

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Otitis Media Supuratif Kronik (OMSK) adalah infeksi kronis di telinga tengah dengan perforasi membran timpani dan sekret yang keluar dari telinga lebih dari 2 bulan, terus menerus atau hilang timbul. Sekret mungkin encer atau kental, bening atau berupa nanah. OMSK ini sendiri terdiri dari 2 tipe yaitu, OMSK tanpa kolesteatoma (tipe tubotimpani/tipe mukosa/tipe aman) dan OMSK dengan kolesteatoma (tipe atikoantral/tipe tulang/tipe bahaya)(Kolegium Ilmu kesehatan THT Bedah Kepala Leher, 2020)

Prevalensi OMSK berkisar antara 65-330 juta orang di seluruh dunia dan di Indonesia prevalensi OMSK adalah 5,4% (Briddell et al., 2018; Homoe et al., 2017). Data dari Sistem Informasi Rumah Sakit (SIRS) Rumah Sakit Umum Pusat dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar, didapatkan jumlah pasien dengan OMSK antara tahun 2012 – 2018 sebanyak 1.468 pasien dan yang menjalani tindakan pembedahan sebanyak 420 pasien (28,61%) (SIRS, 2019). Meskipun operasi merupakan *gold standard* pada penatalaksanaan OMSK dengan kolesteatoma, tidak sedikit pasien kontrol post operasi yang masih mengeluh telinganya berair

adi infeksi. Secara khusus untuk penanganan penderita dengan ang tepat dan adekuat perlu diketahui pola dan sensitifitas kuman) antibiotik, yang mana pola kuman dan sensitivitasnya ini dapat



berubah dari waktu ke waktu dan dari satu tempat ke tempat yang lain, sehingga dibutuhkan pelaporan pola kuman dan sensitivitas antibiotik tiap tahunnya (Sari et al., 2019)

Berdasarkan survey dari *World Health Organization* (WHO) menunjukkan bahwa Asia Tenggara memiliki angka tertinggi dalam kasus resistensi antibiotik di dunia khususnya infeksi yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap Methicillin, sehingga mengakibatkan menurunnya fungsi antibiotik tersebut. Selain itu di Indonesia ditemukan 30% sampai 80% penggunaan antibiotik tidak berdasarkan indikasi. Intensitas penggunaan antibiotik yang relatif tinggi menimbulkan berbagai permasalahan dan merupakan ancaman global bagi Kesehatan. Pada awalnya resistensi terjadi di tingkat rumah sakit, tetapi lambat laun juga berkembang di lingkungan masyarakat, khususnya *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* (Puji Lestari & Marchaban, 2023)

Pancawati (2016) di Makassar telah melakukan penelitian Analisis Pola Kuman Aerob dan Anaerob Serta Uji Kepekaan Antibiotik Pada Otitis Media Supuratif Kronik tanpa Kolesteatoma dan dengan Kolesteatoma di Makassar tahun 2016. Didapatkan pola kuman yang terbanyak pada OMSK tanpa kolesteatoma adalah kuman aerob gram negatif yaitu *Pseudomonas aeruginosa* sedangkan pada OMSK dengan kolesteatoma adalah kuman



ram negatif yaitu *Proteus mirabilis* dan tidak didapatkan kuman pada kedua jenis OMSK ini. Didapatkan pula resistensi antibiotik

terhadap kuman gram negatif diperoleh bahwa amoxicillin, ampicillin, ampicillin/sulbactam nitrofurantoin dan Cefazolin memiliki resistensi yang tinggi. Sedangkan cefepime, meropenem, ceftazidime, gentamycin, dan ciprofloxacin masih memiliki sensitivitas yang cukup tinggi pada OMSK. Resistensi antibiotik terhadap kuman gram positif pada OMSK diperoleh bahwa cefadroxil, cefixim, cefepime, clindamycin amoxicillin, ampicillin, cefotaxime, ceftriaxone, meropenem, erytromicin dan amoxicillin/clavulanic acid memiliki resistensi yang tinggi. Sedangkan gentamicyn, nitrofurantoin, dan cotrimoxazole masih memiliki sensitivitas yang tinggi (Pancawati et al., 2016).

Munculnya kuman-kuman patogen yang kebal terhadap satu atau beberapa jenis antibiotik tertentu sangat menyulitkan proses pengobatan. Pada OMSK telah terjadi perubahan yang menetap, resolusi spontan sangat sulit terjadi dan biasanya ada gangguan vaskularisasi di telinga tengah sehingga antibiotik sistemik sukar mencapai sasaran dengan optimal, kronisitas dengan fase aktif dan fase tenang yang bergantian dapat terjadi sepanjang umur maka diperlukan antibiotika pada setiap fase aktif, pemberian jangka panjang bermasalah resistensi dan efek samping selain masalah *cost effective* dari obat yang dipakai, dan pengobatan terhadap fokus infeksi di hidung dan tenggorokan (Alkatiri, 2019)



Berdasarkan hal-hal tersebut diatas, maka penulis terdorong untuk meneliti tentang : “Pola Kuman dan Sensitivitas Antibiotik Pada Penderita Otitis Media Supuratif Kronik dengan dan tanpa Kolesteatoma di Makassar Tahun 2023”.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah di atas, maka dapat dirumuskan pertanyaan sebagai berikut :

1. Bagaimanakah pola kuman dan sensitivitas antibiotik pada penderita OMSK dengan dan tanpa kolesteatoma di Makassar?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

- 1.1. Mengetahui pola kuman dan sensitivitas antibiotik pada penderita OMSK dengan dan tanpa kolesteatoma di Makassar.

2. Tujuan Khusus

- 2.1. Mengetahui pola kuman dari sekret pada penderita OMSK tanpa kolestetaoma di Makassar.
- 2.2. Mengetahui pola kuman dari sekret pada penderita OMSK dengan kolestetaoma di Makassar.
- 2.3. Mengetahui sensitivitas antibiotik terhadap kuman pada penderita OMSK tanpa kolesteatoma di Makassar.
- Mengetahui sensitivitas antibiotik terhadap kuman pada penderita OMSK dengan kolesteatoma di Makassar.



D. Manfaat Penelitian

1. Bidang Keilmuan

- 1.1. Memberikan informasi ilmiah di bidang farmakologi dalam hal terjadinya resistensi bakteri terhadap beberapa antibiotik.
- 1.2. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber informasi mengenai pola bakteri dan resistensinya terhadap beberapa antibiotik di Makassar.
- 1.3. Dapat menjadi bahan acuan selanjutnya untuk penelitian secara berkala pada waktu dan tempat tertentu untuk mengetahui pola kuman dan resistensi terhadap antibiotik pada pasien OMSK dengan dan tanpa kolesteatoma.

2. Bidang Medis

- 2.1. Dengan mengetahui pola kuman dan resistensi antibiotik memungkinkan kita sebagai dokter dapat membantu untuk menentukan pemakaian antibiotik yang rasional bagi penderita OMSK dengan dan tanpa kolesteatoma sesuai dengan pola kuman.
- 2.2. Data Penelitian yang diperoleh dari hasil uji kepekaan (sensitivitas) memberikan kontribusi kepada pihak pengelola yang terkait guna pengadaan obat antibiotik yang masih atau lebih efektif digunakan untuk jenis kuman yang ditemukan di Makassar.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Anatomi Telinga Tengah

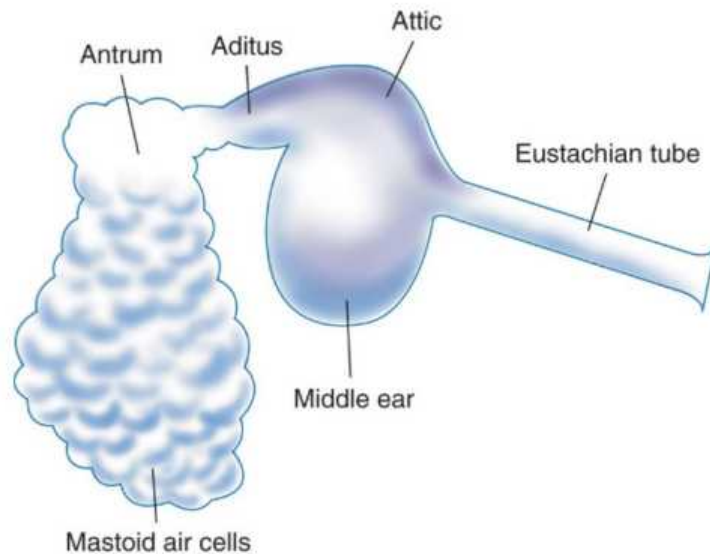
Secara garis besar, telinga memiliki dua fungsi utama, yaitu mendengar dan menjaga keseimbangan. Gelombang suara ditangkap oleh telinga eksternal dan mengalami proses modulasi di telinga tengah sebelum akhirnya dikonversi menjadi sinyal listrik di telinga dalam. Sinyal listrik ini dikirim ke otak melalui saraf vestibulocochlear, di mana informasi tersebut diinterpretasikan sebagai suara. Selain itu, telinga juga memiliki peran dalam menjaga keseimbangan dengan bantuan saluran setengah lingkaran di telinga dalam. Pergerakan cairan dalam saluran ini merangsang sel rambut, menghasilkan sinyal listrik yang diteruskan ke otak melalui saraf vestibular. Secara mikroskopis, sel rambut berfungsi sebagai mekanoreseptor yang merespons pergerakan cairan telinga dalam. telinga dapat mendeteksi gelombang suara dengan rentang frekuensi 20 hertz hingga 20 kilohertz (Ansari et al., 2022)

Telinga tengah adalah ruang yang berisi udara. Telinga tengah terbagi menjadi ruang atas dan ruang bawah, ruang epitimpani (attik) dan ruang timpani (atrium). Telinga tengah seperti ruangan karena bentuknya seperti persegi panjang. Telinga tengah memiliki hubungan anatomi dengan vena jugularis, arteri karotis, telinga bagian dalam, tuba eustachius, dan mastoid. Isi ruang ini terdiri dari tulang-tulang pendengaran, yaitu maleus, inkus, dan stapes. Struktur tulang ini digantung oleh



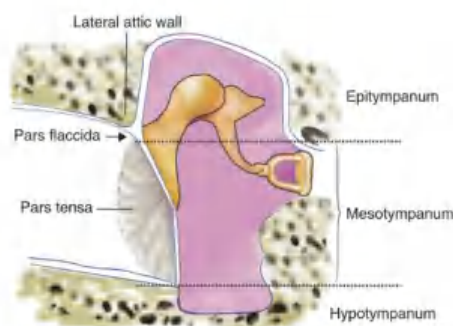
menbuatnya cocok untuk menyalurkan getaran ke telinga bagian yang masuk ke bagian telinga tengah ini kemudian disalurkan oleh

telinga bagian dalam (Nava & Lasrado, 2023)



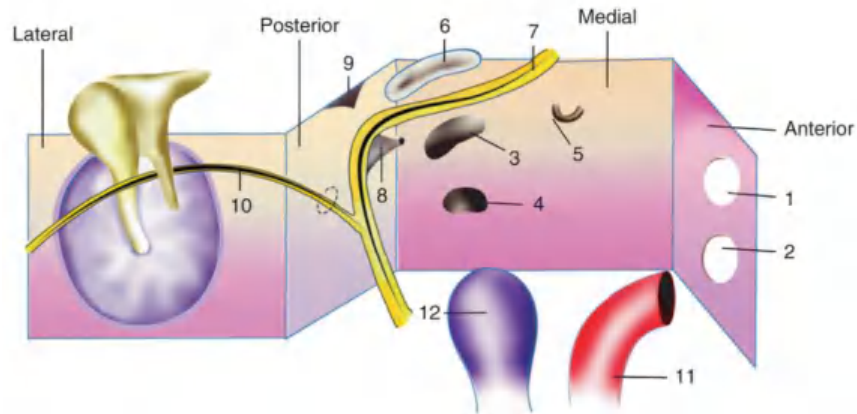
Gambar 1. Celah telinga tengah.(Dhingra & Dingra, 2017)

Telinga tengah meluas jauh melampaui batas membran timpani yang membentuk batas lateralnya dan terkadang dibagi menjadi: (i) mesotimpanum (berada berlawanan dengan pars tensa), (ii) epitympanum atau *attic* (berada di atas pars tensa tetapi medial ke membran *Shrapnell* dan dinding *attic* lateral tulang) dan (iii) hipotimpanum (berada di bawah tingkat pars tensa). Bagian dari telinga tengah di sekitar lubang timpanik tabung eustachius kadang-kadang disebut protimpanum (Dhingra & Dingra, 2017)



Bagian telinga tengah menjadi epi-, meso- dan hipotimpanum.(Dhingra & Dingra, 2017)





Gambar 3. Dinding telinga tengah dan struktur yang berhubungan dengannya. (1) Kanalis tensor timpani, (2) Pembukaan tuba eustachius, (3) Jendela oval, (4) Jendela bundar, (5) Prosesus kokleariformis, (6) Kanalis horizontal, (7) Nervus fasialis, (8) Piramida, (9) Aditus, (10) Chorda tympani, (11) Arteri karotis, (12) Bola jugularis. (Dhingra & Dingra, 2017)

Telinga tengah, berbentuk seperti belah ketupat atau sel darah merah dengan sisi cekung, memiliki enam dinding;

- Dinding tegmental (atap) dibentuk oleh lempeng tipis tulang temporal, tegmen tympani, yang memisahkan rongga timpani dari dura mater di dasar fosa kranial tengah.
- Dinding jugularis (dasar) dibentuk oleh lapisan tulang yang memisahkan rongga timpani dari bulbus superior VJ.
- Dinding membran (dinding lateral) sebagian besar dibentuk oleh konveksitas puncak membran timpani. Gagang maleus melekat pada membran timpani, dan kepalanya memanjang ke reses epitimpani, bagian dari rongga timpani yang memanjang ke atas membran timpani.
- Dinding labirin (dinding medial) memisahkan rongga timpani dari telinga bagian dalam. Dinding ini juga memiliki tonjolan dinding labirin, yang dibentuk oleh bagian basal) koklea, dan jendela oval dan bundar.



