

**UJI RESISTENSI ANTIBIOTIKA TERHADAP
BAKTERI *Pseudomonas aeruginosa* PADA SARANG
BURUNG WALET (*Aerodramus fuciphagus*) DI RUMAH
BUDIDAYA BURUNG WALET KABUPATEN BONE**

SKRIPSI

NURHASHUNATIL MAR'AH
0111 16 309



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

**UJI RESISTENSI ANTIBIOTIKA TERHADAP BAKTERI
Pseudomonas aeruginosa PADA SARANG BURUNG WALET
(*Aerodramus fuciphagus*) DI RUMAH BUDIDAYA BURUNG
WALET KABUPATEN BONE**

NURHASHUNATIL MAR'AH

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 Antibiotika Terhadap Bakteri
Pseudomonas aeruginosa pada Sarang Burung Walet
(*Aerodramus fuciphagus*) di Rumah Budidaya Burung
Walet Kabupaten Bone

Nama : Nurhashunatil Mar'ah

NIM : O111 16 309

Disetujui Oleh,

Pembimbing Utama

Drh. Baso Yusuf, M.Sc
NIP.198805152019043001

Pembimbing Anggota

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

Diketahui Oleh,

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

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

Ketua
Program Studi Kedokteran Hewan
Fakultas Kedokteran

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

Tanggal lulus : 19 Agustus 2020

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Nurhashunatil Mar'ah
NIM : 0111 16 309
Program Studi : Kedokteran Hewan
Fakultas : Kedokteran

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang saya susun dengan judul :

Uji Resistensi Antibiotika terhadap Bakteri *Pseudomonas aeruginosa* pada Sarang Burung Walet di Rumah Budidaya Burung Walet (*Aerodramus fuciphagus*) 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 plagiat, maka saya bersedia membatalkan dan dikenakan sanksi akademik yang berlaku.

Demikian pernyataan keaslian ini dibuat untuk dapat digunakan seperlunya.

Makassar, 09 Juni 2020



Nurhashunatil Mar'ah

ABSTRAK

Nurhashunatil Mar'ah. O111 16 309. **Uji Resistensi Antibiotik Terhadap Bakteri *Pseudomonas aeruginosa* Pada Sarang Burung Walet (*Aerodramus fuciphagus*) Di Kabupaten Bone** Dibimbing oleh **Drh. Baso Yusuf, M.Sc** dan **dr. Rizalinda Sjahril , M.Sc., Ph.D.**

Sarang burung walet merupakan salah satu komoditas ekspor Indonesia yang memiliki nilai ekonomis yang tinggi karena dikenal akan manfaatnya untuk kesehatan dengan komposisi sarang burung walet dari terdiri dari lipid, abu, karbohidrat, dan protein. Selain beberapa makronutrien tersebut, terdapat pula cemaran bakteri yakni salah satunya *Pseudomonas aeruginosa* yang merupakan bakteri dengan mekanisme resistensi dan dapat menyebabkan penyakit pada saluran gastrointestinal. Saluran Gastrointestinal merupakan pintu masuk penting penyebaran bakteri ini dan keberadaan bakteri yang resisten-antibiotik (*antibiotic-resistant*) dalam produk pangan menjadi perhatian bagi kesehatan masyarakat karena berpotensi memindahkan bakteri patogen tular pangan. Penelitian ini menggunakan lima 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 *Pseudomonas aeruginosa* yang teridentifikasi pada wilayah Pedesaan dinyatakan sensitif terhadap antibiotik Piperacillin/Tazobactam, Cefazidime,, Cefepime, Aztreonam, Meropenem, Amikacin, Gentamicin, Ciprofloxacin. Kesimpulan dari penelitian ini adalah sarang burung walet yang terdapat di Rumah Burung Walet di wilayah pedesaan di Kabupaten Bone tercemar bakteri *Pseudomonas aeruginosa* yang resisten terhadap antibiotik Cefazolin dan Tigecycline yang masih tergolong kategori resistensi intrinsik.

Kata kunci: Sarang Burung Walet, *Pseudomonas aeruginosa*, Resistensi Antibiotik, *Vitek 2 Compact*

ABSTRACT

Nurhashunatil Mar'ah. O111 16 309. **Antibiotic Resistance Test In *Pseudomonas aeruginosa* On Swiftlet Nest (*Aerodramus fuciphagus*) In Bone Regency** Guide by **Drh. Baso Yusuf, M.Sc** and **dr. Rizalinda Sjahril, M.Sc., Ph.D.**

Edible Bird Nest is one of Indonesia's export commodities that has high economic value, which is known have beneficial to health made from lipids, ash, carbohydrates, and protein. In addition to these macronutrients, there are also bacterial contamination, which is one of them is Pseudomonas aeruginosa which is one of the bacteria with many mechanism of resistance and can cause diseases of the gastrointestinal tract. Bacteria in food products is a public health concern because it opposes the transfer of antibiotic-resistant foodborne pathogens to human populations. Gastrointestinal tract is an important entry point for the spread of these bacteria and the presence of antibiotic-resistant bacteria in food products is a concern for public health because it has the potential to move food-borne pathogenic bacteria. This study uses fifteen 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 Pseudomonas aeruginosa bacteria identified in the daerah pedesaan were stated to be sensitive to the antibiotics Piperacillin / Tazobactam, Ceftazidime, Cefepime, Aztreonam, Meropenem, Amikacin, Gentamicin, Ciprofloxacin. The conclusion of this study is that edible bird nest found in Edible swiflet Nest Bird Houses in daerah pedesaan in Bone Regency are contaminated by Pseudomonas aeruginosa bacteria that are resistant to antibiotics Cefazolin and Tigecycline which is still classified as intrinsic resistance.

Keywords: *Edible Bird Nest, Pseudomonas aeruginosa, Susceptible, Vitek 2 Compact*



KATA PENGANTAR

Assalamu 'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Segala puji dan syukur penulis ucapkan kepada Allah SWT, Sang Pemilik Kekuasaan dan Rahmat, yang telah melimpahkan berkat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Uji Resistensi terhadap Bakteri *Pseudomonas aeruginosa* pada Sarang Burung Walet (*Aerodramus fuciphagus*) di Rumah Budidaya Burung Walet Kabupaten Bone” ini. Penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu, sejak persiapan, pelaksanaan hingga pembuatan skripsi setelah penelitian selesai.

Skripsi ini diajukan untuk memenuhi syarat dalam menempuh ujian sarjana kedokteran hewan. Penulis menyadari bahwa penyusunan skripsi ini masih banyak terdapat kekurangan dan masih jauh dari kesempurnaan, hal ini dikarenakan keterbatasan kemampuan yang dimiliki penulis. Namun adanya doa, restu dan dorongan dari orang tua yang tidak pernah putus menjadikan penulis bersemangat untuk melanjutkan penulisan skripsi ini. Untuk itu dengan segala bakti penulis memberikan penghargaan setinggi-tingginya dan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada mereka: Ayahanda **Drs. Tayeb S.H M.H**; Ibunda **Kurnia Taqwa S.pd**; dan satu-satunya saudara saya **Muhammad Dzuraaf Istihkam**.

