

**KARYA AKHIR**

**PERBANDINGAN KEPEKAAN SIPROFLOKSASIN DENGAN  
TRIMETHOPRIM/SULFAMETOKSAZOL SECARA IN VITRO  
MENGUNAKAN VITEK TERHADAP BAKTERI PENYEBAB  
DUH GENITAL PADA PASIEN DENGAN AKTIVITAS  
SEKSUAL AKTIF DI MAKASSAR, INDONESIA**

*COMPARISON OF IN VITRO SENSITIVITY OF BACTERIA  
CAUSING GENITAL DISCHARGE TO CIPROFLOXACIN AND  
TRIMETHOPRIME/SULFAMETOXAZOLE USING VITEK IN  
SEXUALLY ACTIVE PATIENTS IN MAKASSAR, INDONESIA*

**ERLIAN DIMAS ANGGRAINI**

C115171007



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp.1) PROGRAM**

**STUDI ILMU KESEHATAN KULIT DAN KELAMIN**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**MAKASSAR**

**2020**

**PERBANDINGAN KEPEKAAN SIPROFLOKSASIN DENGAN  
TRIMETHOPRIM/SULFAMETOKSAZOL SECARA IN VITRO  
MENGUNAKAN VITEK TERHADAP BAKTERI PENYEBAB DUH  
GENITAL PADA PASIEN DENGAN AKTIVITAS SEKSUAL AKTIF  
DI MAKASSAR, INDONESIA**

Karya Akhir

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Spesialis

Program Studi

Pendidikan Dokter Spesialis

Disusun dan diajukan oleh

ERLIAN DIMAS ANGGRAINI

Kepada

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp.1)  
PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN KULIT DAN KELAMIN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR**

**2020**

**KARYA AKHIR**

**PERBANDINGAN KEPEKAAN Siprofloksasin dengan  
Trimethoprim/Sulfametoksazol secara in vitro  
menggunakan Vitek terhadap bakteri penyebab Duh  
genital pada pasien dengan aktivitas seksual aktif  
di Makassar, Indonesia**

Disusun dan diajukan oleh:

**ERLIAN DIMAS ANGGRAINI**

Nomor Pokok : C115171007

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Tesis

Pada tanggal 13 Agustus 2020

Dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Menyetujui

Komisi Penasehat

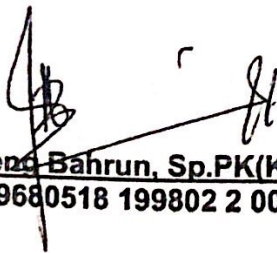


**Dr. Safruddin Amin, Sp.KK(K),  
MARS, FINSDV, FAADV**  
Pembimbing Utama



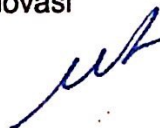
**Dr. dr. Khairuddin Diawad, Sp.KK(K),  
FINSDV, FAADV**  
Pembimbing Anggota

Manajer Program Pendidikan Dokter  
Spesialis Fakultas Kedokteran Unhas



**dr. Uleng Bahrun, Sp.PK(K), Ph.D**  
NIP: 19680518 199802 2 001

Dekan,  
Wakil Dekan Bidang Akademik, Riset  
dan Inovasi



**Dr. dr. Irfan Idris, M.Kes**  
NIP: 19671103 199802 1 001

## PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Erlan Dimas Anggraini

No. Stambuk : C115171007

Program Studi : Ilmu Kesehatan Kulit & Kelamin

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 18 Agustus 2020

Yang menyatakan



Erlan Dimas Anggraini

## **PRAKATA**

Puji dan Syukur Kehadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga tesis ini dapat selesai. Saya mengucapkan terima kasih kepada berbagai pihak yang telah berperan sehingga saya dapat menempuh Pendidikan Dokter Spesialis I sampai tersusunnya tesis ini.

Kepada Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dan Ketua Program Pendidikan Dokter Spesialis I Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar, saya mengucapkan banyak terima kasih atas izin dan kesempatan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti dan menyelesaikan pendidikan dokter spesialis di Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Saya mengucapkan terima kasih kepada Dr. dr. Siswanto Wahab, SpKK(K), FINS DV, FAADV selaku Kepala Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, juga kepada yang terhormat Ketua Program Studi Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang juga pembimbing tesis II saya Dr. dr. Khairuddin Djawad, SpKK(K), FINS DV, FAADV atas segala curahan perhatian, bimbingan, arahan, didikan, kebaikan, nasehat, serta inspirasinya selama saya menempuh pendidikan sampai tersusunnya tesis ini.

Saya mengucapkan terima kasih kepada Dr. Safruddin Amin, Sp.KK(K), MARS, FINS DV, FAADV juga kepada almarhum Dr. A. M. Adam, Sp.KK(K), FINS DV, FAADV selaku pembimbing I tesis saya, atas segala curahan perhatian, bimbingan, arahan, didikan, kebaikan, nasehat serta masukan selama saya menempuh pendidikan sampai tersusunnya tesis ini.

Kepada yang terhormat Dr. dr. Arifin Seweng, MPH sebagai pembimbing statistik saya serta kepada yang terhormat penguji tesis saya, dr. Rizalinda Sjahris, M.Sc, Ph.D, Sp.MK atas segala masukan, kebaikan, didikan, arahan, inspirasi, dan umpan balik yang disampaikan selama penyusunan tesis ini. Semoga segala kebaikan pembimbing dan penguji tesis ini dibalas dengan kebaikan dan berlimpah keberkahan dari Tuhan Yang Maha Esa.

Kepada yang terhormat seluruh Staf pengajar dan guru-guru saya di Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, terima kasih atas segala bimbingan dan kesabaran dalam mendidik sehingga saya dapat menyelesaikan pendidikan ini dengan lancar, semoga ilmu yang telah diberikan dapat menjadi bekal dalam menghadapi era globalisasi mendatang.

Terima kasih yang dalam kepada suami saya tercinta dr. Ardito Adi Pratama serta orang tuaku tercinta, ayahanda H. Gustiar dan Dr. Ir. H. Hari Adi Prasetya, M.Si beserta ibunda Hj. Endang Djuwariah dan Dra. Hj. Susy Sukarni, M.M atas segala cinta, kasih sayang, doa, dukungan baik moril maupun materil, semangat, pengorbanan, dan nasehat sehingga saya dapat menyelesaikan pendidikan ini. Kupanjatkan doa kepada Sang Maha Kuasa agar mereka senantiasa dilimpahkan keberkahan, kesehatan, rezeki yang baik, dan kebaikan yang tak pernah putus. Kepada kakakku tersayang Febri Eka Chandra, Meirina Gesti Anggraini, Yanuar Arik Taufani, Anityas Desy Astuti, Lukita Praninditya, Tedy Gazali, yang telah mendampingi saya serta memberikan semangat dan dukungan doa serta ketulusan, kesabaran dan kasih sayang yang begitu berarti dalam menyelesaikan pendidikan ini.

Kepada seluruh teman-teman Peserta Program Pendidikan Spesialisasi Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin terima kasih atas segala bantuan, dorongan dan pengertian teman-teman selama Bersama-sama menjalani pendidikan ini. Terkhusus kepada sahabat-sahabat saya di "Furious 8" dr. Andi Nurhaerani, dr. Dewi Nurkomalasari, dr. Irene Djuardi, dr. Kirana Prasanty Mokoagow, dr. Welly Wijayanti, dr. Yulia Asmarani dan dr. Sulasmia, dr. Olivia Wibisono, dr. Ivan Kurniadi, serta teman-teman sekalian atas segala perhatian, dukungan, semangat, persahabatan, dan masukan sehingga memudahkan saya menyelesaikan tesis ini.

Terima kasih kepada semua pihak yang namanya tidak tercantum tapi telah membantu dalam proses pendidikan penulis dan telah menjadi inspirasi dan peajaran berharga bagi penulis. Doa terbaik terpanjatkan agar kiranya Tuhan Yang Maha Esa memberi balasan berkali-kali lipat untuk setiap amalan dan masukan dalam proses pendidikan ini.

Semoga Tuhan Yang Maha Pengasih dan Maha Penyayang selalu melimpahkan berkah dan karunia-Nya bagi kita.

Makassar, Agustus 2020

**Erlan Dimas Anggraini**



## ABSTRAK

ERLIAN DIMAS ANGGRAINI, *Perbandingan Kepekaan Siprofloksasin Dengan Trimethoprim/Sulfametoksazol Secara In Vitro Menggunakan Vitek Terhadap Bakteri Penyebab Duh Genital Pada Pasien Dengan Aktivitas Seksual Aktif Di Makassar, Indonesia* (dibimbing oleh Safruddin Amin, Khairuddin Djawad, Siswanto Wahab, Rizalinda, Arifin Seweng)

**Pendahuluan:** Saat ini proporsi kasus *urethritis non-gonococcal* (NGU) dengan etiologi bakteri seperti *Haemophilus parainfluenzae*, *Streptococcus*, *Staphylococcus* telah banyak diidentifikasi, hal ini disebabkan oleh karena kemampuan diagnostik telah meningkat. Resistensi bakteri terhadap agen antibiotik adalah sebuah ancaman yang akan segera terjadi pada manajemen pasien di seluruh dunia dikarenakan terdapat perbedaan dalam pola resistensi dari waktu ke waktu serta profil resistensi antibiotik bakteri bervariasi di antara masing – masing individu dan letak geografi.

**Tujuan:** Mengisolasi, mengidentifikasi dan menilai kepekaan antibiotik siprofloksasin dan trimethoprim/sulfametoksazol secara in vitro yang terlibat dalam etiologi duh genital pada pasien dengan aktifitas seksual aktif di Makassar.

**Metode:** Penelitian ini menggunakan metode observasional deskriptif dengan pendekatan *Cross Sectional*. Terdapat 41 pasien yang beraktivitas seksual secara aktif dengan keluhan duh genital yang selanjutnya dimasukkan ke dalam kriteria inklusi dan eksklusi dan dilakukan pemeriksaan gram, kultur bakteri, identifikasi bakteri dan uji sensitivitas antibiotik dengan menggunakan 8egati VITEK 2.

**Hasil:** Dari empat puluh subyek penelitian yang masuk kedalam kriteria inklusi, terdiri dari 23 pasien laki – laki dan 17 pasien perempuan dengan usia termuda adalah 18 tahun dan tertua 59 tahun. Ditemukan 15 jenis bakteri yang berbeda yang terdiri dari dua belas bakteri gram positif dan 3 bakteri gram negatif. Uji sensitivitas siprofloksasin terhadap seluruh bakteri sebesar 65% dan trimethoprim/sulfametoksazol sebesar 72.5%.