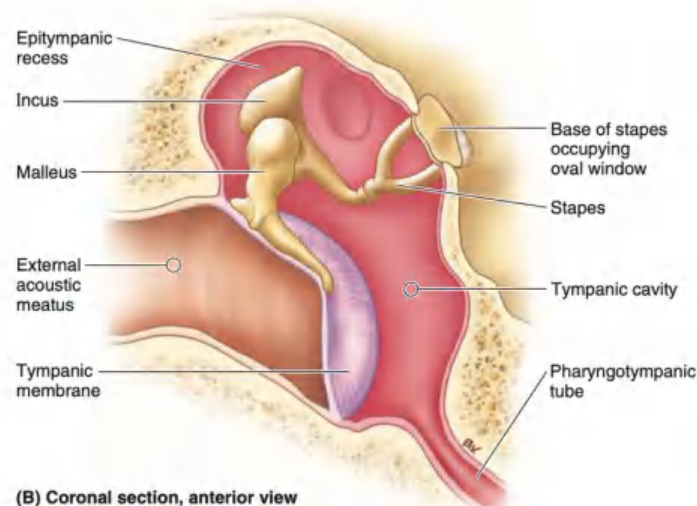
- e) Dinding karotis (dinding anterior) memisahkan rongga timpani dari kanal karotis, yang berisi arteri karotis interna; di bagian atas, terdapat muara tuba faringotimpani dan kanal untuk otot tensor timpani.
- f) Dinding mastoid (dinding posterior) memiliki muara di bagian atas, aditus (akses L.) ke antrum mastoid, yang menghubungkan reses epitimpani timpani ke sel mastoid; kanal untuk saraf wajah turun di antara dinding posterior dan antrum, medial ke aditus. Tendon otot stapedius muncul dari puncak eminensia piramidal, kerucut tulang berongga yang membungkus otot stapedius (Moore et al., 2015)

Antrum mastoid adalah rongga dalam prosesus mastoid tulang temporal tempat sel-sel mastoid bermuara (Gbr. 7.74). Antrum dan sel-sel mastoid dilapisi oleh selaput lendir, yang merupakan kelanjutan dari lapisan telinga Tengah (Moore et al., 2015)

Terdapat tiga osikel di telinga tengah, yaitu malleus, inkus, dan stapes. Malleus memiliki kepala (*caput*), leher, manubrium, prosesus lateral, dan anterior. Kepala dan leher malleus berada di attic. Manubrium tertanam dalam lapisan serat membran timpani. Prosesus lateral membentuk proyeksi seperti gembok pada permukaan luar membran timpani dan memberikan penjepitan ke lipatan malleolar anterior dan posterior. Inkus memiliki tubuh dan prosesus yang pendek, keduanya berada di attic, dan prosesus panjang yang menggantung secara vertikal dan melekat pada kepala dari stapes. Stapes memiliki kepala, leher, crura anterior dan posterior, serta plat kaki. Plat kaki ini dipegang di jendela oval oleh ligamen annular. Osikel menghantarkan energi suara dari membran timpani ke jendela oval dan kemudian ke cairan telinga



& Dingra, 2017)



Gambar 4. Osikel telinga Tengah (Moore et al., 2015)

B. Fisiologi Pendengaran

Pendengaran adalah proses di mana getaran suara berubah dari lingkungan eksternal menjadi potensial aksi. Objek yang bergetar menghasilkan suara, seperti senar gitar, dan tekanan getaran ini berdenyut menjadi molekul udara, yang lebih dikenal sebagai gelombang suara. Jadi, telinga dilengkapi untuk membedakan berbagai karakteristik suara, seperti nada dan kenyaringan; yang masing-masing mengacu pada frekuensi gelombang suara dan persepsi intensitas suara. Pengukuran frekuensi dalam hertz (Hz, siklus per detik). Telinga manusia dapat mendeteksi frekuensi dari 1000 hingga 4000 hertz, tetapi telinga anak-anak dapat mendengar frekuensi dalam kisaran antara 20 dan 20000 hertz. Semua sifat fisik ini harus mengalami transformasi untuk masuk ke sistem saraf pusat. Transformasi pertama terdiri dari konversi getaran udara menjadi getaran membran timpani. Suara dari lingkungan dikumpulkan oleh bagian telinga luar, kemudian melalui saluran auditori



akhirnya mencapai membran timpani. Getaran membrane timpani mengirimkan ke telinga tengah dan tulang-tulang pendengaran. Gerakan ini menghasilkan perubahan tekanan dalam cairan labirin, yang

kemudian menggerakkan membran basilar. Getaran ini kemudian berubah menjadi getaran cair di telinga bagian dalam dan koklea, dan ini merangsang daerah yang disebut membran basilar dan organ Corti. Akhirnya, getaran ini berubah menjadi impuls saraf, yang berjalan ke sistem saraf. Dengan demikian, mekanisme pendengaran dapat dibagi menjadi tiga tahap utama: konduksi mekanik suara, transduksi energi mekanik menjadi impuls listrik, dan konduksi impuls listrik menuju otak melalui jalur (Dhingra & Dingra, 2017; White et al., 2023)

C. Otitis Media Supuratif Kronik (OMSK)

Otitis Media Supuratif Kronik (OMSK) adalah infeksi kronis di telinga tengah dengan perforasi membran timpani dan sekret yang keluar dari telinga lebih dari 2 bulan, terus menerus atau hilang timbul. Sekret mungkin encer atau kental, bening atau berupa nanah. OMSK ini sendiri terdiri dari 2 tipe yaitu, OMSK tanpa kolesteatoma (tipe tubotimpani/tipe mukosa/tipe aman) dan OMSK dengan kolesteatoma (tipe atikoantral/tipe tulang/tipe bahaya) (Kolegium Ilmu kesehatan THT Bedah Kepala Leher, 2020)

Otitis media, misalnya, terjadi sebagai infeksi telinga tengah, biasanya setelah pasien mengalami infeksi virus saluran pernapasan atas. Setelah terjadi pembengkakan pasca-infeksi, saluran eustachian dapat tersumbat, menyebabkan penumpukan sekresi di telinga tengah yang memungkinkan pertumbuhan mikroba seperti *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, dan *Haemophilus influenza* non-tipe (Ansari et al., 2022)



Secara definisi, otitis media supuratif kronis merujuk pada kondisi infeksi kronis yang menyebabkan peradangan pada mukosa telinga tengah dan mastoid, terbentuknya lubang pada gendang telinga atau tabung timpanostomi permanen (otorrhea). Durasi gejalanya tidak secara konsisten didefinisikan,

namun beberapa klasifikasi menganggapnya sebagai "otorrhea melalui lubang pada membran timpani selama minimal dua minggu," sementara yang lain menggambarkan gejala "kronis" sebagai yang bertahan lebih dari enam minggu. Penyakit ini dapat memiliki dampak kesehatan yang serius, seperti komplikasi di area intrakranial dan tingkat morbiditas yang signifikan pada individu yang terpengaruh (Khairkar et al., 2023)

Otitis media supuratif kronis (OMSK) adalah peradangan kronis pada telinga Tengah berlangsung lebih dari 2-6 minggu, ditandai dengan perforasi membran timpani dan riwayat keluarnya cairan dari telinga (otorea). OMSK terbagi menjadi dua tipe, yaitu tipe aman (jinak) dan tipe berbahaya (ganas) OMSK. OMSK tipe bahaya sering berkaitan dengan kolesteatoma dan sering menyebabkan komplikasi (Triola et al., 2022)

OMSK merupakan salah satu penyakit infeksi yang sering dijumpai dalam praktek otolaringologi, dan umumnya memengaruhi anak-anak di seluruh dunia tanpa memandang status geografis ataupun sosioekonomi. Diperkirakan lebih dari 20 juta orang di seluruh dunia menderita OMSK. Penelitian di negara-negara maju menunjukkan bahwa sekitar 80% anak prasekolah pernah mengalami setidaknya satu episode otitis media akut (OMA) sebelum usia tiga tahun, dan hampir 40% dari mereka mengalami enam kali atau lebih kekambuhan saat mencapai usia tujuh tahun (Khairkar et al., 2023)



D. Diagnosis OMSK

1. Anamnesis

Pada pasien dengan kecurigaan OMSK, umumnya pasien mengalami otorrhea sebagai gejala utama, namun beberapa juga bisa mengalami telinga kering. Meskipun jarang, gejala lain yang mungkin muncul meliputi gangguan pendengaran, tinnitus, dan rasa penuh di telinga. Perlu diperhatikan juga bahwa anak-anak seringkali bisa tidak menunjukkan gejala atau menunjukkan gejala yang sangat parah dengan komplikasi intrakranial. Oleh karena itu, penting untuk menanyakan apakah pasien pernah mengalami vertigo dan hubungannya dengan keluhan telinga. Selain itu, semua pasien harus ditanya terkait riwayat infeksi telinga sebelumnya, pengobatan antibiotik terakhir, serta riwayat operasi telinga. Masalah medis lainnya, seperti rhinitis alergi dan refluks gastroesofageal, juga harus dicatat, begitu juga dengan riwayat paparan asap (Rosario & Mendez, 2022)

Terdapat suatu kondisi yang dapat terjadi pada pasien dengan OMSK, yaitu kolesteatoma. Pada tahun 1838, ahli anatomi Jerman Johannes Mueller menggunakan istilah kolesteatoma untuk pertama kalinya. Asal kata tersebut diterjemahkan menjadi kolesterol, lemak, dan tumor, yang menunjukkan tumor yang mengandung jaringan lemak dan kristal kolesterol. Nomenklaturnya tidak akurat dan dianggap sebagai istilah kedua yang salah dalam otologi (yang pertama adalah neuroma akustik, mengingat bahwa itu sebenarnya adalah schwannoma saraf vestibular). Selain fakta bahwa sifat tumor sepenuhnya dapat diperdebatkan, penggunaan istilah ini tidak tepat karena kolesteatoma berasal dari epitel skuamosa



membran timpani dan saluran pendengaran eksternal, yang tidak stal kolesterol atau lemak (Pachpande & Singh, 2022)

Kolesteatoma adalah lesi kistik nonkanker yang jelas yang disebabkan oleh perkembangan abnormal epitel skuamosa berkeratin di tulang temporal. Umumnya, kondisi ini dicirikan sebagai kulit di tempat yang salah. Istilah kolesteatoma adalah istilah yang keliru karena tidak mengandung kristal kolesterol atau tumor yang layak diberi akhiran oma. Kolesteatoma disebabkan oleh aktivitas enzimatis matriks kolesteatoma. Kolesteatoma terdiri dari dua bagian, matriks dan massa putih di bagian tengah. Matriks terdiri dari epitel skuamosa berkeratin yang bertumpu pada stroma tipis jaringan fibrosa dan massa putih di bagian tengah yang terdiri dari serpihan keratin yang diproduksi oleh matriks. Karena itu, kondisi ini juga dikenal sebagai epidermolisis atau keratoma. Pertumbuhan abnormal ini bersifat invasif secara lokal dan berpotensi merusak struktur celah telinga tengah. Selain itu, epitel skuamosa dapat menjadi destruktif pada infeksi persisten, sehingga memperparah konsekuensi osteolitik kolesteatoma (Pachpande & Singh, 2022)

2. Pemeriksaan Fisik & Penunjang

Diagnosis OMSK dapat dilakukan dengan mengamati gejala klinis yang umumnya meliputi keluarnya cairan kental dan berbau tidak sedap dari saluran telinga (otorrhea), penurunan kemampuan pendengaran, tinnitus, nyeri telinga, rasa penuh di telinga, sakit kepala, dan pusing. Selain itu, pemeriksaan fisik yang mencakup penggunaan otoskop atau mikroskop dapat membantu dalam mengidentifikasi perubahan pada struktur telinga, termasuk membran timpani. Pemeriksaan pendengaran juga penting untuk mengevaluasi seberapa parahnya gangguan yang dialami oleh pasien (Mahdiani et al., 2021)



Terdapat dua jenis kepala otoskop yang dapat dipakai untuk pemeriksaan telinga, yaitu kepala otoskop bedah atau operasi, dan kepala otoskop diagnostik atau pneumatik. Dengan mengamati telinga, dapat dievaluasi seberapa baik membran timpani bergerak sebagai respon terhadap tekanan negatif atau positif untuk mengetahui keberadaan cairan di telinga media, yang sering kali menjadi tanda otitis media. Selain itu, kelainan lain pada membran timpani seperti kemerahan, pembengkakan, rigiditas, atau retraksi yang sangat ekstrem juga dapat ditemukan oleh dokter yang memeriksa. Pengobatan otitis media supuratif kronis perlu disesuaikan dengan hasil penyelidikan mikrobiologis untuk menargetkan mikroorganisme yang tepat, di mana *pseudomonas* merupakan salah satu organisme yang paling sering ditemukan (Rosario & Mendez, 2022)

Selain itu, pemeriksaan topografi saraf wajah dapat dilakukan untuk mengevaluasi kemungkinan keterlibatan saraf wajah akibat infeksi telinga. Untuk mengkonfirmasi diagnosis, pemeriksaan kultur bakteri dari cairan telinga dapat dilakukan untuk mengidentifikasi jenis bakteri penyebab infeksi serta uji resistensi antibiotik untuk menentukan antibiotik yang paling efektif. Selain itu, pencitraan menggunakan *Computed Tomography-Scan* (CT-Scan) dan *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) temporal dapat membantu dalam mengevaluasi struktur tulang telinga dan area sekitarnya untuk mendeteksi adanya komplikasi atau perubahan patologis lainnya (Mahdiani et al., 2021)