Penulis menyadari bahwa penyelesaian skripsi ini tidak akan terwujud tanpa adanya bantuan, bimbingan, motivasi dan dorongan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati, penyusun mengucapkan terima kasih kepada:

1. **Prof. dr. Budu, PhD., Sp. M(K), M.Med.Ed** selaku Dekan Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin.
2. **Drh. Baso Yusuf, M.Sc** sebagai pembimbing skripsi utama serta **dr. Rizalinda Sjahril, M.Sc Ph.D** sebagai dosen pembimbing skripsi anggota yang tak hanya memberikan bimbingan selama masa penulisan skripsi ini, namun juga menjadi tempat penulis berkeluh kesah.
3. **Drh. A. Magifrah Satya Apada M.Sc dan Abdul Wahid Jamaluddin S.Farm M.Si Apt** sebagai dosen pembahas dan penguji dalam seminar proposal yang telah memberikan masukan-masukan dan penjelasan untuk perbaikan penulisan ini.
4. Dosen pengajar yang telah banyak memberikan ilmu dan berbagi pengalaman kepada penulis selama mengikuti pendidikan di PSHK UH. Serta staf tata

usaha PSKH UH khususnya, **Ibu Tuti, Ibu Ida dan Pak Tomo** yang mengurus kelengkapan berkas.

5. Teman seperjuangan berbagi cerita “BOTI” **Mukhlisa Rahman, Dhiya Nabilah Jafar, Kadek Dian Krisna Putri K, Andi Azifah Cahyani, Aniza Putri S, Nurul Patima Rusdi dan Kasriana Nurasm** untuk selalu mendengarkan keresahan penulis dan tempat untuk mengembalikan semangat yang hilang.
6. Teman seperjuangan Penelitian “**Walet**” **Nurul Patima Rusdi, Dhiya Nabilah Jafar, Aniza Putri S** yang menjadi teman seperjuangan penelitian dan selalu berbagi keluh kesah yang berbeda.
7. Teman seangkatan 2016 “**COS7AVERA**” sebagai tempat ternyaman untuk selalu pulang seburuk apapun kondisi selama 3,5 tahun.
8. Saudara dan Saudari “**KKN Gel 102 Desa Pasempe, Kecamatan Palakka, Kabupaten Bone**” **Muhammad Fadillah Velayati, Nuramalia Hasman, Nursafitri, A.Indira Tenriwaru, Nini Nurindah Sari, Hadi Ikram Ismail dan Zihad Tafaul Hadi**, terimakasih sudah mengajarkan keragaman dalam satu atap selama 1 bulan.
9. Terima kasih kepada semua pihak yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu yang telah ikut menyumbangkan pikiran dan tenaga untuk penulis.

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 ini dapat bermanfaat bagi setiap jiwa yang bersedia menerimanya.

Makassar, 09 Juni 2020



Nurhashunatil Mar'ah

DAFTAR ISI

| | |
|---|-----|
| HALAMAN PENGESAHAN | iii |
| KATA PENGANTAR | vii |
| DAFTAR ISI | ixx |
| 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 (<i>Aerodramus fuciphagus</i>) | 4 |
| 2.1.2 Habitat Makro | 5 |
| 2.1.3 Habitat Mikro | 5 |
| 2.2 Sarang Burung Walet | 5 |
| 2.2.1. Bentuk Sarang Burung Walet | 5 |
| 2.2.2 Faktor yang Mempengaruhi Kualitas Sarang Burung Walet | 6 |
| 2.2.3 Kandungan Sarang Burung Walet | 7 |
| 2.2.4 Bahaya Cemaran Sarang Burung Walet | 7 |
| 2.3 Bakteri <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 9 |
| 2.3.1 Klasifikasi | 9 |
| 2.3.2 Morfologi | 10 |
| 2.3.3 Sifat Kimia | 10 |
| 2.3.4 Patogenesis | 10 |
| 2.3.5 Gejala Klinis | 11 |
| 2.3.6 Pengobatan | 11 |
| 2.4 Resistensi Antibiotik | 11 |
| 2.5 Vitek 2 Compact | 14 |
| 3. METODOLOGI PENELITIAN | 17 |
| 3.1 Waktu dan Tempat Penelitian | 17 |
| 3.2 Metode Penelitian | 17 |
| 3.2.1 Sampel dan Metode Sampling | 17 |
| 3.2.2 Alat | 17 |
| 3.2.3 Bahan | 17 |
| 3.3 Prosedur Penelitian | 18 |
| 3.3.1 Pengambilan Sampel | 18 |

| | | |
|-------|---|----|
| 3.3.2 | Penyuburan bakteri pada Media <i>Brain-heart Infusion Broth</i> (BHIB) | 18 |
| 3.3.3 | Isolasi Bakteri | 18 |
| 3.3.4 | Identifikasi Bakteri dan Uji Tingkat Resistensi Antibiotik | 19 |
| 3.4 | Analisis Data | 19 |
| 4. | HASIL DAN PEMBAHASAN | 20 |
| 4.1 | Hasil Pengamatan | 20 |
| 4.1.1 | Data yang diperoleh | 20 |
| 4.1.2 | Identifikasi jenis bakteri berdasarkan pengamatan makroskopik | 20 |
| 4.1.3 | Hasil Identifikasi Pewarnaan Gram | 21 |
| 4.1.5 | Hasil uji biokimia yang diperoleh menggunakan <i>Vitek 2 compact</i> | 22 |
| 4.1.6 | Uji Resistensi Bakteri <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Menggunakan Vitek 2 <i>compact system</i> | 23 |
| 4.2 | Pembahasan | 23 |
| 5. 2 | KESIMPULAN DAN SARAN | 31 |
| 5.1 | Kesimpulan | 31 |
| 5.2 | Saran | 31 |
| | DAFTAR PUSTAKA | 32 |

DAFTAR TABEL

| | Halaman |
|--|----------------|
| 1. Ambang Batas Pencemaran Sarang Walet | 7 |
| 2. Bahaya <i>Pseudomonas aeruginosa</i> pada hewan | 8 |
| 3. Bahaya <i>Pseudomonas aeruginosa</i> pada manusia | 8 |
| 4. Uji biokimia kartu GN <i>Vitek 2 compact</i> | 16 |
| 5. Hasil Isolasi Bakteri <i>Pseudomonas aeruginosa</i> pada Sarang Burung Walet di Kabupaten Bone | 21 |
| 6. Hasil Identifikasi Bakteri <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Menggunakan <i>Vitek 2 compact system</i> | 23 |
| 7. Hasil Uji Biokimia Bakteri <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Menggunakan Alat <i>Vitek 2 Compact</i> | 23 |
| 8 Hasil Uji Sensitivitas Bakteri <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Menggunakan Alat <i>Vitek 2 Compact</i> | 24 |

DAFTAR GAMBAR

| | Halaman |
|---|----------------|
| Gambar 1. Burung Walet (<i>Aerodramus fuciphagus</i>) | 4 |
| Gambar 2. Sarang Burung Walet (<i>Aerodramus fuciphagus</i>) | 5 |
| Gambar 3. Bakteri <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 10 |
| Gambar 4. Mesin <i>Vitek 2 compact system</i> | 15 |
| Gambar 5. Kerangka Konsep Prosedur Penelitian | 18 |
| Gambar 6. Pemurnian dan pembacaan koloni bakteri pada media <i>MacConkey Agar</i> | |
| Gambar 7 Hasil pewarnaan gram pada mikroskop | 22 |

1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia merupakan negara penghasil dan pengeksport sarang walet terbesar di dunia, dengan ekspor rata-rata pertahunnya mencapai 115 ton (1980 - 2000), bahkan pada tahun 1989 dan 1993 jumlah ekspor ini meningkat hingga lebih dari 300 ton. Hampir seluruh produksi nasional dikirim ke pasar internasional dengan Negara Hongkong dan Singapura sebagai pembeli utama (Soehartono dan Mardiasuti, 2003). Sarang burung walet merupakan salah satu komoditas ekspor Indonesia yang memiliki nilai ekonomis yang tinggi, karena dikenal akan manfaatnya untuk kesehatan (Sirenden *et al.*, 2018) dengan komposisi sarang burung walet dari genus *Aerodramus* biasanya terdiri dari lipid (0,14-1,28%), abu (2,1%), karbohidrat (25,62-27,26%), dan protein (62,0-63,0%) (Yu Qin *et al.*, 2000). Produk dikonsumsi karena berbagai alasan, termasuk untuk kesehatan (Tai *et al.*, 2017). Kabupaten Bone, merupakan salah satu kabupaten yang memiliki tingkat populasi rumah burung walet yang tinggi (Wijaya, 2017) dimana Kabupaten Bone merupakan kabupaten terluas ketiga yang ada di Provinsi Sulawesi Selatan dengan luas wilayah adalah 4.559 km² (Badan Pusat Statistik Bone, 2018).

