....	vi
KATA PENGANTAR .....	vii
ABSTRAK .....	ix
DAFTAR ISI.....	xxi
DAFTAR TABEL.....	xxiv
DAFTAR GAMBAR .....	xxv
DAFTAR GRAFIK.....	xxvi
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	3
1.3 Tujuan Penelitian .....	3
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
BAB II LANDASAN TEORI.....	5
2.1 Tinjauan Tentang Bakteri Gram Positif .....	5
2.2 Tinjauan Tentang Antibiotik.....	8
2.3 Tinjauan Tentang Resistensi Bakteri Terhadap Antibiotik.....	10
BAB III KERANGKA TEORI DAN KONSEP.....	18
3.1 Kerangka Teori.....	18
3.2 Kerangka Konsep .....	19
3.3 Definisi Operasional.....	19
BAB IV METODE PENELITIAN .....	20

4.1 Jenis Penelitian.....	20
4.2 Variabel Penelitian .....	20
4.3 Lokasi dan Waktu Penelitian .....	20
4.4 Populasi dan Sampel Penelitian .....	20
4.5 Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	21
4.6 Pengumpulan Data .....	21
4.7 Etika Penelitian .....	22
4.8 Jadwal Penelitian.....	23
<b>BAB V HASIL PENELITIAN .....</b>	<b>24</b>
5.1 Deskripsi sampel penelitian .....	24
5.2 Distribusi Frekuensi Isolat Bakteri Gram Positif Hasil Kultur di RSPTN Universitas Hasanuddin Periode Januari-Desember 2022 .....	24
5.3 Distribusi Frekuensi Isolat Bakteri Gram Positif Hasil Kultur Berdasarkan Jenis Spesimen Klinis di RSPTN Universitas Hasanuddin Periode Januari-Desember ..	25
5.4 Distribusi Frekuensi Isolat Bakteri Gram Positif Hasil Kultur Berdasarkan Jenis Ruangan di RSPTN Universitas Hasanuddin Periode Januari-Desember 2022 .....	27
5.5 Distribusi Frekuensi Diagnosis Primer dan Sekunder Pasien Suspek Infeksi Bakteri Gram Positif .....	27
5.6 Hasil Uji Sensitivitas dan Resistensi <i>Staphylococcus aureus</i> terhadap Antibiotik .....	31
5.7 Distribusi Frekuensi serta Hasil Uji Sensitivitas dan Resistensi <i>MRSA</i> dan <i>MSSA</i> terhadap Antibiotik.....	32
5.8 Hasil Uji Sensitivitas dan Resistensi <i>Coagulase-Negative Staphylococcus</i> (CoNS) terhadap Antibiotik .....	35
5.9 Hasil Uji Sensitivitas dan Resistensi <i>E. faecalis</i> , <i>E. avium</i> , <i>S. viridans</i> terhadap Antibiotik .....	36

5.10 Distribusi Frekuensi Terapi Antibiotik yang Diberikan Pada Pasien Suspek Infeksi Bakteri Gram Positif .....	37
<b>BAB VI PEMBAHASAN.....</b>	<b>38</b>
6.1 Distribusi Frekuensi Isolat Bakteri Gram Positif Hasil Kultur di RS PTN Universitas Hasanuddin Periode Januari-Desember 2022 .....	38
6.2 Distribusi Frekuensi Isolat Bakteri Gram Positif Hasil Kultur Berdasarkan Jenis Spesimen Klinis di RS PTN Universitas Hasanuddin Periode Januari-Desember 2022.....	40
6.3 Distribusi Frekuensi Isolat Bakteri Gram Positif Hasil Kultur Berdasarkan Jenis Ruangan di RSPTN Universitas Hasanuddin Periode Januari-Desember 2022 .....	42
6.4 Distribusi Frekuensi Diagnosis Primer dan Sekunder Pasien Suspek Infeksi Bakteri Gram Positif .....	44
6.5 Hasil Uji Sensitivitas dan Resistensi <i>Staphylococcus aureus</i> terhadap Antibiotik .....	45
6.6 Distribusi Frekuensi serta Hasil Uji Sensitivitas dan Resistensi <i>MRSA</i> dan <i>MSSA</i> terhadap Antibiotik.....	47
6.7 Hasil Uji Sensitivitas dan Resistensi <i>Coagulase-Negative Staphylococcus</i> (CoNS) terhadap Antibiotik .....	51
6.8 Hasil Uji Sensitivitas dan Resistensi <i>E. faecalis</i> , <i>E. avium</i> , <i>S. viridans</i> terhadap Antibiotik .....	53
6.9 Distribusi Frekuensi Antibiotik yang Diberikan Pada Pasien Suspek Infeksi Bakteri Gram Positif .....	57
<b>BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>63</b>
7.1 Kesimpulan .....	63
7.2 Saran.....	63
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>66</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel 5.1 Jumlah Isolat Bakteri Gram Positif Hasil Kultur di RSPTN UNHAS Periode Januari-Desember 2022.....	24
Tabel 5.2 Jenis Bakteri Gram Positif Berdasarkan Spesimen Klinis di RSPTN UNHAS Periode Januari-Desember 2022 .....	25
Tabel 5.3 Distribusi Frekuensi Isolat Gram Positif Berdasarkan Ruang di RSPTN UNHAS Periode Januari-Desember 2022.....	27
Tabel 5.4 Diagnosis Primer Pasien Suspek Infeksi Bakteri Gram Positif di RSPTN UNHAS Periode Januari-Desember 2022.....	27
Tabel 5.5 Diagnosis Sekunder Pasien Suspek Infeksi Bakteri Gram Positif di RSPTN UNHAS Periode Januari-Desember 2022.....	27
Tabel 5.6 Distribusi Frekuensi MRSA dan MSSA di RSPTN UNHAS Peiode Januari-Desember 2022.....	32
Tabel 5.7 Hasil Uji Sensitivitas dan Resistensi Antibiotik Terhadap <i>E. faecalis</i> , <i>E. avium</i> , <i>S. viridans</i> di RSPTN UNHAS Peiode Januari-Desember 2022.....	36
Tabel 5.8 Terapi Antibiotik yang Diberikan Pada Pasien Ranap Suspek Infeksi Bakteri di RSPTN UNHAS Peiode Januari-Desember 2022 .....	37