**Kesimpulan:** Bakteri etiologi terbanyak penyebab terjadinya duh genital pada pasien dengan aktifitas seksual yang aktif di Makassar adalah *Staphylococcus haemolyticus*. Antibiotik siprofloksasin dan trimethoprim/sulfametoksazol masih sensitif terhadap bakteri etiologi penyebab duh genital pada pasien dengan aktifitas seksual aktif di Makassar.

Kata kunci: Duh Genital, Siprofloksasin, *Staphylococcus*, Trimethoprim/sulfametoksazol, VITEK



## ABSTRACT

ERLIAN DIMAS ANGGRAINI, *Comparison Of In Vitro Sensitivity Of Bacteria Causing Genital Discharge To Ciprofloxacin And Trimethoprim/Sulfamethoxazole Using Vitek In Sexually Active Patients In Makassar, Indonesia* (Supervised by Safruddin Amin, Khairuddin Djawad, Siswanto Wahab, Rizalinda, Arifin Seweng)

**Introduction:** Currently, the number of non-gonococcal urethritis (NGU) with bacterial etiology such as *Haemophilus parainfluenzae*, Streptococcus, Staphylococcus has been widely identified owing to the increase in various diagnostic modalities. Bacterial resistance to antibiotic agents is an imminent threat to patient management worldwide because there are differences in resistance patterns over time and the antibiotic resistance profiles of bacteria vary among individuals and geographies.

**Objective:** To isolate, identify and assess the in vitro susceptibility of bacteria causing genital discharge towards ciprofloxacin and trimethoprim / sulfamethoxazole antibiotics in sexually active patients in Makassar.

**Methods:** This study used an observational descriptive method with cross sectional approach. There were 41 patients who were sexually active with complaints of genital discharge, which were subsequently included in the inclusion and exclusion criteria. Gram examination, bacterial culture, identification of bacteria and antibiotic sensitivity tests using the VITEK 2 system were carried out.

**Results:** Out of 40 subjects, 23 were male and 17 were female patients, with the youngest age being 18 years and the oldest age being 59 years. A total of 15 different types of bacteria consisting of 12 gram-positive bacteria and 3 gram-negative bacteria were found. The sensitivity test of ciprofloxacin against all bacteria was 65% and trimethoprim / sulfamethoxazole was 72.5%.

**Conclusion:** The most common etiological bacteria causing genital discharge in sexually active patients in Makassar is *Staphylococcus haemolyticus*. The antibiotics ciprofloxacin and trimethoprim / sulfamethoxazole are still sensitive to bacteria causing genital ulcer in sexually active patients in Makassar.

**Keywords:** Genital Discharge, Ciprofloxacin, Staphylococcus, Trimethoprim / sulfamethoxazole, VITEK

## DAFTAR ISI

	<b>halaman</b>
PRAKATA.....	v
ABSTRAK.....	viii
ABSTRACT.....	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN.....	xvi
<b>BAB I</b>	
PENDAHULUAN .....	1
1.1. Latar belakang masalah .....	1
1.2. Rumusan masalah.....	3
1.3. Tujuan penelitian .....	4
1.3.1. Tujuan umum.....	4
1.3.2. Tujuan khusus .....	4
1.4. Manfaat penelitian .....	4
<b>BAB II</b>	
TINJAUAN PUSTAKA .....	6
2.1. Pendahuluan.....	6

2.2. Fisiologi dan ekologi	
2.2.1. Flora normal.....	13
2.2.2. Evaluasi duh tubuh abnormal .....	17
2.2.3. Koleksi spesimen.....	20
2.3. Infeksi umum bakteri lainnya .....	21
2.3.1. Pseudomonas dan klebsiella .....	21
2.3.2 Staphylococcus .....	21
2.3.3. Kultur dan isolasi .....	24
2.3.4. Identifikasi spesies dengan sistem uji biokimia komersial .....	26
2.3.5. Patogenesis <i>staphylococcus</i> .....	27
2.4. Sensitivitas antibiok .....	27
2.5. Kerangka teori .....	38
2.6. Kerangka konsep.....	39
BAB III .....	40
METODOLOGI PENELITIAN .....	40
3.1. Desain penelitian .....	40
3.2. Tempat dan waktu .....	40
3.3. Populasi penelitian .....	41
3.4. Sampel penelitian .....	41
3.4.1. Pemilihan sampel .....	41

3.4.2. Kriteria sampel.....	41
3.5. Izin penelitian dan ethical clearance.....	43
3.6. Alat dan bahan penelitian .....	43
3.7. Cara kerja penelitian.....	45
3.8. Alur penelitian .....	49
3.9. Identifikasi variabel .....	50
3.10. Variabel penelitian .....	50
BAB IV	
HASIL DAN PEMBAHASAN .....	52
4.1. Hasil penelitian .....	52
4.1.1. Variabel subjek penelitian.....	52
4.1.2. Gambaran umum subyek penelitian .....	54
4.1.3. Identifikasi bakteri .....	55
4.1.4. Klasifikasi bakteri berdasarkan pewarnaan gram .....	57
4.1.5. Identifikasi uji sensitifitas dan resistensi antibiotik .....	58
4.2. Pembahasan.....	60
BAB V	
KESIMPULAN DAN SARAN .....	72
5.1. Kesimpulan .....	72
5.2. Saran .....	72

DAFTAR PUSTAKA .....74

**DAFTAR TABEL**

<b>Nomor</b>	<b>halaman</b>
1. Variabel subjek penelitian	53
2. Gambaran umum subyek penelitian	55
3. Identifikasi bakteri	56
4. Klasifikasi bakteri berdasarkan pewarnaan gram	58
5. Sensitivitas dan resistensi antibiotik	59

**DAFTAR GAMBAR**

<b>Nomor</b>	<b>halaman</b>
1. Pembentukan biofil bakteri	16
2. Pewarnaan gram	25
3. Struktur fluorokuinolon	36
4. Kerangka teori	38
5. Kerangka konsep	39
6. Alur penelitian	49
7. Karakteristik Usia	62
8. Karakteristik subyek penelitian	66
9. Frekuensi bakteri pada subyek penelitian	68

## DAFTAR LAMPIRAN

### Nomor

1. Data Induk
2. *Informed consent*
3. Kuisisioner penelitian
4. Rekomendasi persetujuan etik
5. Keputusan protokol amandemen



**DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN**

<b>Lambang/singkatan</b>	<b>Arti dan keterangan</b>
C	Celcius
cm	Sentimeter
CNS	Staphylococcal koagulase negatif
DNA	Deoxyribonucleic acid
E.coli	Escherichia coli
GBS	Grup B streptokokus
GN	Gram negatif
GP	Gram positif
GPI	Identifikasi gram positif
GTI	Infeksi saluran genital
HIV	Human Immunodeficiency viruses
K. Pneumoniae	Klebsiella Pneumoniae
MIC	Minimal inhibitory concentration
mL	Mililiter
MRSA	Methicillin-resistant staphylococcus aureus
MSI	Mikroba indentifikasi system
MSSA	Methicillin-sensitive staphylococcus aureus
S	Staphylococcus
TMP/SMX	Trimethoprim/sulfametoksazol

---

UV

Ultraviolet

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1. Latar belakang masalah

Meskipun kemampuan diagnostik meningkat, proporsi kasus *urethritis non-gonococcal* (NGU) tanpa etiologi yang diidentifikasi telah meningkat. Janier et al. menemukan 20% pasien dengan NGU terinfeksi dengan patogen tak tentu seperti *Haemophilus parainfluenzae*, *Streptokokus grup B*, *Gandnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, spesies *Streptococcus lain*, *Staphylococcus aureus* dan *Candida albicans* (Burstein and Zenilman, 1999).

Resistensi bakteri terhadap agen antibiotik adalah sebuah ancaman yang akan segera terjadi pada manajemen pasien di seluruh dunia. Resistensi antibiotik yang meningkat pesat adalah tantangan perawatan pasien yang komprehensif di semua cabang ilmu kedokteran dan menjadi masalah global, terutama di negara-negara berkembang. Infeksi yang disebabkan oleh bakteri resisten telah terbukti lebih sering dikaitkan dengan peningkatan morbiditas dan mortalitas daripada yang disebabkan oleh patogen yang rentan. Kurangnya laboratorium mikrobiologi klinis untuk mengidentifikasi agen etiologi spesifik dan tes resistensi antibiotik, telah meningkatkan terapi empiris yang pada gilirannya mengarah pada

munculnya resistensi terhadap antibiotik. Selain itu, penggunaan antibiotik yang di beli sendiri, kurangnya data antibiogram lokal dan kesadaran yang buruk tentang resistensi adalah faktor lokal utama untuk pengembangan resistensi antibiotik (Dagin, 2018).

Data – data penelitian telah menunjukkan bahwa terdapat perbedaan dalam pola resistensi dari waktu ke waktu, profil resistensi antibiotik bakteri bervariasi di antara populasi karena perbedaan dalam geografi, pemberian resep antibiotik lokal dan prevalensi strain bakteri resisten. Perbedaan seperti itu tidak pernah stabil dan dapat berubah dengan cepat terutama di tempat-tempat di mana penyalahgunaan antibiotik sering terjadi terutama di negara-negara berkembang. Dengan demikian, informasi terkini tentang resistensi antibiotik diperlukan untuk memandu penggunaan antibiotik secara rasional (Dagin, 2018).

Vagina manusia adalah biota kompleks yang mengandung banyak mikroorganisme termasuk bakteri, jamur, virus, parasit, begitu juga pada uretra anterior laki - laki mengandung banyak bakteri saprofitik sebagai komensal (Furness and Csonka, 1966). Manusia dewasa membawa flora normal yang terdiri dari lebih dari 200 spesies bakteri, namun beberapa dapat bersifat patogen. Mikroba patogen ini, setelah mendapat kesempatan, menyerang inangnya dan menyebabkan infeksi oportunistik. Penyakit-penyakit yang disebabkan oleh flora normal ini disebut penyakit endogen. Faktor eksogen dapat dibagi menjadi dua yaitu infeksi dan non-infeksi (Zahara et al., 2020, Shaikh et al., 2018).