Keamanan pangan adalah kondisi dan upaya yang diperlukan untuk mencegah pangan dari kemungkinan cemaran biologis, kimia, dan benda lain yang dapat mengganggu, merugikan, dan membahayakan kesehatan manusia serta tidak bertentangan dengan agama, keyakinan, dan budaya masyarakat sehingga aman untuk dikonsumsi (UU No 18 Tahun 2012 tentang Pangan). *Food borne diseases* penting secara global, karena mengakibatkan morbiditas, mortalitas, dan biaya ekonomi yang cukup besar (Virupakshaiiah dan Hemalata, 2016) dan keberadaan bakteri yang resisten-antibiotik (*antibiotic-resistant*) dalam produk pangan menjadi perhatian bagi kesehatan masyarakat karena berpotensi memindahkan bakteri patogen tular pangan (*foodborne pathogen*) yang resisten antibiotik ke populasi manusia (Kumar, 2019). Sarang burung walet merupakan produk pangan asal hewan yang mempunyai resiko terhadap cemaran mikroba yang berbahaya bagi kesehatan manusia (Saimah *et al.*, 2016). Menurut BPOM RI (2008) Umumnya ada beberapa jenis golongan bakteri terpenting yang dapat menyebabkan kerusakan makanan dan keracunan dan salah satunya adalah *Pseudomonas*. Selain itu, Menurut Standar Nasional Indonesia (2009) Batas Maksimum Cemaran Mikroba pada bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dalam minuman kemasan adalah 0 kolon/ml dan sehubungan dengan hal tersebut penelitian (Violany, 2009) diketahui bahwa pada feses dan sarang burung walet ditemukan bakteri *Bacillus sp*, *Pseudomonas sp*, *Erwina sp*, *Enterobacter*, dan *Staphylococcus sp* pada sarang burung walet di Kecamatan Sidayu, Gresik.

Pseudomonas aeruginosa merupakan bakteri dapat menyebabkan penyakit pada saluran pencernaan dan menyerang orang-orang dengan sistem imun yang rendah. Saluran Gastrointestinal merupakan pintu masuk penting dalam septikemia dan bakteremia *Pseudomonas* (Todar, 2008). Bakteri ini dapat menyebabkan infeksi seperti pneumonia, infeksi saluran kemih, infeksi gastrointestinal, sepsis, osteomielitis, peritonitis, infeksi jaringan lunak, infeksi kulit termasuk infeksi pada luka dan luka bakar (Anggraini *et al.*, 2018). Prognosa dari kasus terkait

Pseudomonas aeruginosa pada beberapa kasus dapat sangat tinggi dalam kisaran 50-60% (Druge *et al.*, 2019). Pada tahun 2014, *Food and Drug Administration* (FDA) melaporkan pada tahun 2012, sebanyak 14.6 juta kg antibiotik terjual untuk penggunaannya di hewan, lebih besar empat kali lipat dibandingkan penggunaannya di manusia yakni dalam kisaran 3.29 juta kg pada tahun 2011. Di tahun 2017, Terdapat sebanyak 32.600 kasus yang dilaporkan oleh pasien dan 2.700 diantaranya mengalami kematian (CDC, 2017). Antibiotik digunakan untuk menghambat atau membunuh bakteri (Scorvianti, 2017) sehingga penggunaan antibiotik di bidang pertanian dan peternakan semakin meningkat (Normaliska *et al.*, 2019). Antibiotik yang digunakan secara berlebihan atau disalahgunakan akan meningkatkan kejadian resistensi antibiotik (Oddonkor dan Addo, 2010). Beberapa kejadian antibiotik yang resisten terhadap *Pseudomonas aeruginosa* secara bertahap terus meningkat di seluruh dunia (Hirsch dan Tum, 2010) dikarenakan *Pseudomonas aeruginosa* dikenal sebagai salah satu bakteri yang memiliki semua mekanisme resistensi yang diketahui (Anggraini *et al.*, 2018) seperti pengurangan akses antibiotik ke target porin pada membran luar, Aktivasi enzimatis β -laktamase, Modifikasi atau proteksi target resistensi terhadap β -laktam, tetrasiklin, dan kuinolon, Kegagalan aktivasi antibiotik, dan Efflux aktif antibiotik (Jawetz *et al.*, 2005). Pengobatan *Pseudomonas aeruginosa* seringkali sulit karena adanya gen resistensi antimikroba intrinsik dan kemampuan organisme untuk memperoleh gen yang mengkode beberapa mekanisme resistensi (Moodley *et al.*, 2018). Dalam tahun-tahun belakangan ini, yang resisten terhadap obat telah menyebabkan beberapa wabah infeksi yang serius, dengan banyak kematian. Sehingga perlu memantau resistensi antimikroba pada bakteri dengan uji kepekaan menggunakan metode yang dapat dipercaya dan menghasilkan data yang sebanding (Artati *et al.*, 2016).

Oleh karena itu, perlu dilakukan isolasi dan uji resistensi terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa* di sarang burung walet di Kabupaten Bone untuk mengetahui status resistensi bakteri *Pseudomonas aeruginosa* terhadap antibiotik pada sarang burung walet di daerah Kabupaten Bone

1.2 Rumusan Masalah

- 1.2.1 Apakah terdapat cemaran bakteri *Pseudomonas aeruginosa* pada sarang burung walet di rumah budidaya burung walet Kabupaten Bone ?
- 1.2.2 Bagaimana sensitivitas bakteri *Pseudomonas aeruginosa* terhadap antibiotik pada sarang burung walet di rumah budidaya burung walet Kabupaten Bone?

1.3 Tujuan Penelitian

- 1.2.3 Tujuan Umum
Mengisolasi dan mengidentifikasi bakteri *Pseudomonas aeruginosa* pada sarang burung walet di rumah budidaya burung walet Kabupaten Bone
- 1.2.4 Tujuan Khusus
Mengetahui status resistensi bakteri *Pseudomonas aeruginosa* terhadap antibiotik yang biasa digunakan untuk mengobati penyakit yang disebabkan *Pseudomonas aeruginosa*

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Pengembangan Ilmu

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah tentang bakteri patogen pada sarang burung walet (*Aerodramus fuciphagus*) dan sebagai bahan pertimbangan untuk membentuk pusat studi walet di Universitas Hasanuddin.