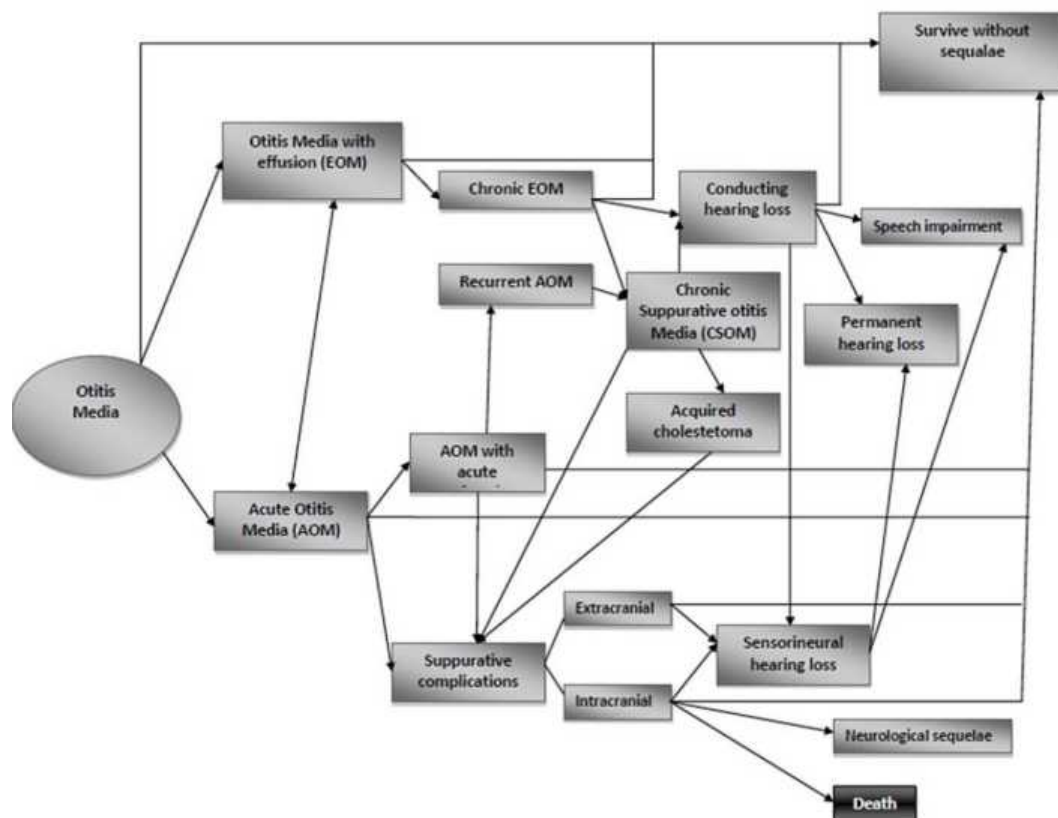
E. Komplikasi OMSK



Optimized using
trial version
www.balesio.com

OMSK dapat menyebabkan berbagai komplikasi, termasuk gangguan konduktif atau sensorineural, serta komplikasi di ekstra- dan intra- aralisis wajah, abses subperiosteal, mastoiditis, meningitis, dan abses dan tatalaksana OMSK sedari dini sangat baik guna mencegah

dampak jangka panjang, terutama pada anak-anak. Meningitis dan abses otak merupakan penyebab utama kematian akibat OMSK. WHO memperkirakan bahwa jutaan individu mengalami gejala terkait OMSK, dengan separuh dari mereka mengalami gangguan pendengaran. Di negara-negara maju, gangguan pendengaran dianggap sebagai penyakit kronis ketiga yang umum pada orang dewasa, tetapi data tentang kondisi ini di negara-negara berkembang masih kurang lengkap (Khairkar et al., 2023)



Gambar 5. Komplikasi dan gejala sisa OMSK (Khairkar et al., 2023)



OMSK

aris besar, manajemen OMSK meliputi edukasi, perawatan toilet
n antibiotik, dan pembedahan. Terapi awal yang dapat diberikan

kepada pasien dengan OMSK adalah perawatan toilet aural. Edukasi selalu diberikan kepada pasien untuk menjaga telinganya tetap kering, membuka mulut saat bersin atau batuk, dan segera berkonsultasi dengan dokter jika ada keluhan batuk dan pilek. Pembersihan saluran telinga (toilet aural) harus dilakukan menggunakan larutan saline normal hangat atau larutan hidrogen peroksida 3%. Pemberian antibiotik spektrum luas kepada pasien OMSK dapat berupa topikal dan sistemik (secara oral atau intravena) selama minimal 5 hari hingga 2 minggu untuk menghilangkan OMSK tanpa komplikasi. Pasien yang mengalami kegagalan pengobatan dan masih memiliki otorrhea persisten setelah tiga minggu pengobatan dapat ditambahkan dengan pemberian antibiotik topikal yang didasarkan pada hasil kultur selain perawatan toilet aural (Mahdiani et al., 2021)

Pengobatan secara oral dapat diberikan jika tidak ada pilihan terapeutik topikal berdasarkan pola kepekaan patogen. Jika terapi topikal atau oral berdasarkan kultur gagal, antibiotik intravena dapat diberikan. Kuinolon efektif dalam mengatasi otore dan menghilangkan mikroorganisme. Jika tidak ada kolesteatoma terkait, pengobatan antimikroba parenteral yang dikombinasikan dengan pembersihan telinga yang tekun kemungkinan besar berhasil dalam membersihkan infeksi, tetapi dalam kasus refrakter, timpanomastoidektomi mungkin diperlukan. Obat antipseudomonal betalaktam seperti seftazidim digunakan dalam kasus yang memerlukan rejimen parenteral. Ticarcillin-clavulanate adalah agen alternatif yang efektif terhadap *Pseudomonas* sp. dan *S. Aureus* (Rosario & Mendez, 2022).



han diperlukan jika ada kondisi infeksi yang memerlukan evakuasi si untuk mengurangi infeksi, merekonstruksi, mencegah, dan

mengobati infeksi dan komplikasi. Beberapa peneliti percaya bahwa pembedahan telinga tengah dan mastoid harus dilakukan pada anak-anak yang gagal dalam terapi medis maksimal termasuk antibiotik intravena, atau mengalami kekambuhan dalam waktu relatif singkat sekitar enam hingga delapan minggu. Pembedahan dapat dilakukan berdasarkan jenis OMSK, seperti metode canal wall up dan canal wall down, terutama pada OMSK dengan kolesteatoma (Mahdiani et al., 2021)

Meskipun tujuan utama dari operasi kolesteatoma adalah menghilangkan penyakit dengan angka kekambuhan seminimal mungkin, pendengaran optimal setelah operasi merupakan tujuan sekunder yang tidak kalah pentingnya bagi pasien. Sulit untuk memberikan konseling pada pasien mengenai pendengaran pasca operasi kolesteatoma dikarenakan pendengaran pasca operasi tidak hanya bergantung pada status rantai tulang pendengaran, rekonstruksi rantai tulang pendengaran, dan perluasan kolesteatoma, tetapi pendengaran pasca operasi juga bergantung pada aerasi telinga tengah (Toom, et al., 2022)

Sebagian besar pasien dengan otitis media kronis dengan kolesteatoma mengalami penurunan ambang pendengaran untuk konduksi udara dan tulang. Perubahan konduksi tulang biasanya dijelaskan dalam dua cara: secara kimiawi dengan efek toksin yang dilepaskan ke dalam perilymph telinga bagian dalam, yang mengganggu pergerakan dan metabolisme sel rambut telinga bagian dalam; dan secara mekanis, dengan blokade membran jendela oval dan bundar. Gangguan pendengaran sensorineural yang serius dapat dikaitkan dengan fistula koklea. Pengangkatan kolesteatoma yang tepat dan preservasi maksimal ambang



nduksi tulang adalah tujuan utama pembedahan (Mejzlik, et al., 2022)

kondisi pasien secara berkala dilakukan untuk memeriksa
umbuhnya penyakit. Penilaian ini dilakukan selama pasien dirawat di

rumah sakit, seminggu setelah prosedur dilakukan, dan juga dalam jangka waktu satu hingga sekitar enam bulan berikutnya. Evaluasi ini melibatkan penilaian terhadap keluhan pasien, kondisi telinga dan area sekitarnya, serta kemampuan pendengaran. Penting untuk mengevaluasi efektivitas manajemen pasien, baik melalui tindakan medis maupun operatif, guna memastikan penanganan pasien menjadi lebih holistik. Secara keseluruhan, evaluasi ini membantu dalam mengurangi tingkat kesakitan dan mortalitas akibat OMSK (Mahdiani et al., 2021)

G. Kuman Penyebab OMSK

Bakteri aerob, anaerob, dan fungi semua dapat menjadi penyebab potensial terjadinya OMSK. Penting untuk memahami mikrobiologi di balik otitis media kronis agar pengobatan yang efisien dan efektif dapat dilakukan, serta untuk mencegah terjadinya komplikasi dan resistensi antibiotik. Dalam penelitian yang dilakukan oleh Chirwa dkk., ditemukan bahwa *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Staphylococcus aureus* adalah bakteri aerob yang paling umum dijumpai, sedangkan *Bacteroides spp.* dan *Peptostreptococcus spp.* adalah bakteri anaerob yang paling sering menyebabkan OMSK. Mikroorganisme yang bertanggung jawab atas OMSK ini lebih umum terjadi pada laki-laki yang berusia di bawah 18 tahun. Beberapa mikroorganisme yang menjadi penyebab OMSK memiliki hubungan yang signifikan dengan berbagai gejala klinis seperti jumlah nanah yang keluar, cara timbulnya penyakit, rasa sakit di telinga, gangguan pendengaran, lokasi perforasi membran timpani, dan kondisi mukosa (Chirwa et al., 2015)



Di pemberian antibiotika untuk OMSK hanya didasarkan pada laporan
nai bakteri yang paling sering ditemukan pada OMSK tanpa

kolesteatoma. Namun, karena perkembangan resistensi antibiotik serta perubahan pola kepekaan bakteri yang semakin meluas maka ketepatan penatalaksanaan OMSK sangat ditentukan oleh ketepatan terapi antibiotik yang diberikan berdasarkan hasil kultur kepekaan kuman yang dapat dilakukan melalui pendekatan identifikasi kuman penyebab OMSK sehingga pemilihan terapi secara empiris dapat dilakukan

Berdasarkan laporan yang dipublikasikan, kawasan Asia jelas merupakan episentrum resisten antibiotik secara global dengan prevalensi resistensi tertinggi pada patogen bakteri utama. Patogen yang resisten terhadap banyak obat telah tersebar luas baik di rumah sakit maupun di masyarakat di banyak negara Asia. Misalnya, *Streptococcus pneumoniae* yang merupakan patogen pneumonia yang didapat dari masyarakat yang paling umum, menunjukkan tingkat prevalensi yang sangat tinggi terhadap antibiotik makrolida di negara-negara Asia. Tingkat prevalensi resisten antibiotik yang luar biasa tinggi pada patogen bakteri utama di negara-negara Asia dipengaruhi oleh beberapa faktor (Song, 2015).

Bakteri penyebab otitis media kronis sering polimikroba. Biasa didapatkan mikroba *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, dan *stafilokokus koagulase-negatif*. Selain itu, ada beberapa organisme lain yang kurang umum dapat menyebabkan otitis media kronis yaitu : Spesies *Candida*, *Streptococcus pyogenes*, *Chlamydia trachomatis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, dan mikrobakteri atipikal (Briddell et al., 2018)

Debris kolesteatoma merupakan medium yang baik untuk pertumbuhan bakteri



istikus ekternus termasuk *staphylococci*, *Pseudomonas aeruginosa*, *bacter*, aerobik dan anaerobik *streptococci nonhemolitic*, *diphtheroid* *ergillus molds* (Gilman & Serrano, 2014). Penelitian Elyounsi, et al

(2023) menunjukkan bahwa penyebab utama otitis media adalah *Staphylococcus aureus* (38%), dan *Pseudomonas aeruginosa* (32%), penyebab lainnya adalah *Enterococcus faecalis* (7%), *Streptococcus* (5%), *Staphylococcus epidermidis* (3%), *Acinetobacter pneumoniae* (2%), *Haemophilus influenzae* (1%). (Elyounsi & Said, 2023)

Pancawati (2016), di Makassar telah melakukan penelitian Analisis Pola Kuman Aerob dan Anaerob Serta Uji Kepekaan Antibiotik Pada Otitis Media Supuratif Kronik tanpa Kolesteatoma dan dengan Kolesteatoma di Makassar tahun 2016. Didapatkan pola kuman yang terbanyak pada OMSK tanpa kolesteatoma adalah kuman aerob gram negatif yaitu *Pseudomonas aeruginosa* sedangkan pada OMSK dengan kolesteatoma adalah kuman aerob gram negatif yaitu *Proteus mirabilis* dan tidak didapatkan kuman anaerob pada kedua jenis OMSK ini (Pancawati et al., 2016)

Pada penelitian Xu et al (2019) di China juga melakukan penelitian mengenai analisis kuman dan sensitivitas antibiotik pada pasien OMSK dengan dan tanpa kolesteatoma. Didapatkan hasil bahwa kebanyakan OMSK didominasi oleh infeksi bakteri gram positif sedangkan pada pasien OMSK dengan kolesteatoma kebanyakan didominasi oleh bakteri gram negatif. Kedua bakteri yang mendominasi pada kedua kelompok tersebut adalah *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*. Sedangkan untuk kepekaan antibiotik untuk *Pseudomonas aeruginosa*, didapatkan imipenem, moxifloxacin, piperacillin/tazobactam dan tobramycin lebih sensitive dibandingkan dengan antibiotik lain pada OMSK dengan dan tanpa kolesteatoma. Kemudian hasilnya menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik seperti cefazoline, ceftazidime, ampiciline dan neomycin harus dihindari. Lalu untuk sensitivitas antibiotik



didapatkan imipenem, piperacillin/tazobactam, ciprofloxacin dan 1 sensitive pada kelompok OMSK tanpa kolesteatoma. Imipenem,

tobramycin, levofloxacin dan ciprofloxacin jauh lebih sensitif pada kelompok OMSK dengan kolesteatoma (Xu et al., 2020)

Maulida A et al. (2020) meneliti tentang Pola Bakteri Otitis Media Supuratif Kronik tipe aman dan bahaya di RSUD Ulin Banjarmasin. Pola bakteri pada OMSK tipe aman ditunjukkan oleh analisis secara deskriptif yaitu *Staphylococcus aureus* (75%), *Pseudomonas aeruginosa* (12,5%), dan *Staphylococcus epidermidis* (12,5%). Sedangkan pada OMSK tipe bahaya adalah *Staphylococcus aureus* (36%), *Staphylococcus epidermidis* (28%), dan *Pseudomonas aeruginosa* (8%) (Maulida et al., 2020).

