

**UJI RESISTENSI ANTIBIOTIK TERHADAP
BAKTERI *Enterobacter cloacae* complex PADA
SARANG BURUNG WALET (*Aerodramus fuciphagus*)
DI RUMAH BUDIDAYA BURUNG WALET
KABUPATEN BONE**

=====
SKRIPSI
=====

NURUL PATIMA RUSDI
011116307



**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2020**

**UJI RESISTENSI ANTIBIOTIK TERHADAP
BAKTERI *Enterobacter cloacae complex* PADA
SARANG BURUNG WALET DI RUMAH BUDIDAYA
BURUNG WALET KABUPATEN BONE**

NURUL PATIMA RUSDI

Skripsi

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana kedokteran hewan pada
Program studi kedokteran hewan
Fakultas kedokteran

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2020**

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Uji Resistensi Antibiotik Terhadap Bakteri *Enterobacter cloacae complex* pada Sarang Burung Walet (*Aerodramus fuciphagus*) di Rumah Budidaya Burung Walet Kabupaten Bone

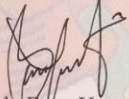
Nama : Nurul Patima Rusdi


NIM : 0111 16 307

Disetujui Oleh,

Pembimbing Utama

Pembimbing Anggota

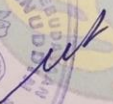

Drh. Baso Yusuf, M.Sc
NIP.198805152019043001


dr. Rizalinda Sjahril, M.Sc., Ph.D
NIP. 7371115809690012

Diketahui Oleh,

An. Dekan
Wakil Dekan Bidang Akademik, Riset
dan Inovasi Fakultas Kedokteran

Ketua
Program Studi Kedokteran Hewan
Fakultas Kedokteran


Dr. dr. Irfan Idris, M. Kes
NIP. 196711031998021001


Dr. Drh. Dwi Kesuma Sari, APvet
NIP.197302161999032001

Tanggal lulus : 19 Agustus 2020

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Nurul Patima Rusdi
NIM : 0111 16 307
Fakultas : Kedokteran
Program Studi : Kedokteran Hewan

Dengan ini menyatakan bahwa Skripsi yang saya susun dengan judul:

Uji Resistensi Antibiotik Terhadap Bakteri *Enterobacter cloacae complex* pada Sarang Burung Walet (*Aerodramus fuciphagus*) di Kabupaten Bone

adalah benar-benar hasil karya saya dan bukan merupakan plagiat dari skripsi orang lain. Apabila sebagian atau seluruhnya dari skripsi ini, terutama dalam bab hasil dan pembahasan, tidak asli atau plagiasi, maka saya bersedia dibatalkan dan dikenakan sanksi akademik yang berlaku.

Demikian pernyataan keaslian ini dibuat untuk dapat digunakan seperlunya.

Makassar, 13 Mei 2020



Nurul Patima Rusdi

ABSTRAK

Nurul Patima Rusdi. O111 16 607. **Uji Resistensi Antibiotik Terhadap Bakteri *Enterobacter cloacae complex* pada Sarang Burung Walet (*Aerodramus fuciphagus*) di Kabupaten Bone** Dibimbing oleh **Drh. Baso Yusuf, M.Sc** dan **dr. Rizalinda, M.Sc., Ph.D.**

Sarang burung walet merupakan sarang yang terbentuk dari hasil sekresi air liur burung walet yang telah lama dikonsumsi dan dimanfaatkan sebagai obat oleh masyarakat. Bahan makanan seperti sarang burung walet dapat menjadi sumber penyakit yang dapat ditularkan melalui rantai makanan (*food borne disease*). Bakteri *Enterobacter cloacae complex* merupakan salah satu bakteri patogen oportunistik penyebab *foodborne disease*. Bakteri ini dapat menyebabkan penyakit infeksi baik di manusia maupun hewan. Penyakit yang disebabkan oleh *Enterobacter cloacae complex* dapat diatasi dengan terapi antibiotik. Penelitian ini menggunakan lima belas sampel sarang burung walet yang diambil dari lima lokasi yaitu Pedesaan, Pegunungan, Persawahan, Daerah Dekat Laut, dan Kota. Sampel dikultur menggunakan media BHIB dan *Mac Conkey Agar*, kemudian dilakukan identifikasi dan uji sensitivitas menggunakan *vitek 2 compact*. Hasil penelitian menunjukkan bakteri *Enterobacter cloacae complex* yang teridentifikasi pada wilayah Persawahan dinyatakan sensitif terhadap antibiotik Piperacillin/Tazobactam, Cefatazidime, Cefotaxime, Ceftriaxone, Cefepime, Aztreonam, Ertapenem, Meropenem, Amikacin, Gentamicin, Ciprofloxacin, Tigecycline, Nitrofurantoin, Trimethoprim/Sulfamethoxazole dan resisten terhadap antibiotik Amoxicillin, Ampicillin, Ampicillin/Sulbactam dan Cefazolin. Kesimpulan dari penelitian ini adalah sarang burung walet yang terdapat di Rumah Burung Walet wilayah Persawahan di Kabupaten Bone tercemar bakteri *Enterobacter cloacae complex* yang resisten terhadap antibiotik Amoxicillin, Ampicillin, Ampicillin/Sulbactam dan Cefazolin yang masih tergolong kategori resistensi intrinsik.

Kata kunci: Sarang Burung Walet, *Enterobacter cloacae complex*, Resistensi Antibiotik, *Vitek 2 Compact*

ABSTRACT

Nurul Patima Rusdi. O111 16 607. **Antibiotic Resistance Test in *Enterobacter cloacae* complex on Edible Bird Nest (*Aerodramus fuciphagus*) in Bone Regency** Guided by **Drh. Baso Yusuf, M.Sc** and **dr. Rizalinda, M.Sc., Ph.D.**

*Edible bird nest is a nest that formed by edible nest swiftlet's saliva that has long been consumed and used as medicine by the community. Food such as edible bird nest can be a source of disease that can be transmitted through the food chain (food borne disease). Bacteria *Enterobacter cloacae* complex is one of the opportunistic pathogenic bacteria that cause foodborne disease. This bacterium can cause infectious diseases both in humans and animals. Diseases caused by *Enterobacter cloacae* complex can be treated with antibiotic therapy. This study uses five samples of edible bird nest that taken from five locations such as Pedesaan, Pegunungan, Persawahan, Daerah Dekat Laut, and Kota. Samples were cultured using BHIB and Mac Conkey Agar media, then identification and sensitivity testing were performed using vitek 2 compact. The results showed that the *Enterobacter cloacae* complex bacteria identified in the Persawahaan area were stated to be sensitive to the antibiotics Piperacillin/Tazobactam, Cefatazidime, Cefotaxime, Ceftriaxone, Cefepime, Aztreonam, Ertapenem, Meropenem, Amikacin, Cefatazidime, Cefotaxime, Ceftriaxone, Cefepime, Aztreonam, Ertapenem, Meropenem, Amikacin, Gentamicin, Ciprofloxeth Amoxicillin antibiotics, Ampicillin, Ampicillin/Sulbactam and Cefazolin. The conclusion of this study is the edible bird nest found in the Swiftlet House in Persawahaan area in Bone Regency are contaminated with *Enterobacter cloacae* complex bacteria that are resistant to the antibiotics Amoxicillin, Ampicillin, Ampicillin/Sulbactam and Cefazolin which is still classified as intrinsic resistance.*

Keywords: *Edible Bird Nest, *Enterobacter cloacae* complex, Antibiotic Resistance, Vitek 2 Compact*



KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis ucapkan kepada Allah *Azza wa Jalla*, Sang Pemilik Kekuasaan dan Rahmat, yang telah memberikan nikmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “**Uji Resistensi Antibiotik Terhadap Bakteri *Enterobacter cloacae complex* Pada Sarang Burung Walet (*Aerodramus fuciphagus*) di Kabupaten Bone**” sebagai salah satu persyaratan guna memperoleh derajat Sarjana Kedokteran Hewan di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Selama pelaksanaan penelitian hingga selesainya skripsi ini penulis telah mendapat bimbingan, pengarahan, dan bantuan dari berbagai pihak maka pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan terima kasih kepada:

1. Kedua orang tua penulis **dr. H. Rusdi, M.Kes** dan **Hj. Masita, S.E** yang senantiasa mendukung, sabar, memberikan motivasi serta kasih sayang yang tak terhingga kepada penulis sehingga bisa menyelesaikan skripsi. Serta saudari penulis yaitu **dr. Nurul Paramita Rusdi** dan **Siti Nurkhadijah Rusdi** yang senantiasa mendukung, memberikan motivasi dan masukkan kepada penulis.
2. **Drh. Baso Yusuf, M.Sc** selaku Pembimbing I yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran yang sangat berarti kepada penulis selama penyusunan skripsi
3. **dr. Rizalinda, Ph.D** selaku pembimbing II atas bimbingan dan arahan selama penulis dalam pelaksanaan penelitian, dan penyusunan skripsi.
4. **Drh. A. Magfira Satya Apada, M.Sc** dan **Bapak Abdul Wahid Jamaluddin, S.Farm, M.Si, Apt** sebagai pembahas seminar proposal dan hasil yang telah memberikan banyak masukan-masukan pada skripsi ini.
5. Para dosen yang telah banyak memberikan ilmu dan berbagi pengalaman kepada penulis selama mengikuti pendidikan di PSKH UH. Serta staf tata usaha PSKH UH **Ibu Ida** dan **Pak Tomo** yang mengurus kelengkapan berkas. Mohon maaf karena sudah menyusahkan, ibu dan bapak.
6. Teman seperjuangan penelitian, **Nurhashunatil Mar’ah, Dhiya Nabilah Jafar**, dan **Aniza Putri**, terima kasih atas kerjasamanya selama penelitian untuk waktu dan tenaganya.
7. Kepada Sahabat BOTI’ **Mukhlisa Rahman, Andi Azifah Cahyani, Kadek Dian Krisna PK, Kasriana Nurasmu**, dan **Reski**, terima kasih atas dukungan dan bantuannya
8. Kepada Sahabat UNYU **Utari Wulandari, Indhira Anas**, dan **Nurul Adinda Takwin** yang selalu menyemangati dan mendukung penulis
9. Teman-teman angkatan 2016 “**COS7AVERA**” yang telah menjadi teman seperjuangan dari awal masuk menjadi mahasiswa kedokteran hewan
10. Himpunan Mahasiswa Kedokteran Hewan Unhas “**HIMAKAHA**”, yang selalu memberikan sumbangsi ilmu pengetahuan kepada peneliti.
11. Dan terima kasih kepada semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu yang telah memberi dukungan dan bantuan

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih terdapat banyak kekurangan dan jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang sifatnya membangun agar dalam penyusunan karya berikutnya dapat lebih baik. Akhir kata, semoga karya kecil ini dapat bermanfaat bagi setiap jiwa yang bersedia menerimanya. Amiin ya rabbal alamin.

Wassalamu 'alaikum Wr.Wb.

Makassar, Mei 2020

Nurul Patima Rusdi

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN KEASLIAN	iv
ABSTRAK	v
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
1. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	2
1.3. Tujuan Penelitian	2
1.4. Manfaat Penelitian	3
1.5. Hipotesis	3
1.6. Keaslian Penelitian	3
2. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1. Burung Walet	4
2.1.1 Taksonomi dan Morfologi Burung Walet	4
2.1.2 Habitat Burung Walet	5
2.2.2.1 Habitat Makro	5
2.2.2.2 Habitat Mikro	5
2.2. Sarang Burung Walet	6
2.2.1 Bentuk Sarang Burung Walet	6
2.2.2 Faktor yang Mempengaruhi Sarang Burung Walet	7
2.2.3 Kandungan Sarang Burung Walet	7
2.2.4 Manfaat Sarang Burung Walet	7
2.2.5 Bahaya Cemarkan Bakteri Sarang Burung Walet	8
2.3. Bakteri <i>Enterobacter cloacae complex</i>	9
2.3.1 Klasifikasi	9
2.3.2 Morfologi	9
2.3.3 Sifat Kimia	9
2.3.4 Kejadian pada Manusia	10
2.3.5 Patogenesis	10
2.3.6 Gejala Klinis	10
2.3.7 Pengobatan	11
2.4. Antibiotik	11
2.5. Resistensi Antibiotik	13
2.6. <i>Vitek 2 Compact</i>	14
3. METODOLOGI PENELITIAN	18
3.1. Waktu dan Tempat Penelitian	18
3.2. Metode Penelitian	18
3.2.1 Sampel dan Metode Sampling	18
3.2.2 Alat	18
3.2.3 Bahan	18
3.3. Prosedur Penelitian	19
3.3.1 Kerangka Konsep Prosedur Penelitian	19

3.3.2 Pengambilan Sampel	19
3.3.3 Penyuburan Bakteri pada Media BHIB	20
3.3.4 Identifikas Bakteri <i>Enterobacter cloacae complex</i>	20
3.3.4.1 Kultur Bakteri pada Media MCA	20
3.3.4.2 Pewarnaan Gram	20
3.3.4.3 Identifikasi Bakteri Menggunakan Vitek	20
3.3.5 Uji Tingkat Resistensi Antibiotik	21
3.4. Analisis Data	21
4. HASIL PENELITIAN	22
4.1 Hasil Pengamatan	22
4.1.1 Data yang Diperoleh	22
4.1.2 Identifikasi Jenis Bakteri Berdasarkan Makroskopik	22
4.1.3 Hasil Identifikasi Pewarnaan Gram	23
4.1.4 Identifikasi Bakteri <i>Enterobacter cloacae complex</i> Menggunakan <i>Vitek 2 compact system</i>	23
4.1.5 Hasil uji biokimia yang diperoleh menggunakan <i>Vitek 2 compact</i>	24
4.1.6 Uji Sensitivitas Bakteri <i>Enterobacter cloacae complex</i> Menggunakan <i>Vitek 2 compact system</i>	25
4.2 Pembahasan	26
5. KESIMPULAN	34
5.1 Kesimpulan	34
5.2 Saran	34
DAFTAR PUSTAKA	35
LAMPIRAN	47

DAFTAR TABEL

1. Ambang batas pencemaran sarang walet	8
2. Klasifikasi Antibiotik Berdasarkan Mekanisme Kerja dan Susunan Kimia	12
3. Uji biokimia kartu GN <i>Vitek 2 compact</i>	16
4. Hasil Isolasi Bakteri <i>E. cloacae complex</i> pada Sarang Burung Walet di Kabupaten Bone	22
5. Hasil Identifikasi Bakteri <i>E. cloacae complex</i> Menggunakan <i>Vitek 2 compact system</i>	23
6. Hasil Uji Biokimia Bakteri <i>E. cloacae complex</i> Menggunakan Alat <i>Vitek 2 Compact</i>	24
7. Hasil Uji Sensitivitas Bakteri <i>E. cloacae complex</i> Menggunakan Alat <i>Vitek 2 Compact</i>	25

DAFTAR GAMBAR

1. Burung walet (<i>Aerodramus fuciphagus</i>)	4
2. Sarang burung walet (<i>Edible bird nest</i>)	6
3. Bakteri <i>Enterobacter sp.</i>	9
4. Target dan Mekanisme Antibiotik	13
5. Mesin <i>Vitek 2 compact system</i>	14
6. Kartu untuk identifikasi untuk mengenali inokulum	15
7. Pemurnian dan pembacaan koloni bakteri pada media <i>MacConkey Agar</i>	23
8. Hasil pewarnaan gram pada mikroskop	23

1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia merupakan negara yang menghasilkan sebagian besar sarang burung walet di dunia (Hakim, 2011). Budidaya burung walet di Indonesia dilakukan sejak abad ke-18. Budi daya tersebut dapat memengaruhi hasil produksi sarang burung walet setiap tahunnya. Indonesia memenuhi 80% kebutuhan sarang burung walet dunia dan salah satu konsumen utama sarang burung walet produksi Indonesia adalah negara China. Negara ini mengonsumsi hampir 60% pasar sarang burung walet dunia (Husain, 2018). Salah satu kabupaten di Indonesia yang memiliki tingkat populasi rumah burung walet yang tinggi adalah Kabupaten Bone (Wijaya, 2017). Kabupaten Bone merupakan kabupaten yang terletak di pesisir Timur Provinsi Sulawesi Selatan dan berjarak sekitar 174 km dari kota Makassar. Kabupaten Bone mempunyai garis pantai sepanjang 138 km. Bagian Timur Kabupaten Bone bertopografi pesisir menjadikan Bone mempunyai garis pantai sepanjang 138 km dari arah selatan ke utara. Bagian barat dan selatan terdapat pegunungan dan perbukitan yang celah-celahnya terdapat aliran sungai (Pemda Kabupaten Bone, 2013).