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 dan sebagai literatur terkait bakteri *Pseudomonas aeruginosa* pada sarang burung walet (*Aerodramus fuciphagus*) di Kabupaten Bone

1.5 Hipotesis

Bakteri *Pseudomonas aeruginosa* yang diisolasi dari sarang burung walet (*Aerodramus fuciphagus*) sensitif terhadap antibiotik

1.6 Keaslian Penelitian

Sejauh Penelusuran pustaka penulis, Publikasi penelitian mengenai “Uji Resistensi Antibiotik terhadap Bakteri *Pseudomonas aeruginosa* pada Sarang Burung Walet (*Aerodramus fuciphagus*) di Rumah Budidaya Burung Walet Kabupaten Bone” belum pernah dilakukan. Penelitian serupa yang pernah dilakukan berkaitan dengan penelitian ini adalah penelitian oleh Woodley *et al* (2018) dengan judul ” *Laboratory based antimicrobial resistance surveillance for Pseudomonas aeruginosa blood isolates from South Africa*”, dari hasil penelitian tersebut ditemukan bahwa adanya beberapa gen / mekanisme resistensi di empat provinsi di Afrika Selatan dalam hubungannya dengan profil kerentanan antimikroba dari isolat *Pseudomonas aeruginosa*.

2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Burung Walet

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

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> |



Gambar 1. Burung walet (*Aerodramus fuciphagus*) (Ariyani, 2018).

Walet (*Aerodramus fuciphagus*) merupakan burung pemakan serangga yang bersifat aerial dan suka meluncur. Burung ini berwarna coklat tua kehitaman dengan bagian dada berwarna coklat muda, terbangnya cepat dengan ukuran tubuh sedang atau kecil. Sayapnya berbentuk sabit yang sempit dan runcing. Sayap walet ini sangat kuat. Kakinya sangat kecil dan lemah sehingga burung ini tidak pernah hinggap di pohon. Paruhnya sangat kecil (Nugroho dan Budiman, 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, sehingga Burung Walet sering disebut dengan burung layang-layang. Selain itu, ciri yang paling khas dari jenis burung ini yaitu kemampuannya dalam menghasilkan sarang yang bernilai jual tinggi. Indonesia merupakan penyedia sarang Burung Walet dunia. Ekspor sarang Burung Walet dilakukan ke berbagai negara di Asia dan Eropa, serta Australia dan Amerika Serikat (Ayuti *et al.*, 2016).

Burung walet (*Aerodramus fuciphagus*) merupakan burung pemakan serangga-serangga kecil serta hama yang sering mengganggu tanaman padi (Nugroho *et al.*, 1991). Secara morfologi burung walet mempunyai sepasang *glandula salivales* yang terdapat dibawah lidah. *Glandula salivales* ini berfungsi untuk memproduksi airnya untuk membuat sarang (Sankaran, 2001). Burung walet berkembangbiak dua kali dalam setahun, yaitu pada musim hujan dan musim kemarau. Pada musim hujan, burung walet berkembangbiak lebih cepat dari pada musim kemarau serta kelangsungan hidupnya dapat terjamin (Tarburton, 1986).

Burung walet hidup di rumah yang disukainya secara berkoloni dan memiliki *homing instinct*, yang akan membuatnya selalu kembali dan tinggal di rumah yang sama selama mereka nyaman dan keamanannya tidak terganggu. Burung walet mempunyai kebiasaan membuat sarang di gua-gua kapur atau di rumah burung walet (Hakim, 2011). Berbagai tumbuhan yang dijadikan bahan pembuat sarang oleh burung walet antara lain jenis rumput-rumputan, daun-daunan dan tulang daun dari pohon flamboyan *Delonix regia*, daun pohon cemara laut *Casuarina equisetifolia*, dan daun pinus (Pijayanti, 2013).

2.1.2 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). Sebelum ada budidaya walet di dalam rumah walet, burung walet hidup di gua-gua dan tebing-tebing yang curam. Negara-negara di Asia Tenggara seperti Indonesia adalah tempat yang cocok sebagai habitatnya. Hal ini karena disamping faktor musim, Indonesia memiliki banyak gua alam dan gunung (Arifin, 2012).

Pembangunan gedung walet harus berada di daerah yang tepat (Ayuti *et al.*, 2016). Sarang Burung Walet mentah atau belum diolah dipanen dari gua alam (sarang gua) dan peternakan burung walet. Sarang burung walet mentah melewati proses perendaman, pembersihan, pemutihan, pencetakan dan pengemasan sebelum dijual (Wong *et al.*, 2018).

2.1.3 Habitat Mikro

Habitat mikro yang dimaksud adalah lingkungan di dalam gedung tempat walet beristirahat, bertelur dan membesarkan anak-anak yang telah menetas. Habitat mikro bersifat setempat sehingga dapat dengan mudah dikondisikan sesuai kebutuhan Burung Walet (Sofwan, 2005). Iklim mikro haruslah stabil. Iklim yang dimaksud adalah iklim di dalam rumah burung walet tersebut meliputi suhu, kelembaban, dan miasmata (Adiwibawa, 2009). Burung walet hidup dengan baik mikro habitat dengan suhu berkisar antara 26°C-29°C, kelembaban udara 80%-90% dan intensitas cahaya 10,764 Lux (Arifin *et al.*, 2012). Kondisi yang aman, tersembunyi dan tidak banyak terganggu predator serta burung walet mudah menempelkan sarangnya dan mudah keluar masuk ruangan (Hakim, 2011).

2.2 Sarang Burung Walet

2.2.1. Bentuk Sarang Burung Walet

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. Kaki sarang dibangun dari liur yang bertumpuk-tumpuk dan tidak beraturan karena berfungsi sebagai paku yang menempel papan sirip dan tempat sarang menggantung (Nugroho dan Budiman, 2009).

Sarang terbuat dari rajutan rumput-rumputan, daun pinus atau cemara menggunakan saliva sebagai perekat (Pijayanti, 2013). Waktu pembuatan sarang sangat bervariasi tergantung musim. Burung walet biasanya memulai membuat sarangnya beberapa minggu sebelum burung tersebut siap untuk bertelur. Sarang

burung walet dibuat oleh burung jantan dan betina selama 30-45 hari. Burung Walet dapat menghabiskan 25-60 menit sehari untuk membuat sarang (Hakim, 2011).



Gambar 2. Sarang Burung Walet (Ikhsan, 2017).

Sarang burung walet adalah makanan yang mahal dan populer terutama di kalangan orang Cina. Sementara beberapa mengonsumsi sarang burung walet untuk tujuan kesehatan (Wong, 2013). Produk olahan sarang burung walet terbuat dari air liur burung walet. Produk dikonsumsi karena berbagai alasan, termasuk sebagai tonik kesehatan, penambah warna kulit, pencegah asma dan peningkatan sistem kekebalan tubuh. Mengandung makronutrien dan mikronutrien seperti karbohidrat, glikoprotein, kalsium, natrium, magnesium, seng, mangan, besi dan lainnya (Tai *et al.*, 2017).

2.2.2 Faktor yang Mempengaruhi Kualitas Sarang Burung Walet

Suhu yang cocok bagi kehidupan walet berkisar antara 26°C-29°C. Suhu yang rendah tidak disukai walet. Suhu yang terlalu tinggi, akan berpengaruh terhadap produktivitas sarang. Sesuai dengan habitat aslinya, walet hidup pada tempat yang lembab. Kelembaban yang cocok bagi kehidupan walet adalah 80%-90%. Kelembaban yang terlalu tinggi (di atas 90%) justru akan merusak sarang walet, dan terbentuknya “sarang karet” serta sirip-sirip akan mengeluarkan jamur kayu. Kelembaban yang kurang juga akan berakibat buruk, yaitu sarang yang sedang dibuat oleh walet akan cepat kering sehingga sarang tersebut tidak sempurna bentuknya (Budiman, 2002). Untuk mengukur kelembaban dapat digunakan higrometer (Budiman, 2003).