**DAFTAR GAMBAR**

Gambar 2.1 Mekanise Umum Resistensi Antimikroba ..... 15

## DAFTAR GRAFIK

Grafik 5.1 Hasil Uji Sensitivitas dan Resistensi Antibiotik Terhadap <i>S. aureus</i> di RSPTN UNHAS Peiode Januari-Desember 2022 .....	31
Grafik 5.2 Hasil Uji Sensitivitas dan Resistensi Antibiotik Terhadap <i>MRSA</i> di RSPTN UNHAS Peiode Januari-Desember 2022 .....	32
Grafik 5.3 Hasil Uji Sensitivitas dan Resistensi Antibiotik Terhadap <i>MSSA</i> di RSPTN UNHAS Peiode Januari-Desember 2022 .....	34
Grafik 5.4 Hasil Uji Sensitivitas dan Resistensi Antibiotik Terhadap <i>CoNS</i> di RSPTN UNHAS Peiode Januari-Desember 2022 .....	35



# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### 1.1 Latar Belakang

Penyakit infeksi terutama oleh bakteri masih menjadi masalah kesehatan yang sering dihadapi, terlebih di negara berkembang seperti Indonesia. Meningkatnya kebutuhan serta penggunaan antibiotik untuk menangani infeksi yang disebabkan oleh bakteri menjadi bumerang bagi klinisi kesehatan oleh karena fenomena resistensi antibiotik. Resistensi bakteri terhadap antibiotik menimbulkan tantangan kesehatan masyarakat yang serius di seluruh dunia (C Reygaert, 2018).

Insidensi resistensi antibiotik telah meningkat pada tingkat yang mengkhawatirkan dalam beberapa tahun terakhir. Akibat peningkatan tersebut, diperkirakan 10 juta orang akan meninggal setiap tahun karena resistensi antimikroba (AMR) termasuk antibiotik pada tahun 2050 jika masalah ini tidak terkendalikan (WHO, 2019).

Impak resistensi bakteri terhadap antibiotik sangat berpengaruh terhadap aspek kesehatan serta ekonomi dari suatu negara. Resistensi antibiotik menyebabkan pengeluaran biaya medis yang lebih tinggi, durasi rawat inap yang lebih lama, dan peningkatan morbiditas serta mortalitas dari suatu penyakit. Ketika infeksi tidak lagi dapat diobati dengan antibiotik lini pertama, obat yang lebih mahal harus digunakan. Durasi penyakit dan perawatan yang lebih lama terlebih yang seringkali terjadi di rumah sakit, meningkatkan biaya perawatan kesehatan serta beban ekonomi keluarga dan masyarakat (WHO, 2020).

Dalam laporan terbarunya yang dirilis tahun 2019, CDC memperkirakan bakteri resistensi antibiotik menyebabkan lebih dari 2,8 juta penyakit dan 35.000 kematian tiap tahun di Amerika Serikat. Pusat Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Eropa juga menyatakan bahwa resistensi antibiotik juga menyebabkan

25.000 kematian dan menimbulkan 1,5 miliar euro pengeluaran kesehatan per tahun di Eropa (CDC, 2019; Morehead & Scarbrough, 2018).

Pemicu perkembangan bakteri menjadi resisten terhadap antibiotik bersifat multifaktorial serta diketahui bahwa negara-negara berkembang lebih rentan terhadap masalah resistensi antibiotik. Faktor-faktor tersebut diantaranya adalah tingkat pengetahuan dan kesadaran diri tiap individual terhadap pentingnya penggunaan antibiotik dengan tepat diikuti oleh faktor finansial terhadap kemampuan individual untuk menjangkau perawatan kesehatan atau melanjutkan terapi hingga tuntas. Penjualan antibiotik secara bebas diikuti oleh penggunaannya yang meluas serta kurangnya kontrol penggunaan antibiotik oleh klinisi kesehatan dan pemerintah juga menjadi pendorong perkembangan dan penyebaran bakteri yang resisten terhadap berbagai antibiotik di negara-negara seperti China, India, Indonesia, dan Thailand (Lim et al., 2016).