Dengan demikian penelitian ini dilakukan untuk menentukan profil mikrobiologis dari pasien yang beraktivitas seksual aktif dengan keluhan duh genital yang simptomatik di Makassar dan profil kerentanan antimikroba dari isolat bakteri yang ditemukan serta kegunaannya dalam pengelolaan infeksi saluran genital.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian latar belakang masalah di atas dapat di rumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut :

1. Apakah bakteri etiologi penyebab terjadinya duh genital terbanyak pada pasien dengan aktifitas seksual aktif di Makassar?
2. Apakah bakteri etiologi penyebab terjadinya duh genital terbanyak pada pasien dengan aktifitas seksual aktif di Makassar peka terhadap pemberian antibiotik siprofloksasin dan trimethoprim/sulfametoksazol?
3. Bagaimana efektifitas siprofloksasin di bandingkan dengan trimethoprim/sulfametoksaol secara *in vitro* terhadap bakteri etiologi penyebab terjadinya duh genital pada pasien dengan aktifitas seksual aktif di Makassar?

### **1.3. Tujuan penelitian**

#### **1.3.1. Tujuan umum :**

Mengisolasi, mengidentifikasi dan menilai kepekaan antibiotik siprofloksasin dan trimethoprim/sulfaetoksazol secara in vitro yang terlibat dalam etiologi duh genital pada pasien dengan aktifitas seksual aktif di Makassar

#### **1.3.2. Tujuan Khusus :**

1. Menentukan bakteri etiologi terbanyak penyebab terjadinya duh genital pada pasien dengan aktifitas seksual aktif di Makassar.
2. Menentukan kepekaan antibiotik siprofloksasin terhadap bakteri penyebab duh genital pada pasien dengan aktifitas seksual aktif di Makassar.
3. Menentukan kepekaan antibiotik trimethoprim/sulfametoksazol terhadap bakteri penyebab duh genital pada pasien dengan aktifitas seksual aktif di Makassar.
4. Membandingkan kepekaan antibiotik siprofloksasin dan trimethoprim/sulfametoksazol.

### **1.4. Manfaat penelitian**

1. Memberikan informasi ilmiah tentang data kepekaan siprofloksasin dan trimethoprim/sulfametoksazol terhadap bakteri etiologi penyebab duh genital pada pasien dengan aktifitas seksual aktif di Makassar.

2. Untuk kepentingan praktisi kesehatan sebagai pedoman dalam dasar pemilihan antibiotik yang tepat di Makassar.
3. Merupakan referensi di masa yang akan datang bagi penulis lainnya dalam meneliti efektifitas antibiotik terhadap bakteri penyebab duh genital pada pasien dengan aktifitas seksual aktif.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1. PENDAHULUAN**

Data historis menunjukkan bahwa mayoritas (70%) infeksi saluran genital (GTI) disebabkan oleh populasi mikroba yang abnormal. Penyebab utama GTI pada perempuan adalah infeksi bakteri, yang sebelumnya dikenal sebagai vaginitis nonspesifik (Dasari et al., 2016). Kolonisasi bakteri pada uretra distal pada laki - laki biasanya terdiri dari sejumlah kecil *Staphylococcus* koagulase negatif, *micrococcus* atau *corynebacteria*. Infeksi dapat dikarakteristikan secara luas dalam dua kelas: (1) yang disebabkan oleh organisme patogen yang ditularkan secara seksual dan (2) yang disebabkan oleh pertumbuhan berlebih flora yang menetap (Noble, 1985, Fettweis et al., 2012).

Keluhan keputihan sangat umum, terutama di Asia Tenggara di mana sekitar seperempat dari semua perempuan dewasa melaporkan keluhan ini. Keputihan simptomatik pada perempuan dari kelompok usia reproduksi bertanggung jawab atas 510 juta kunjungan rawat jalan per tahun di seluruh dunia. Perempuan lebih rentan terhadap infeksi saluran kemih dan vagina karena kedekatan anatomis dan fungsional dengan saluran anal dan karena uretra yang pendek. Vagina dapat terinfeksi oleh berbagai patogen termasuk bakteri, jamur, virus dan parasit. Organisme



penyebab dapat endogen, iatrogenik atau penyakit menular seksual, tetapi banyak perempuan percaya bahwa infeksi tersebut adalah normal dan tidak mencari perawatan lebih lanjut karena malu atau kurangnya informasi (Shaikh et al., 2018).

Pada laki - laki presentasi yang biasa terjadi adalah pasien dengan urethritis, dengan sedikit sekresi duh uretra mukopurulen dan sedikit disuria, kadang-kadang secara klinis tidak dapat dibedakan dari gonore. Organisme terutama *Staphylococcus* dan basil *Diphtheroid*, kadang-kadang tumbuh dari sekresi dalam kasus ini. Meskipun organisme seperti itu kadang-kadang sangat patogen dan menyebabkan urethritis, bukti menunjukkan bahwa dalam sebagian besar kasus, bakteri ini merupakan komensal yang berasal dari fossa navikularis (King, 1972).

Mengidentifikasi aktivitas seksual yang teratur, kontak oral-genital yang sering, penggunaan kontrasepsi oral, koitus dengan penggunaan diafragma dan spermisida, penggunaan spons kontrasepsi vagina, penggunaan alat kontrasepsi dan antibiotik sebagai faktor risiko untuk kandidiasis (Lowe and Ryan-Wenger, 2003).

Di antara infeksi bakteri oportunistik yang diisolasi dari duh genital pasien dalam penelitian yang dilakukan oleh *Samuel* pada tahun 2014, *Staphylococcus spp* memiliki persentase prevalensi tertinggi (22,9%, 8/35), yang dekat dengan penelitian yang dilakukan oleh Charanchi et al (2012) yang juga memperoleh *Staphylococcus spp* sebagai bakteri oportunistik tertinggi (30%, 9/30). Ini mungkin karena *Staphylococcus* memiliki

kemampuan untuk bertahan dalam persyaratan pertumbuhan yang minimal, tahan terhadap faktor lingkungan yang tinggi, berkoloni dan membuat infeksi di hampir setiap lokasi tubuh terutama individu yang memiliki kekebalan yang berkurang. Penelitian ini sedikit mirip dengan penelitian yang dilakukan di Gombe yang juga mengisolasi *E. coli* (23,3%, 7/30), *Klebsiella pneumoniae* (16,5%, 5/30), *Pseudomonas aeruginosa* (10%, 3/30), *Enterobacter* (6,6%, 2/30), *N. Gonorrhoeae* (6,6%, 2/30), spesies *Hemophilus* (3,3%, 1/30) dan *Enterococcus faecalis* (3,3%, 1/30) (Samuel, 2014).

Yang kita ketahui bahwa penyebab utama terdapatnya duh uretra pada laki - laki diakibatkan oleh gonokokus, perlu kita pahami bahwa *Staphylococcus* adalah patogen berbahaya yang bertanggung jawab atas berbagai infeksi. Dalam penelitian yang dilakukan oleh *Edmond et al.* ditemukan bakteri penyebab terjadinya duh uretra pada laki - laki disebabkan oleh *Staphylococcus*, dimana data ini di dukung oleh penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh *Fan et al.* di China yang melaporkan 26% dan 8% dari *Staphylococcus spp* dan *Escherichia coli* masing-masing ditemukan pada pasien laki - laki dengan keluhan duh uretra (Edmond et al.).

Dari hasil penelitian yang dilakukan oleh kukanur di India pada tahun 2016, diamati terjadinya *E.coli* pada 18,6% tampaknya tertinggi di antara semua studi di India yang diterbitkan bervariasi antara 13 dan 21%. Di antara patogen Gram positif, *Staphylococcus* juga merupakan patogen

yang umum dijumpai pada penelitian ini (10,2% kasus). Adanya *K.pneumoniae* di 9,3% dari kasus vaginitis pada penelitian ini dikaitkan dengan penggunaan antibiotik, sedangkan isolat *Klebsiella* dianggap bakteri resisten paling umum untuk sebagian besar antibiotik dengan memproduksi spektrum beta laktamase yang diperluas (Kukanur and Bajaj, 2016b).

Dalam penelitian yang dilakukan oleh Zahara di Medan, ditemukan bahwa bakteri yang paling banyak menyebabkan duh tubuh pada perempuan adalah *Staphylococcus*, diikuti oleh *Klebsiella spp* dan *Escherichia coli*. Koloni *Staphylococcus aureus* bulat, halus, terangkat dan mengkilap, berwarna abu-abu hingga coklat tua dengan warna kuning. *Staphylococcus aureus* dan *E. coli* dapat menyebabkan vaginitis bakteri yang ditandai dengan berkurangnya hidrogen peroksida yang dihasilkan oleh *Lactobacillus*. Berdasarkan literatur, salah satu jenis *Klebsiella spp* yang dapat menyebabkan bakteri vaginitis adalah jenis *Klebsiella pneumoniae*. *Escherichia coli* adalah flora normal di saluran cerna (Zahara et al., 2020).

Ada banyak penyebab terjadinya duh genital yang tidak menular, namun itu adalah peran laboratorium diagnostik mikrobiologi untuk menentukan keberadaan mikroba patogen dan gangguan flora normal (Macswen and Ridgway, 1998).

Sebagian besar diagnosis dugaan dibuat berdasarkan sifat dari keluhan tersebut dengan pemeriksaan penunjang yang sering tidak lengkap,

yang akan mengakibatkan kesalahan pemberian terapi sehingga dapat menyebabkan peningkatan tingkat kekambuhan dan strain agen etiologi yang resisten. Vaginitis aerob, tanpa diagnosis yang akurat, mungkin salah didiagnosis sebagai bakterial vaginosis, yang mengarah ke pengobatan yang salah atau bahkan dapat menyebabkan komplikasi aerobik vaginitis (Kukanur and Bajaj, 2016a, Kaambo et al., 2018)

## 2.2. FISILOGI DAN EKOLOGI

Sangat sedikit makalah yang diterbitkan tentang mikrobiota ekosistem genital laki - laki, dibandingkan dengan ratusan makalah tentang ekosistem genital perempuan. Yang paling informatif adalah makalah yang membahas tentang laki - laki yang disunat versus yang tidak disunat. Laki - laki yang disunat memiliki jumlah infeksi saluran kemih yang jauh lebih rendah daripada yang tidak disunat. Di daerah berisiko tinggi infeksi HIV, telah berulang kali ditunjukkan bahwa tingkat infeksi yang didapat adalah 40 - 50%, atau lebih, berkurang pada laki - laki yang disunat, mungkin karena berkurangnya jumlah sel dendritik, dimana sel dendritik, hadir dalam jumlah tinggi dalam preputium laki - laki yang tidak disunat dan dapat mengambil partikel HIV untuk ditransfer ke limfosit T (Clement and Giuliano, 2015).