Salah satu faktor penentu kualitas sarang adalah bahan penyusun dan warna sarang (Kuntjoro, 2012). Berdasarkan warnanya sarang burung walet dapat dibedakan menjadi: 1) Sarang putih, mempunyai kualitas paling tinggi karena tidak ada pencemaran 2) Sarang kuning disebabkan faktor seperti pengambilan yang terlambat dilakukan dan pemrosesan yang kurang sempurna, 3) Sarang biru, berasal dari sarang putih dengan namun terkena air atau kelembapan udara yang tinggi. 4) Sarang merah yang semenjak dipetik hingga proses pasca panen warna tidak berubah dipercaya mempunyai kemanjuran sebagai obat. Sedangkan sarang merah dengan warna yang tidak permanen setelah 2-3 bulan disimpan warnanya berubah menjadi hitam, dianggap kualitas sarang yang rendah. 5) Sarang cokelat, peralihan dari merah menjadi hitam. Sarang yang berubah menjadi cokelat tidak dapat dicuci atau dibersihkan lagi (Rahman dan Nixon, 2007).

Walet memilih bersarang di tempat yang bersembunyi. Meskipun begitu, terdapat beberapa walet yang membuat sarang di tempat yang agak terang. Namun sarang yang dihasilkan sering berbentuk kurang sempurna dan daging sarangnya tipis. Hal ini disebabkan cahaya di dalam ruangan relatif kuat dan tingkat

kelembapan rendah dan mengakibatkan liur untuk membuat sarang cepat mengering (Budiman, 2003).

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).

2.2.3 Kandungan Sarang Burung Walet

Nilai produk dari Sarang burung walet tergantung pada berbagai faktor seperti kebersihan, bentuk (setengah cangkir atau garis), jenis (putih, merah, atau rumput) dan warna (putih, kuning, atau merah) dari sarang (Shukri *et al.*, 2018). Komposisi Sarang Burung Walet dari genus *Aerodramus* biasanya terdiri dari lipid (0,14-1,28%), abu (2,1%), karbohidrat (25,62-27,26%), dan protein (62,0-63,0%) (Looi dan Omar, 2016)

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).

2.2.4 Bahaya Cemaran Sarang Burung Walet

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 (Vebriansyah, 2017).

Tabel 1. Ambang batas pencemaran sarang walet (Menteri Pertanian, 2013) :

| No | Jenis Pengujian | Metode | Batas Maksimal |
|----|---------------------------------------|----------------------------|--------------------------|
| 1 | Bahaya Biologi | | |
| | Total Mikroba | Total Plate Count (TPC) | 1x 10 ⁶ cfu/g |
| | <i>Staphylococcus aureus</i> | Kultur | 1x10 ² cfu/g |
| | <i>Koliform</i> | Most probable number (MPN) | 1x10 ² cfu/pg |
| | <i>Eschericia coli</i> | MPN dan kultur | 1x10 ¹ cfu/g |
| | <i>Salmonella sp.</i> | Kultur | Negatif/25 g |
| | <i>Avian Influenza (AI)</i> | RT-PCR | Negatif |
| | <i>Listeria sp.</i> | Kultur | Negati/25g |
| | total yeast dan mold | <i>Plate Count method</i> | 1x10 ¹ cfu/g |
| 2 | Bahaya fisik (logam kayu, dll) | Visual | Negative |
| 3 | Bahaya kimia | | |
| | Kadar nitrit | Spektrofotometri/HLC/LCMS | 125 mg/kg |

Pseudomonas aeruginosa menyebabkan berbagai infeksi oportunistik dan pada beberapa kasus tampaknya sangat rentan terhadap beberapa spesies (Quinn *et al.*, 2001)

Tabel 2. Bahaya *Pseudomonas aeruginosa* pada hewan (Quinn *et al.*, 2001)

| No | Host | Penyakit |
|----|----------------|---|
| 1 | Sapi | Mastitis, Pneumonia, Dermatitis, Enteritis |
| 2 | Kambing | Mastitis, Fleece-Rot, Pneumonia, Otitis Media |
| 3 | Babi | Infeksi Pernapasan, Otitis |
| 4 | Kuda | Infeksi Urinari, Pneumonia, Keratitis Ulcerative Otitis Eksterna, Cystitis, Pneumonia, Keratitis |
| 5 | Anjing, Kucing | Ulceratif |
| 6 | Cerpelai | Pneumonia, Septicaemia |
| 7 | Chincila | Pneumonia, Septicaemia |
| 8 | Reptil | Stomatitis nekrosis |

Pseudomonas aeruginosa merupakan bakteri yang bersifat patogen oportunistik, dapat menyebabkan infeksi pada individu dengan ketahanan tubuh yang menurun. *Pseudomonas aeruginosa* sering ada dalam jumlah sedikit pada flora normal usus dan kulit manusia dan merupakan patogen utama dari kelompoknya (Lutpiatina, 2017).

Tabel 3. Bahaya *Pseudomonas* pada Manusia (Putri, 2016)

| No | Host | Penyakit |
|----|--|--|
| 1 | Orang Dewasa | Luka Bakar, Meningitis, Infeksi Saluran Respirasi, Otitis Eksterna, Infeksi Mata |
| 2 | Bayi | Sepsis Infeksi Saluran Kemih Dan Infeksi Sistem |
| 3 | Pasien dengan Kateter Pasien Dengan | Respirasi, Nekrosis |
| 4 | Pneumonia | Sianosis, Empyema |
| 5 | Perenang | Otitis Eksterna Ringan |
| 6 | Pasien dengan Diabetes | Otitis Eksterna Invasif |
| 7 | Pasien dengan Leukimia Pasien dengan Fibrosis | Sepsis Fatal |
| 8 | Kistik | Bentukan Bakteri Berkapsul |
| 9 | Anak-Anak | Folikulitis |

Cemaran mikroba pada pangan asal hewan yang dapat membahayakan kesehatan manusia antara lain *Escherichia coli*, *Enterococcus*, *Staphylococcus aureus*, *Clostridium* sp., *Salmonella* sp., dan *Listeria* sp. Sarang burung walet merupakan produk pangan asal hewan yang berisiko terhadap cemaran mikroba yang berbahaya bagi kesehatan manusia (Saimah *et al.*, 2016) dan sehubungan dengan hal tersebut hasil penelitian (Violany, 2009) diketahui bahwa pada feses dan sarang burung walet ditemukan bakteri *Bacillus* sp, *Pseudomonas* sp, *Erwinia* sp, *Enterobacter*, dan *Staphylococcus* sp.

Pangan yang aman dikonsumsi merupakan pangan yang bebas (dibawah toleransi maksimum yang dipersyaratkan) dari cemaran berbahaya seperti cemaran biologis, kimia dan benda asing yang dapat mengganggu, merugikan dan membahayakan kesehatan manusia (Suryadi, 2014).

Sarang burung walet merupakan produk pangan asal hewan yang berisiko terhadap cemaran mikroba yang berbahaya bagi kesehatan manusia (Saimah *et al.*, 2016). Bahan makanan seperti sarang burung walet dapat menjadi sumber penyakit, seperti demam tifoid, disentri, kolera yang umumnya merupakan penyakit yang dapat ditularkan melalui rantai makanan (*food chain*) (Oktorina *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).

Ada tiga faktor fisik yang mempengaruhi pertumbuhan dan bertahan hidupnya sel mikroorganisme, yaitu temperature, pH dan kebutuhan udara/gas. Temperature yang umum untuk berlangsungnya metabolisme dalam sel yang normal adalah 20-40°C. Keadaan pH lingkungan sekitar sel mikroorganisme sangat mempengaruhi aktivitas enzim sel. Sedangkan kebutuhan mikroorganisme akan udara ditentukan oleh kandungan oksigennya yang diperlukan untuk bioksidasi proses respirasi (Subandi, 2010).