Keberadaan burung walet serta keistimewaan sarangnya (*bird nest*) sudah dikenal sejak ratusan tahun silam) (Arifin *et al.*, 2012). Sarang burung walet dipercaya oleh sebagian masyarakat memiliki khasiat sebagai obat berbagai penyakit, obat kuat dan obat awet muda, selain itu mempunyai rasa yang disukai oleh konsumen (Nazarudin dan Regina, 1991). Sarang burung walet mengandung karbohidrat, protein, lemak, kalsium, fosfor, zat besi dan air. Beberapa penelitian telah membuktikan bahwa sarang burung walet memiliki berbagai macam efek yang baik untuk kesehatan (Effendy, 2015).

Bahan makanan seperti sarang burung walet dapat menjadi sumber penyakit, seperti demam tifoid, disentri dan kolera yang umumnya merupakan penyakit yang dapat ditularkan melalui rantai makanan (*food chain disease*) (Oktarina *et al.*, 2004). Menurut Wong *et al* (2018) ada banyak laporan tentang gejala alergi dan anafilaksis yang diinduksi oleh makanan setelah konsumsi EBN (*Edible Bird Nest*). Banyak masalah keamanan pangan terkait EBN yang tidak dilaporkan. Analisis struktural dari EBN mentah dan komersial mengungkapkan adanya tungau, jamur, bakteri dan untaian bulu.

Foodborne disease didefinisikan sebagai penyakit menular akut atau subakut yang disebabkan oleh agen biologis atau kimia yang masuk ke dalam tubuh melalui konsumsi makanan. *Foodborne disease* juga dapat disebabkan oleh bakteri, jamur, bahan kimia, hewan dan tumbuhan (Wang *et al.*, 2007). *Enterobacter cloacae complex* dicurigai sebagai salah satu agen mikrobiologis yang terlibat dalam insiden *foodborne disease*, hal ini didasarkan dari hasil penelitian yang dilakukan oleh Kim dan Wei (2007), ditemukan bakteri *Enterobacter cloacae complex* yang diisolasi dari makanan asal hewan yaitu produk daging sapi dan pada penelitian yang dilakukan oleh Wong *et al* (2018), ditemukan bakteri *Enterobacter cloacae* yang diisolasi dari sarang burung walet atau *edible bird nest commercial*.

Enterobacter cloacae complex secara alami terdapat dalam saluran tanah, air, tumbuhan, usus manusia dan hewan, serta umum dalam makanan (Kus, 2014).

Bakteri ini memiliki faktor-faktor patogenitas yaitu endotoksin dan enterotoksin berupa α -hemolysin dan *thiol-activated* sitotoksin yang berbahaya bagi tubuh (Karsinah, 1994; Mezzatesta *et al.*, 2012). Bakteri *Enterobacter* dapat menyebabkan infeksi baik di manusia maupun hewan. *Enterobacter cloacae* sudah banyak dilaporkan di rumah sakit manusia maupun klinik hewan kecil (Noviyanti, 2017). Bakteri *Enterobacter cloacae complex* dapat menyebabkan penyakit nosokomial patogen oportunistik dan merupakan salah satu penyebab infeksi ekstraintestinal selain *Escherichia coli* (Brooks *et al.*, 2007). Bakteri *Enterobacter cloacae complex* adalah bakteri yang menyebabkan penyakit infeksi saluran pernapasan bawah, infeksi kulit dan jaringan lunak, infeksi saluran kemih, endokarditis, infeksi intra-abdomen, artritis septik, osteomielitis, sistem saraf pusat, dan infeksi mata (Mahapatra *et al.*, 2002; Manzur *et al.*, 2007; Moriguchi *et al.*, 2007; Dalben *et al.*, 2008).

Salah satu pengobatan pada penyakit yang disebabkan oleh bakteri adalah pemberian antibiotik. Antibiotik berperan sebagai agen utama dalam upaya pengendalian infeksi bakteri pada manusia maupun hewan. *Food and Drug Administration* (FDA) mencatat pada tahun 2012, sebanyak 14.6 juta kg antibiotik terjual untuk penggunaannya di hewan, lebih besar empat kali lipat dibandingkan penggunaannya di manusia yang hanya 3.29 juta kg pada tahun 2011 (FDA, 2014). Pemakaian antibiotik memiliki dampak yang besar dalam peningkatan resistensi bakteri komensal dan patogen serta dapat meningkatkan resiko pada manusia yang terinfeksi bakteri yang mengalami resistensi (Holmsberg *et al.*, 1984). Kejadian resistensi mengakibatkan proses pengobatan akibat infeksi bakteri pada manusia menjadi tidak efektif bahkan menjadi kegagalan. Resistensi antibiotik dapat meningkatkan kerugian materi, kualitas hidup, kematian, serta mengurangi keberhasilan program-program peningkatan kesehatan (WHO, 2010). Menurut Stock *et al* (2001) sebagian besar isolat *E. cloacae complex* secara intrinsik resisten terhadap beberapa antibiotik seperti Ampicillin dan Amoxicillin. Berdasarkan latar belakang tersebut maka perlu dilakukan penelitian dengan judul “Uji Resistensi Antibiotik Terhadap Bakteri *Enterobacter cloacae complex* pada Sarang Burung Walet (*Aerodramus fuciphagus*) di Rumah Budidaya Burung Walet Kabupaten Bone”

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan maka dapat diambil rumusan masalah sebagai berikut:

- 1.2.1 Apakah terdapat cemaran bakteri *Enterobacter cloacae complex* pada sarang burung walet di rumah budidaya burung walet Kabupaten Bone
- 1.2.2 Bagaimana sensitivitas antibiotik pada sarang burung walet di rumah budidaya burung walet Kabupaten Bone yang tercemar bakteri *Enterobacter cloacae complex*?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengisolasi dan mengidentifikasi *Enterobacter cloacae complex* pada sarang burung walet di rumah budidaya burung walet Kabupaten Bone.

1.3.2 Tujuan Khusus

Mengetahui status resistensi bakteri *Enterobacter cloacae complex* terhadap antibiotik

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Pengembangan Ilmu Teori

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah tentang status resistensi bakteri *Enterobacter cloacae complex* yang terdapat pada sarang burung walet di rumah budidaya burung walet Kabupaten Bone terhadap antibiotik.

1.4.2 Manfaat untuk aplikasi

a. Untuk Peneliti

Melatih kemampuan meneliti dan menjadi acuan bagi penelitian-penelitian selanjutnya.

b. Untuk Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi terkait status resistensi bakteri *Enterobacter cloacae complex* pada sarang burung walet di rumah budidaya burung walet Kabupaten Bone terhadap antibiotik. Penelitian ini juga diharapkan sebagai acuan program pencegahan dan pengendalian kasus penyakit yang disebabkan oleh bakteri *Enterobacter cloacae complex*

1.5 Hipotesis

Sarang burung walet yang terdapat di Rumah Burung Walet Kabupaten Bone diduga tercemar bakteri *Enterobacter cloacae complex* yang resisten terhadap antibiotik.

1.6 Keaslian Penelitian

Sejauh penelusuran pustaka penulis, publikasi penelitian mengenai “Uji Resistensi Antibiotik Terhadap Bakteri *Enterobacter cloacae complex* pada Sarang Burung Walet di Rumah Budidaya Burung Walet Kabupaten Bone” belum pernah dilakukan. Penelitian serupa yang pernah dilakukan berkaitan dengan penelitian ini adalah penelitian oleh Wong *et al* (2018) dengan judul “*Molecular characterization of culturable bacteria in raw and commercial edible bird nest (EBNs)*”, dari hasil penelitian tersebut terdapat *Bacillus sp.* dari EBN mentah dan komersial yang tidak direbus, dan *Bacillus sp.* dan *Brevibacillus sp.* pada EBN yang di rebus.