Beberapa bakteri resisten antibiotik yang telah menjadi masalah global sebab ditemukan di seluruh dunia diantaranya merupakan bakteri gram positif yakni *Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus* (MRSA), *Vancomycin-Resistant Enterococci* (VRE) dan *Penicillin-Resistant Pneumococci*. Pada tahun 2019, para peneliti yang menganalisis kasus terkait resistensi antibiotik di 204 negara dan wilayah di seluruh dunia menemukan bahwa 1,27 juta orang meninggal akibat langsung dari resistensi antibiotik yang sebagian besar meninggal karena *Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus* (MRSA), mencapai lebih dari 100.000 (Jube et al., 2020).

Berdasarkan data diatas maka peneliti tertarik melakukan penelitian mengenai gambaran pola resistensi bakteri gram positif di Rumah Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin Periode Januari – Desember 2022.

## 1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah yang didapatkan dari latar belakang tersebut adalah “Bagaimana gambaran pola resistensi bakteri gram positif di Rumah Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin Periode Januari – Desember 2022?”

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran pola resistensi bakteri gram positif di Rumah Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin Periode Januari – Desember 2022.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui gambaran distribusi frekuensi bakteri gram positif yang menjadi penyebab terbanyak kasus suspek infeksi pada spesimen klinis pasien rawat inap di RSPTN Universitas Hasanuddin Periode Januari – Desember 2022.
2. Untuk mengetahui gambaran distribusi frekuensi spesimen klinis terbanyak yang dilakukan kultur dan uji sensitivitas antibiotik dari pasien rawat inap suspek infeksi gram positif di RSPTN Universitas Hasanuddin Periode Januari – Desember 2022.
3. Untuk mengetahui gambaran distribusi frekuensi bakteri gram positif yang menjadi penyebab terbanyak kasus suspek infeksi berdasarkan ruangnya di RSPTN Universitas Hasanuddin Periode Januari – Desember 2022
4. Untuk mengetahui gambaran distribusi antibiotik yang sensitif dan resisten terhadap bakteri gram positif pada spesimen klinis pasien rawat inap di RSPTN Universitas Hasanuddin Periode Januari – Desember 2022.
5. Untuk mengetahui gambaran distribusi diagnosis primer dan sekunder pasien rawat inap suspek infeksi gram positif di RSPTN Universitas Hasanuddin Periode Januari – Desember 2022.

6. Untuk mengetahui gambaran distribusi terapi antibiotik yang diberikan pada pasien rawat inap suspek infeksi gram positif pada spesimen klinis di RSPTN Universitas Hasanuddin Periode Januari – Desember 2022.

#### 1.4 Manfaat Penelitian

##### 1.4.1 Manfaat Teoritis

Manfaat teoritis yang diharapkan dari penelitian ini yakni sebagai referensi ilmiah mengenai gambaran pola resistensi bakteri gram positif terhadap antibiotik dan dapat dijadikan sebagai bahan referensi untuk perkembangan penelitian selanjutnya.

##### 1.4.2 Manfaat Praktis

###### 1. Peneliti

Manfaat penelitian ini bagi peneliti yakni peneliti dapat menambah wawasan tentang urgensi resistensi antibiotik serta dapat menjadi wadah dalam mengimplementasikan ilmu kedokteran khususnya bidang mikrobiologi ke dalam penelitian ilmiah.

###### 2. Klinisi

Manfaat penelitian bagi klinisi yakni dapat dijadikan sebagai referensi surveilans tentang pola resistensi bakteri gram positif terhadap antibiotik di rumah sakit dan dapat dipertimbangkan sebagai acuan atau *guideline* bagi RSPTN Universitas Hasanuddin dalam memberikan terapi antibiotik yang tepat untuk infeksi bakteri gram positif.

## **BAB II**

### **LANDASAN TEORI**

#### 2.1 Tinjauan Tentang Bakteri Gram Positif

##### 2.1.1 Definisi

Bakteri merupakan salah satu mikroorganisme yang kerap menjadi agen penyebab penyakit infeksius pada manusia. Bakteri masuk ke dalam kelompok prokariotik yang tersusun atas sel tunggal (uniseluler) sehingga struktur sel-nya lebih sederhana dibandingkan sel eukariotik. Unit struktural penyusunnya tidak memiliki membran inti atau nukleus sehingga tidak ada yang membatasi letak material genetik dengan organel sel lainnya di dalam sitoplasma. Material genetik prokariotik tersebut terletak pada suatu daerah yang disebut nukleoid. Berdasarkan karakteristik penyusun dinding sel serta pada teknik pewarnaan gram, bakteri dikelompokkan menjadi gram positif dan gram negatif. Kelompok gram positif memiliki struktur penyusun dinding sel yakni peptidoglikan yang relatif lebih tebal dibandingkan kelompok gram negatif. Lapisan peptidoglikan tersebut tersusun atas *N-asetilglukosamin*, asam *N-Asetilmuramat* (NAM) serta beberapa asam amino yang membentuk rantai peptida. Adanya lapisan peptidoglikan yang tebal menyebabkan zat warna *crystal violet-iodine* menetap setelah dilakukan pembilasan dengan alkohol atau aseton. Oleh karena itu, kelompok gram positif akan memberi kesan warna ungu ketika dilakukan pengamatan menggunakan mikroskop (Cornelissen & Hobbs, 2019; Rini & Rohmah, 2020).