H. Antibiotik

Istilah antibiotik berasal dari istilah "antibiosis", yang secara harfiah mengacu pada efek "anti kehidupan". Di masa lalu, antibiotik dianggap sebagai senyawa organik yang diproduksi oleh satu mikroorganisme dan bersifat toksik terhadap mikroorganisme lainnya. Oleh karena itu, antibiotik awalnya didefinisikan secara luas sebagai zat yang diproduksi oleh mikroorganisme tunggal, atau memiliki asal biologis, yang pada konsentrasi rendah dapat menghambat pertumbuhan atau menghancurkan mikroorganisme lainnya. Namun, definisi ini telah direvisi dalam konteks modern untuk mencakup pula antimikroba yang diproduksi sebagian atau seluruhnya melalui proses sintesis (Ebimiewei Etebu, 2016)

Antibiotik merupakan agen farmakologis yang efektif dalam mengatasi penyakit-penyakit yang sebelumnya sering kali fatal. Seperti halnya dengan banyak



ng memiliki efek yang kuat, antibiotik juga memiliki rentang efek luas. Penggunaan yang tepat dari antibiotik memiliki manfaat yang melebihi risikonya. Namun, ketika antibiotik digunakan secara tidak

tepat, pasien tidak akan mendapatkan manfaat dari pengobatan tersebut, sementara potensi terjadinya efek samping masih ada. Selain itu, penggunaan antibiotik yang tidak tepat dapat mengganggu komposisi mikroorganisme penyebab infeksi, mengarah pada adaptasi atau mutasi bakteri yang pada akhirnya dapat menghasilkan galur baru yang resisten terhadap antibiotik yang digunakan (Habboush & Guzman, 2023)

Program pengelolaan (*stewardship*) antibiotik tersedia dan bertujuan untuk memberikan panduan untuk penggunaan antibiotik yang tepat. Salah satu prinsip umumnya adalah mengelola pasien secara empiris dan kemudian menyesuaikan terapi antibiotik berdasarkan hasil mikrobiologinya. Terdapat beberapa strategi yang dapat difokuskan oleh program pengelolaan antibiotik seperti edukasi, pembatasan formulir antimikroba, audit dan umpan balik prospektif, pemberitahuan berbantuan komputer, teknologi pengujian molekuler, penerapan pedoman manajemen, dan strategi antarprofesional. Komponen inti dari program pengelolaan antibiotik adalah komitmen kepemimpinan, pertanggungjawaban, keahlian antibiotik, tindakan untuk menyesuaikan penggunaan antibiotik, pelacakan penggunaan antibiotik, pelaporan penggunaan antibiotik, dan edukasi para klinisi tentang penggunaan antibiotik yang tepat (Habboush & Guzman, 2023)

1. Mekanisme Kerja Antibiotik

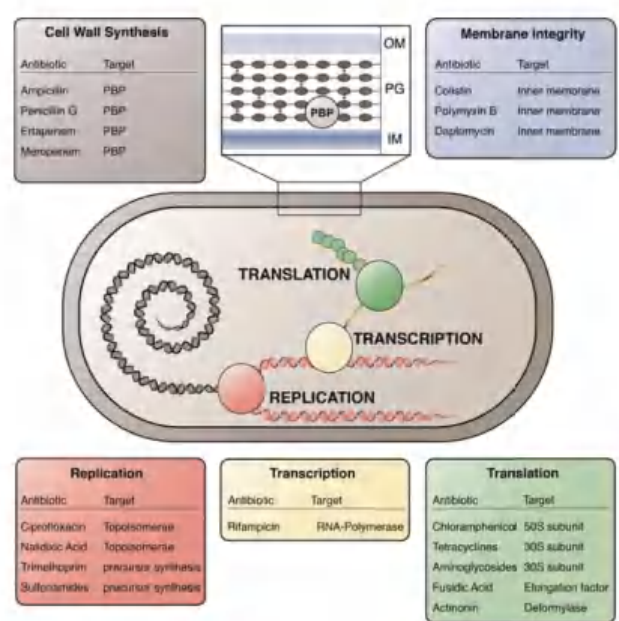
Secara garis besar, antibiotik bekerja dengan dua cara, yaitu membunuh bakteri (bakterisidal) atau menghambat pertumbuhan mereka (bakteriostatik). Contoh antibiotik bakteriostatik meliputi kloramfenikol, tetrasiklin, dan makrolida, sementara



isidal meliputi β -laktam, fluoroquinolone, dan nitrofurantoin. Untuk inhibisi ini, antibiotik harus mengganggu proses seluler penting bakteri

pasien. Hal ini dapat dicapai dengan menghambat enzim atau jalur

yang vital bagi bakteri namun tidak bagi sel-sel eukariotik. Atau, antibiotik bisa mengincar target yang berbeda dari homolog mereka pada eukariota, sehingga ikatan spesifik hanya terjadi pada varian bakteri. Berbagai jenis antibiotik menghambat proses penting seperti replikasi, transkripsi, dan translasi sel bakteri. Selaput sel juga bisa menjadi target, terutama pada bakteri Gram-negatif. Peptida antimikroba, seperti polimiksin, mengganggu integritas membran untuk menghasilkan efek sitotoksik (Knopp, 2018)



Gambar 6. Target antibiotik umum dalam sel bakteri (Knopp, 2018)

Dinding sel bakteri adalah sasaran utama bagi banyak antibiotik, termasuk β -laktam. Ini penting bagi bakteri tetapi tidak ada pada sel eukariotik, mengurangi risiko efek sitotoksik. Dinding sel terdiri dari membran dalam, ruang periplasma, dan lapisan peptidoglikan yang berbeda tergantung pada tipe bakteri. Antibiotik β -laktam menghambat enzim yang terlibat dalam pembentukan peptidoglikan, menyebabkan



tural pada sel bakteri dan lisis sel. Beberapa antibiotik juga dapat tegritas membran, yang umum terjadi pada peptida antimikroba n (Knopp, 2018)

Protein-protein yang terlibat dalam transkripsi dan translasi juga menjadi target antibiotik. Rifampisin menghambat polimerase RNA bakteri, sedangkan antibiotik aminoglikosida dan makrolida memengaruhi ribosom untuk menghambat sintesis protein. Asam fusidat mencegah translokasi faktor elongasi G, sedangkan antibiotik kuinolon mengganggu replikasi DNA. Trimetoprim dan sulfonamida memengaruhi sintesis asam tetrahidrofolat, yang penting untuk sintesis DNA bakteri (Knopp, 2018)

Antibiotik bekerja dengan mengincar fitur khas dalam struktur bakteri atau proses metabolismenya. Beberapa mekanisme kerja utama dari antibiotik meliputi:(Ebimieowei Etebu, 2016)

- **Menghambat sintesis dinding sel**

Bakteri biasanya dilapisi oleh peptidoglikan (PG), lapisan yang kaku yang melindungi mereka dari tekanan osmotik dan kondisi lingkungan yang keras. Untuk bertahan hidup, bakteri harus membuat peptidoglikan melalui enzim PBPs, yang memperpanjang dan mengikat silang molekul peptidoglikan. Antibiotik seperti penisilin, karbapenem, dan sefalosporin menghambat pembentukan ikatan peptida yang diperlukan oleh PBPs, mengganggu pembentukan dinding sel bakteri. Antibiotik golongan glikopeptida, seperti vankomisin, menghambat sintesis PG dengan mengikat pada unit PG dan menghalangi aktivitas enzim transglikosilase dan transpeptidase.

- **Merusak struktur atau fungsi membran sel**

Antibiotik yang merusak membran sel bakteri memiliki target spesifik pada setiap kelompok mikroba berdasarkan perbedaan jenis lipid dalam membran mereka. Misalnya, Daptomycin memdepolarisasi membran sel yang bergantung pada kalsium, sehingga menyebabkan penghentian sintesis molekul dan gangguan pada membran sel bakteri. Polimiksin



menyebabkan disintegrasi membran sel bakteri dengan mengikat efektif pada bagian lipid lipopolisakarida dalam sel bakteri.

- **Menghambat struktur dan sintesis asam nukleat**

Jalur metabolisme yang menyebabkan sintesis asam nukleat penting bagi kelangsungan hidup bakteri. Antibiotik mengganggu proses ini dengan menghambat replikasi DNA atau transkripsi. Contohnya, antibiotik kuinolon mengganggu enzim helikase yang mengakibatkan hentiannya proses replikasi DNA bakteri. Antibiotik tersebut juga menargetkan enzim topoisomerase II dan IV, mengganggu aktivitas RNA polimerase bakteri. Hal ini membuat kuinolon hanya efektif pada bakteri Gram-positif dan sebagian Gram-negatif.

- **Menghambat sintesis protein**

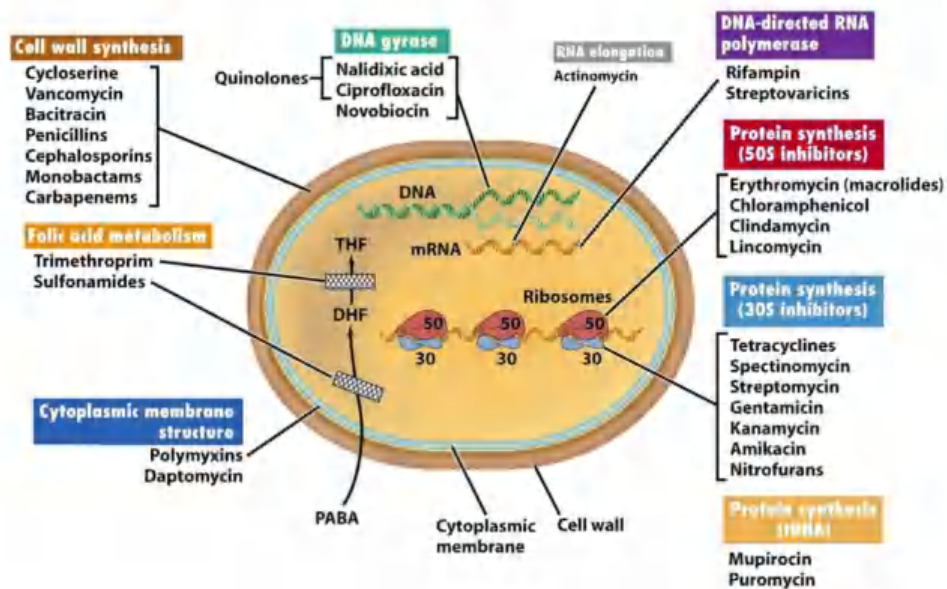
Sintesis protein merupakan proses penting dalam kehidupan bakteri dan tergantung pada informasi genetik yang terkandung dalam DNA. Informasi ini diubah menjadi urutan asam amino oleh mRNA dan tRNA, dan diterjemahkan menjadi protein oleh ribosom. Ribosom merupakan kompleks ribonukleoprotein yang terdiri dari subunit kecil dan besar, dan berperan dalam inisiasi, elongasi, dan terminasi sintesis protein. Antibiotik yang menghambat sintesis protein biasanya dapat dibagi menjadi dua kelas utama: penghambat ribosom 50S dan 30S. Contoh antibiotik 50S meliputi eritromisin, klindamisin, dan kloramfenikol, sementara contoh antibiotik 30S mencakup tetrasiklin, streptomisin, dan spektinomisin. Meskipun sebagian besar antibiotik ribosom bersifat bakteriostatik, beberapa dapat bersifat bakterisidal tergantung pada kondisi

seperti spesies bakteri yang ditargetkan. Dengan demikian, batasan sintesis protein bakteri merupakan strategi yang efektif dalam angan antibiotik untuk mengatasi infeksi bakteri.



- **Memblokir jalur metabolisme kunci**

Beberapa jenis antibiotik seperti sulfa dan trimetoprim telah terbukti meniru substrat yang dibutuhkan untuk metabolisme sel bakteri. Ini menyebabkan enzim bakteri berinteraksi dengan antibiotik tersebut daripada substrat normal yang dibutuhkan. Secara spesifik, sulfa bertindak seperti tetrahidrofolat yang diperlukan untuk sintesis asam folat dalam sel bakteri. Asam folat sangat penting dalam proses metabolisme asam nukleat dan asam amino. Oleh karena itu, sulfa pada akhirnya menghambat produksi asam nukleat (DNA dan RNA) dan asam amino karena menyerupai substrat yang dibutuhkan untuk sintesis asam folat.



Gambar 7. Situs target antibiotik (Ebimieowei Etebu, 2016)

2. Farmakokinetik dan Farmakodinamik Antibiotik

Setelah pemberian agen antimikroba kepada seorang pasien, terjadi proses (Absorpsi, Distribusi, Metabolisme, dan Ekskresi) yang mengatur keberadaan obat dalam tubuh. Farmakokinetika mempelajari perilaku kinetik



dan profil konsentrasi-waktu obat, sedangkan farmakodinamika mempelajari efek farmakologisnya terhadap tubuh (Sy et al., 2016)

Dalam terapi antimikroba, termasuk antibiotik, pendekatan farmakokinetik maupun farmakodinamik menghubungkan perilaku kinetik dan efek farmakologis obat, yang bergantung pada jalur waktu perilaku farmakokinetik dan dosis yang diberikan. Jalur waktu efek farmakologis biasanya sulit untuk dipelajari langsung dalam pengaturan klinis, jadi seringkali digunakan pengukuran konsentrasi hambatan minimum (*minimum inhibitory concentration/MIC*) untuk mengevaluasi kerentanan patogen terhadap obat (Sy et al., 2016)

MIC, yang merupakan konsentrasi antimikroba terendah yang menghambat pertumbuhan mikroorganisme biasanya berlangsung selama jendela inkubasi 16-20 jam, sederhana dan relatif mudah untuk ditentukan. Namun, pendekatan sederhana ini juga memiliki kekurangan dan tidak mewakili interaksi kompleks antara host, patogen, dan obat itu sendiri. Terdapat interaksi kompleks antara ketiga pemain ini yaitu, host, patogen, dan obat yang harus dipertimbangkan dalam proses pengembangan obat: peran respons imunitas host terhadap infeksi; perkembangan bakteri multiresisten terhadap rejimen dosis obat yang suboptimal; efek-buruk dari obat terhadap manusia; dan sifat-sifat farmakokinetik dan farmakodinamik obat (Sy et al., 2016)

3. Golongan Antibiotik

3.1 Golongan Penisilin



Penicillin oleh Alexander Fleming pada tahun 1929 merupakan tonggak penting dalam sejarah antibiotik. Penicillin, yang termasuk dalam kelas antibiotik beta-laktam, terdiri dari berbagai senyawa, umumnya diakhiri dengan sufiks -

cillin, dan memiliki struktur beta-laktam yang sama dengan inti cincin 6-aminopenicillanic acid dengan sisi rantai yang berbeda. Varian terkenal dari kelas ini termasuk Penicillin G, Penicillin V, Oksasilin, Metisilin, dan lain-lain (Ebimieowei Etebu, 2016)