2.3 Bakteri *Pseudomonas aeruginosa*

2.3.1 Klasifikasi Bakteri *Pseudomonas aeruginosa*

Pseudomonas aeruginosa adalah penyebab utama infeksi nosokomial dan bertanggung jawab atas 10% dari semua infeksi yang didapat di rumah sakit (Aloush *et al.*, 2006). Bakteri ini banyak sekali ditemukan di berbagai lingkungan seperti tanah, bahan organik, air, tumbuhan, hewan dan permukaan yang lembap (Anggraini *et al.*, 2018). Terdapat beberapa spesies dari *Pseudomonas* seperti *Pseudomonas syringae*, *Pseudomonas chlororaphis*, *Pseudomonas fluorescens*, *Pseudomonas putida*, *Pseudomonas stutzeri*, dan spesies *Pseudomonas aeruginosa* merupakan bakteri yang khusus dari genusnya (Quintieri *et al.*, 2019)

Adapun Klasifikasi dari *Pseudomonas aeruginosa* (Schroeter, 1812), yakni :

Kingdom : Bacteria
 Subkingdom : Negibacteria
 Filum : Proteobacteria
 Kelas : Gammaproteobacteria
 Ordo : Pseudomonadales
 Family : Pseudomonodaceae
 Genus : *Pseudomonas*
 Species : *Pseudomonas aeruginosa*



Gambar 3. *Pseudomonas aeruginosa* (Centers for Disease Control and Prevention, 2017)

2.3.2 Morfologi Bakteri *Pseudomonas aeruginosa*

Spesies bakteri *Pseudomonas* dan *Burkholderia* berukuran sedang ($0,5-1 \mu\text{m} \times 1,5-5 \mu\text{m}$) dengan batang Gram negatif, berbentuk lurus atau sedikit melengkung (Markey *et al.*, 2013) Jenis bakteri ini motil dibantu dengan pergerakan oleh satu atau lebih flagella polar (Quinn *et al.*, 2001). Bakteri ini dapat muncul dalam bentuk tunggal, berpasangan atau kadang-kadang dalam bentuk rantai pendek (Isabelita, 2018).

Koloni *Pseudomonas aeruginosa* berbentuk datar, menyebar, berwarna biru kehijauan dengan tepi bergerigi dan bentukan yang khas, mirip anggur. Bentuk kolonial terlihat halus, lunak dan mengkilap. Kebanyakan strain memberikan zona hemolisis yang jelas pada agar darah. *Pseudomonas aeruginosa* menghasilkan koloni besar dan pucat pada agar *MacConkey* (tidak dapat memanfaatkan laktosa) dengan pigmen biru kehijauan (Markey *et al.*, 2013). *Pseudomonas aeruginosa* adalah bakteri Gram Negatif aerob (Moehario *et al.*, 2019). *Pseudomonas aeruginosa* merupakan jenis bakteri yang menunjukkan hampir semua mekanisme enzim dan mutasi resistensi bakteri yang diketahui (Strateva dan Yordanov, 2009).

2.3.3 Sifat Kimia Bakteri *Pseudomonas aeruginosa*

Pseudomonas aeruginosa merupakan bakteri Gram negatif aerob yang bersifat nonfermenter (Anggraini *et al.*, 2018). Matriks dalam biofilm *Pseudomonas aeruginosa* terutama terdiri dari polisakarida, protein, DNA ekstraseluler dan lipid, dan komposisinya bergantung pada strain, dan juga tergantung pada kondisi pertumbuhan dan biofilm (Ciofu dan Nielsen, 2019). Bakteri ini bersifat oksidase positif, tidak memfermentasi laktosa dan dengan mudah dibedakan dengan bakteri *lactose-fermenter*. Identifikasi biasanya berdasarkan morfologi koloni, sifat oksidase-positif, adanya pigmen yang khas (Isabelita, 2018). Strain *Pseudomonas aeruginosa* menghasilkan pigmen difusi yang larut dalam air (biru, pigmen phenazine), pyoverdin (pigmen kuning hijau atau kuning-coklat yang larut dalam air), pyorubin (merah) dan pyomelanin (coklat tua) (Markey *et al.*, 2013).

2.3.4 Patogenesis Bakteri *Pseudomonas aeruginosa*

Pseudomonas aeruginosa termasuk famili *Pseudomonaceae* dan masuk kelompok bakteri gram negatif. Bakteri ini hanya bersifat patogen dalam tubuh bila masuk ke daerah pertahanan normalnya tidak ada atau berperan dalam infeksi

campuran (Rokhman, 2007). *Pseudomonas aeruginosa* merupakan patogen manusia yang bersifat oportunistik yang kemudian dapat bersifat akut dan kronis yang menyebabkan infeksi pada sistem respirasi, urinari dan gastrointestinal (Schiavano *et al.*, 2017).

Pseudomonas aeruginosa sering ada dalam jumlah sedikit pada flora normal usus dan kulit manusia dan merupakan patogen utama dari kelompoknya. Spesies dari *Pseudomonas* yang lain jarang menyebabkan penyakit (Lutpiatina, 2017). Bakteri patogen yang bersifat oportunistik seperti *Pseudomonas aeruginosa*, kemunculan penyakit dimulai dengan adanya gangguan atau kelainan dari sistem pertahanan tubuh yang normal. Bakteri ini menempel dan membentuk koloni pada membran mukosa atau kulit, menginvasi secara lokal, dan menyebabkan penyakit sistemik (Isabelita, 2018)

Infeksi pseudomonas yang paling utama, terjadi dalam 3 fase berbeda, yaitu: (1) perlekatan bakteri dan kolonisasi; (2) invasi lokal; (3) penyebaran penyakit sistemik. Faktor penentu patogenitas sangat berperan dalam fase-fase ini dan juga memberikan pengaruh utama pada sindroma-sindroma khas yang muncul bersama dengan penyakit yang timbul (Isabelita, 2018).

2.3.5 Gejala Klinis Bakteri *Pseudomonas aeruginosa*

Bakteri ini dapat menyebabkan infeksi seperti pneumonia, infeksi saluran kemih, infeksi gastrointestinal, sepsis, osteomyelitis, peritonitis, infeksi jaringan lunak, infeksi kulit termasuk infeksi pada luka dan luka bakar (Anggraini *et al.*, 2018)

Infeksi pada saluran nafas, khususnya respirator yang tercemar, mengakibatkan pneumonia nekrotika. Bakteri sering ditemukan pada otitis eksterna ganas pada pasien diabetes. Pada bayi dan orang yang lemah *Pseudomonas aeruginosa* mungkin masuk aliran darah dan mengakibatkan sepsis yang fatal, hal ini terjadi biasanya pada pasien dengan leukemia atau limfoma (Lutpiatina, 2017).

2.3.6 Pengobatan Bakteri *Pseudomonas aeruginosa*

Antibiotik merupakan senyawa yang diproduksi oleh mikroorganisme dalam jumlah kecil yang mampu menghambat dan membunuh organisme lain. Antibiotik digunakan untuk mengatasi infeksi bakteri. Prinsip cara kerja antibiotik adalah dengan menghambat kerja enzim, membuat perubahan molekul protein dan asam nukleat, sehingga menghambat sintesis dari asam nukleat mikroorganisme patogen (Septiriyanti, 2017). Infeksi yang disebabkan oleh *Pseudomonas aeruginosa* secara klinis tidak boleh diobati dengan terapi obat tunggal karena bakteri dapat dengan cepat menjadi resisten jika diberikan obat tunggal (Isabelita, 2018). Sehubungan dengan penelitian Nurmala (2015) bakteri *Pseudomonas aeruginosa* sensitif terhadap antibiotik piperasilin/ tozobaktam (81,8%), imepenem (62,5%) dan meropenem (66,7%).