##### 2.1.2 Jenis-jenis Bakteri Gram Positif

Bakteri gram positif dapat dikelompokkan menjadi beberapa kelompok antara lain (Cornelissen & Hobbs, 2019; Riedel et al., 2019):

## A. Basil gram positif

Basil gram positif adalah genus bakteri gram positif yang mencakup banyak spesies, beberapa di antaranya bersifat patogen bagi manusia sementara yang lain bermanfaat. Basil gram positif dibedakan atas kemampuannya dalam memproduksi spora.

### a. Basil gram positif pembentuk spora

#### 1) *Bacillus sp.*

Beberapa bakteri genus *Bacillus sp.* yang bersifat patogen dan menyebabkan penyakit pada manusia yakni:

- *Bacillus Anthracis*: penyebab penyakit Antraks
- *Bacillus cereus*: penyebab intoksikasi makanan, agen infeksi mata, pneumonia, endokarditis, meningitis dan osteomyelitis.

#### 2) *Clostridium sp.*

Beberapa yang bersifat patogen pada manusia yakni:

- *Clostridium Tetani*: penyebab tetanus
- *Clostridium botulinum*: penyebab botulisme
- *Clostridium perfringens*: menyebabkan gas gangrene
- *Clostridium difficile*: penyebab kolitis pseudomembran

### b. Basil gram positif bukan pembentuk spora

#### 1) *Corynebacterium diphtheria*: penyebab difteri

2) *Listeria monocytogenes*: meningitis pada pasien *immunocompromised*, pada ibu hamil dapat terjadi aborsi spontan dan menyebabkan listeriosis pada bayi, lansia serta kelompok *immunocompromised*.

3) *Nocardia spp.*: menyebabkan nocardiosis pulmonal dan kutaneus.

4) *Actinomyces spp.*: menyebabkan aktinomikosis.

## B. Kokus gram positif

Kelompok bakteri kokus gram positif umumnya berbentuk oval atau bulat dan berdasarkan bentuk koloninya dapat dibagi menjadi:

### a. *Staphylococcus sp.*

Kelompok *Staphylococcus sp.* hidup berkoloni dan berbentuk seperti buah anggur sesuai dengan arti namanya, “*staphyle*”. Terdapat 3 spesies dari *Staphylococcus sp.* yang memberikan kepentingan klinis yakni:

- *Staphylococcus aureus*: menyebabkan penyakit inflamasi seperti infeksi kulit, pneumonia, abses, intoksikasi makanan akibat enterotoksin, septik arthritis, endokarditis dan osteomielitis.
- *Staphylococcus epidermidis*: dapat menyebabkan infeksi kulit serta infeksi yang berkaitan dengan penggunaan kateter.
- *Staphylococcus saprophyticus*: salah satu penyebab tersering infeksi saluran kemih.

b. *Streptococcus sp.*

Kelompok bakteri *Streptococcus sp.* tumbuh berantai seperti untaian manik-manik dan merupakan flora normal yang ditemukan pada mulut, sistem pencernaan, kulit serta pada genital. Terdiri dari:

- *Streptococcus pyogenes* (Grup A): menyebabkan faringitis, impetigo, erisipelas, endokarditis bakterialis, glomerulonefritis akut dan *rheumatic fever*.
- *Streptococcus agalactiae* (Grup B): menyebabkan meningitis, sepsis dan sindrom distress pernapasan pada neonatus. Pasien *immunocompromised* dan lanjut usia menjadi predisposisi yang rentan terhadap infeksi pernapasan, saluran kemih serta kulit oleh *Streptococcus agalactiae*.
- *Streptococcus pneumoniae*: menyebabkan pneumonia, meningitis, sinusitis, dan otitis media.
- *Streptococcus bovis* (Grup D): menyebabkan endokarditis subakut dan berkaitan dengan kanker kolon.
- *Enterococcus sp.* : *Enterococcus faecalis* dan *Enterococcus faecium* menyebabkan infeksi nosokomial, meningitis dan bakteremia pada neonatus, infeksi saluran kemih dan infeksi saluran empedu.

- *Streptococcus viridans*: menyebabkan endokarditis akut dan subakut serta karies gigi.