Penicillin G, antibiotik pertama dari kelas ini yang diproduksi, awalnya diisolasi dari jamur *P. notatum* oleh Fleming, meskipun *Penicillium chrysogenum* kini merupakan sumber yang lebih disukai karena kemudahannya dalam budidayanya. Keefektifan antibiotik terhadap bakteri tertentu, terutama yang Gram-positif seperti streptokokus dan beberapa spesies Gram-negatif seperti *Treponema pallidum*, mendorong penggunaannya yang luas dalam perawatan kesehatan. Namun, spektrumnya terbatas, dan beberapa bakteri telah mengembangkan mekanisme untuk melawan efeknya (Ebimieowei Etebu, 2016)

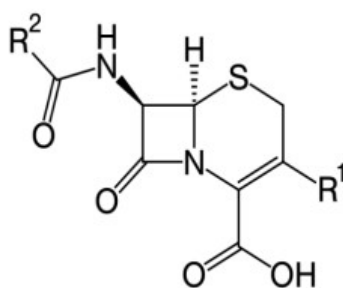
Untuk mengatasi resistensi bakteri, penicillin semi-sintetis seperti ampisilin, karbenisilin, dan amoksisilin telah dikembangkan dengan modifikasi pada rantai sampingnya. Modifikasi ini memungkinkan antibiotik-antibiotik ini menghindari degradasi oleh enzim bakteri dan menembus membran luar bakteri Gram-negatif dengan lebih efektif, memperluas jangkauan aksi mereka. Obat kombinasi seperti Augmentin, yang terdiri dari amoksisilin dan asam klavulanat, dirancang untuk menghambat enzim penicillinase bakteri, sehingga meningkatkan aktivitas antibakteri amoksisilin terhadap bakteri yang memproduksi penicillinase (Ebimieowei Etebu, 2016)



Sefalosporin

Varian dari kelompok antibiotik ini memiliki struktur dan mode kerja yang serupa dengan penisilin. Mereka merupakan salah satu jenis antibiotik yang paling umum digunakan dan diresepkan, menyumbang sekitar sepertiga dari semua antibiotik yang diberikan melalui Skema Kesehatan Nasional di Britania Raya. Penemuan pertama dari kelompok antibiotik ini terjadi pada tahun 1945 oleh Guiseppe Brotzu, yang mengisolasi senyawa tersebut dari jamur *Cephalosporium acremonium*. Meskipun penemuan awal dilakukan oleh Brotzu, Edward Abraham mendapatkan pengakuan atas patennya setelah berhasil mengekstrak senyawa tersebut (Ebimieowei Etebu, 2016)

Sefalosporin mengandung inti asam 7-aminocephalosporanic dan rantai samping yang mengandung cincin 3,6-dihydro-2 H-1,3-thiazane. Mereka digunakan untuk mengobati berbagai infeksi bakteri, termasuk infeksi yang disebabkan oleh bakteri yang resisten terhadap methicillin, seperti *Staphylococci* dan *Streptococci*, serta bakteri Gram-negatif seperti *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli*, dan *Klebsiella pneumonia*. Sefalosporin juga terbagi menjadi beberapa generasi (1-5) berdasarkan keefektifannya melawan organisme target, dengan versi terbaru biasanya lebih efektif melawan bakteri Gram-negatif (Ebimieowei Etebu, 2016)



ambar 8. Struktur kimia sefalosporin.(Ebimieowei Etebu, 2016)

orin diklasifikasikan ke dalam beberapa "generasi" yang berbeda. sefalosporin generasi pertama lebih efektif melawan bakteri gram

positif, sedangkan yang generasi lebih tinggi lebih efektif melawan bakteri gram negatif. Namun, ada pengecualian seperti cefepime, obat generasi keempat, yang menunjukkan aktivitas terhadap kedua jenis bakteri. Setiap sefalosporin dalam generasi yang lebih tinggi mungkin memiliki sifat yang berbeda-beda yang sesuai untuk penggunaan tertentu. Dosis dan interval pemberian bervariasi di antara obat-obatan ini. Kemampuan sefalosporin untuk menembus cairan serebrospinal (CSF) dapat dipengaruhi oleh peradangan dalam sistem saraf pusat (Bui et al., 2024).(Harrison & Bratcher, 2008)



Tabel 1. Klasifikasi Sefalosporin (Katzung, 2018)

Antibiotic (Route of Administration)				Adjusted Dose as a Percentage of Normal Dose for Renal Failure Based on Creatinine Clearance (Cl _{cr})	
				Cl _{cr} Approx 50 mL/min	Cl _{cr} Approx 10 mL/min
First-generation cephalosporins					
Cephalexin (PO)	0.25–0.5 g qid	25–50 mg/kg/d in 4 doses		50%	25%
Cefazolin (IV)	0.5–2 g q8h	25–100 mg/kg/d in 3 or 4 doses		50%	25%
Second-generation cephalosporins					
Cefoxitin (IV)	1–2 g q6–8h	75–150 mg/kg/d in 3 or 4 doses		50–75%	25%
Cefotetan (IV)	1–2 g q12h			50%	25%
Cefuroxime (IV)	0.75–1.5 g q8h	50–100 mg/kg/d in 3 or 4 doses		66%	25–33%
Third- and fourth-generation cephalosporins including ceftaroline fosamil					
Cefotaxime (IV)	1–2 g q6–12h	50–200 mg/kg/d in 4–6 doses	100 mg/kg/d in 2 doses	50%	25%
Ceftazidime (IV)	1–2 g q8–12h	75–150 mg/kg/d in 3 doses	100–150 mg/kg/d in 2 or 3 doses	50%	25%
Ceftriaxone (IV)	1–4 g q24h	50–100 mg/kg/d in 1 or 2 doses	50 mg/kg/d qd	None	None
Cefepime (IV)	0.5–2 g q12h	75–120 mg/kg/d in 2 or 3 divided doses		50%	25%
Ceftaroline fosamil (IV)	600 mg q12h			50–66%	33%
Cephalosporin–β-lactamase inhibitor combinations					
Ceftazidime-avibactam (IV)	2.5 g q8h			25–50%	6.25–12.5%
Ceftolozane-tazobactam (IV)	1.5 g q8h			25–50%	Not studied
Carbapenems					
Ertapenem (IM or IV)	1 g q24h			100% ³	50%
Doripenem	500 mg q8h			50%	33%
Imipenem (IV)	0.25–0.5 g q6–8h			75%	50%
Meropenem (IV)	1 g q8h (2 g q8h for meningitis)	60–120 mg/kg/d in 3 doses (maximum of 2 g q8h)		66%	50%
Glycopeptides					
Vancomycin (IV)	30–60 mg/kg/d in 2–3 doses	40 mg/kg/d in 3 or 4 doses	15 mg/kg load, then 20 mg/kg/d in 2 doses	40%	10%
Telavancin (IV)	10 mg/kg daily			75%	50%
Dalbavancin (IV)	1000 mg on day 1, 500 mg day 8 Alternative: 1500 mg × 1			None >30 mL/min	75%
Oritavancin (IV)	1200 mg × 1			None >30 mL/min	Not studied
Lipopeptides (IV)					
Daptomycin	4–6 mg/kg IV daily			None >30 mL/min	50%

3.3 Golongan Fluorokuinolon

Fluoroquinolone adalah antibiotik spektrum luas dengan bioavailabilitas oral yang baik. Indikasinya meliputi pengobatan infeksi saluran kemih, pneumonia, gastroenteritis, dan infeksi gonokokus. Di seluruh dunia, penggunaan fluoroquinolone

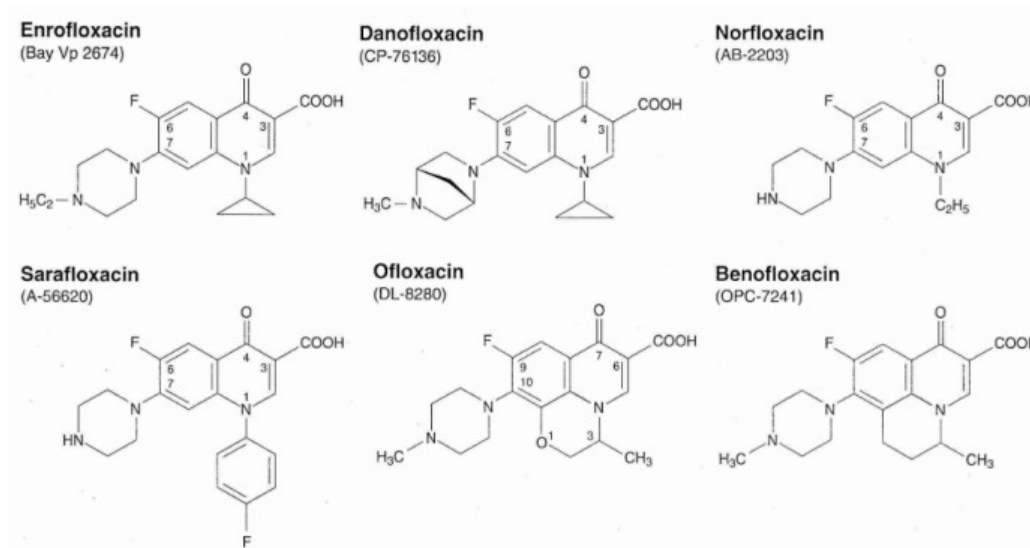


dikaitkan dengan meningkatnya angka resistensi. Namun, masih relatif rendah di Australia dibandingkan dengan negara lain karena yang diberlakukan pada resep fluoroquinolone yang disubsidi

pemerintah. Selain munculnya resistensi, studi epidemiologi terkini menunjukkan adanya hubungan antara fluoroquinolone dan efek samping yang jarang terjadi tetapi signifikan. Efek samping ini meliputi ruptur tendon dan aneurisma serta diseksi aorta (Baggio & Ananda-Rajah, 2021).

Fluoroquinolone adalah keluarga agen antibakteri sistemik spektrum luas yang telah digunakan secara luas sebagai terapi infeksi saluran pernapasan dan saluran kemih. Fluoroquinolone aktif terhadap berbagai organisme gram positif dan gram negatif aerobik. Cakupan gram positif meliputi *Staphylococci*, *Streptococcus pneumoniae* dan *viridans*, *Enterococcus faecalis*, *Listeria monocytogenes*, dan spesies *Nocardia* yang memproduksi penisilinase dan non-penisilinase. Cakupan gram negatif meliputi *Neisseria meningitidis* dan *gonorrhoeae*, *Haemophilus influenzae*, dan spesies *Enterobacteriaceae* yang paling penting secara klinis, spesies *Pseudomonas aeruginosa* dan *Vibrio*. Fluoroquinolone diyakini bekerja dengan menghambat topoisomerase DNA tipe II (girase) yang diperlukan untuk sintesis mRNA bakteri (transkripsi) dan replikasi DNA. Mereka menunjukkan sedikit penghambatan enzim manusia, inang dan memiliki catatan keamanan yang sangat baik. Fluoroquinolone diindikasikan untuk pengobatan beberapa infeksi bakteri, termasuk bronkitis bakteri, pneumonia, sinusitis, infeksi saluran kemih, septikemia dan infeksi intraabdominal, infeksi sendi dan tulang, infeksi jaringan lunak dan kulit, demam tifoid, antraks, gastroenteritis bakteri, infeksi uretra dan ginekologi, dan penyakit radang panggul dan beberapa kondisi infeksi lainnya (Bethseida, 2020)





Gambar 9. Struktur kimia dari berbagai agen golongan fluorokuinolon. (Sárközy, 2001)

3.4 Golongan Kloramfenikol

Kloramfenikol merupakan antibiotik spektrum luas yang diproduksi secara sintetis. Awalnya diisolasi dari bakteri *Streptomyces venezuelae* pada tahun 1948 dan menjadi antibiotik sintetis pertama yang diproduksi secara massal. Namun, kloramfenikol jarang digunakan di Amerika Serikat karena efek sampingnya yang parah, seperti toksisitas sumsum tulang dan sindrom bayi abu-abu. Indikasi penggunaannya meliputi infeksi mata permukaan (konjungtivitis bakterial) dan otitis eksterna. Kloramfenikol juga dipersiapkan untuk infeksi berat, seperti penyakit riketsia, meningitis yang disebabkan oleh *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, atau *Streptococcus pneumoniae*, atau pada demam tifoid yang disebabkan oleh *Salmonella enterica* serotipe *Typhi*. Kloramfenikol juga dapat digunakan untuk pengobatan kolera. Salep kloramfenikol juga digunakan secara perioperatif sebagai profilaksis untuk infeksi luka bedah. Terapi ini sering diperlukan



astik dan operasi mata (Oong & Tadi, 2024)

rikol memiliki sifat bakteriostatik, tapi dapat berubah menjadi am kadar tinggi. Ia adalah antibiotik spektrum luas yang efektif

melawan berbagai jenis bakteri, baik Gram-positif, Gram-negatif, maupun anaerob. Cara kerjanya adalah dengan menghambat sintesis protein bakteri melalui pengikatan pada subunit ribosom 50S, sehingga menghalangi pembentukan protein. Beberapa antibiotik lain juga menargetkan subunit ribosom 50S, seperti klindamisin dan makrolida, tetapi dengan mekanisme kerja yang berbeda. Secara molekuler, kloramfenikol mengganggu proses penempelan RNA transfer ke situs A pada ribosom 50S, berbeda dengan klindamisin yang bertindak pada situs A dan P, serta makrolida yang menghalangi keluarnya peptida baru melalui lorong ribosom (Oong & Tadi, 2024)