Vagina adalah lingkungan ekologis yang dinamis yang biasanya dihuni oleh setidaknya 16 bakteri Gram-positif dan negatif, ragi dan *Mycoplasma*. Mekanisme perlindungan normal termasuk *acidophilic lactobacilli* yang menghasilkan laktat dan hidrogen peroksida untuk

menjaga pH normal pada 3,8 - 4,4 dan menekan pertumbuhan berlebih dari flora normal. Lapisan vagina laminal dan basal mengandung sel mast, limfosit dan globulin imun yang melindungi terhadap infeksi (Lowe and Ryan-Wenger, 2003). Kolonisasi bakteri pada uretra distal pada laki - laki biasanya terdiri dari sejumlah kecil *Staphylococcus* koagulase negatif, *Micrococcus* atau *Corynebacteria*.

Vagina dilapisi oleh epitel skuamosa bertingkat non-keratin, yang menutupi jaringan ikat longgar, stroma dan tidak memiliki kelenjar. Lapisan epitel khusus ini membentuk penghalang alami untuk patogen (Eschenbach et al., 2000, Farage and Maibach, 2006, Obiero, 2014), memiliki gambaran yang khas termasuk sel basal yang berfungsi sebagai lapisan apikal yang sering beranukleat, memanjang dan sering sampai ke dalam rongga vagina. Lapisan sel bagian tengah mengandung sejumlah besar glikogen dan lendir yang melokalisasi ke vakuola juga hadir dalam sel basal. Sel penyaji antigen yang meliputi sel makrofag dan sel langerhans adalah sel yang paling melimpah di epitel vagina. Keluarnya duh tubuh fisiologis yang normal biasanya dihasilkan dari sekresi endoserviks dan vagina, sel-sel epitel yang mengelupas dan transudat. Faktor-faktor yang mempengaruhi volume dan karakter keputihan termasuk diet, stres, obat-obatan, aktivitas seksual dan penggunaan produk-produk vagina seperti douche. Perempuan usia reproduksi menghasilkan sekitar 1 hingga 4 mL cairan dalam periode 24 jam (Powell and Nyirjesy, 2015, Obiero, 2014).

Estrogen dan stimulasi seksual adalah contoh faktor yang meningkatkan cairan vagina. Unsur organik utama sekret vagina adalah protein, karbohidrat dan asam lemak. Produksi asam organik terbesar berasal dari metabolik hasil dari produksi flora bakteri vagina, yang menyebabkan bau vagina. Mikrobiota vagina membentuk hubungan yang saling menguntungkan dengan inang dan memiliki dampak besar pada kesehatan dan penyakit (Obiero, 2014).

Dengan demikian, kehadiran produk metabolisme ini mencerminkan flora mikroba yang dominan. Semua perempuan menghasilkan asam, terutama asam asetat dan asam laktat di vagina. Bakteri vagina adalah sumber utama asam laktat dalam vagina. Pada perempuan yang aktif secara seksual, kadar estradiol dan progesteron bervariasi secara signifikan di bawah kondisi alami dan terapeutik yang berbeda. Fisiologi dan ekologi vagina sangat rentan terhadap berbagai pengaruh endogen dan eksogen termasuk antibiotik mikroba, ketersediaan reseptor untuk melekat pada epitel vagina, perubahan hormon, keadaan penyakit, terapi obat, aktivitas seksual dan status imunologis orang tersebut (Obiero, 2014). Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa hubungan seksual yang sering, banyak pasangan seks, seringnya episode oral seks reseptif, anal seks reseptif sebelum hubungan intim vagina, dan seks dengan pasangan laki - laki yang tidak disunat dapat menyebabkan fluktuasi komunitas mikroba vagina dan berkontribusi terjadinya episode bakterial vaginosis dan

juga telah ditunjukkan bahwa pasangan seksual memiliki jenis yang sama dari *Gardnerella vaginalis* terkait bakterial vaginosis (Mändar, 2013)

Vaginitis adalah infeksi umum pada perempuan. Vaginitis adalah peradangan pada mukosa vagina, yang kejadiannya tampaknya meningkat, diperkirakan 75% perempuan akan mengalami setidaknya satu episode vaginitis (Ahmad and Ali).

### **2.2.1. FLORA NORMAL**

Mikrobiota yang biasanya dikaitkan dengan tubuh manusia memiliki pengaruh penting terhadap perkembangan, fisiologi dan kekebalan tubuh manusia. Sebagian besar mikrobiota alami ini ada dalam hubungan simbiosis dengan inang mereka, meskipun sedikit yang merupakan patogen oportunistik yang dapat menyebabkan penyakit menular kronis dan yang mengancam jiwa. Secara anatomis, saluran genital perempuan adalah atmosfer yang sangat menguntungkan untuk terjadinya sejumlah mikroorganisme. Vagina manusia dan komunitas bakteri yang tinggal di sana adalah contoh dari hubungan timbal balik yang seimbang. Dalam hubungan ini, inang memberikan manfaat bagi komunitas mikroba dalam bentuk nutrisi yang dibutuhkan untuk mendukung pertumbuhan bakteri. Ini sangat penting karena bakteri terus menerus dikeluarkan dari tubuh dalam cairan vagina dan pertumbuhan bakteri harus terjadi untuk mengisi kembali jumlahnya. Beberapa nutrisi yang dibutuhkan berasal dari sel-sel yang mengelupas, sementara yang lain berasal dari sekresi kelenjar. Di sisi lain, komunitas bakteri alami memainkan peran protektif dalam mencegah

kolonisasi inang oleh organisme yang berpotensi patogen, termasuk mereka yang bertanggung jawab untuk vaginosis bakteri simptomatik, infeksi jamur, infeksi menular seksual dan infeksi saluran kemih (Obiero, 2014, Dasari et al., 2016). Walaupun demikian, mikrobiota vagina adalah ekosistem terbuka yang dapat secara signifikan dipengaruhi oleh hubungan seksual (Mändar, 2013).

Pengetahuan tentang komposisi flora normal uretra anterior sangat penting untuk memahami kemungkinan peran berbagai mikroorganisme dalam penyebab uretritis non-gonokokal (NGU). Uretra laki - laki normal sebagian besar memiliki campuran mikroorganisme aerob dan anaerob. Flora aerobik meliputi flora kulit seperti *staphylococcus*, *differi*, dan *streptococcus*. Tingkat isolasi spesies ini bervariasi antara 15 - 26% (Mazuecos et al., 1998). Secara umum diterima bahwa mikrobiota ada di saluran genital pria yang lebih rendah. Penis itu sendiri menyediakan lingkungan anatomi yang berbeda di uretra dan sulkus koronal (CS). Kedua lokasi yang terkena komunitas mikroba asing selama aktivitas seksual tetapi pada saat yang sama kedua lokasi tersebut menyediakan juga mikrobiotope yang cocok untuk bakteri aerob, mikroaerofilik dan anaerob yang membentuk mikrobiota pada host (Mändar, 2013).

Flora normal vagina berubah sesuai dengan tingkat estrogen yang bersirkulasi. Ketika estrogen hadir, epitel vagina mengandung glikogen yang mendukung kolonisasi *Lactobacilli* dan bakteri toleran asam lainnya, yang memetabolisme glikogen menjadi asam laktat yang dapat

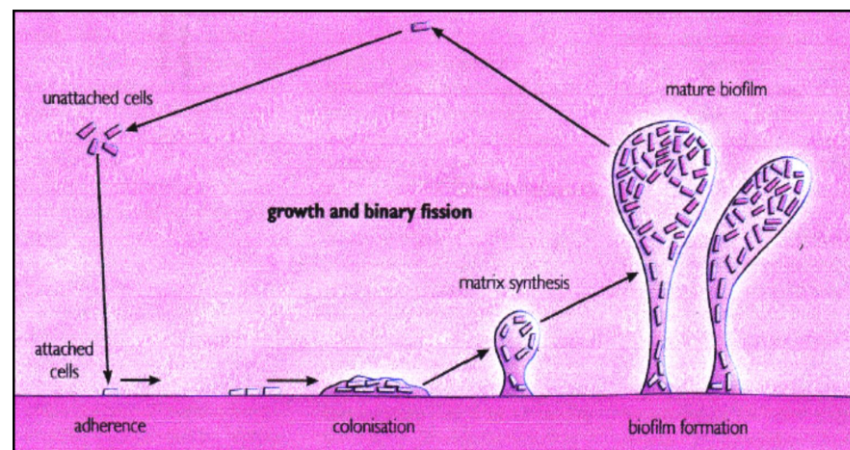


menghasilkan pH 4,5 atau kurang (Macswen and Ridgway, 1998). *Lactobacilli* tidak begitu lazim di saluran genital laki - laki daripada di vagina namun telah diidentifikasi dalam urin dan swab uretra dan karena itu mungkin memiliki peran perlindungan terhadap mikroorganisme asing (Mändar, 2013). Bakteri lain yang umumnya terdapat dalam jumlah besar termasuk *Streptococci anaerob*, *Diphtheroids*, *coagulase negative Staphylococci* dan *Streptococci haemolytikum*. Komensal umum lainnya yang dapat bertindak sebagai patogen termasuk *Candida spp*, *Staphylococcus aureus*, *streptokokus hemolitikum* termasuk *Str agalactiae* dan *Actinomyces spp* (Macswen and Ridgway, 1998).

Kejadian non-urethritis gonore yang lebih tinggi di antara pasangan pria wanita dengan bakteri (anaerob) vaginosis telah dijelaskan dan anaerob telah dikaitkan menunjukkan bahwa bakteri endogen vagina mampu menyebabkan non-urethritis gonore pada pasangan pria (Mazuecos et al., 1998).

Biofilm adalah sekelompok mikroorganisme yang menempel pada permukaan dan ditutupi oleh matriks exopolysaccharide. Menurut sebuah publikasi oleh *National Institutes of Health*, lebih dari 60% dari semua infeksi disebabkan oleh biofilm. Mikroorganisme yang tumbuh dalam biofilm dikaitkan dengan infeksi manusia kronis dan berulang dan sangat resisten terhadap agen antimikroba (Ahmad and Ali). Agen bakteri yang paling banyak menyebabkan vaginitis termasuk *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Grup B Streptococci (GBS)*, *Listeria monocytogenes*,

*Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter spp.*, *Neisseria gonorrhoeae* dan *Chlamydia*. Patogen oportunistik yang paling umum termasuk *Citrobacter spp.*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.* dan *Serratia spp.* mereka adalah flora gastrointestinal manusia normal (Ahmad and Ali).