2.4 Resistensi Antibiotik

Antibiotik pada awalnya didefinisikan sebagai zat yang diproduksi oleh satu mikroorganisme, yang menghambat pertumbuhan mikroorganisme lainnya (Odonkor dan Addo, 2011). Berdasarkan mekanisme kerjanya, antibiotik terbagi menjadi :1) Menghambat sintesis dinding bakteri. Sebagian besar sel bakteri

dibungkus oleh lapisan kaku peptidoglikan (PG), (juga disebut murein dalam sumber yang lebih tua) yang melindungi sel-sel dalam menghadapi tekanan osmotik yang berlaku konsisten dengan lingkungan yang sering keras dan kondisi lingkungan. (Bugg dan Walsh, 1992; Holtje, 1998). Agar tetap hidup, bakteri harus mensintesis peptidoglikan; mereka melakukan ini dengan aktivitas PBP yang merupakan transglikosilase dan transpeptidase (Park dan Uehara, 2008). Obat-obatan seperti penisilin, karbapenem, dan cephalosporin mampu memblokir ikatan silang unit peptidoglikan dengan menghambat pembentukan ikatan peptida yang dikatalisis oleh PBP. (Josephine *et al.*, 2004), 2). Merusak struktur atau fungsi membran sel, antibiotik bekerja dengan merusak membran sel bakteri spesifik pada setiap kelompok mikroba berdasarkan perbedaan jenis lipid dalam membran sel (Alborn *et al.*, 1991). Polimiksin menyebabkan disintegrasi membran sel bakteri dengan secara efektif mengikat bagian lipid dari lipopolisakarida dalam sel bakteri. (Falagas *et al.*, 2010). 3) Menghambat sintesis asam nuklat, Jalur metabolisme yang menghasilkan sintesis asam nukleat sangat penting; terganggunya sintesis asam nukleat dapat membahayakan kelangsungan hidup sel bakteri. Antibiotik mengganggu sintesis asam nuklei dengan menghalangi replikasi atau menghentikan transkripsi. Salah satu contohnya, Quinolon yang menghambat sintesis asam nukleat bakteri (Gale *et al.*, 1981), 4.) Menghambat sintesis protein, protein sangat penting dalam proses metabolisme dan kehidupan semua organisme hidup, apa pun yang mengganggu proses sintesisnya dalam sel bakteri pada akhirnya akan melumpuhkan sel; menghambat pertumbuhannya atau bahkan membunuhnya sepenuhnya. Obat-obatan yang menghambat sintesis protein adalah di antara kelas antibiotik yang paling luas dan dapat dibagi menjadi dua subkelas: inhibitor 50S dan inhibitor 30S (Etebu dan Ariepkar, 2016). Antibiotik seperti erythromycin, clindamycin, lincomycin, chloramphenicol, linezolid dll telah terbukti menjadi di antara 50S penghambat ribosom (Douthwaite, 1992; Katz dan Ashley, 2005)., 5) Blok jalur metabolisme sel, Asam folat sangat penting dalam metabolisme asam nukleat dan asam amino; untuk alasan ini, sulfonamid pada akhirnya mengganggu produksi asam nukleat (DNA dan RNA) dan asam amino, karena dapat meniru substrat yang diperlukan untuk metabolisme asam folat (Talaro dan Chess, 2008)

Resistensi bakteri terhadap antibiotik merupakan suatu keadaan di mana terjadi perubahan pada bakteri yang mengakibatkan bakteri tersebut menjadi kebal terhadap antibiotik yang digunakan untuk mengobati infeksi (Septiriyanti, 2017). Sejak 1942, Antibiotik mulai populer digunakan dalam pengobatan penyakit infeksi. Antibiotika adalah senyawa organik yang dihasilkan oleh berbagai spesies mikroorganisme dan bersifat toksik terhadap spesies mikroorganisme lain. Sifat toksik senyawa-senyawa yang terbentuk mempunyai kemampuan menghambat pertumbuhan bakteri (efek bakteriotoksik) dan bahkan langsung membunuh bakteri (efek bakterisid) yang kontak dengan antibiotika tersebut (Furaidha, 2019)

Secara umum, Mekanisme terjadinya resistensi memiliki dua aspek, yaitu aspek biokimia dan aspek genetik. Pada mekanisme inaktivasi antibiotik, mikroba mampu memuat enzim yang dapat merusak antibiotik. Hal ini sering terjadi pada antibiotik golongan aminoglikosida dan β -laktam. Resistensi juga terjadi melalui mekanisme perubahan permeabilitas dari *outer membrane*. 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 (Septiriyanti, 2017).

Sedangkan Aspek genetik dari resistensi adalah dengan mutasi dan transfer material genetik secara horizontal yang membawa sifat resisten. Mutasi terjadi bila terdapat kekeliruan dalam proses replikasi DNA yang luput untuk diperbaiki oleh *system DNA repair*. Sementara itu, transfer gen secara horizontal yang membawa sifat resisten dapat melalui proses transduksi, transformasi, dan konjugasi (Septiriyanti, 2017).

Adapun tipe-tipe resistensi menurut Cesur dan Demiroz (2012) :

1). Resistensi Alamiah, Jenis resistensi ini disebabkan oleh karakteristik struktural bakteri dan tidak terkait dengan penggunaan antibiotik serta tidak bersifat turun temurun. Resistensi ini berkembang sebagai hasil dari resistensi alami, atau mikroorganisme yang tidak termasuk struktur antibiotik target, atau antibiotik yang tidak mencapai target karena karakteristiknya, 2). Resistensi dapatan, Sebagai hasil dari perubahan karakteristik genetik bakteri, resistensi yang diperoleh terjadi karena tidak terpengaruh oleh antibiotik yang telah responsif sebelumnya. Jenis resistensi ini terjadi terutama karena struktur kromosom atau ekstrachromosomal (plasmid, transposon, dll.), 3. Resistensi Silang, Beberapa mikroorganisme yang resisten terhadap obat tertentu, yang bekerja dengan mekanisme yang sama atau serupa dan juga resisten terhadap obat lain, dan 4) Resistensi *Multidrugs*, Organisme yang resisten terhadap banyak obat biasanya adalah bakteri yang menjadi resisten terhadap antibiotik yang digunakan untuk mengobatinya. Hal ini berarti bahwa obat tertentu tidak lagi dapat membunuh atau mengendalikan bakteri. Penggunaan antibiotik yang tidak tepat untuk terapi menghasilkan pemilihan bakteri patogen yang kebal terhadap banyak obat.

Menurut Jawetz *et al* (2005) secara umum mekanisme resistensi sendiri terdiri atas pengurangan akses antibiotik ke target porin pada membran luar, Aktivasi enzimatis β -laktamase, Modifikasi atau proteksi target resistensi terhadap β -laktam, tetrasiklin, dan kuinolon, Kegagalan aktivasi antibiotik, dan Efflux aktif antibiotik. *Pseudomonas aeruginosa* adalah salah satu dari enam bakteri patogen yakni, *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Enterobacter spp.*, Yang umumnya dikaitkan dengan beberapa bakteri dengan resistensi antimikroba (Ciofu dan Nelson, 2019). *Pseudomonas aeruginosa* ditandai dengan tingkat resistensi alami yang tinggi terhadap antibiotik dan oleh kapasitasnya untuk memperoleh mekanisme resistensi baru dengan mutasi kromosom atau transmisi horizontal bahan genetik, dengan risiko yang timbul akibat terapi antibiotik yang tidak diadaptasi (Druge *et al.*, 2019)

Menurut Strateva dan Yordanov (2009) terdapat beberapa mekanisme resistensi antibiotik pada bakteri *Pseudomonas aeruginosa*. Mekanisme yang dimaksud adalah mekanisme terhadap resistensi β -lactam, mekanisme resistensi terhadap Aminoglikosida, dan mekanisme resistensi terhadap *Quinolone*.