Kloramfenikol dapat diberikan secara topikal dalam bentuk tetes mata atau telinga, atau sebagai salep mata. Ini juga dapat diberikan secara parenteral melalui suntikan intravena atau infus, atau diminum dalam kapsul oral. Karena risiko efek samping dan toksisitas yang tinggi, dokter harus meresepkan kloramfenikol dalam dosis terapeutik tidak lebih dari 50 mg/kg/hari, diberikan dalam dosis terbagi dengan selang waktu 6 jam. Dosis ini mungkin perlu ditingkatkan menjadi 100 mg/kg/hari untuk infeksi berat yang disebabkan oleh organisme yang cukup resisten. Jika peningkatan dosis diperlukan, dosis dapat diturunkan kembali ke 50 mg/kg/hari secepat mungkin. Selain itu, penurunan dosis menjadi 25 mg/kg/hari mungkin diperlukan untuk bayi baru lahir dan pasien yang memiliki gangguan fungsi hati atau ginjal. Jika diberikan sebagai infus intravena, harus diberikan secara intermitten dan diencerkan dalam larutan natrium klorida 0,9% atau larutan glukosa 5%. Hindari penggunaan pengobatan yang berkepanjangan dengan kloramfenikol (Oong & Tadi, 2024)



nikol dapat menyebabkan efek samping hematologis serius saat sistemik, termasuk anemia aplastik fatal yang telah dikaitkan sejak risiko ini dapat meningkat jika kloramfenikol digunakan bersamaan

dengan simetidin. Bahkan pemberian kloramfenikol secara topikal dapat menghasilkan efek samping serius karena kemungkinan penyerapan obat ke dalam sistem tubuh setelah aplikasi topikal. Terdapat dua jenis gangguan darah yang dapat dipicu oleh kloramfenikol, yang pertama lebih umum dan dapat diprediksi, sementara yang kedua adalah reaksi idiosinkratik yang lebih fatal. Kloramfenikol juga dapat menimbulkan efek samping lainnya, seperti ototoksisitas dan reaksi gastrointestinal berat. Penting untuk memantau konsentrasi plasma dan melakukan pemeriksaan darah rutin saat menggunakan kloramfenikol secara parenteral atau oral, karena overdosis dapat berakibat fatal, terutama jika diberikan secara intravena (Oong & Tadi, 2024)

3.5 Golongan Tetrasiklin

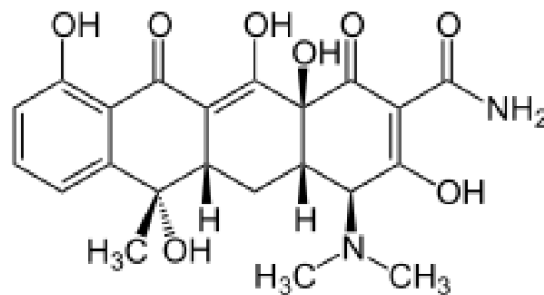
Tetrasiklin ditemukan pada tahun 1945 dari bakteri di tanah oleh Benjamin Duggar. Varian pertama dari kelas ini adalah klorotetrasiklin (Aureomycin). Kelas antibiotik ini memiliki empat cincin hidrokarbon dan biasanya dikenal dengan akhiran "-siklin". Secara historis, anggota kelas antibiotik ini dikelompokkan ke dalam beberapa generasi berdasarkan cara sintesisnya. Yang dihasilkan melalui biosintesis disebut Generasi Pertama, termasuk Tetrasiklin, Klorotetrasiklin, Oksitetrasiklin, dan Demeklosiklin. Anggota Generasi Kedua seperti Doksisiklin, Limesiklin, Meklosiklin, Metasiklin, Minosiklin, dan Rolitetrasiklin dianggap sebagai derivatif semi-sintesis. Sedangkan yang dihasilkan melalui total sintesis seperti Tigeciklin dianggap Generasi Ketiga (Ebimieowei Etebu, 2016)



Target aktivitas antimikroba mereka pada bakteri adalah ribosom. Mereka proses penambahan asam amino ke rantai polipeptida selama sintesis organel bakteri ini. Pasien disarankan untuk mengonsumsi tetrasiklin 1 jam sebelum atau setelah makan untuk penyerapan yang lebih baik.

Semua tetrasiklin disarankan untuk pasien di atas delapan tahun karena obat tersebut telah terbukti menyebabkan perubahan warna gigi pada pasien di bawah usia ini dan dapat digunakan dalam pengobatan malaria, filariasis, parasit amoeba, dan rickettsia (Ebimieowei Etebu, 2016)

Sebagai catatan, di masa lalu, antibiotik dalam kelas ini sangat dihargai karena kemampuannya dalam mengatasi berbagai mikroorganisme, namun saat ini sudah ditemukan terdapat banyak bakteri yang mampu mengembangkan resistensi terhadapnya (Ebimieowei Etebu, 2016)



Gambar 10. Struktur kimia tetrasiklin (Ebimieowei Etebu, 2016)

3.6 Golongan Makrolida

Makrolida awalnya ditemukan pada tahun 1952 oleh J. M. McGuire dari produk metabolisme jamur *Saccharopolyspora erythraea* yang hidup di tanah, sebelumnya dikenal sebagai *Streptomyces erythraeus*. Antibiotik ini ditandai dengan cincin laktosa makrosiklik dengan gula deoksinya yang unik terpasang, seperti L-cladinose dan D-desosamin. Makrolida menunjukkan spektrum aktivitas antibiotik yang lebih luas dibandingkan dengan penisilin dan sering diresepkan untuk pasien dengan alergi

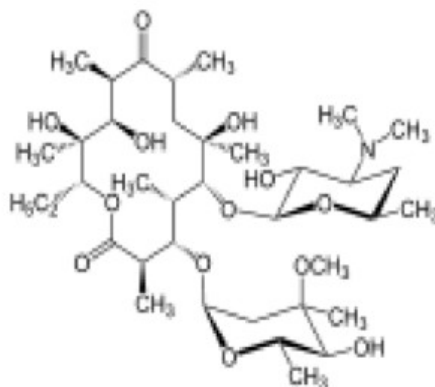


in (Ebimieowei Etebu, 2016)

ne kerja makrolida melibatkan penghambatan sintesis protein bakteri

at ribosom bakteri, sehingga mencegah penambahan asam amino ke

rantai polipeptida selama sintesis protein. Makrolida cenderung mengumpul di dalam tubuh karena didaur ulang oleh hati ke dalam empedu, yang dapat menyebabkan peradangan. Oleh karena itu, direkomendasikan dosis rendah makrolida untuk meminimalkan efek samping. Meskipun memiliki aktivitas spektrum luas, beberapa spesies bakteri seperti *Streptococcus pneumoniae* diketahui telah mengembangkan resistensi terhadap makrolida. Contoh makrolida meliputi Eritromisin, Azitromisin, dan Claritromisin (Ebimieowei Etebu, 2016)



Gambar 11. Struktur kimia makrolida (Ebimieowei Etebu, 2016)

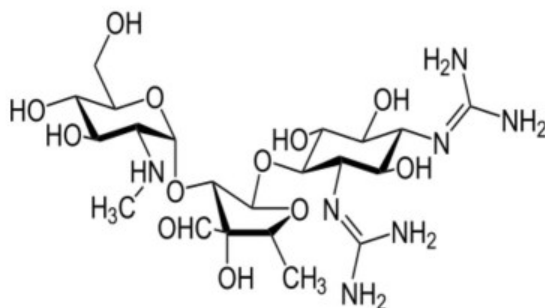
3.7 Golongan Aminoglikosida

Streptomisin, ditemukan pada tahun 1943, adalah antibiotik pertama yang ditemukan di antara varian kelas aminoglikosida. Digunakan secara luas untuk mengobati infeksi tuberkulosis yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*.



merupakan senyawa yang terdiri dari gula amino 3 yang terhubung ikosida, biasanya diperoleh dari *Actinomycetes* tanah. Aminoglikosida memiliki aktivitas antibakteri yang luas dan menghambat sintesis protein

bakteri dengan berikatan pada subunit ribosom. Streptomisin, sebagai aminoglikosida tertua, telah digunakan dalam pengobatan berbagai infeksi, meskipun memiliki efek samping yang beracun. Oleh karena itu, antibiotik baru seperti Gentamicin, Neomycin, Tobramycin, dan Amikacin dikembangkan untuk mengatasi masalah toksisitas. Gentamicin, yang lebih sedikit beracun, efektif melawan infeksi bakteri Gram-negatif, sementara Tobramycin khususnya digunakan untuk mengobati infeksi *Pseudomonas* pada pasien fibrosis kistik (Ebimieowei Etebu, 2016)



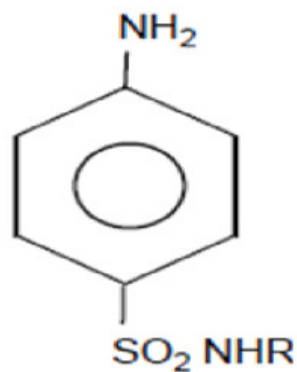
Gambar 12. Struktur kimia aminoglikosida (Ebimieowei Etebu, 2016)

3.8 Golongan Sulfonamida

Sulfa dikenal sebagai salah satu kelompok antibiotik awal yang digunakan dalam pengobatan medis, dan masih memiliki peranan penting dalam praktek medis dan veteriner hingga saat ini. Kemampuan sulfa untuk menghambat pertumbuhan bakteri, baik Gram-positif maupun Gram-negatif seperti *Nocardia*, *E. coli*, *Klebsiella*, *Salmonella*, *Shigella*, dan *Enterobacter*, serta beberapa mikroorganisme lain seperti *Chlamydia trachomatis* dan beberapa *Protozoa*, membuatnya sering digunakan dalam mengatasi berbagai infeksi, termasuk radang amandel, sepsis, meningitis meningokokus, disentri basiler, dan infeksi saluran kemih. Beberapa studi juga menunjukkan bahwa sulfa dapat menghambat pertumbuhan sel kanker (Ebimieowei



Sulfa antibakteri asli merupakan agen antimikroba sintetis yang mengandung kelompok sulfa. Secara umum, sulfa dianggap bersifat bakteriostatik, namun menurut penelitian awal oleh Henry pada tahun 1943, sulfa dapat bersifat bakterisidal jika konsentrasinya cukup tinggi atau jika ditemani oleh kondisi lingkungan yang tidak menguntungkan bagi bakteri. Meskipun efektif dalam mengatasi berbagai penyakit dan infeksi, penggunaan sulfa perlu dilakukan dengan hati-hati karena adanya risiko toksisitas dan efek samping seperti gangguan saluran kemih, anemia hemolitik, porfiria, dan reaksi hipersensitivitas (Ebimieowei Etebu, 2016)



Gambar 13. Struktur kimia sulfonamida (Ebimieowei Etebu, 2016)

3.9 Metronidazole

Metronidazole adalah salah satu obat andalan untuk pengobatan infeksi bakteri anaerob, infeksi protozoa, dan infeksi bakteri mikroaerofilik. Obat ini bersifat sitotoksik terhadap mikroorganisme anaerob fakultatif. Obat ini disetujui FDA untuk mengobati infeksi bakteri anaerob yang disebabkan oleh spesies *Bacteroides*, spesies *Fusobacterium*, spesies *Clostridium*, *Gardnerella vaginalis*, *Helicobacter pylori*, *ella*, spesies *Porphyromonas*, dan *Biophilia Wadsworth* (Weir & Le,



Metronidazole diserap dengan baik setelah pemberian oral, didistribusikan secara luas dalam jaringan, dan mencapai kadar serum 4–6 mcg/mL setelah dosis oral 250 mg. Obat ini juga dapat diberikan secara intravena. Obat ini menembus dengan baik ke dalam cairan serebrospinal dan otak, mencapai kadar yang mirip dengan kadar dalam serum. Metronidazole dimetabolisme di hati dan dapat terakumulasi pada gagal hati. Efek sampingnya meliputi mual, diare, stomatitis, dan neuropati perifer dengan penggunaan jangka panjang. Metronidazol memiliki efek seperti disulfiram, dan pasien harus diinstruksikan untuk menghindari alkohol. Meskipun teratogenik pada beberapa hewan, metronidazol belum dikaitkan dengan efek ini pada manusia (Katzung, 2018)

Mekanisme kerja metronidazol terjadi melalui proses empat langkah. Langkah pertama adalah masuknya patogen anaerobik dan aerobik ke dalam organisme melalui difusi melintasi membran sel. Namun, efek antimikroba terbatas pada anaerob. Langkah kedua melibatkan aktivasi reduktif oleh protein transpor intraseluler dengan mengubah struktur kimia piruvat-feredoksin oksidoreduktase. Reduksi metronidazol menciptakan gradien konsentrasi dalam sel yang mendorong penyerapan lebih banyak obat dan mendorong pembentukan radikal bebas yang bersifat sitotoksik. Langkah ketiga, interaksi dengan target intraseluler, dicapai oleh partikel sitotoksik yang berinteraksi dengan DNA sel inang yang mengakibatkan kerusakan untai DNA dan destabilisasi fatal pada heliks DNA. Langkah keempat adalah pemecahan produk sitotoksik. Metronidazol juga bersifat sitotoksik terhadap bakteri anaerob fakultatif seperti *Helicobacter pylori* dan *Gardnerella vaginalis*, tetapi terhadap patogen ini belum dipahami dengan baik (Weir & Le, 2023)



Isoniazid (INH) telah menjadi obat penting dalam rejimen pengobatan tuberkulosis sejak tahun 1952. INH adalah obat awal yang diaktifkan oleh katalase-peroksidase KatG, yang menghasilkan berbagai radikal dan aduk yang menghambat produksi asam mikolat oleh mikobakterium yang membentuk dinding selnya. Aktivitas ini membuat INH memiliki kemampuan untuk menjadi agen bakterisida yang kuat. Obat ini juga tampak sinergis dengan spesies lain yang diproduksi oleh KatG dan obat lain yang digunakan untuk mengobati TB. Namun, mutasi pada gen *katG*, *inhA*, *kasA*, dan *ahpC* dapat menyebabkan resistensi terhadap terapi INH. Resistensi *M. tuberculosis* berkembang lebih cepat dengan monoterapi INH (Katzung, 2018; O'Connor et al., 2024)

I. Resistensi Antibiotik

1. Resistensi Antibiotik Secara Umum

Resistensi antibiotik terjadi ketika bakteri berevolusi untuk menghindari efek antibiotik melalui berbagai mekanisme yang berbeda. Penyebaran gen resistensi antibiotik merupakan kekhawatiran ekologis dan kesehatan masyarakat. Beberapa bakteri dapat menetralkan antibiotik dengan mengubah komponennya untuk membuatnya menjadi tidak efektif. Lainnya mungkin mampu mengeluarkan antibiotik dari bakteri, dan beberapa dapat memodifikasi struktur luar dan reseptornya sehingga antibiotik tidak dapat melekat pada mereka. Mekanisme ini dapat menyebabkan beberapa bakteri bertahan dari penggunaan antibiotik tertentu dan mengembangkan resistensi yang dapat ditularkan ke bakteri lain saat mereka berkembang biak. Bakteri



menjadi resisten melalui mutasi materi genetik mereka (Habboush &

Mekanisme resistensi antibiotik umumnya dapat dikategorikan ke dalam empat kelompok berikut: (Habboush & Guzman, 2023)