Gambar 1. Pembentukan biofilm oleh bakteri. Adheren adalah sifat umum dari banyak mikroorganisme patogen (bakteri Gram-positif dan Gram-negatif) dan virus dengan menempel pada struktur inang. Setelah menempel pada permukaan, bakteri meningkatkan sintesis exopolysaccharide dan meningkatkan resistensi antibiotik. Mereka juga mengembangkan peningkatan resistensi terhadap sinar UV dan peningkatan pertukaran genetik. Pada pasien dengan vaginosis bakteri, biofilm patogen padat menutupi permukaan epitel. Biofilm semacam itu menahan pertahanan inang dan antimikroba eksogen, memungkinkan terjadinya infeksi (Ahmad and Ali).

Genitalia laki - laki memiliki banyak mikroorganisme, beberapa di antaranya bisa bersifat patogen. Organisme patogen biasanya dianggap sebagai penghuni permukaan, yang merupakan pembawa penyakit tanpa lesi dalam banyak kasus di mana transmisi kelamin terjadi. Infeksi pada perempuan dengan organisme ini dapat timbul variasi gejala dari yang jelas

dengan nanah serviks yang meradang, hingga yang tidak jelas seperti hanya didiagnosis dengan biakan endometrium.

### **2.2.2. EVALUASI DUH GENITAL ABNORMAL**

Keputihan adalah faktor endogen dari dalam tubuh dan faktor eksogen dari luar tubuh. Faktor endogen meliputi kelainan pada vagina, faktor eksogen dapat dibagi menjadi dua yaitu infeksi dan non-infeksi. Faktor infeksi dapat disebabkan oleh bakteri, jamur, parasit, virus, sedangkan faktor non-infeksi adalah masuknya benda asing ke dalam vagina baik secara sengaja atau tidak, membersihkan vagina kurang bersih, area di sekitar vagina lembab, kondisi tubuh menurun, aktivitas yang terlalu lelah dan kelainan hormon atau endokrin (Zahara et al., 2020).

Unsur penting dari evaluasi setiap duh genital mencakup evaluasi untuk penyebab vaginitis atau servicitis yang infeksius dan tidak menular. Riwayat yang terperinci penting untuk mengklarifikasi faktor etiologis, diikuti dengan pemeriksaan fisik yang bertujuan untuk mengetahui asal mula gejala. Penting untuk memulai dengan pemeriksaan eksternal untuk menentukan apakah ada keterlibatan vulva. Inkontinensia urin dapat menjadi sumber iritasi vulvovaginal (Powell and Nyirjesy, 2015).

Terdapatnya duh genital yang disertai dengan eritema vulva harus segera dievaluasi untuk etiologi potensial kontak lainnya seperti iritan, eczema atau dermatitis seboroik. Jika diidentifikasi tidak ada ekskoriasi abnormal, lesi ulseratif, daerah hipopigmentasi atau kondiloma, langkah

selanjutnya adalah palpasi vestibula dan kelenjar periurethral. Diikuti dengan pemeriksaan spekulum dan inspeksi mukosa vagina dan serviks. Pemeriksaan spekulum adalah langkah yang tidak boleh dilewati, karena penyebab lain duh tubuh seperti benda asing mudah dideteksi. (Powell and Nyirjesy, 2015).

Studi sebelumnya tentang kemungkinan peran bakteri anaerob dalam etiologi NGU menunjukkan bahwa organisme *staphylococcus*, *difteri*, dan *streptococcus* adalah penghuni normal uretra pria. Berbagai macam bakteri anaerob telah diisolasi sama seringnya pada pria dengan uretritis dari kontrol, dengan tingkat isolasi mulai dari 21% - hingga 100%. Namun, keberadaan bakteri anaerob terkait dengan aktivitas seksual sebelumnya, dengan flora residen digantikan oleh organisme lain pada tingkat yang berbeda pada pria yang aktif secara seksual. Sebagian besar isolat dianggap sebagai flora normal vagina, menunjukkan bahwa kolonisasi uretra pria difasilitasi oleh kontak seksual dengan flora vagina (Mazuecos et al., 1998).

Duh genital mukopurulen dapat bersifat idiopatik atau infeksius, dengan warna bervariasi dari krem hingga kuning atau hijau, kadang-kadang dengan sensasi gatal pada alat kelamin, bau busuk, ketidaknyamanan vagina atau mungkin tanpa gejala. Dalam situasi ini, etiologi infeksi yang lebih umum. Vaginitis aerobik telah diidentifikasi untuk proporsi yang lebih kecil dari perempuan yang mikrobiota (*Lactobacilli*) digantikan oleh bakteri anaerob atau aerob fakultatif terutama *S. aureus*,

*Grup B streptococci*, *E. coli* dan *Klebsiella spp.* Infeksi *Staphylococcus* yang dijumpai di vagina menunjukkan adanya sel epitel. Ada banyak penurunan *Lactobacilli* di antara flora vagina. (Shaikh et al., 2018, Powell and Nyirjesy, 2015, Sumangala et al., 2018, Ibrahim et al., 2017, Kukanur and Bajaj, 2016b).

Bakteri lain yang umumnya ada dalam jumlah besar termasuk *Streptococcus anaerob*, *Diphtheroids*, *Staphylococcus negatif koagulase* dan *Streptococcus hemolitik*. Komensal umum lainnya yang dapat bertindak sebagai patogen termasuk *Candida spp*, *Staphyococcus aureus*, *Streptococcus hemolitik* termasuk *str agalactiae* dan *actinomyces spp* (Macswen and Ridgway, 1998).

Telah dilaporkan bahwa setiap kali spesies *Lactobacillus* digantikan oleh pertumbuhan patogen yang berlebihan seperti *Escherichia coli*, *Streptococcus Grup B*, *Staphyococcus spp* dan *Enterococcus faecalis*, semua organisme yang digolongkan sebagai vaginitis aerob, patogen aerobik vaginitis (Okiki et al., 2015).

### 2.2.3. KOLEKSI SPESIMEN

Identifikasi isolat bakteri pada tingkat spesies sangat penting di laboratorium mikrobiologi klinis untuk mendapatkan informasi tentang keanekaragaman dan signifikansi setiap spesies dalam infeksi manusia (Shittu et al., 2012).

Investigasi duh genital pada perempuan dewasa yang aktif secara seksual harus melibatkan pengumpulan swab endoserviks ataupun usap vagina tinggi. Apusan vagina yang rendah harus dihindari karena cenderung terkontaminasi dengan flora perineal/feses. Swab vagina harus ditempatkan dalam media transportasi untuk mencegah pengeringan dan untuk memungkinkan kelangsungan hidup bakteri. Untuk mengumpulkan apusan endoserviks, serviks harus diseka dengan lembut menggunakan kasa steril sebelum *cotton swab* selanjutnya dimasukkan ke dalam serviks dan diputar kekanan dan ke kiri selama  $\pm 10 - 15$  detik agar duh tubuh terserap. Penambahan arang ke media transportasi meningkatkan kelangsungan hidup *Gonococcus* tetapi, idealnya apusan serviks harus disiapkan dan media hangat diinokulasi di samping tempat tidur (Macswen and Ridgway, 1998).

## 2.3. INFEKSI UMUM BAKTERI LAINNYA

### 2.3.1. PSEUDOMONAS DAN KLEBSIELLA

*Pseudomonas spp.* dan *Klebsiella spp.* berkembang biak di lingkungan tertentu. *Pseudomonas* memiliki kecenderungan untuk "*civilized water*". Organisme dari *Klebsiella* sangat sering merupakan bagian dari lingkungan manusia dan hewan (misalnya pada sayuran dan produk kayu) (Blanchard et al., 1992).

*Klebsiella pneumoniae* termasuk dalam keluarga *Enterobacteriaceae* dan dideskripsikan sebagai bakteri gram negatif, enkapsulasi, dan non-motil. Virulensi bakteri disediakan oleh beragam faktor yang dapat menyebabkan infeksi dan resistensi antibiotik (Ashurst and Dawson, 2019). *Klebsiella pneumoniae* adalah patogen potensial dengan berbagai manifestasi klinis, termasuk septikemia, pneumonia, infeksi saluran kemih (ISK), meningitis, dan abses purulen di lokasi yang berbeda. *K. pneumoniae* juga merupakan spesies kedua yang paling sering diisolasi dari infeksi saluran kemih setelah *Escherichia coli*. Kemampuan bakteri untuk mematuhi struktur inang dianggap penting untuk perkembangan infeksi (Clement and Giuliano, 2015).

### 2.3.2 STAPHYLOCOCCUS

"*Staphylococcus*" (dari *staphyle*, sekelompok anggur) untuk kelompok mikrokokus yang menyebabkan peradangan dan bernanah. *Rosenbach* menggunakan istilah ini dalam pengertian taksonomi dan

memberikan deskripsi pertama tentang genus *Staphylococcus*. Anggota genus *Staphylococcus* adalah coccus Gram positif (0,5-1,5µm) yang muncul secara tunggal, berpasangan, tetrad, rantai pendek dan berkluster "seperti anggur" yang tidak beraturan, anaerob fakultatif. Mereka membentuk non-motil dan non-spora. Sebagian besar spesies menunjukkan aktivitas katalase positif. Sebagian besar tumbuh pada persentase 10% natrium klorida dan 18-40° C. Mereka biasanya tidak enkapsulasi atau memiliki pembentukan kapsul terbatas (Saleki, 2002, Worthing, 2017).

*Staphylococcus* tersebar luas di alam, meskipun mereka terutama ditemukan hidup di kulit, kelenjar kulit dan selaput lendir pada manusia dan hewan. *Staphylococcus* juga telah terdeteksi difaring, konjungtiva, mulut, darah, kelenjar susu, feses, duh tubuh, usus, saluran genitourinari dan saluran pernapasan. Sejumlah kecil *Staphylococcus* telah ditemukan di udara, debu, tanah, air, pada permukaan atau fomit, serangga dan tanaman mati di daerah yang sering dikunjungi oleh mamalia dan burung (Saleki, 2002). *Staphylococcus spp.* biasanya disesuaikan dengan satu atau dua spesies inang, berdasarkan kemampuannya menyebabkan penyakit, spesies ini telah dibagi menjadi dua kelompok (Samutela, 2014, Shittu et al., 2012). Manusia secara alami merupakan pembawa *S. aureus*, sedangkan *S. pseudintermedius* dianggap sebagai komensal pada anjing, dan kucing adalah inang alami *S. felis* (Worthing, 2017).

Sebagian besar spesies adalah anaerob fakultatif, kecuali *S. saccharolyticus* dan *S. aureus* subsp. *anaerobius*, pertumbuhan mereka



lebih cepat dan berlimpah di bawah kondisi aerob. Dinding sel stafilocokus mengandung peptidoglikan dan asam teichoic, peptidoglikan mengandung sejumlah besar glisin (Saleki, 2002).