2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Burung Walet

2.1.1 Taksonomi dan Morfologi Burung Walet (*Aerodramus fuciphagus*)



Gambar 1. Burung walet (*Aerodramus fuciphagus*) (Erham, 2009)

Burung walet adalah burung pemakan serangga yang hidup di berbagai habitat di China Selatan dan Asia Tenggara (MacKinnon *et al.*, 1992). Ada tiga jenis burung walet yang bisa dikonsumsi sebagai makanan antara lain *Aerodramus fuciphagus*, *Aerodramus maxima* dan *Aerodramus esculenta*, namun *Aerodramus fuciphagus* merupakan jenis burung yang banyak dicari karena burung tersebut bersarang putih (Delaney, 2007). Burung walet (*Aerodramus fuciphagus*) hanya ditemukan di Asia Tenggara dan membuat sarang yang dapat dikonsumsi manusia dari air liur mereka (Connoly, 2016). Burung walet termasuk ke dalam genus famili *Apodidae* (Soehartono dan Mardiasuti, 2003).

Taksonomi burung walet adalah sebagai berikut (Thunberg, 1812):

Kerajaan	: Animalia
Filum	: Chordata
Kelas	: Aves
Ordo	: Apodiformes
Famili	: Apodidae
Genus	: <i>Aerodramus</i>
Spesies	: <i>Aerodramus fuciphagus</i>

Burung walet merupakan burung yang bersifat aerial dan suka meluncur (Nugroho dan Arief, 2009). Burung walet memiliki beberapa ciri khas yang tidak dimiliki oleh burung lain. Ciri khas tersebut diantaranya melakukan hampir segala aktivitasnya di udara seperti makan dan bereproduksi, serta mampu menghasilkan sarang yang bernilai jual tinggi (Ayuti *et al.*, 2016). Burung walet berkembangbiak dua kali dalam setahun, yaitu pada musim hujan dan musim kemarau (Ibrahim *et al.*, 2009).

Burung walet (*Aerodramus fuciphagus*) adalah spesies burung kecil (Connoly, 2016). Secara morfologi, burung walet memiliki kaki yang lemah sehingga susah bertengger menggunakan kakinya (Nazruddin dan Antonius, 2008). Burung walet memiliki sepasang *glandula salivaris* yang terletak di bawah lidah. Sepasang *glandula salivaris* ini akan memproduksi air liur yang digunakan untuk

membuat sarang (Nugroho dan Arief, 2009). Burung ini berwarna coklat tua kehitaman dengan bagian dada berwarna cokelat muda. Sayapnya berbentuk sabit yang sempit dan runcing. Sayap walet ini sangat kuat (Effendy, 2015). Badan walet ramping dan ringan sehingga menyebabkan walet terbang dengan cepat. Burung walet memiliki sayap yang panjangnya 12 cm, tetapi sewaktu direntangkan panjangnya melebihi badannya yaitu mencapai 26 cm. Burung walet memiliki paruh yang berbentuk segitiga dengan bagian ujung membentuk sedikit lengkungan ke arah bawah (Marzuki *et al.*, 2008). Mata burung walet berwarna gelap dan lebar. Bentuk mata lebar menunjukkan bahwa walet mampu melihat obyek secara tajam (Lim dan Cranbrook, 2002).

Burung walet memiliki kemampuan ekolokasi. Ekolokasi merupakan kemampuan mendeteksi obyek di sekitar walet dengan cara memantulkan gelombang suara dan menganalisis pantulan suara yang diterima oleh pendengarannya. Dengan kemampuan ini walet dapat mengetahui kecepatan terbang dan posisinya terhadap obyek disekitarnya meskipun dalam kondisi gelap (Thomassen, 2005)

2.1.2 Habitat Burung Walet

2.1.2.1 Habitat Makro

Habitat makro merupakan daerah tempat burung walet mencari pakan. Habitat makro burung walet adalah di sekitar pantai dan daerah yang ditumbuhi banyak tanaman atau hutan (Gosler, 2007). Kisaran suhu habitat makro yang efektif adalah suhu minimum 15⁰C, suhu optimum 25⁰C dan suhu maksimum 45⁰C. Habitat mencari pakan yang paling cocok untuk spesies *Aerodamus fuciphaga* adalah campuran antara sawah dan tegalan (50%), lahan basah (20%), dan daerah berhutan (30%) (Ayuti *et al.* 2016).

Habitat makro sangat penting bagi kelangsungan hidup burung walet karena serangga pakan burung walet bergantung pada kondisi habitat makronya yang terdiri dari area bervegetasi dan berair. Ketersediaan serangga pakan burung walet tersebut bergantung pada kondisi iklim dan luasnya lokasi habitat serangga sebagai penyedia tempat dan makanan (Hakim, 2011). Menurut Mardiasuti *et al* (1998), burung walet menempati berbagai tipe habitat untuk mencari pakan, yaitu pesawahan, padang rumput, hutan-hutan terbuka, pantai, danau, sungai dan rawa.

2.1.2.2 Habitat Mikro

Habitat mikro burung walet adalah tempat burung tersebut tinggal, bersarang, dan berkembangbiak. Habitat mikro burung walet terbagi menjadi dua, yaitu gua dan rumah yang pada hakekatnya mempunyai sifat ekologis yang serupa dalam hal kelembaban, suhu, dan cahaya (Sumiati, 1998). Suhu optimum gedung walet yaitu 26-35^o C dengan kelembaban relatif berkisar 75-90% (Ibrahim *et al.*, 2009). Suhu dan kelembaban optimum di dalam gedung dibutuhkan burung walet sebagai zona nyaman Burung Walet untuk beristirahat. Suhu dan kelembaban yang terlalu rendah atau terlalu tinggi akan mengurangi produktivitas sarang dan mengganggu kenyamanan Burung Walet (Ayuti, *et al.*, 2016).

Rumah walet merupakan suatu bangunan, baik bangunan alami maupun buatan manusia yang dipakai oleh burung walet untuk berlindung, saling berinteraksi, beristirahat, dan berkembang biak. Kebutuhan habitat mikro walet terdiri dari ketenangan dengan kekerasan-relatif suara maksimum 20 dB. Suasana

di dalam rumah walet harus tenang, seperti ketenangan di dalam gua alam. Kegelapan pada rumah harus dengan iluminasi maksimum bagi walet yaitu 10 lux (Adiwibawa, 2009).

2.2 Sarang Burung Walet

2.2.1 Bentuk Sarang Burung Walet



Gambar 2. Sarang burung walet (*Edible bird nest*) (Ibrahim *et al.*, 2009)

Berdasarkan Keputusan Kepala Badan Karantina Pertanian (2010) sarang burung walet adalah hasil burung walet yang sebagian besar berasal dari air liur yang berfungsi sebagai tempat untuk bersarang, bertelur, menetas dan membesarkan anak burung walet. Sarang burung walet merupakan sarang yang dapat dimakan sehingga disebut sebagai *Edible Bird's Nest* (EBN). Burung walet *A. fuciphagus* menghasilkan sarang yang berwarna putih, berbentuk cawan, terbuat dari cairan air liur atau saliva yang diproduksi oleh sepasang kelenjar *saliva sublingualis* dan kemudian mengeras (Nuroini dan Nastiti, 2017). Burung walet menyelesaikan pembangunannya menggunakan sekresi air liur dalam waktu sekitar 35 hari dan setiap sarang memiliki berat antara 8 hingga 12 g (Looi *et al.* 2017).

Sarang burung walet terdiri dari beberapa bagian, yaitu kaki sarang, fondasi sarang, dinding sarang, bibir sarang, dan dasar sarang. Kaki sarang terletak di kedua ujung sarang walet. Jarak antar kaki berkisar 6-10 cm, tergantung ukuran sarang. Kaki sarang dibangun dari liur yang bertumpuk-tumpuk dan tidak beraturan karena berfungsi sebagai paku yang menempel pada papan sirip dan tempat sarang menggantung. Kedua kaki sarang dihubungkan oleh fondasi sarang. Fondasi sarang juga menempel pada papan sirip. Fungsi fondasi adalah untuk mendukung kaki dalam memperkuat sarang (Rifqi, 2017). Ukuran dinding sarang bervariasi, berkisar 2-5 cm dengan ketebalan 1-2 mm. Dinding sarang dibangun dari serat-serat air liur yang sejajar dan melekat satu sama lain. Oleh karena serat yang sejajar dan jalinan serat padat dan kuat maka dinding sarang mampu menampung telur. Bibir sarang merupakan bagian luar dari sarang yang berbentuk huruf U, seperti setengah lingkaran. Ketebalan bibir sarang sekitar 1-2 mm untuk bagian muka, sedangkan untuk bagian samping yang menghubungkan bagian kaki lebih besar (Ardo, 2017).