## 2.2 Tinjauan Tentang Antibiotik

### 2.2.1 Definisi

Antibiotik merupakan senyawa kimia baik yang dihasilkan secara alamiah oleh suatu bakteri dan fungi (jamur) sebagai zat metabolit maupun hasil proses manipulasi kimiawi atau buatan yang dapat menekan atau menghentikan suatu proses biokimia pada mikroba sehingga dapat menghambat pertumbuhan serta mematikan mikroba lain dan memiliki efek toksisitas minimal serta selektif terhadap manusia sebagai pengobatan infeksi oleh mikroba (Upmanyu & Malviya, 2020)

### 2.2.2 Mekanisme Kerja Antibiotik

Terdapat beberapa pengklasifikasian antibiotik, salah satunya yakni berdasarkan mekanisme kerjanya antara lain:

#### 1. Inhibisi sintesis dinding sel

Sel bakteri dikelilingi oleh komponen dinding sel berupa peptidoglikan yang terdiri dari polisakarida yang mengalami proses transpeptidase atau bertaut silang dengan rantai peptida oleh *penicillin-binding proteins* (PBPs) pada fase terakhir dari biosintesis dinding sel. Cincin  $\beta$ -laktam mirip secara struktural dengan bagian komponen subunit PBP yakni *D-alanil D-alanin*. Terikatnya antibiotik  $\beta$ -laktam dengan PBP mempengaruhi tahap-tahap biosintesis peptidoglikan dan menyebabkan disrupsi lapisan peptidoglikan yang menyebabkan lisis bakteri oleh karena terganggunya integritas dinding sel (Bush & Bradford, 2016; Kapoor et al., 2017).

#### 2. Inhibisi fungsi membran sel

Membran sel bakteri adalah komponen penting dari sel yang bertanggung jawab untuk menjaga integritas sel dan berperan sebagai sawar



dalam mengatur keluar masuknya molekul dari sel. Antibiotik seperti polymixin menginhibisi fungsi membran sel dengan berikatan dengan molekul lipid dalam membran lipopolisakarida, menyebabkan perubahan sifat permeabilitasnya sehingga mengakibatkan lisis sel. Daptomisin bekerja dengan membentuk suatu kanal ketika bagian lipofiliknya berinsersi pada lapisan lipid membran sel sehingga terjadi perubahan gradien ion *potassium* dan mengakibatkan depolarisasi sel bakteri yang pada akhirnya menyebabkan kematian sel (Ebimiewei Etebu, 2016).

### 3. Inhibisi sintesis protein

Sintesis protein pada sel bakteri dilakukan oleh ribosom yang terdiri dari dua subunit yaitu ribosom 30S dan 50S. Antibiotik golongan aminoglikosida dan tetrasiklin berikatan dengan kompleks ribosom 30s sedangkan makrolida, linkomisin dan kloramfenikol akan berikatan dengan kompleks ribosom 50s. Terikatnya senyawa antibiotik tersebut pada kompleks ribosom menyebabkan proses translasi mRNA terganggu sehingga menghasilkan protein yang bersifat non-fungsional dan selanjutnya mengakibatkan kematian sel bakteri (Ahmad et al., 2018; Levinson et al., 2020).

### 4. Inhibisi sintesis asam nukleat

Antibiotik ini bekerja dengan menargetkan enzim yang terlibat dalam sintesis DNA yakni DNA gyrase, DNA polymerase, dan topoisomerase yang pada akhirnya menyebabkan penghambatan pertumbuhan bakteri. DNA gyrase adalah enzim bakteri yang bertanggung jawab untuk *supercoiling* DNA pada proses replikasi DNA menyebabkan penghambatan sintesis DNA. Contoh antibiotik yang menargetkan DNA gyrase yakni golongan quinolon. DNA polymerase adalah enzim bakteri yang bertanggung jawab untuk sintesis untai DNA baru sehingga dapat menyebabkan penghambatan sintesis DNA. Contoh antibiotiknya yakni rifampisin (Ahmad et al., 2018).

## 5. Inhibisi jalur metabolik bakteri

Antibiotik yang menghambat jalur metabolik bekerja dengan menargetkan enzim yang terlibat dalam biosintesis molekul penting seperti asam folat, nukleotida dan asam amino yang diperlukan untuk pertumbuhan serta reproduksi bakteri. Terhambatnya proses biosintesis tersebut menyebabkan terganggunya metabolisme bakteri dan mencegah bakteri bereplikasi. Sulfonamid merupakan analog asam *p-aminobenzoat* (PABA) yang merupakan sebuah molekul yang diperlukan untuk sintesis asam folat untuk pertumbuhan bakteri. Sulfonamid bekerja sebagai inhibitor kompetitif terhadap enzim *dihydropteroate synthase*, yang terlibat dalam sintesis asam folat sehingga mencegah bakteri mensintesis asam folat. Trimethoprim bekerja dengan menghambat enzim *dihydrofolate reductase* yang terlibat dalam sintesis asam tetrahydrofolic sehingga menghambat sintesis DNA (Ebimiewei Etebu, 2016; Kapoor et al., 2017).

## 2.3 Tinjauan Tentang Resistensi Bakteri Terhadap Antibiotik

### 2.3.1 Definisi Resistensi Antibiotik

Resistensi bakteri terjadi ketika bakteri menjadi kebal oleh efek bakterisidal maupun bakteristatik dari antibiotik (CDC, 2022).