1. Resistensi Intrinsik: Bakteri mungkin dapat bertahan dari antibiotik karena resistensi intrinsik melalui evolusi dengan mengubah struktur atau komponennya. Sebagai contoh, antibiotik yang mempengaruhi mekanisme pembentukan dinding sel bakteri, seperti penisilin, tidak dapat memengaruhi bakteri yang tidak memiliki dinding sel.
2. Resistensi Didapat: Bakteri dapat memperoleh kemampuan untuk menahan aktivitas agen antimikroba tertentu yang sebelumnya rentan. Bakteri dapat memperoleh resistensi melalui mutasi genetik baru yang membantu bakteri bertahan hidup atau dengan mendapatkan DNA dari bakteri yang sudah resisten. Contohnya adalah resistensi *Mycobacterium tuberculosis* terhadap rifamisin.
3. Perubahan Genetik: DNA bakteri dapat berubah dan mengubah produksi protein, menyebabkan komponen dan reseptor bakteri yang berbeda yang membuat bakteri tidak dikenali oleh antibiotik. Bakteri yang berbagi lingkungan mungkin mengandung determinan genetik intrinsik resistensi yang akan mengubah genom bakteri. Contohnya adalah resistensi *Escherichia coli* dan *Haemophilus influenza* terhadap trimetoprim.
4. Transfer DNA: Bakteri dapat berbagi komponen genetik dengan bakteri lain dan mentransfer DNA yang resisten melalui transfer gen horizontal. Biasanya, bakteri memperoleh materi genetik eksternal melalui tiga tahap utama:



ansformasi (melalui inkorporasi DNA tanpa selubung)

ansduksi (melalui proses fagositosis)

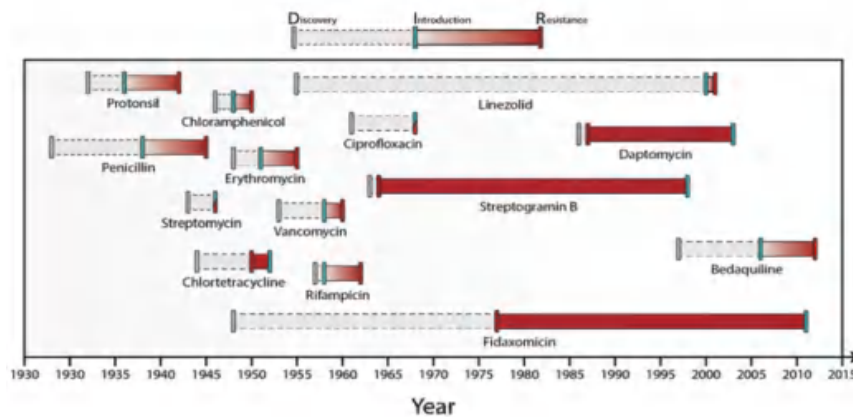
njugasi (melalui kontak langsung).

2. Resistensi Antibiotik pada OMSK

Penggunaan antibiotik yang salah dan berlebihan belakangan ini telah menyebabkan perubahan pada strain bakteri penting serta respon mereka terhadap antibiotik. Akibatnya, penanganan situasi ini menjadi lebih kompleks. Telah ada laporan terkait perubahan prevalensi dan antibiogram (pola sensitivitas antibiotik) dari mikroorganisme penyebab otitis media kronis dari waktu ke waktu dan di berbagai wilayah. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh penggunaan antibiotik yang tidak selektif. Oleh karena itu, memperbarui informasi secara teratur mengenai prevalensi dan antibiogram dari mikroorganisme ini untuk otitis media kronis akan membantu dalam pengobatan pasien. Saat ini, identifikasi dini melalui diagnosis mikrobiologis memastikan pengobatan yang tepat waktu dan efektif sambil juga membantu mencegah komplikasi (Khairkar et al., 2023)

Meskipun beberapa antibiotik bisa digunakan untuk beberapa tahun sebelum bakteri menjadi resisten, ada yang bahkan tak efektif melawan jenis bakteri yang resisten sebelum obatnya diperkenalkan. Fenomena aneh ini bisa dijelaskan dengan fakta bahwa bakteri sudah bertemu dengan antibiotik sebelum digunakan dalam pengobatan. Resistensi antibiotik berkembang di lingkungan alami oleh bakteri yang tidak menyebabkan penyakit, seperti tanah, di mana antibiotik dihasilkan oleh berbagai bakteri sebagai bagian dari pertahanan mereka. Hal ini menyoroti perlunya manajemen yang cerdas dan pencegahan resistensi antibiotik. Dalam beberapa kasus (daptomycin, chlortetracycline, streptogramin B dan fidaxomicin), resistensi umati bahkan sebelum penggunaan klinisnya (Knopp, 2018)





Gambar 14. Lini masa penemuan, pengenalan penggunaan klinis, dan perkembangan resistensi dari berbagai antibiotic (Knopp, 2018)

Secara garis besar, Bakteri telah berkembang dengan berbagai cara untuk menghindari dampak beracun dari antibiotik. Salah satunya adalah dengan mengurangi jumlah antibiotik yang masuk ke dalam sel, yang bisa dilakukan dengan cara meningkatkan pengeluaran antibiotik dari sel atau mengubah struktur antibiotik sehingga tidak bisa masuk ke dalam sel. Mereka juga bisa memodifikasi target yang biasanya dihantam oleh antibiotik, seperti enzim atau struktur sel tertentu, sehingga antibiotik tidak lagi efektif. Selain itu, bakteri juga dapat menghasilkan lebih banyak target yang sensitif terhadap antibiotik atau menemukan cara untuk mengatasi efek inhibisi yang ditimbulkan oleh antibiotic (Knopp, 2018)

- **Perubahan Target Antibiotik:** Bakteri dapat mengembangkan resistensi terhadap antibiotik dengan mengakumulasi mutasi pada target antibiotik, mengurangi afinitasnya terhadap antibiotik tanpa mengganggu fungsinya. Resistensi ini biasanya terjadinya melalui mutasi kromosom dan tidak ditransfer secara lateral. Misalnya, mutasi pada gen yang mengkodekan target tertentu meningkatkan resistensi terhadap antibiotik tertentu.

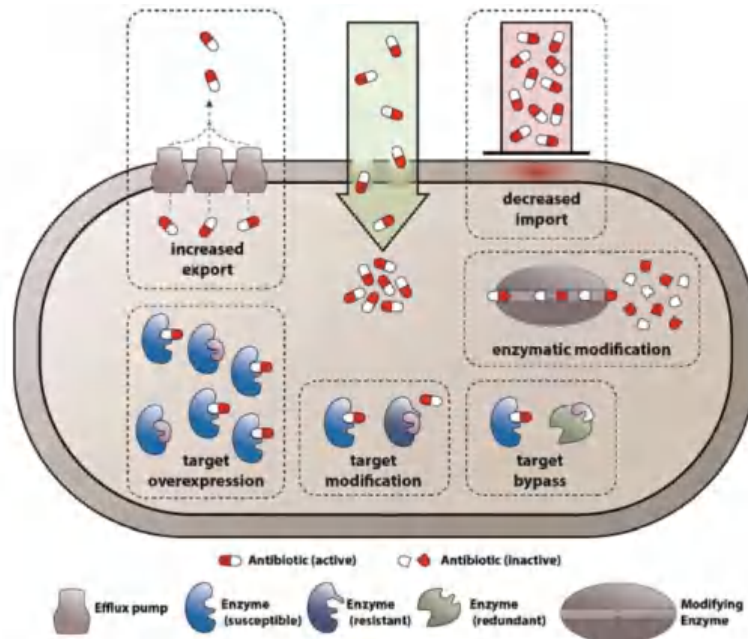


Fungsional: Salah satu cara yang efektif untuk mencapai resistensi adalah dengan menginaktivasi secara fungsional antibiotik. Ini dapat

terjadi melalui modifikasi kimia antibiotik oleh enzim yang dihasilkan oleh bakteri resisten. Contohnya adalah beta-laktamase, yang menghasilkan resistensi dengan menghidrolisis cincin beta-laktam yang ada dalam antibiotik beta-laktam. Resistensi ini seringkali memungkinkan bakteri rentan untuk tumbuh dengan mengurangi konsentrasi antibiotik aktif secara lokal.

- **Penurunan Konsentrasi Intraseluler:** Bakteri mengembangkan mekanisme untuk mengurangi konsentrasi antibiotik di dalam sel mereka. Ini bisa melalui pengeluaran aktif antibiotik dari sel atau penghambatan penyerapan antibiotik. Resistensi yang timbul dari penurunan konsentrasi intraseluler antibiotik seringkali tidak spesifik dan dapat berlaku terhadap beberapa antibiotik secara bersamaan.
- **Eksport Antibiotik oleh Pompa Effluks:** Bakteri memiliki efek pompa yang berperan dalam mencegah akumulasi antibiotik di dalam sel. Pompa-pompa ini mampu mengeksport berbagai antibiotik keluar dari sel bakteri, yang berkontribusi pada resistensi antibiotik.
- **Porin dalam Permeabilitas Membran Luar:** Porin merupakan saluran air pada membran luar bakteri yang memungkinkan masuknya senyawa ke dalam sel. Namun, mutasi yang mengurangi ekspresi atau aktivitas porin dapat menyebabkan resistensi terhadap antibiotik dengan menghalangi masuknya antibiotik ke dalam sel bakteri.





Gambar 15. Skema mekanisme resistensi antibiotik.

Penelitian yang dilakukan oleh Shrivastava dkk. telah menganalisis perubahan tren bakteriologi dan kerentanan antimikroba dari obat antimikroba yang umum digunakan untuk mengobati pasien dengan otitis media kronis skuamosal. Sebanyak 332 pasien yang didiagnosis sebagai otitis media kronis (baik mukosal maupun skuamosal) mengunjungi poliklinik THT selama periode penelitian. Jenis squamosal terdiri dari 34 pasien selama periode penelitian ini dan kasus-kasus tersebut diambil sebagai populasi studi. Pada otitis media kronis skuamosal, organisme yang paling umum ditemukan adalah *S. aureus* diikuti oleh *P. aeruginosa*, *Kelbsiella*, dan *P. mirabilis*. Pola sensitivitas antimikroba dalam penelitian ini dijabarkan sebagai berikut:(Shrivastava, 2023)

- *Staphylococcus aureus*: Antibiotik yang menunjukkan sensitivitas maksimum ampicillin + tazobactam, hampir sama dengan imipenem atau meropenem, dan diikuti oleh azithromycin.



- *Pseudomonas aeruginosa*: Paling sensitif terhadap piperacillin + tazobactam diikuti oleh sefalosporin generasi keempat. Siprofloksasin juga ditemukan menunjukkan sensitivitas yang intermediat.
- *Klebsiella*: Paling sensitif terhadap sefalosporin generasi kedua diikuti hampir sama oleh piperacillin + tazobactam dan levofloxacin.
- *Proteus mirabilis*: Paling sensitif terhadap sefalosporin generasi keempat diikuti oleh ampicillin + sulbactam dan pola sensitivitas intermediat untuk siprofloksasin.

Sedangkan, pola resistensi antimikrobia yang ditemukan pada penelitian ini adalah sebagai berikut: (Shrivastava, 2023)

- *Staphylococcus aureus*: Antibiotik yang menunjukkan resistensi maksimum adalah amoksisilin, linezolid diikuti oleh kloramfenikol.
- *Pseudomonas aeruginosa*: Resistensi paling tinggi diamati terhadap amoksisilin + asam klavulanat, sefalosporin generasi kedua, dan klindamisin diikuti oleh siprofloksasin.
- *Klebsiella*: Paling resisten terhadap amoksisilin + asam klavulanat diikuti oleh siprofloksasin dan kemudian untuk sefalosporin generasi ketiga.
- *Proteus mirabilis*: Paling resisten terhadap amoksisilin dan ampicillin. Diikuti oleh levofloxacin dan kemudian hampir sama oleh sefalosporin generasi ketiga dan meropenem.

Terapi yang cepat dan efektif berdasarkan pemahaman mengenai mikroorganisme penyebab serta kerentanan antimikroba mereka dapat memastikan



yang segera dan menghindari potensi komplikasi. Pada beberapa yang menjalani operasi untuk OMSK, keberlanjutan keluarnya cairan adalah operasi bisa terjadi jika penggunaan antibiotik yang tepat tidak

diindikasikan. Di samping itu, penggunaan antibiotik secara sembarangan telah memicu munculnya resistensi antimikroba dan meningkatkan biaya pengobatan. Pembentukan biofilm, yang merupakan strategi bertahan hidup oleh bakteri, telah terbukti berkontribusi pada ketidakresponsifan terhadap terapi antimikroba dan menimbulkan sifat infeksi yang persisten pada kasus OMSK (Alam et al., 2022)

Alam dkk. melakukan sebuah studi yang bertujuan untuk mengeksplorasi mikroba aerobik dan kerentanan antimikroba mereka pada pasien OMSK di India bagian utara. Sebanyak 322 pasien diproses dengan kultur aerobik telinga dan uji kerentanan antibiotik. Ditemukan 341 hasil positif dengan 10 jenis mikroba berbeda, dengan *Staphylococcus aureus* sebagai yang paling umum. Vancomycin efektif melawan isolat Gram-positif, sementara kombinasi Piperasilin-Tazobaktam paling efektif untuk Gram-negatif. Hasil ini menyoroti pentingnya evaluasi mikrobiologi reguler dalam menangani OMSK (Alam et al., 2022)

3. Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* (MRSA)

MRSA pertama kali diamati di antara isolat klinis dari pasien yang dirawat di rumah sakit pada tahun 1960-an, tetapi sejak tahun 1990-an telah menyebar dengan cepat di Masyarakat (Turner et al., 2019). Berdasarkan kerentanan antibiotik, MRSA didefinisikan sebagai konsentrasi penghambatan minimum/*minimum inhibitory concentration* (MIC) oksasilin yang lebih besar atau sama dengan 4 mikrogram/mL. Infeksi MRSA merupakan salah satu penyebab utama infeksi yang didapat di rumah sakit dan umumnya dikaitkan dengan morbiditas, mortalitas, lamanya perawatan, dan beban biaya yang signifikan. Infeksi MRSA selanjutnya dapat dibagi menjadi infeksi

yang didapat di rumah sakit (HA-MRSA) dan infeksi yang berhubungan dengan komunitas (CA-MRSA). Perbedaannya tidak hanya dalam hal fitur klinis dan



biologi molekulernya, tetapi juga dalam kerentanan dan pengobatan antibiotiknya (Siddiqui & Koirala, 2023)