Mekanisme resistensi terhadap β -lactam, *Pseudomonas aeruginosa* secara intrinsik resisten terhadap banyak agen antimikroba yang secara struktural tidak terkait karena permeabilitas rendah membran luarnya (1/100 permeabilitas membran luar *E. coli*). ekspresi konstitutif dari berbagai pompa efflux yang terjadi secara alami (juga dikenal sebagai sefalosporinase). Ada beberapa fenotipe resistensi dasar. (i) Sering disebut 'resistensi intrinsik terhadap carbenicillin',

fenotipe ini ditandai dengan peningkatan empat kali lipat hingga delapan kali lipat MIC untuk sebagian besar β -laktam, termasuk meropenem tetapi bukan imipenem. Penyebab kenaikan MIC adalah permeabilitas membran luar yang rendah dikombinasikan dengan aktivasi atau derepresi sistem eflux. (ii) Fenotipe kedua memengaruhi resistensi terhadap semua β -laktam kecuali (cefepime dan ceftipime) dan carbapenem. Tingkat perubahan tergantung pada antibiotik, dan disebabkan oleh derepresi AmpC β -laktamase. (iii) Pada fenotipe ketiga, resistensi terhadap penisilin (khususnya ticarilin, azlocillin, dan piperasilin) lebih dipengaruhi daripada resistensi terhadap cephalosporin, yang dihasilkan dari produksi β -laktamase tipe-OXA.

Mekanisme resistensi terhadap Aminoglikosida, Beberapa kelompok mekanisme resistensi aminoglikosida yang diketahui: modifikasi enzim (utama), permeabilitas membran luar yang rendah, dan modifikasi target. AME menempelkan radikal fosfat, adenil atau asetil ke molekul antibiotik, dan dengan demikian mereka menurunkan afinitas pengikatan antibiotik yang dimodifikasi dengan target dalam sel bakteri (30S subunit ribosomal). AME dikodekan sebagai plasmid dan dibagi menjadi tiga kelas: aminoglikosida fosforil transferase (APH), aminoglikosida adenyltransferases (juga dikenal sebagai nucleotidyltransferases) (AADs atau ANTs) dan aminoglycoside acetyltransferases (AACs). Pada beberapa kasus, resistansi aminoglikosida yang independen dari AME ditandai oleh resistansi terhadap semua aminoglikosida, dan sering dikaitkan dengan berkurangnya akumulasi aminoglikosida. Resistansi ini disebabkan oleh pengambilan yang berkurang karena permeabilitas membran luar yang berkurang dan biasanya disebut sebagai resistensi impermeabilitas.

Mekanisme resistensi terhadap *Quinolone*, Dua mekanisme utama menyebabkan resistensi *fluoroquinolone* di *Pseudomonas aeruginosa*: perubahan struktural pada enzim target dan pompa eflux aktif. Modifikasi target utama untuk fluoroquinolones (DNA gyrase, juga dikenal sebagai topoisomerase II) terjadi dengan mutasi titik pada gen *gyrA* / *gyrB* dalam motif QRDR (wilayah kuinolon-tahan-determinatif), yang dianggap sebagai situs aktif enzim. Sebagai hasil dari mutasi ini, sekuens asam amino dari subunit A dan B berubah, yang mengarah pada sintesis topoisomerase II yang dimodifikasi dengan afinitas ikatan rendah terhadap molekul quinolone. Resistensi fluoroquinolone tingkat tinggi di *Pseudomonas aeruginosa* disebabkan oleh interaksi sistem pompa eflux dan mutasi gen yang mengkode DNA gyrase dan topoisomerase IV

2.5 Vitek 2 Compact

VITEK 2 adalah sistem mikrobiologi otomatis yang memanfaatkan teknologi berbasis pertumbuhan mikroba. Sistem ini tersedia dalam tiga format (VITEK 2 compact, VITEK 2, dan VITEK 2 XL) yang berbeda dalam peningkatan level kapasitas dan otomatisasi (Pincus, 2014). Identifikasi bakteri dan sistem pengujian resistensi telah dikembangkan dan dikomersialkan selama lebih dari dua dekade, tetapi hanya beberapa yang tersedia di pasar (Ling *et al.*, 2001). Sistem VITEK dimulai pada tahun 1970-an sebagai sistem otomatis untuk identifikasi dan AST dan telah berkembang hingga saat ini menjadi sistem VITEK 2, yang secara otomatis melakukan semua langkah yang diperlukan untuk identifikasi dan AST setelah inokulum utama telah disiapkan dan distandarisasi. Sistem optik ini

menggabungkan multichannel fluorimeter dan pembacaan fotometer untuk merekam fluoresensi, kekeruhan, dan sinyal kolorimetri (Ligozzi *et al.*, 2002).



Gambar 4. Mesin Vitek 2 compact system (BioMerieux, 2013)

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. Ketika periode inkubasi selesai, reaksi kemudian dianalisis secara otomatis dan hasil identifikasi di print dengan prinsip tes kerentanan antimikroba dijalankan dengan cara yang sama pada kartu yang mengandung pengenceran antimikroba untuk menentukan konsentrasi penghambatan minimum breakpoint (MIC) terhadap organisme (Shetty *et al.*, 1998).

Metode yang menggunakan VITEK memiliki beberapa kelebihan, dengan beberapa identifikasi setelah 3 jam dan keseluruhan setelah 24 jam dibandingkan dengan metode tradisional yang dapat memakan waktu hingga 48 jam. Hal ini penting untuk menyesuaikan terapi antibiotik untuk memenuhi kebutuhan pemeriksa. Bakteri patogen yang diisolasi dari kultur pasien membutuhkan identifikasi dan AST. Identifikasi historis dan AST bakteri dilakukan sebagai dua proses laboratorium yang terpisah. Metodologi untuk keduanya sangat berbeda dan membutuhkan minimal 24 jam inkubasi (Wreen, 2015).

Terdapat kartu terpisah untuk organisme Gram positif dan Gram negatif (Shetty *et al.*, 1998). Kartu GN didasarkan pada metode biokimia yang baik dan substrat yang baru dikembangkan dan mengukur pemanfaatan sumber karbon, aktivitas enzimatis, dan resistensi. Hasil identifikasi akhir tersedia dalam waktu sekitar 10 jam atau dapat kurang dari itu. VITEK 2 GN mengidentifikasi 96,8% isolat dengan spesies yang akurat, termasuk 6,4% identifikasi rendah dengan spesies yang terdaftar. Kesalahan identifikasi sekitar 3,0% dan tidak teridentifikasi sekitar 0,2%. Kartu GP digunakan untuk identifikasi otomatis 115 *taxa* dari bakteri Gram-positif non-spora yang paling signifikan (terutama cocci). Ketika spesies atau subspecies representatif dari penunjukan kolektif ini dimasukkan, jumlah total *taxa* yang dapat diperiksa oleh GP adalah lebih dari 120. Secara keseluruhan, kartu GP mengidentifikasi 96,5% isolat yang akurat, termasuk 2,2% identifikasi rendah dengan spesies yang terdaftar. Kesalahan identifikasi sekitar 3,3% dan tidak teridentifikasi sekitar 0,2% (Pincus, 2014).

Tabel 4. Uji biokimia kartu GN *Vitek 2 compact* (BioMerieux, 2013)

| 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 |