Kemampuan tersebut merupakan evolusi suatu bakteri yang mengalami perubahan-perubahan sebagai bentuk mekanisme adaptasi dan pertahanan diri terhadap paparan agen toksik seperti zat antibiotik sehingga menjadi resisten atau kebal terhadap obat-obatan yang digunakan untuk menyembuhkan infeksi yang ditimbulkan oleh bakteri tersebut. Resistensi antibiotik terjadi ketika pemberian antibiotik dalam dosis minimal hambatnya (MIC) tidak lagi berefek pada bakteri, dimana sebelumnya pada dosis minimal tersebut antibiotik dapat bekerja dalam menghambat atau membunuh bakteri (Habboush & Guzman, 2022).

### 2.3.2 Faktor Pemicu Meluasnya Resistensi Antibiotik

Terjadinya resistensi bakteri terhadap antibiotik dipengaruhi oleh banyak hal. Pola penggunaan antibiotik secara irasional atau tidak tepat merupakan faktor paling utama yang mempengaruhi terjadinya resisten antibiotik pada bakteri. Penggunaan antibiotik yang dikatakan irasional meliputi pemilihan antibiotik yang tidak sesuai indikasi pasien, jangka waktu yang tidak tepat, *over prescription* atau persepan secara berlebihan. Antibiotik bekerja dengan menargetkan bakteri. Namun dalam praktik klinisnya terkadang sulit untuk membedakan infeksi virus dan bakteri yang membuat persepan antibiotik sering tidak sesuai indikasi pasien. Hal tersebut dapat memicu mekanisme kekebalan baru pada bakteri sehingga dapat menjadi resisten terhadap antibiotik. Pengonsumsi antibiotik yang tidak tuntas atau dibawah durasi yang dianjurkan menyebabkan bakteri beradaptasi terhadap antibiotik dosis rendah yang telah dikonsumsi sehingga juga dapat menyebabkan resistensi antibiotik (Koložsvári et al., 2019).

Penggunaan antibiotik tidak terbatas hanya diperuntukkan untuk manusia, namun juga kerap digunakan pada sektor peternakan dan industri pakan hewan baik untuk tujuan pencegahan infeksi, terapeutik serta untuk meningkatkan tumbuh kembang hewan ternak. Terdapat bukti yang mendukung pernyataan bahwa penggunaan antibiotik secara irasional pada hewan dapat mengakibatkan berkembangnya organisme resisten antimikroba termasuk antibiotik, dan bahwa organisme resisten tersebut dapat ditransmisikan ke manusia melalui rute oral secara langsung dengan mengonsumsi hewan reservoir bakteri resisten antibiotik tersebut. Rute lain yang memungkinkan terjadinya transmisi bakteri resisten yaitu melalui konsumsi makanan atau air terkontaminasi oleh feses serta kontak langsung antar manusia dan hewan reservoir (Moreira et al., 2020).

Faktor individu dalam hal ini adalah pasien juga tidak kalah penting dalam kontribusinya menyebabkan resistensi bakteri terhadap antibiotik, salah satunya adalah kurangnya pengetahuan dan kesadaran pasien dalam mengonsumsi antibiotik. Ketidakpatuhan pasien dalam mengonsumsi antibiotik misalnya pada kasus ketika pasien telah merasa membaik setelah mengonsumsi antibiotik dan memutuskan untuk tidak melanjutkan pengobatan sesuai durasi yang dianjurkan. Pada beberapa negara berkembang, faktor ekonomi pasien turut andil mempengaruhi sikap dalam penggunaan antibiotik misalnya pada kasus dimana pasien tidak mampu secara finansial untuk melanjutkan terapi penuh sehingga menyebabkan terhambatnya pengobatan antibiotik secara tuntas yang berujung pada terjadinya resistensi antibiotik (Ayukekbong et al., 2017).

Faktor penggunaan antibiotik di rumah sakit juga berpengaruh terhadap terjadinya resistensi antibiotik. Seperti yang telah diketahui bahwa rumah sakit merupakan area paling sering berhadapan dengan berbagai macam penyakit infeksi serta merawat banyak pasien dengan terapi antibiotik secara masif dan berkepanjangan sehingga sangat riskan menjadi faktor kontribusi terjadinya resistensi antibiotik sebab memungkinkan terjadinya transmisi bakteri yang resistan terhadap antibiotik di antara pasien melalui udara, alat-alat medis yang terkontaminasi atau melalui kontak langsung atau tidak langsung dengan lingkungan yang terkontaminasi. Faktor higienitas dari tenaga kesehatan rumah sakit juga merupakan kontributor utama terjadinya transmisi bakteri resisten penyebab penyakit infeksi di suatu rumah sakit (CDC, 2021).

Kurangnya pengendalian dan pengawasan pemerintah terhadap peredaran dan penggunaan antibiotik dan akibat promosi komersial oleh perusahaan farmasi ataupun pengaruh globalisasi yang menyebabkan penggunaan antibiotik secara meluas menyebabkan individu masyarakat dapat dengan mudah memperoleh antibiotik walau tanpa resep dokter. Hal tersebut

akan mengarah pada penggunaan antibiotik yang tidak rasional dan membentuk agen bakteri yang dapat menjadi resisten (Sukertiasih et al., 2021).