2.2.2 Faktor yang Memengaruhi Sarang Burung Walet

Kualitas sarang burung walet sangat ditentukan oleh faktor makanan, jenis spesies, bentuk, ukuran, lingkungan, cara pemetikan dan musim pembuatan sarangnya (Hakim, 2011; Syahir *et al.*, 2012; Abeng, 2014; Alhaddad, 2003). Sistem sirip dapat mempengaruhi kualitas sarang burung walet yaitu dapat menentukan bentuk sarang yang dihasilkan. Sistem sirip digunakan bertujuan untuk meningkatkan jumlah sarang dengan memperbanyak lokasi bersarang bagi burung walet. Pada umumnya, burung walet menyukai tempat bersarang pada bagian pojok sirip, namun sarang yang terbentuk memiliki kualitas yang rendah sehingga pada pojok sirip di keempat rumah burung walet yang diamati ditempatkan papan penyangga sehingga dapat menghasilkan sarang oval yang kualitasnya lebih tinggi dibandingkan sarang pojok (Hakim, 2011).

Salah satu faktor penentu kualitas sarang adalah warna sarang. Warna sarang burung walet yang bermutu baik adalah sarang burung walet yang berwarna putih bersih, sedangkan yang bermutu rendah adalah berwarna kecoklatan atau kehitaman, kotor dan ada warna lain (Saepudin, 2007). Hal itu dapat timbul karena faktor makanan, tempat sarang menempel atau gangguan hama (Nazruddin dan Widodo, 2008). Selain itu juga mutu dapat ditentukan dari bentuk sarang yang dihasilkan, tebal tipisnya, kebersihan dan kadar air (Saepudin, 2007).

2.2.3 Kandungan Sarang Burung Walet

Sarang burung walet mengandung glikoprotein, karbohidrat, asam amino dan garam-garam mineral. Karbohidrat yang utama terdapat pada sarang burung walet adalah asam sialat (9%), galaktosamin (7,2%), glukosamin (5,3%), galaktosa (16,9%) dan fruktosa (0,7%). Selain itu, asam amino dan garam-garam mineral juga terdapat dalam sarang burung walet, garam mineral utama yaitu natrium dan kalsium, dalam jumlah sedikit magnesium, seng, mangan dan besi (Elfita, 2014). Kandungan lain dalam sarang burung walet yaitu glukosami berperan dalam modulasi sistem imun (Nuroini dan Nastiti, 2017).

Penelitian Peter (2014) menunjukkan bahwa sarang burung walet dari berbagai jenis memiliki kandungan total monosakarida (karbohidrat) yang lebih besar dibandingkan susu, kuning dan putih telur ayam, serta kandungan protein yang juga paling besar. Sarang burung walet menunjukkan adanya kandungan lemak dalam jumlah kecil antara lain asam oleat/ODA (*9-octadecenoic acid*) dan asam palmitat/HAD (*Hexadecenoic acid*). Menurut Hao *et al* (2016) asam amino yang paling melimpah yang ditemukan dalam sarang burung walet adalah serin, treonin, asam aspartate, asam glutamate, prolin, dan valin.

2.2.4 Manfaat Sarang Burung Walet

Sarang burung walet digunakan selama ratusan tahun sebagai makanan suplemen dalam pengobatan tradisional Cina untuk mengatasi malnutrisi, meningkatkan sistem kekebalan tubuh dan meningkatkan metabolisme tubuh. Sarang burung walet mengandung glikoprotein yang tinggi (Norhayati *et al.*, 2010). Sarang burung walet mempunyai efek meningkatkan sistem imun dengan membantu pembelahan sel-sel sistem imun. Sarang burung walet tidak hanya digunakan sebagai obat, tetapi juga makanan yang lezat (Elfita, 2014).

Sarang burung walet memiliki aktivitas antioksidan tinggi, anti-inflamasi, dan memperkuat tulang (Chua *et al.*, 2013). Sarang burung walet telah ditemukan efektif menyembuhkan disfungsi ereksi, meningkatkan kekuatan tulang dan ketebalan kulit, serta menghambat infeksi virus influenza (Seow *et al.*, 2016).

2.2.5 Bahaya Cemaran Bakteri Sarang Burung Walet

Sarang burung walet merupakan produk pangan asal hewan yang berisiko terhadap cemaran mikroba yang berbahaya bagi kesehatan manusia (Saimah *et al.*, 2016). Sarang burung walet dapat menjadi sumber penyakit, seperti demam tifoid, disentri, kolera yang umumnya merupakan penyakit yang dapat ditularkan melalui rantai makanan (*food chain*) (Oktarina *et al.*, 2004). Kontaminasi mikroba pada sarang burung walet dapat terjadi pada saat sarang masih berada di habitatnya, pada saat dipanen, dibersihkan, dicuci, ditimbang, dikemas, dipasarkan dan sampai sarang burung walet siap untuk diekspor (Saimah, 2015).

Untuk menjamin kesehatan produk sarang walet, Menteri Pertanian mengeluarkan Peraturan Menteri Pertanian (Permentan) No.41/Permentan/OT.140/3/2013 tentang Tindakan Karantina Hewan Terhadap Pemasukan atau Pengeluaran Sarang Walet ke dan dari dalam Wilayah Negara Republik Indonesia. Dalam peraturan itu terdapat ketentuan ambang batas maksimal cemaran biologi, kimia dan fisik pada sarang walet (Vebriansyah, 2017).

Tabel 1. Ambang batas pencemaran sarang walet (Vebriansyah, 2017).

Jenis Bahaya	Jenis Pengujian	Metode	Batas Maksimal
Bahaya Biologis	Total mikroba	<i>Total Plate Count</i> (TPC)	1 X 10 ⁶ cfu/g
	<i>Staphylococcus aureus 1x10²</i>	Kultur	1 X 10 ² cfu/g
	<i>Coliform</i>	<i>Most Probable Number</i> (MPN)	1 X 10 ² cfu/g
	<i>Eschaichia coli</i>	MPN dan Kultur	1 X 10 ¹ cfu/g
	<i>Salmonella sp.</i>	Kultur	Negatif/25 g
	<i>Avian influenza (AI)</i>	RT-PCR <i>RT-PCR Negatif</i>	Negatif
	<i>Listeria sp</i>	Kultur	Negatif/25 g
Bahaya Fisik	<i>Total Yeast and mold</i>	<i>Plate count method</i>	1 x 10 ¹ cfu/g
	Logam, kayu, dll	Visual	Negatif
Bahaya Kimia	Kadar Nitrit	Spektrofotometri / HPLC/LCMS-MS	125 mg/kg

2.3 Bakteri *Enterobacter cloacae* complex

2.3.1 Klasifikasi

Klasifikasi *Enterobacter cloacae* complex adalah sebagai berikut (Jordan, 1890; Davin-Regli, 2019):

Kingdom	: <i>Bacteria</i>
Filum	: <i>Proteobacteria</i>
Kelas	: <i>Gammaproteobacteria</i>
Ordo	: <i>Enterobacteriales</i>
Famili	: <i>Enterobacteriaceae</i>
Genus	: <i>Enterobacter</i>
Spesies	: <i>Enterobacter cloacae</i> complex

2.3.2 Morfologi

Enterobacter cloacae complex merupakan bakteri gram negatif (sekitar 0,6–1 mm x 1,2–3,0 mm), bersifat fakultatif anaerobik, berbentuk batang, tidak membentuk spora dan bisa bergerak (motil), alat gerak tersebut berupa *flagella* peritrik yaitu *flagella* yang secara merata tersebar diseluruh permukaan sel (Pelczar dan Chan, 1986; Davin-Regli dan Jean-Marie, 2015; Brenner dan Farmer, 2005). Bakteri ini secara alami terdapat dalam saluran tanah, air, tumbuhan, usus manusia dan hewan, serta umum dalam makanan (Kus, 2014).