Lebih dari 50 *Staphylococcus spp.* telah diidentifikasi dan sementara *Staphylococcus aureus* dianggap sebagai kepala koagulase-positif spp. dalam pengobatan manusia, beberapa *Staphylococcus sp.* lainnya adalah patogen potensial bagi manusia dan hewan. *Staphylococcus* umumnya ditemukan pada satu atau dua spesies inang, tetapi pengangkutan dan infeksi asimtomatik dapat terjadi lintas spesies (Worthing, 2017).

Spesies koagulase-positif dari *Staphylococcus* termasuk *S. aureus* subsp. *aureus*, *S. aureus* subsp. *anaerobius*, *S. hyicus*, *S. intermedius*, *S. delphini* dan *S. schleiferi* subsp. *koagulase* (Saleki, 2002, Vorster, 1999).

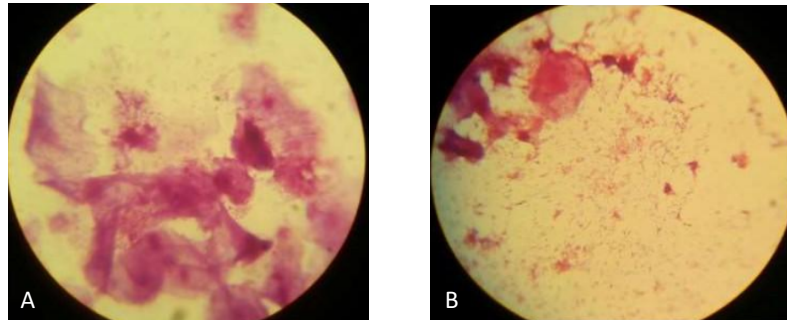
*S. saprophyticus* sering dianggap sebagai patogen oportunistik yang lebih penting daripada *S. epidermidis* pada infeksi saluran kemih terutama pada perempuan muda dan aktif secara seksual, penelitian yang dilakukan oleh Hoveilius melaporkan bahwa *S. saprophyticus* merupakan etiologi dari urethritis nongonokokal pada laki – laki (Onubogu, 1999).

### 2.3.3. KULTUR dan ISOLASI

*Staphylococcus* menghasilkan koloni yang berbeda pada berbagai media agar komersial, selektif dan non-selektif. Media selektif yang umum digunakan termasuk agar-agar manitol-garam, agar-lipase-garam-manitol, agar feniletanol, media ini menghambat pertumbuhan bakteri Gram negatif, tetapi memungkinkan pertumbuhan *Staphylococcus* dan beberapa bakteri Gram positif lainnya. Inkubasi kultur pada media selektif harus setidaknya 48 - 72 jam pada 35 - 37° C untuk pengembangan koloni (Saleki, 2002, Vahidnia et al., 2015).

*Staphylococcus* dari berbagai spesimen klinis biasanya diisolasi dalam biakan primer pada agar darah. diikuti periode inkubasi. Dalam waktu singkat ini, sebagian besar spesies *Staphylococcus* akan menghasilkan pertumbuhan yang melimpah dan koloni yang terisolasi dengan baik akan berdiameter 1 - 3 mm, bundar, halus dan terangkat, dengan konsistensi seperti mentega "*butyrous*". Sebagian besar spesies dan subspecies tidak dapat dibedakan satu sama lain. Saran untuk memperpanjang periode inkubasi, untuk memungkinkan pengembangan spesies, subspecies dan fitur kolonial khusus strain, sebagian besar telah diabaikan sampai saat ini. Sekarang ada apresiasi bahwa spesies *Staphylococcal* koagulase-negatif (CNS) tertentu adalah patogen oportunistik dan bahwa spesies individu, subspecies dan galur harus diidentifikasi dalam beberapa spesimen yang diambil dari lokasi infeksi ketika menentukan agen etiologi (Saleki, 2002).

Identifikasi *Staphylococcus* harus dimulai dengan karakterisasi morfologi koloni. P-agar dan agar kedelai tryptic telah banyak digunakan untuk isolasi dari habitat kulit primer. Koloni dari masing-masing spesies dan subspecies yang dikenali dapat dibedakan satu sama lain pada media ini dengan keakuratan yang cukup besar, asalkan strain referensi dari masing-masing taksa dimasukkan untuk perbandingan. Deskripsi terperinci koloni telah dilaporkan dalam deskripsi taksonomi asli spesies dan subspecies. Pola pigmentasi dan sektor pigmen biasanya lebih jelas pada koloni yang tumbuh pada media ini daripada pada agar darah. Ketika pigmen hadir, koloni biasanya berwarna kuning krem, kuning, kuning-oranye atau oranye, tergantung pada spesies dan strain tertentu. Beberapa strain *S. epidermidis*, *S. intermedius* dan *S. lentus* menunjukkan pigmen ungu, merah muda atau kecoklatan yang halus. Semua spesies *staphylococcus* tumbuh dengan baik pada agar kedelai tryptic, tetapi *S. vitulus*, *S. lentus*, *S. caseolyticus* dan beberapa jenis *S. sciuri* tumbuh buruk di P-agar. Spesies anaerob *S. saccharolyticus* dan *S. aureus* subsp. *anaerobius* tumbuh dengan baik pada media non-selektif diatas dalam kondisi anaerob, tetapi tumbuh sangat buruk dalam kondisi aerob (Saleki, 2002).



Gambar 2. Pewarnaan gram. (A) Vaginosis bakteri dengan co-infeksi *Staphylococcus*. (B) Infeksi campuran coccus Gram positif dengan basil Gram negatif.

#### 2.3.4. IDENTIFIKASI SPESIES DENGAN SISTEM UJI BOKIMIA

##### KOMERSIAL

Untuk mempercepat proses mengidentifikasi spesies dan subspecies *Staphylococcus* di laboratorium klinis, beberapa produsen telah mengembangkan kit identifikasi cepat dan sistem otomatis yang hanya memerlukan beberapa jam hingga satu hari untuk menyelesaikan tes. Dengan produk ini, identifikasi sebagian besar spesies dan subspecies dapat dibuat dengan akurasi 70 - 90%. Saat ini, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. capitis* subsp. *capitis*, *S. saprophyticus*, *S. cohnii* subsp. *cohnii*, *S. simulans*, *S. intermedius* dan *S. sciuri* dapat diidentifikasi secara andal oleh sebagian besar sistem komersial yang tersedia. Beberapa pengujian tambahan mungkin diperlukan untuk meningkatkan akurasi identifikasi di atas 90% (Saleki, 2002).

Sistem identifikasi cepat yang sekarang tersedia meliputi yang berikut: API STAPHIDENT, STAPH Trac System, API STAPH, RAPIDEC STAPH dan ID 32 kit STAPH dan sistem Vitek dan Vitek, Jr yang

sepenuhnya otomatis, yang menggunakan Kartu Identifikasi Positif (GPI) Gram (bioMerieux Vitek Inc., Hazelwood, MO, USA), Panel ID pos MicroScan, panel ID Pos MicroScan dan panel Pos Combo dan Rapid Pos Combo, yang menggabungkan identifikasi spesies dan uji kepekaan antimikroba (Dade MicroScan Inc., Sistem Mikrobiologi West Sacramento), Panel uji GP MicroPlate (Biologi, Haywood, CA, USA) dan Microbial Identification System (MIS) yang mengotomatiskan identifikasi dengan menggabungkan analisis asam lemak seluler dengan kromatografi gas resolusi tinggi terkomputerisasi (MIDI, Newark, DE, USA) (Saleki, 2002).

#### **2.3.5. PATOGENESIS STAPHYLOCOCCUS**

Adhesin permukaan sel tertentu, bahan ekstraseluler dan protein ekstraseluler yang diproduksi oleh *S. aureus* diyakini memainkan peran penting dalam patogenisitas organisme ini. Spesies ini didukung dengan baik oleh unsur-unsur DNA pelengkap yang membawa berbagai faktor virulensi dan resistensi, yang bertindak bersama dengan mekanisme lain untuk menjadikan organisme ini salah satu patogen oportunistik yang paling berhasil pada manusia dan hewan. Infeksi yang disebabkan oleh spesies ini sering akut dan piogenik, jika tidak diobati, dapat menyebar ke jaringan di sekitarnya atau ke lokasi internal yang melibatkan organ lain.

#### **2.4. SENSITIVITAS ANTIBIOTIK**

Resistensi antimikroba dari mikroorganisme adalah fenomena yang cukup dinamis. Oleh karena diperlukannya data prevalensi saat ini dan

kerentanan data untuk institusi atau wilayah geografis. Kehadiran mikroba patogen ini di saluran genital mungkin disebabkan oleh kurangnya kebersihan atau adanya beberapa perilaku berisiko, seperti tidak menggunakan kondom atau melakukan hubungan seksual dengan lebih dari satu pasangan seksual (Karou et al., 2012).

Infeksi *Staphylococcus* dulunya relatif sederhana untuk diobati dengan pemberian antimikroba sistemik atau topikal, pengelolaan infeksi *Staphylococcus* telah sangat rumit dengan meningkatnya resistensi antimikroba pada manusia (Worthing, 2017). Diperlukan konsentrasi antimikroba yang tinggi untuk menonaktifkan organisme yang tumbuh dalam biofilm, karena resistensi antibiotik dapat meningkat 1.000 kali lipat. Bakteri Gram-positif dan Gram-negatif memiliki kemampuan untuk membentuk biofilm (Ahmad and Ali).

Sebelum era antibiotik, bakteriemia *Staphylococcus* memiliki tingkat kematian > 80%. *Staphylococcus* memiliki catatan resistensi yang berkembang dengan cepat dan berhasil terhadap antibiotik. Strain *S. aureus* yang resisten terhadap penisilin mulai muncul tak lama setelah diperkenalkannya penisilin dalam pengobatan pada awal 1940-an. Meskipun demikian, antibiotik "ideal" ini tidak pernah memenuhi harapan, karena bakteri dapat segera melawan mekanisme aksi penisilin dengan memproduksi penisilinase yang mampu menonaktifkan penisilin dengan hidrolisis. Saat ini persentase strain yang resisten terhadap penisilin telah meningkat menjadi 75-95% dengan persentase tertinggi ditemukan di

antara strain di rumah sakit. Setelah pertengahan tahun 1970-an, wabah besar infeksi oleh *methicillin-resistant S. aureus* (MRSA) dicatat di banyak rumah sakit di beberapa negara. Banyak dari wabah ini tampaknya disebabkan oleh satu jenis epidemi yang ditransfer antar rumah sakit oleh pergerakan pasien. Meskipun mekanisme resistensi jenis ini tidak sepenuhnya dipahami, setidaknya sebagian melibatkan kehadiran protein pengikat penisilin yang dimodifikasi dengan afinitas p-laktam yang menurun. Tidak seperti antibiotik p-laktam, penisilin / sefalosporin, karbapenem telah mempertahankan aktivitas efektif terhadap strain *S. aureus* (MSSA) yang rentan terhadap metisilin yang relevan secara klinis, tetapi situasinya sangat berbeda dengan strain MRSA. (Saleki, 2002, Vorster, 1999).