Lambatnya penemuan antibiotik baru yang dapat mengatasi bakteri yang telah resisten dapat menyebabkan pengobatan tidak memiliki alternatif pilihan lain dalam melawan bakteri resisten. Hal tersebut dapat memicu penggunaan antibiotik generasi lama yang telah resisten dan berujung pada meningkatnya bakteri resisten antibiotik (Morehead & Scarbrough, 2018).

### 2.3.3 Mekanisme Resistensi Bakteri Terhadap Antibiotik

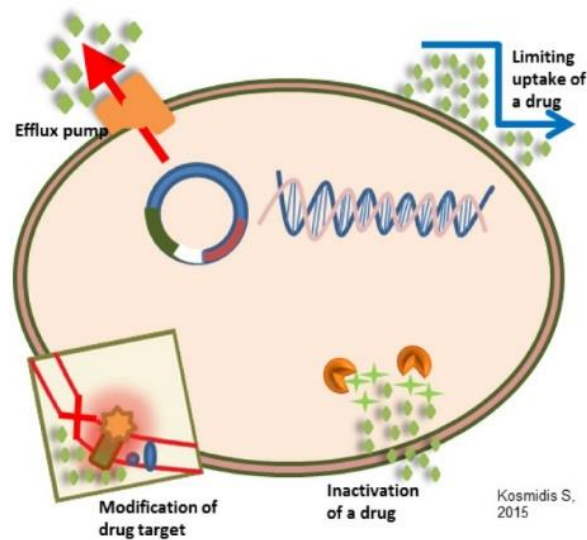
Bakteri menjadi resisten terhadap antibiotik dapat melalui beberapa mekanisme yang bersifat intrinsik maupun bersifat didapat atau diperoleh (*acquired*). Mekanisme yang bersifat intrinsik artinya suatu spesies bakteri secara alami resisten terhadap suatu antibiotik akibat karakteristik bawaan atau genetik yang dimilikinya baik struktural maupun fisiologis yang tidak dipengaruhi oleh mutasi genetik dan perolehan materi genetik baru. Adanya struktur membran luar yang bersifat selektif membuat suatu antibiotik tidak memperoleh akses ke dalam sel bakteri serta adanya fungsi ekstrusi atau pengeluaran zat antibiotik sebelum mencapai targetnya melalui pompa (*efflux pump*) merupakan mekanisme utama bakteri menjadi resisten terhadap antibiotik yang bersifat intrinsik (C Reygaert, 2018; Cornelissen & Hobbs, 2019).

Sementara itu, mekanisme resistensi yang bersifat *acquired* disebabkan oleh dua mekanisme yakni terjadinya mutasi spontan pada kromosom bakteri atau bakteri memperoleh materi genetik ekstrakromosom baru yang dapat melawan kerja antibiotik. Mutasi kromosom pada bakteri mengakibatkan perubahan komponen struktural pada situs target kerja suatu antibiotik. Seperti pada mutasi protein P12 yang berfungsi sebagai reseptor antibiotik streptomisin golongan aminoglikosida pada ribosom bakteri subunit 30s yang menyebabkan terhambatnya kerja dari antibiotik tersebut sehingga menimbulkan resistensi.

Contoh lainnya yakni mutasi yang mempengaruhi protein *penicillin-binding proteins* (PBPs) pada dinding sel bakteri sehingga menghambat kerja antibiotik golongan  $\beta$ -laktam (MacGowan & Macnaughton, 2017; Riedel et al., 2019).

Resistensi antibiotik pada bakteri melalui perolehan materi genetik baru secara ekstrakromosom dapat dimediasi oleh plasmid, sebuah elemen bakteri yang mengandung molekul DNA yang dapat secara independen bereplikasi serta berperan sebagai vektor pembawa materi genetik antar spesies bakteri. Plasmid pada suatu bakteri dapat mengkode gen resisten antibiotik dan gen tersebut dapat ditransmisikan ke bakteri lainnya sehingga memicu terbentuknya populasi bakteri resisten terhadap suatu antibiotik. Selain plasmid, terdapat juga transposon yang merupakan *mobile DNA* yang dapat berpindah-pindah dan melakukan insersi pada genom suatu bakteri yakni pada kromosom hingga dapat masuk dan keluar dari plasmid sehingga transposon juga berperan dalam memfasilitasi integrasi plasmid ke kromosom bakteri. Penyebaran gen resisten tersebut dapat terjadi melalui transmisi vertikal yakni pada saat bakteri bermutasi selama pertumbuhan dan diturunkan oleh *parent cell* ke generasi baru keturunannya. Selain transmisi secara vertikal, terdapat juga transmisi secara horizontal atau rekombinasi genetik DNA melalui proses transduksi, transformasi dan umumnya melalui proses konjugasi (Cornelissen & Hobbs, 2019; Oliphant & Eroschenko, 2015).