Gambar 3. Bakteri *Enterobacter* sp. (Warren, 2015)

E. cloacae complex merupakan gabungan dari beberapa spesies *Enterobacter* yang memiliki keterkaitan DNA dengan *E. cloacae* sekitar 61-67%. *E. cloacae* terutama didasarkan pada hibridisasi DNA-DNA seluruh genom dan karakteristik fenotipik (Mezzatesta *et al.*, 2012). Spesies yang tergabung dalam *Enterobacter cloacae* complex yaitu *E. cloacae*, *E. asburiae*, *E. hormaechei*, *E. kobei*, *E. ludwigii*, *E. mori* dan *E. nimipressuralis*. *E. cloacae* dan *E. hormaechei* adalah bakteri yang paling sering diisolasi dalam spesimen klinis manusia (Davin-Regli *et al.*, 2019).

2.3.3 Sifat Kimia

E. cloacae complex membentuk koloni-koloni yang tidak berpigmen atau berpigmen kuning. Bakteri ini memfermentasi mannitol dan menghasilkan gas dari beberapa gula (laktosa dan sukrosa), tetapi bukan pati. *Enterobacter* biasanya memiliki tes metil merah negatif, tes Voges-Proskauer positif, dapat

menggunakan sitrat sebagai sumber karbon, dapat tumbuh dalam media KCN Moller pada temperatur 30°C, dan positif *ornithine* (Abbott, 2007; Dwita *et al.*, 2018). Bakteri *E. cloacae complex* tidak menghasilkan hidrogen sulfida dalam *triple sugar iron agar* dan tidak mendeaminasi fenilalanin (Ren *et al.*, 2010). Bakteri *Enterobacter* merupakan bakteri penghasil enzim protease, amilase dan selulase (Mohapatra *et al.*, 2003). Bakteri tersebut dapat mereduksi nitrat menjadi nitrit dan membentuk asetat sebagai sumber karbon (Pelczar dan Chan, 1986).

2.3.4 Kejadian Pada Manusia

E. cloacae complex dapat menyebabkan infeksi nosokomial saluran pernapasan bawah, saluran kemih, kulit dan intra-abdomen (Mezzatesta *et al.*, 2012). Angka fatalitas kasus berkisar dari 20% hingga 50%. Sebagian besar infeksi didapat secara nosokomial dan dianggap berhubungan dengan konsumsi nutrisi parenteral yang terkontaminasi (Campos *et al.*, 2007). Pada tahun 2009 infeksi *E. cloacae* dalam implan ortopedi dilaporkan (Morrant *et al.*, 2009).

2.3.5 Patogenesis

E. cloacae complex merupakan flora normal yang terdapat pada usus manusia dan hewan, serta umumnya ditemukan pada makanan (Kus, 2014). Bakteri ini memiliki faktor-faktor patogenitas yaitu endotoksin dan enterotoksin. Endotoksin adalah toksin yang berasal dari dinding sel bakteri yang dilepaskan saat bakteri mati (Karsinah, 1994). Enterotoksin merupakan substansi yang mempunyai efek toksik pada usus halus, menyebabkan pelepasan cairan ke dalam ileum (Pagotto *et al.*, 2003). *E. cloacae complex* juga memiliki *flagella* yang berfungsi untuk pembentukan biofilm, ekspor protein, dan adhesi (Haiko dan Westerlund-Wikström, 2013). Strain *E. cloacae complex* juga dapat menginduksi apoptosis sel Hep2 (Krzyminska *et al.*, 2010).

E. cloacae complex memproduksi enterotoksin, α -hemolysin dan *thiol-activated* sitotoksin pembentuk pori yang mirip dengan toksin II Shiga (SLT-II). Sistem sekresi tipe III yang dimiliki oleh *E. cloacae* memberikan faktor virulensi berupa toksin ke dalam sel inang (Mezzatesta *et al.*, 2012). α -hemolysin menyebabkan akumulasi cairan hemoragik dan kerusakan sel yang parah (Simi *et al.*, 2003). SLT-II adalah racun bagi sel-sel endotel dan merusak selaput lendir. Racun ini juga dapat menyebabkan kerusakan pada endotel pembuluh darah jika diserap ke dalam aliran darah (Kus, 2014).

E. cloacae complex memiliki sifat bakterimia. Bakteremia didefinisikan sebagai keberadaan bakteri yang hidup dalam aliran darah. Pelepasan racun bakteri ke dalam sirkulasi, menimbulkan respons imun yang kuat yang mengakibatkan sindrom respons peradangan sistemik (Campos *et al.*, 2007).

2.3.6 Gejala Klinis

Gastroenteritis akibat infeksi *Enterobacter cloacae* menghasilkan gejala yang mirip dengan yang terjadi pada bakteri enteropatogenik lainnya seperti *E. coli* atau *Shigella*. Gejala umum yang timbul yaitu hilangnya nafsu makan, mual, muntah, kram usus atau perut, terdapat timbunan gas, dan diare berair. Demam dan mialgia juga dapat terjadi. Jika individu mengalami dehidrasi berat dapat menyebabkan penurunan tekanan darah dengan progresif menjadi syok akibat kehilangan elektrolit. Pasien dengan kolitis hemoragik (infeksi usus besar), gejala

yang ditimbulkan yaitu demam dan diare berdarah. Bakteri ini juga memungkinkan terjadinya sindrom hemolitik uremik yang dapat menyebabkan gagal ginjal, anemia, kejang, stroke dan kerusakan saraf atau otak (Ryan, 1984).

E. cloacae complex dapat menyebabkan infeksi nosokomial saluran pernapasan bawah, saluran kemih, kulit dan intra-abdomen (Mezzatesta *et al.*, 2012). Infeksi saluran kemih (uretritis atau *cystitis* dan *pyelonefritis*) lebih sering terjadi pada wanita daripada pria. Gejala uretritis atau *cystitis* yang paling umum adalah nyeri saat buang air kecil dan sering buang air kecil. Pasien yang mengalami *cystitis*, sering mengalami rasa sakit di atas tulang kemaluan dan di punggung bagian bawah. Air seni berwarna keruh dan kemungkinan mengandung darah. Infeksi ginjal atau *pyelonefritis* sering menyebabkan gejala demam, nyeri pada punggung bagian bawah, mual muntah dan dingin (Sobel dan Kaye, 2010).

Sepsis terjadi ketika jumlah bakteri dalam darah terlalu tinggi untuk dikeluarkan secara efisien oleh sel darah putih yang menyebabkan syok septik. Bakteri biasanya memasuki aliran darah (bakterimia) dan menyebabkan sepsis. Gejalanya meliputi demam, menggigil, gemetar, mual, muntah, diare, pernapasan cepat, tekanan darah rendah dan malaise. Pasien biasanya memiliki jumlah sel darah putih yang tinggi. Sepsis juga dapat menyebabkan infeksi di bagian lain tubuh, seperti otak (meningitis), jantung (endokarditis), tulang (osteomielitis), atau jaringan lunak (Kus, 2014; Campos *et al.*, 2007).

2.3.7 Pengobatan

Infeksi yang disebabkan oleh *Enterobacter* harus diobati dengan antibiotik. Kerentanan antibiotik polanya sangat bervariasi sehingga pemilihan antibiotik perlu dipertimbangkan. Antibiotik yang biasa digunakan adalah antibiotik sefalosporin, penisilin, dan kuinolon (Kus, 2014; Davin-Regli *et al.*, 2019).

2.4 Antibiotik

Antibiotik merupakan senyawa alami maupun sintetik yang mempunyai efek menekan atau menghentikan proses biokimiawi di dalam organisme, khususnya dalam proses infeksi oleh mikroba (Jawetz *et al.*, 2005). Berdasarkan sifat kerjanya antibiotik dibedakan atas dua, yaitu antibiotika yang bersifat bakteristatik yaitu menghambat pertumbuhan bakteri dan bersifat bakteriosidal yaitu bekerja membunuh bakteri (Schunack, 1990). Antibiotik yang termasuk golongan bakterisid antara lain penisilin, sefalosporin, aminoglikosida (dosis besar), kotrimoksazol, rifampisin, isoniazid dan lain-lain. Sedangkan antibiotik yang memiliki sifat bakteristatik, dimana penggunaannya tergantung status imunologi pasien, antara lain sulfonamida, tetrasiklin, kloramfenikol, eritromisin, trimetopim, linkomisin, klindamisin, asam paraaminosalisilat, dan lain-lain (Laurence dan Bennet, 1987).