Kuinolon adalah turunan dari asam nalidiksat, yang diperkenalkan pada 1960-an. Saat ini mewakili kelas utama agen antimikroba. Derivat awal ciprofloxacin dan ofloxacin sangat aktif terhadap bakteri Gram-negatif, tetapi kegagalan dalam pengobatan infeksi serius yang disebabkan oleh bakteri Gram-positif telah ditemukan. Kecenderungan kuinolon untuk memilih strain *Staphylococci* yang resisten, serta untuk menginduksi resistansi silang terhadap berbagai kelas antibiotik, terdapat pertentangan penggunaan rutin secara luas (Vorster, 1999). Nilai MIC untuk kuinolon "awal", siprofloksasin dan levofloxacin, berkisar antara 0,06 - >100 µg/ml dan ≤ 0.008 - 0.13 µg/ml, masing-masing untuk isolat MSSA. Dari penelitian tersebut, jelas bahwa ciprofloxacin dan ofloxacin dikembangkan pada 1980-

an, sedangkan saat ini hanya menampilkan aktivitas terbatas terhadap *Staphylococcus*. Nilai MIC untuk kuinolon yang lebih baru, seperti sparfloxacin, berkisar antara 0,013 µg/ml dan 25 µg/ml. Meskipun sifat hidrofobik dari agen ini memungkinkan untuk menampilkan aktivitas yang lebih besar terhadap *staphylococcus* yang memiliki gen *norA*. Isolat dengan mutasi topoisomerase menunjukkan resistensi silang terhadap semua anggota kelas kuinolon (Vorster, 1999)

*Staphylococcus* yang resisten eritromisin sering kali memiliki resistansi silang terhadap makrolida (eritromisiin, oleandomisin, spiramisin, klaritromisin, azithromisin), linkosamid (lincomisin, klindamisin) dan antibiotik streptogramin tipe B. Antibiotik ini, yang secara kolektif disebut makrolid, linkosamid dan streptogramins B (MLS), berikatan dengan subunit ribosom 50S di lokasi pengikatan yang tumpang tindih dan pengikatan yang mengganggu reaksi transpeptidasi serta translokasi yang diperlukan untuk perpanjangan rantai peptida. Pada strain yang resisten, lokasi - lokasi ini dilindungi oleh residu N6, N6-dimethylation- pada residu adenin-2058 di pusat peptidil transferase dari 23S rRNA, sebuah reaksi yang dilakukan oleh metilase rRNA. Tiga gen rRNA metilase yang berbeda telah terdeteksi dalam *staphylococcus*: *ermA*, *ermB*, dan *ermC* (Saleki, 2002). Fenotipe ini telah ditemukan pada isolat *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. saprophyticus*, *S. hominis*, *S. simulans*, *S. cohnii*, *S. warneri*, *S. capitis*, *S. xylosus* dan *S. sciuri*.



Resistensi tetrasiklin tersebar luas di antara spesies *Staphylococcus* dan meningkat bersamaan dengan resistensi p-laktam dan MLS sebagai salah satu jenis resistensi antibiotik yang paling sering ditemukan pada populasi alami *staphylococcus*. Terdapat dua mekanisme resistensi tetrasiklin yang dikenali pada *Staphylococcus*. Yang paling umum melibatkan pemompaan tetrasiklin dan doksisisiklin yang bergantung pada energi (eflux) dari sel, sehingga kadar antibiotik ini berkurang di bawah yang diperlukan untuk menghambat ribosom. Protein penghabisan paling sering dikodekan oleh tetK gen yang diinduksi yang terletak pada kelas I plasmid. Mekanisme kedua yang dikendalikan oleh gen tetM, melibatkan perlindungan ribosom sehingga sintesis protein tidak terpengaruh oleh kehadiran tetrasiklin, doksisisiklin atau minosiklin (Saleki, 2002).

Resistensi trimetoprim dimediasi oleh perubahan ekspresi gen dfr kromosom intrinsik (misalnya dfrB *S. aureus* atau dfre dari *S. epidermidis*), mungkin mengakibatkan kelebihan produksi dihydrofolate reductase (DHFR) alami atau berkurangnya afinitas gen DHFR alami untuk trimetoprim atau dengan akuisisi gen kromosom atau plasmid dfr kedua (misalnya dfr A dalam *S. aureus*, *S. epidermidis* dan *S. hominis*) yang menyandikan DHFR yang resisten terhadap trimetoprim yang mampu menyelamatkan langkah reduksi yang mengarah ke tetrahydrofolat dalam menyediakan trimethoprim (Saleki, 2002).

Menurut penelitian yang dilakukan di Abakaliki, ditemukan bahwa antimikroba yang digunakan menunjukkan sensitivitas terbesar terhadap

organisme yang terisolasi (*spesies Klebsiella*, *Staphylococcus*, *spesies Pseudomonas*, *spesies Streptococcus*, *E. coli*, *spesies Proteus* dan *spesies Citrobacter*) adalah gentamycin (45,5%), ceftriaxone (44,5%) dan ciprofloxacin (32,7%). Sedangkan pada penelitian yang dilakukan oleh *Samuel* di Uganda Obat yang paling aktif melawan organisme Gram positif terutama *Staphylococcus* adalah gentamisin (27,6%) dan yang paling resisten adalah penisilin (20,8%) (*Samuel*, 2014).

Pola sensitivitas hasil penelitian oleh *Kukanur* dari isolat bakteri aerob sebanding dengan penelitian yang dilakukan oleh *Shamim Mumtaz et al*, di mana sebagian besar cocci Gram-positif sensitif terhadap amikasin dan resisten terhadap ampisilin (*Kukanur and Bajaj*, 2016a).

#### **2.4.1. TRIMETHOPRIM / SULFAMETOKSAZOL**

Trimethoprim-sulfamethoxazole (cotrimoxazole, TMP-SMX) adalah kombinasi dari trimethoprim dan sulfamethoxazole dalam rasio 1: 5, yang bekerja secara sinergis untuk menghambat sintesis asam nukleat bakteri dengan menghambat dihydrofolate reduktase (trimethoprim) dan dihydropteroate sintetase (trimethoprim) sulfetase (sulfetase). Kedua enzim ini terlibat dalam sintesis asam tetrahidrofolat (*Condon et al.*, 2019, *Masters et al.*, 2003, *Petri*, 2011).

Trimethoprim dan sulfamethoxazole menghambat sintesis bakteri asam tetrahydrofolik, bentuk asam folat yang aktif secara fisiologis dan kofaktor yang diperlukan dalam sintesis timidin, purin, dan DNA bakteri.

Sulfametoksazol, obat sulfonamide, adalah analog struktural asam para-aminobenzoat dan menghambat sintesis asam dihydrofolik perantara dari pendahulunya. Trimethoprim adalah analog struktural dari bagian pteridine asam dihydrofolat yang secara kompetitif menghambat reduktase dihydrofolat dan, akibatnya, produksi asam tetrahydrofolat dari asam dihydrofolat. Blokade sekuensial ini dari 2 enzim dalam satu jalur menghasilkan aksi bakterisida yang efektif. Obat ini diperkenalkan pada akhir 1960-an berdasarkan pada beberapa keuntungan potensial dari kombinasi kedua komponen ini masing-masing secara individual (Masters et al., 2003).

TMP-SMX adalah antibiotik spektrum luas dengan aktivitas yang baik melawan banyak kokus aerob Gram-positif termasuk *S. aureus*, *S. viridans*, dan MRSA yang didapat komunitas serta efektif juga terhadap *H. influenzae*, *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Shigella*, *Yersinia*, *Vibrio cholera*, *Nocardia spp.*, *M. marinum*, *M. fortuitum*, dan *Brucella*. TMP-SMX tidak aktif terhadap anaerob. Di Amerika Serikat, telah menjadi obat pilihan untuk terapi empiris untuk ISK tanpa komplikasi pada wanita (Condon et al., 2019, Masters et al., 2003, Petri, 2011).

Resistensi trimetoprim di antara organisme enterik lebih umum di negara-negara berkembang, dengan tingkat yang dilaporkan setinggi 68% di Amerika Selatan, Asia, dan Afrika. di Rumah Sakit Umum San Francisco, San Francisco, California, melaporkan peningkatan tajam resistensi trimethoprim/sulfamethoxazol pada isolat klinis *Staphylococcus* dan 7

genera Enterobacteriaceae, termasuk E coli. Tingkat keberhasilan klinis yang unggul dengan fluoroquinolone menyebabkan preferensi penggunaan obat ini untuk infeksi urogenital, walaupun trimethoprim/sulfamethoxazol tetap berperan sebagai pengobatan lini kedua yang efektif (Masters et al., 2003).

TMP dan SMX diserap dengan baik, tetapi mencapai konsentrasi serum yang berbeda setelah pemberian jumlah obat yang sama. Rasio serum 1 : 20 (TMP : SMX) diperlukan untuk sinergi optimal terhadap sebagian besar patogen, yang dapat dicapai dengan pemberian senyawa dalam rasio tetap 1 : 5. Trimethoprim diekskresikan sebagian besar tidak berubah dalam urin, dengan sekitar 10% - 30% dimetabolisme menjadi bentuk tidak aktif. Sulfametoksazol terutama dimetabolisme di hati, dengan sekitar 30% diekskresikan tidak berubah dalam urin. Pada orang yang sehat, perkiraan waktu paruh kedua agen dalam kisaran 8 hingga 14 jam sehingga memerlukan dosis dua kali sehari. (Condon et al., 2019, Masters et al., 2003).