Secara umum, mikroorganisme termasuk bakteri menjadi resisten terhadap antibiotik melalui beberapa mekanisme antara lain:



Gambar 2.1 Mekanise Umum Resistensi Antimikroba  
(sumber: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6604941>)

#### 1. Membatasi *uptake* zat antibiotik ke dalam bakteri

Terdapat variasi jenis mekanisme resistensi yang digunakan oleh bakteri gram negatif dan bakteri gram positif yang salah satunya dipengaruhi oleh perbedaan struktur morfologi. Mekanisme limitasi atau pembatasan jumlah antibiotik yang dapat masuk ke dalam bakteri pada bakteri gram positif lebih jarang digunakan sebab ketidakberadaan komponen membran eksternal lipopolisakarida (LPS) yang berfungsi mengatur lalu lintas pertukaran zat sehingga memberikan mekanisme resisten alamiah pada bakteri gram negatif. Contoh mekanisme pembatasan masuknya zat antibiotik pada jenis gram positif yakni pada isolat VISA (*vancomycin-intermediate S. aureus*). Mekanisme strain VISA menjadi resisten disebabkan oleh proses penebalan dinding sel akibat sintesis *D-alanyl-D-alanine* yang berlebihan sehingga mencegah vankomisin mencapai lokasi targetnya. Hal tersebut terjadi diduga sebagai mekanisme adaptif MRSA terhadap paparan masif terapi vankomisin (C Reygaert, 2018; Jubeh et al., 2020).

## 2. Modifikasi situs target kerja antibiotik

Modifikasi situs target kerja dari antibiotik merupakan proses mekanisme yang sering terjadi pada gram positif. Penemuan antibiotik semisintetis *methicillin* sebagai solusi terapi terhadap bakteri resisten *penicillin* menimbulkan berkembangnya mekanisme resistensi baru pada *S. aureus* yang selanjutnya dikenal sebagai *Methicillin-Resistant S. aureus* (MRSA). Resistensi tersebut terjadi akibat modifikasi pada *Penicillin-Binding Proteins* (PBPs) disebabkan oleh bakteri yang memperoleh gen resistensi *mecA*. Gen resistensi tersebut mengkode PBP2a yang menghasilkan protein pengikat *penicillin* baru yang memiliki afinitas rendah untuk sebagian besar  $\beta$ -laktam (Munita & Arias, 2016).

Contoh lain yakni pada resistensi quinolon yang utamanya terjadi melalui dua mekanisme yakni akibat mutasi kedua enzim yang menjadi target quinolon dalam proses sintesis asam nukleat yakni DNA gyrase dan topoisomerase IV atau dengan memperoleh gen resisten dari plasmid. Resistensi *S. Pneumonia* terhadap quinolon terjadi melalui mutasi pada subunit kedua enzim tersebut (gen *parC* dan *gyrA*) menyebabkan perubahan struktur yang menurunkan atau menghilangkan kemampuan quinolon untuk berikatan dengan komponen tersebut (Kapoor et al., 2017; Oliphant & Eroschenko, 2015).

Mekanisme resistensi makrolida yang paling umum pada bakteri gram positif adalah modifikasi situs target. Mutasi pada gen 23S rRNA seperti pada *Streptococcus pneumoniae* yang mencegah makrolida berikatan dengan ribosom sehingga dapat mengurangi keefektifannya (Manyahi et al., 2023).

## 3. Mensintesis enzim inaktivator antibiotik

Sintesis enzim yang bersifat inaktivator dapat menghambat atau menghilangkan daya kerja antibiotik. Umumnya dilalui dengan dua cara yakni bakteri mensintesis enzim yang dapat mendegradasi (hidrolisis)



antibiotik atau dengan melakukan proses transfer gugus kimiawi antibiotik (C Reygaert, 2018; Zhang & Cheng, 2022).

Resistensi *penicillin*, salah satunya pada bakteri *S. aureus* terjadi ketika bakteri mensintesis enzim  $\beta$ -laktamase yang menghidrolisis cincin  $\beta$ -laktam sehingga menonaktifkan antibiotik tersebut (Kakoullis et al., 2021; Riedel et al., 2019).

Mekanisme inaktivasi dengan proses transfer gugus kimiawi ditemukan pada resistensi aminoglikosida pada *S. aureus*, *E. faecalis*, dan *S. pneumoniae* dengan adanya *Aminoglycoside-Modifying Enzymes* (AME) yang dapat mengasetilasi dan memfosforilasi aminoglikosida mengakibatkan antibiotik tersebut tidak aktif (Kapoor et al., 2017; Zhang & Cheng, 2022).

#### 4. Mekanisme *efflux pump*

Mekanisme resistensi antibiotik melalui adanya *efflux pump* juga terdapat pada beberapa bakteri gram positif. Salah satu contoh yakni mekanisme resistensi *S. pneumonia* terhadap golongan makrolida. Keberadaan gen *mefA* dan *mefE* pada *S. pneumonia* dapat mengkode pembentukan suatu pompa yang dapat memompa keluar makrolida sebelum mencapai targetnya (Manyahi et al., 2023; Munita & Arias, 2016).