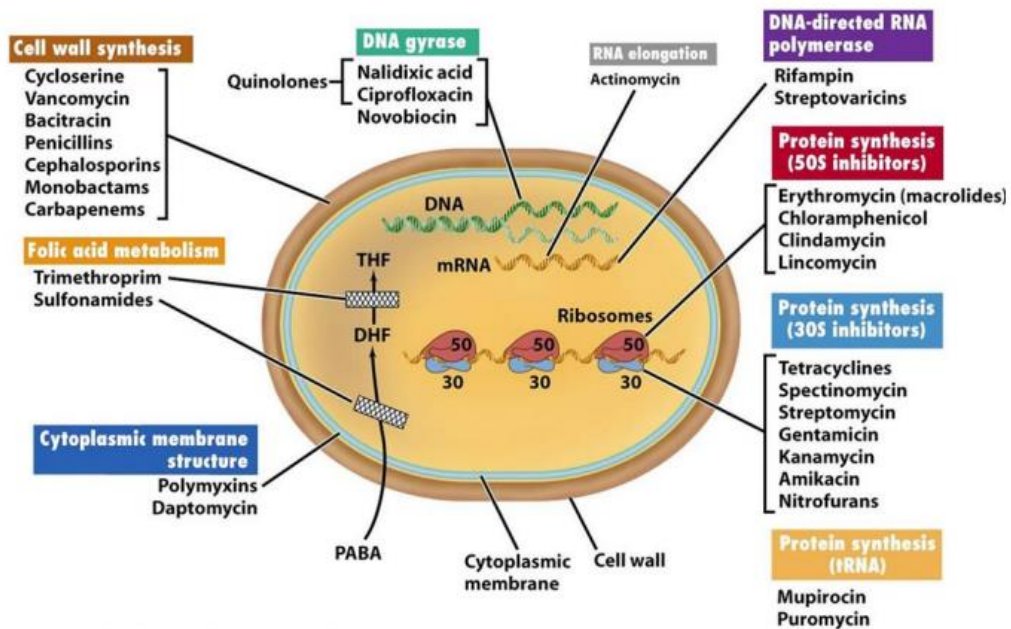
Antibiotik juga dapat diklasifikasikan berdasarkan spektrum atau kisaran kerja. Antibiotik dibedakan menjadi antibiotik spektrum sempit (*narrow spectrum*) dan antibiotik spektrum luas (*broad spectrum*). Antibiotik spektrum sempit hanya mampu menghambat golongan jenis bakteri saja, contohnya hanya mampu menghambat atau membunuh bakteri gram negatif saja atau gram positif saja.

Sedangkan antibiotik berspektrum luas dapat menghambat atau membunuh bakteri dari golongan gram positif maupun gram negatif (Pratiwi, 2008).

Antibiotik sangat beragam keefektifannya dalam melawan berbagai jenis bakteri. Keefektifannya juga bergantung pada lokasi infeksi dan kemampuan antibiotik mencapai lokasi tersebut. Antibiotika dapat dikelompokkan berdasarkan sasaran kerja senyawa tersebut dan susunan kimianya (Tabel 2. dan Gambar 4.), yaitu antibiotik yang mengganggu biosintesis dinding sel bakteri, contohnya kelompok *β -lactam* dan kelompok glikopeptida; antibiotik yang merusak molekul membran sel bakteri, contohnya kelompok peptida yang mengandung *lanthionine*; antibiotik yang menghambat sintesis protein bakteri, contohnya kelompok makrolid; antibiotik yang menghambat proses translasi, contohnya kelompok aminoglikosida; antibiotik yang menghambat interaksi kodon-antikodon antara mRNA dengan tRNA di ribosom, contohnya kelompok tetrasiklin; dan antibiotik yang menghambat metabolisme sel (Black, 2004; Jawetz *et al.*, 2005).

Tabel 2. Klasifikasi Antibiotik Berdasarkan Mekanisme Kerja dan Susunan Kimia (Kapoor *et al.*, 2017; Etebu dan Ibemologi, 2016)

Mekanisme Kerja	Kelompok	Golongan
Menghambat atau merusak sintesis dinding sel	<i>β-lactam</i>	Penicillin Cephalosporin Monobactam Carbapenem
	Glikopeptida	Vancomycin Bacitracin
Merusak struktur atau fungsi membran sel bakteri	Peptida	Polymyxins
Menghambat sintesis asam nukleat	Quinolone	Nalidixic acid Ciprofloxacin Novobiocin
	Tetracycline	Doxycycline Oxytetracycline Erythromycin
Menghambat sintesis protein	Macrolidae	Rifampicin Clindamycin
	Oxazolidinones	Linezolid Gentamicin
	Aminoglycoside	Amikacin Kanamycin
Menghambat metabolisme asam folat	Chloramphenicol	Chloramphenicol
	Sulfonamide Trimethoprim	Sulfonamide Trimethoprim



Gambar 4. Target dan Mekanisme Antibiotik (Madigan and Martinko, 2006)

2.5 Resistensi Antibiotik

Resistensi didefinisikan sebagai tidak terhambatnya pertumbuhan bakteri dengan pemberian antibiotik secara sistemik dengan dosis normal yang seharusnya atau kadar hambat minimalnya (Tripathi, 2003). Resistensi terjadi ketika bakteri berubah dalam satu atau lain hal yang menyebabkan turun atau hilangnya efektivitas obat, senyawa kimia atau bahan lainnya yang digunakan untuk mencegah atau mengobati infeksi (Bari, 2008). Resistensi antibiotik merupakan dampak yang bisa terjadi akibat pemakaian antibiotik pada pakan, pengobatan yang tidak tuntas dan bukan merupakan suatu fenomena yang baru (WHO, 2015).

Timbulnya resistensi terhadap suatu antibiotika dapat terjadi disebabkan beberapa mekanisme, yaitu pengurangan akses antibiotik ke target porin pada membran luar; aktivasi enzimatis β -lactamase; modifikasi atau proteksi target resistensi terhadap β -lactam, tetrasiklin, dan kuinolon; kegagalan aktivasi antibiotik; dan efluks aktif antibiotik (Jawetz *et al.*, 2005; Syahrurahman *et al.*, 2010).

Resistensi terjadi melalui mekanisme perubahan permeabilitas dari *outer membrane*. Sitoplasma pada sel-sel hidup berikatan dengan membran sitoplasma yang berperan di dalam barrier permeabilitas selektif, berfungsi di dalam transport aktif dan mengontrol komposisi internal dari sel. Bila fungsi integritas membran sel ini terganggu maka ion dan makromolekul akan keluar dari sel dan akan menghasilkan kerusakan dan kematian sel (Neu dan Gootz, 2011). Bakteri dapat memproduksi enzim yang akan memecah struktur kimia dari antibiotik sehingga antibiotik tidak dapat berfungsi. Salah satunya adalah enzim β -lactamase yang diproduksi oleh bakteri golongan *Enterobacteriaceae*. Hal ini sering terjadi pada antibiotik golongan aminoglikosida dan β -lactam (Giguère *et al.*, 2006). Kemampuan bakteri untuk memodifikasi target dari antibiotik sehingga terjadi mekanisme resistensi adalah dengan adanya mutasi gen yang menjadi tempat

perlekatan antibiotik ke targetnya. Kemampuan antibiotik yang lain adalah dengan melakukan pengeluaran antibiotik yang masuk dalam sel dengan mekanisme *efflux pumps*. Mekanisme ini terjadi karena adanya energi yang akan mengeluarkan antibiotik lebih cepat daripada ketika antibiotik tersebut masuk ke sel (Guilfole, 2007).