#### **2.4.2. KUINOLON**

Antimikroba kuinolon sintetik ditemukan oleh George Leshner dan rekan sebagai produk sampingan dari pembuatan klorokuin pada tahun 1960-an dan asam kuinolon nalidixat diperkenalkan untuk pengobatan infeksi saluran kemih pada manusia (Unemo et al., 2016). Kuinolon spektrum yang lebih luas dikenal sebagai fluoroquinolon yang merupakan salah satu antibakteri oral spektrum paling luas dan manjur saat ini dalam

penggunaan klinis (Gibson et al., 2018, Unemo et al., 2016). Fluorokuinolon digunakan sebagai perawatan untuk berbagai infeksi yang disebabkan oleh bakteri gram-negatif dan gram-positif (Gibson et al., 2018). Mekanisme kerjanya bertindak dengan menghambat aksi topoisomerase bakteri II (DNA gyrase) dan IV, yang menyebabkan replikasi, transkripsi dan perbaikan DNA terganggu (Gasbarre Christopher et al.). Pada organisme gram positif, target utamanya adalah topoisomerase IV. Pada bakteri gram-negatif targetnya adalah topoisomerase II (Gasbarre Christopher et al.).

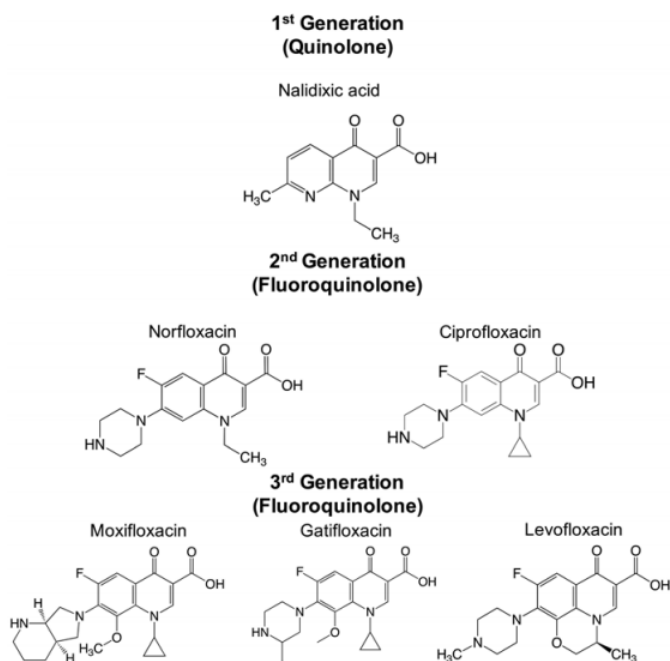
Di antara penyakit yang diobati dengan fluorokuinolon adalah infeksi saluran kemih dan pielonefritis, penyakit menular seksual, prostatitis, infeksi kulit dan jaringan, bronkitis kronis, pneumonia yang didapat dari masyarakat dan nosokomial dan infeksi intraabdominal dan panggul (Gibson et al., 2018).

Penggunaan fluorokuinolon sedang mengalami peningkatan prevalensi resistensi, yang meluas ke setiap infeksi bakteri yang diobati oleh kelas obat ini, bentuk resistensi yang paling umum dan relevan secara klinis adalah mediasi target, yang disebabkan oleh mutasi spesifik pada girase dan topoisomerase IV (Gibson et al., 2018).

Resistensi fluoroquinolone dari *Escherichia coli* telah dilaporkan lebih dari 20% di Korea. Dengan demikian, dalam memilih terapi antibiotik empiris, penting untuk mempertimbangkan semua faktor risiko pasien untuk resistensi antibiotik dan tren sensitivitas regional. Beralih ke antibiotik lain dapat dipertimbangkan tergantung pada gambaran klinis pasien yang

diberikan. Durasi pengobatan juga harus disesuaikan tergantung pada gambaran klinis dan apakah gejalanya menetap atau tidak (Kim et al., 2017).

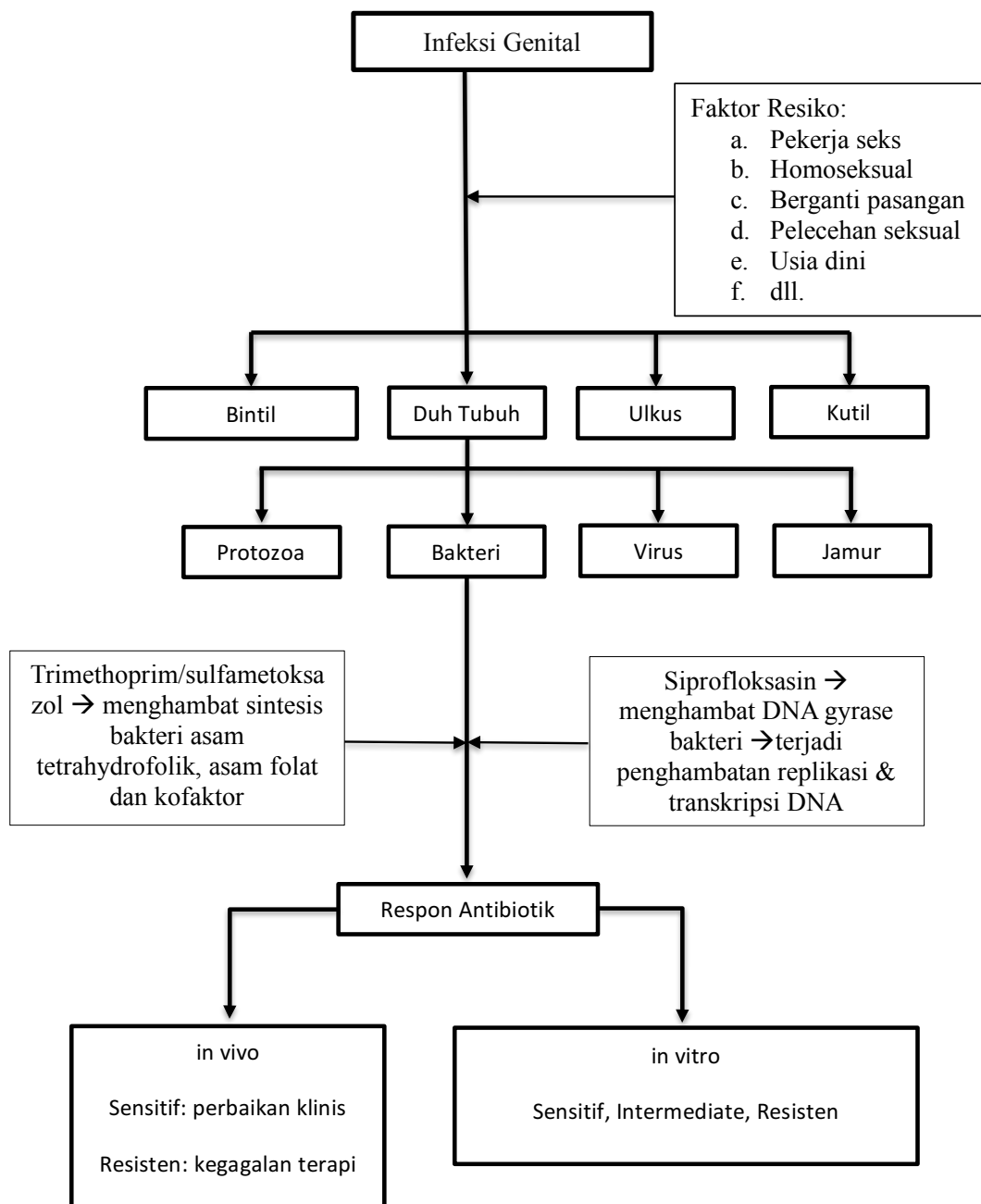
Fluoroquinolon, telah digunakan dalam pengobatan aerobik vaginitis karena memiliki sedikit efek pada flora normal yang memungkinkan pemulihan cepat (Kaambo et al., 2018). Fluoroquinolones telah dilaporkan oleh para peneliti lain untuk memiliki keberhasilan klinis yang baik, dengan sedikit efek pada flora normal vagina serta memungkinkan pemulihan yang cepat. Penelitian ini juga mencatat potensi persentase fluoroquinolon yang tinggi terhadap patogen masing-masing sebesar 60,87% dan 91,67% untuk gram positif dan gram negatif (Okiki et al., 2015).



Gambar 3. Struktur fluorokuinolon

Golongan ini cepat diserap setelah konsumsi oral, makanan tidak menghambat penyerapan (Gasbarre Christopher et al.). Sebagian besar diekskresikan oleh ginjal dan penyesuaian untuk gagal ginjal biasanya diperlukan, sebagian diekskresikan dalam ASI dalam jumlah kecil dan hampir dapat diabaikan, namun efek samping yang jarang terjadi pada bayi yang menyusui (Gasbarre Christopher et al.)

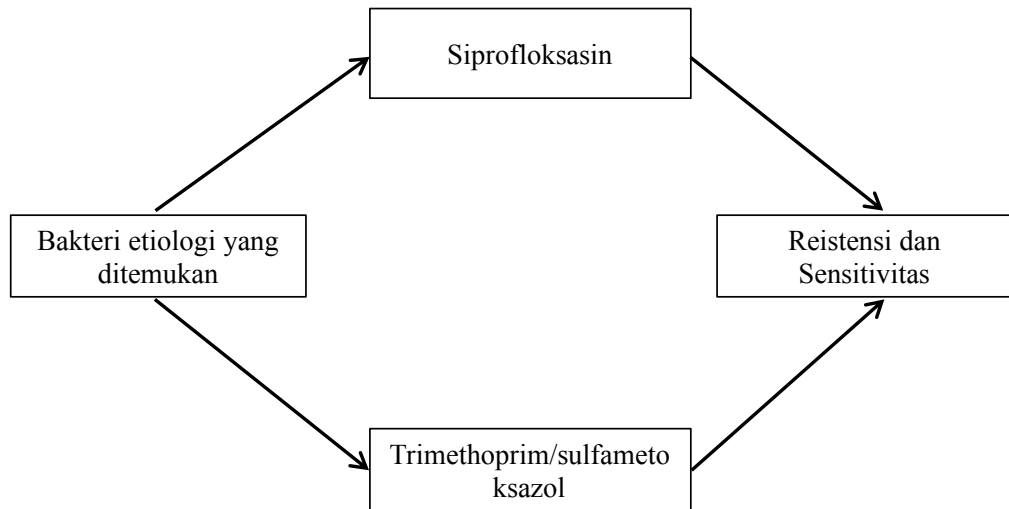
## 2.5. Kerangka Teori



Gambar 4. Kerangka teori



## 2.6. Kerangka Konsep



Gambar 5. Kerangka konsep

**Keterangan :**

- Variabel tergantung : Resistensi dan Sensitivitas
- Variabel bebas : Siprofloksasin dan Trimethoprim/sulfametoksazol
- Variable kendali : Bakteri etiologi yang ditemukan