2.6 Vitek 2 Compact



Gambar 5. Mesin *Vitek 2 Compact System* (BioMerieux, 2013)

Vitek 2 compact merupakan alat bersistem otomatis tinggi (*Highly Automatic System*) untuk uji pengenalan (tes identifikasi) dan kepekaan (sensitifitas) antimikroba berdasarkan asas (prinsip) Advanced Colorimetry dan Turbidimetry. Sehingga memungkinkan hasil pengenalan (identifikasi) dan kepekaan (sensitifitas) antimikroba selesai dalam waktu 5–8 jam (BioMerieux, 2000). Sistem ini memungkinkan analisis kinetik dengan membaca setiap tes setiap 15 menit. Sistem optik menggabungkan *multichannel* fluorimeter dan pembacaan fotometer untuk merekam fluoresensi, kekeruhan, dan sinyal kolorimetri (Ligozi *et al.*, 2015).

Identifikasi mikroorganisme dilakukan dengan metode biokimia. Komputer yang diprogram Vitek menentukan bakteri gram positif atau negatif dengan mengukur redaman cahaya dengan pemindai optik. Ketika masa inkubasi selesai, reaksi dianalisis secara otomatis dan identifikasi dicetak. Tes resistensi antimikroba dijalankan dengan cara yang sama pada kartu yang mengandung pengenceran antimikroba untuk menentukan konsentrasi penghambatan minimum breakpoint (MIC) terhadap organisme. Terdapat kartu terpisah untuk organisme Gram positif dan Gram negatif (Shetty *et al.*, 1998).

Sistem kerja *vitek* mengatur kartu reagen kolorimetri dengan cara diinkubasi dan diidentifikasi secara otomatis dalam waktu singkat. Kartu reagen tersebut memiliki 64 sumur yang masing-masing mengandung substrat uji individual. Substrat mengukur berbagai aktivitas metabolik, seperti pengasaman, alkalinisasi, hidrolisis enzim, dan pertumbuhan dengan keberadaan zat penghambat. Kartu ini juga dilengkapi dengan sebuah film optik yang terdapat di kedua sisi kartu untuk memberikan kebutuhan oksigen yang sesuai saat ditransmisikan dalam keadaan sumur tersebut tertutup untuk mencegah kontak dengan campuran substrat dan

organisme. Setiap kartu memiliki saluran yang digunakan untuk inokulasi (Pincus 2014).

Kartu Vitek-2 terdiri atas 2 jenis kartu, kartu ID untuk pengenalan (identifikasi) dan kartu AST untuk uji kepekaan (sensitifitas) antibiotik. Setiap kartu dilengkapi dengan angka sandi batang (barcode). Kartu Vitek-2 memiliki asas (konsep) amung (yang unik) dengan gabungan 600 jenis substrat uji kolorimetrik yang sangat khas (spesifik) untuk membedakan antar spesies, sehingga 98% isolat klinik dapat ditemukan (deteksi) dengan sistem tunggal ini secara cepat (Prihatini *et al.*, 2007). Terdapat empat kartu reagen yang tersedia untuk identifikasi mikroorganisme berbeda, yaitu GN (bakteri Gram negatif berbentuk batang yang melakukan fermentasi dan tidak fermentasi), GP (bakteri Gram positif berbentuk bulat dan batang yang tidak membentuk spora), YST (khamir dan organisme seperti khamir), dan BCL (bakteri batang Gram positif pembentuk spora) (Pincus, 2014). Dalam setiap kartu kepekaan (sensitifitas) antimikroba (AST) terdapat 16–20 jenis antimikroba dalam berbagai kepekatan (konsentrasi), pemilihan kartu AST disesuaikan dengan jenis bakterinya, sedangkan untuk antifungal, disatu kartu terdapat 4 jenis antifungal dalam berbagai kepekatan (konsentrasi) (Prihatini *et al.*, 2007).



Gambar 6. Kartu untuk identifikasi untuk mengenali inokulum (BioMerieux, 2000)

Kartu identifikasi Gram negatif *Vitek 2 compact* (GN) merupakan kartu identifikasi otomatis untuk bakteri batang gram negatif *non fastidious* baik yang memfermentasi maupun yang tidak memfermentasi laktosa. Kartu GN mempunyai 48 uji biokimia yang dapat dilihat pada Tabel 3. Sebelum dipakai sebaiknya diperiksa tanggal kedaluwarsa, keutuhan kemasan, dan keutuhan dan keberadaan *dessicant* (Pincus, 2014).

Hasil kerentanan untuk semua isolat yang diuji dikarakterisasi ke dalam tiga kategori klinis (rentan [S], sedang [I], atau resisten [R]) sesuai dengan kriteria sistem pakar lanjut VITEK 2. Perbedaan diklasifikasikan sebagai berikut (Angaali *et al.*, 2018):

1. *Very Major Error* (VM): didefinisikan sebagai hasil S dengan tes VITEK 2 langsung dan hasil R sesuai dengan metode referensi
2. *Major Error* (ME): didefinisikan sebagai hasil R dengan tes VITEK 2 langsung dan hasil S sesuai dengan metode referensi.
3. *Minor Error* (MinE): Perbedaan kategori lainnya didefinisikan sebagai kesalahan kecil (MinE)

Food and Drug Administration (FDA) telah menetapkan karakteristik kinerja minimal untuk menilai tes kerentanan antimikroba (Thornsberry, 1985). Pedoman ini menunjukkan bahwa CA harus 90%, ME harus 3%, dan VME harus 1,5%. Berdasarkan penelitian yang dilakukan Ligozzi *et al* (2002) menunjukkan bahwa sistem VITEK 2 memberikan hasil tes kerentanan yang akurat.

Tabel 3. Uji biokimia kartu GN *Vitek 2 compact* (Pincus, 2014)

No	Sumuran	Uji Biokimia	Singkatan	Jumlah dalam Sumuran (Mg)
1	2	<i>Ala-Phe-Pro Arylamidase</i>	APPA	0,0400
2	3	<i>Adonitol</i>	ADO	0,1900
3	4	<i>L-Proline Arylamidase</i>	PyrA	0,0200
4	5	<i>L-Arabitol</i>	IARL	0,3000
5	7	<i>D-Cellobiose</i>	dCEL	0,0300
6	9	<i>Beta-Galactosidase</i>	BGAL	0,0400
7	10	<i>H₂S</i>	H ₂ S	0,0100
8	11	<i>Beta-N-Acetyl Glucosaminidase</i>	AGLTp	0,0300
9	12	<i>Glutamyl Arylamidase Pna</i>	AGL Tp	0,0300
10	13	<i>D-Glucose</i>	dGlu	0,3000
11	14	<i>Gamma-Glutamyl Transferase</i>	GGT	0,0200
12	15	<i>Fermentation/Glucose</i>	OFF	0,4500
13	17	<i>Beta-Glucosidase</i>	BGLU	0,3000
14	18	<i>D-Maltose</i>	dMAL	0,3000
15	19	<i>D-Mannitol</i>	dMAN	0,1875
16	20	<i>D-Mannose</i>	dMNE	0,3000
17	21	<i>Beta-Xylosidase</i>	BXYL	0,0424
18	22	<i>Beta-Alanine-arylamidase pNA</i>	BAlap	0,0174
19	23	<i>L-Proline Arylamidase</i>	ProA	0,0234
20	26	<i>Lipase</i>	LIP	0,0192
21	27	<i>Palatinose</i>	PLE	0,3000
22	29	<i>Tyrosine Arylamidase</i>	TyrA	0,0276
23	31	<i>Urease</i>	URE	0,1500
24	32	<i>D-Sorbitol</i>	dSOR	0,1875
25	33	<i>Saccharose</i>	SAC	0,3000
26	34	<i>D-Tagatose</i>	dTAG	0,3000
27	35	<i>D-Trehalose</i>	dTRE	0,3000
28	36	<i>Citrate</i>	CIT	0,0540
29	37	<i>Malonate</i>	MNT	0,1500
30	39	<i>5-Keto-D-Gluconate</i>	5KG	0,3000

31	40	<i>L-Lactate</i>	ILATk	0,1500
32	41	<i>Alpha-Glukosidase</i>	AGLU	0,0360
33	42	<i>Succinate alkalization</i>	SUCT	0,1500
34	43	<i>Beta-N-Acetyl Galactosaminidase</i>	NAGA	0,0306
35	44	<i>Alpha- Galactosaminidase</i>	AGAL	0,0360
36	45	<i>Phosphatase</i>	PHOS	0,0504
37	46	<i>Glycine Arylamidase</i>	GlyA	0,0120
38	47	<i>Ornithine decarboxylase</i>	ODC	0,3000