MRSA selalu menunjukkan resistensi terhadap beberapa agen antimikroba, termasuk; penisilin, metisilin, oksasilin, sefoksitin, amoksisilin-asam klavulanat, amoksisilin-sulbaktam, kuinolon, makrolida, sefalosporin, tetrasiklin, dan kloramfenikol (Algammal et al., 2020). Beberapa antimikroba baru-baru ini telah dikembangkan untuk melawan MRSA dan berada dalam berbagai tahap uji klinis, termasuk ceftaroline, ceftobiprole, dalbavancin, oritavancin, iclaprim dan delafloxacin (Turner et al., 2019)

MGE yang membawa gen resistensi antibiotik telah diperoleh oleh MRSA pada beberapa kesempatan yang independen. Resistensi terhadap penisilin (blaZ), trimetoprim (dfrA dan dfrK), eritromisin (ermC), klindamisin (ermC yang diekspresikan secara konstitutif), dan tetrasiklin (tetK dan tetL) semuanya telah diidentifikasi pada urutan insersi, transposon, dan terkadang plasmid pada MRSA dan *Staphylococcus aureus* yang rentan terhadap methicillin (MSSA). Kemungkinan mencerminkan tekanan selektif yang kuat dalam lingkungan rumah sakit, resistensi antibiotik sering kali terkait secara genetik dengan resistensi terhadap disinfektan atau logam berat (misalnya, senyawa amonia kuartener, merkuri, atau kadmium) di antara galur HA-MRSA. Munculnya resistensi terhadap vankomisin merupakan adaptasi genetik yang paling ditakutkan pada *S. aureus* hingga saat ini, mengingat ketergantungan yang luas pada antibiotik ini dalam mengobati infeksi MRSA dan menggambarkan bagaimana komponen genom inti dan aksesori secara unik memengaruhi perolehan resistensi



S. aureus menunjukkan dua bentuk resistensi vankomisin. Strain *S. aureus* vankomisin (VISA) cenderung muncul dengan pengobatan vankomisin tunggal atau berulang. Dalam suatu populasi, beberapa mutasi yang

berbeda memberikan tingkat resistensi vankomisin yang berbeda — sifat yang disebut heteroresistensi. Waktu dan tekanan selektif yang berkelanjutan (misalnya, terapi vankomisin yang berkepanjangan) memilih strain yang secara bertahap mengakumulasi beberapa mutasi dan konsentrasi penghambatan minimum (MIC) vankomisin yang semakin tinggi. Fenomena ini telah dikonfirmasi melalui pengurutan genom utuh isolat yang berulang dengan MIC vankomisin yang terus meningkat, beberapa mengakumulasi lebih dari 30 mutasi yang berbeda²⁸. Mayoritas mutasi yang didokumentasikan dalam isolat VISA mengubah komponen inti genom dari biosintesis dan autolisis dinding sel. Beberapa mutasi tersebut, termasuk yang ada pada *yycH*, *mprF*, dan *dltA*, juga memberikan resistensi silang terhadap daptomycin. Berbeda dengan VISA, *S. aureus* yang resistan terhadap vankomisin tingkat tinggi telah terbukti terjadi melalui transfer plasmid operon *vanA* dari *Enterococcus faecalis* yang resistan terhadap vankomisin. Perlu dicatat, MRSA tidak kompeten secara alami, dan plasmid konjugatif jarang terjadi. Dengan demikian, sebagian besar transfer plasmid dalam MRSA terjadi melalui transduksi. Untungnya, hal ini tampaknya merupakan kejadian langka dengan beberapa kasus *S. aureus* yang resistan terhadap vankomisin yang dilaporkan hingga saat ini (Turner et al., 2019)

J. Kultur Bakteri

Pentingnya pemeriksaan kultur bakteri terletak pada kemampuannya untuk membimbing pengobatan dengan cepat, terutama dalam kasus sepsis di mana pemberian antibiotik yang segera diperlukan. Menurut panduan Surviving Sepsis



1 2016, antibiotik harus diberikan dalam satu jam setelah diagnosis ur harus diambil sebelumnya untuk menghindari penundaan dalam

ngambilan kultur dari situs yang terkolonisasi oleh bakteri atau yang

steril sangat penting; yang pertama dapat menyebabkan kontaminasi dan hasil yang salah, sementara yang kedua lebih mungkin memberikan hasil yang akurat. Oleh karena itu, teknik pengambilan kultur yang baik sangat penting untuk menghindari risiko kontaminasi (Giuliano et al., 2019)

Pemeriksaan kepekaan antibiotik sangat penting untuk membantu dokter memilih regimen pengobatan yang tepat untuk infeksi. Terdapat berbagai pendekatan yang digunakan dalam identifikasi bakteri secara dini, seperti pewarnaan Gram, teknologi *matrix-assisted laser desorption/ionization time of flight mass spectrometry* (MALDI-TOF), PCR, teknologi probe nanopartikel, dan *peptide nucleic acid fluorescence in situ hybridization* (PNA-FISH). Beberapa jenis pemeriksaan kultur sering dilakukan dalam praktik klinis untuk menilai infeksi:(Giuliano et al., 2019)

- Kultur Darah: Untuk membedakan bakteremia dari kontaminasi, minimal dua sampel darah dari lokasi yang berbeda biasanya diambil jika terdapat kecurigaan bakteremia.
- Kultur Saluran Pernapasan: Pada pasien dengan pneumonia, kultur dahak/sputum, aspirasi endotrakeal, dan lavase bronkoalveolar sering dilakukan. Namun, interpretasi kultur dahak bisa sulit karena kemungkinan kontaminasi.
- Kultur Urine: Dilakukan ketika ada kecurigaan infeksi saluran kemih, dengan jumlah CFU lebih dari 10^3 CFU per ml biasanya menunjukkan infeksi.
- Kultur Kulit dan Jaringan Lunak: Disarankan untuk kasus abses dan karbunkel, sedangkan untuk selulitis, kultur darah mungkin hanya diperlukan jika terdapat

ko tertentu.



- Kultur Tulang dan Sendi: Digunakan untuk mendiagnosis infeksi sendi dan tulang bakterial, dengan cairan sinovial untuk infeksi sendi, dan biopsi tulang serta kultur darah untuk osteomielitis.
- Kultur Cairan Serebrospinal: Penting dalam diagnosis meningitis, menunjukkan peningkatan jumlah sel darah putih, protein, dan penurunan glukosa pada meningitis bakteri.
- Kultur Feses: Dipertimbangkan pada pasien dengan diare persisten atau diare berdarah, dapat mendeteksi patogen hingga 87-94% dari waktu, dan berbagai tes tersedia untuk deteksi *Clostridium difficile*.

K. Uji Sensitivitas Antibiotik

1. Pengujian Secara Umum

Pada pengujian sensitivitas antibiotik konvensional, langkah awal melibatkan pewarnaan Gram, diikuti dengan identifikasi bakteri dan uji sensitivitas antibiotik. Proses ini dapat memakan waktu hingga lima hari, yang bisa menunda penyesuaian penggunaan antibiotik. Di Amerika Serikat, standar sensitivitas antibiotik ditetapkan oleh FDA dan mengikuti pedoman yang dikeluarkan oleh *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI). Perbedaan standar di negara lain bisa menyebabkan perbedaan dalam penafsiran sensitivitas antibiotik, sehingga *National Antimicrobial Susceptibility Testing Committee for the USA* (USCAST) berkolaborasi dengan Komite Uji Sensitivitas Antimikroba Uni Eropa untuk menciptakan standar yang seragam secara internasional. Evaluasi sensitivitas antibiotik menggunakan data

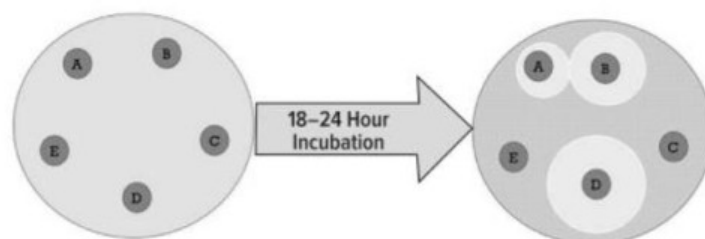
kemudian dikategorikan ke dalam kategori kualitatif (Giuliano et al.,



Pengujian kuantitatif umumnya menggunakan MIC, yaitu konsentrasi terendah antibiotik yang bisa menghambat pertumbuhan bakteri. Namun, nilai MIC terendah tidak selalu menentukan keefektifan pengobatan karena respons antibiotik dapat bervariasi tergantung lokasi infeksi. Untuk mengklasifikasikan bakteri secara kualitatif, digunakan nilai MIC tertentu yang disebut breakpoint. *Breakpoint* ini membedakan bakteri menjadi peka, perantara, atau resisten terhadap antibiotik. CLSI menetapkan definisi bakteri peka jika bakteri tersebut dapat dihambat oleh konsentrasi antibiotik yang biasa dicapai dalam pengobatan infeksi yang bersangkutan. Juga terdapat kategori perantara yang mengindikasikan respons yang kurang baik terhadap antibiotik, serta kategori resisten yang menunjukkan ketidakmampuan bakteri dihambat oleh konsentrasi antibiotik atau memiliki mekanisme resistensi (Giuliano et al., 2019)

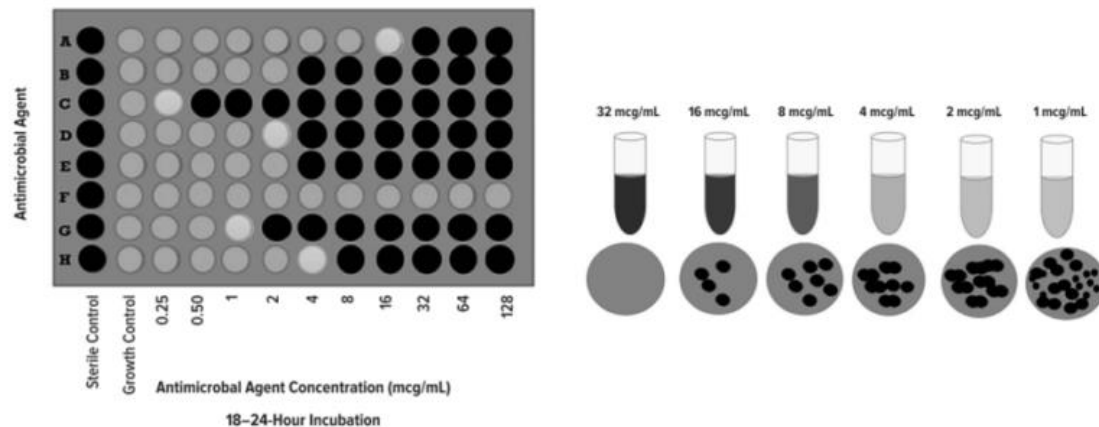
Terdapat beberapa metode umum untuk menguji sensitivitas antibiotik terhadap mikroba, yaitu: (Giuliano et al., 2019)

1. Uji Difusi: Metode ini melibatkan penempatan cakram antibiotik pada lempeng agar yang mengandung bakteri. Diameter zona tanpa pertumbuhan bakteri diukur untuk menilai kepekaan antibiotik. Zona yang lebih besar menunjukkan kepekaan yang lebih tinggi terhadap antibiotik.



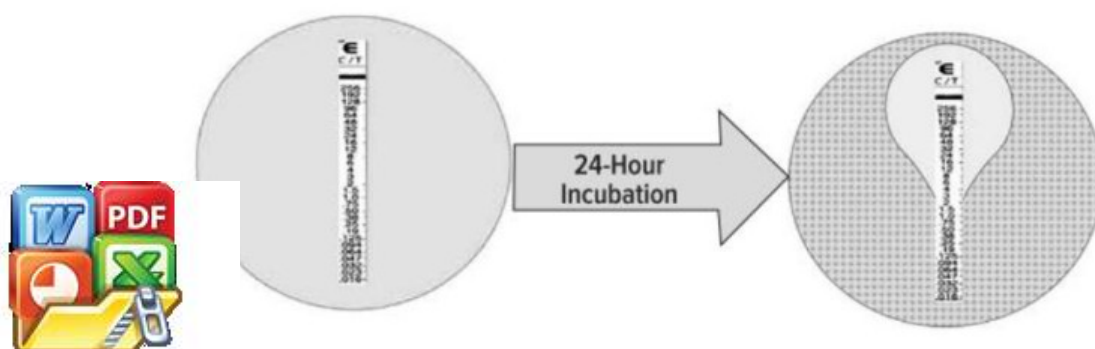
bar 16. Difusi Disk (Metode Kirby-Bauer) (Giuliano et al., 2019)

2. Uji Pengenceran (*Dilution*): Ada dua jenis uji pengenceran, yaitu pengenceran dalam medium cair (*broth dilution*) dan pengenceran dalam agar (*agar dilution*). Bakteri ditempatkan pada lempeng, tabung, atau sumuran dengan konsentrasi antibiotik yang berbeda.



Gambar 17. Mikrodilusi broth antimikroba (kiri) dan *Agar Dilution* (kanan) (Giuliano et al., 2019)

3. Kombinasi Uji Difusi dan Pengenceran: E-test adalah uji kombinasi yang menggabungkan teknik difusi dan pengenceran. Strip E-test ditempatkan pada lempeng agar yang mengandung bakteri. Zona hambatan membentuk elips yang memotong strip, dan titik perpotongan tersebut menentukan nilai kepekaan.



Gambar 18. E.Test (Giuliano et al., 2019)

4. Sistem Otomatis: Metode ini menggunakan prinsip pengenceran untuk menentukan kepekaan antibiotik. Bakteri dimasukkan ke dalam panel, diinkubasi, dan hasil kepekaan dibaca secara otomatis. Keuntungannya termasuk pengurangan tenaga kerja dan pelaporan hasil yang lebih cepat. Beberapa sistem otomatis yang tersedia antara lain *VITEK 2*, *Microscan Walkaway plus*, *Phoenix*, dan *Sensititre*, dengan berbagai panel dan kombinasi obat yang berbeda.

2. Metode VITEK

VITEK 2 adalah alat uji sensitivitas antibiotik yang menggunakan metode MIC untuk menilai kepekaan mikroba terhadap antibiotik. Prosesnya melibatkan kartu AST yang berisi zat antimikroba. Organisme yang akan diuji direndam dalam zat ini dan ditempatkan dalam inkubator VITEK 2. Setelah inkubasi, nilai MIC untuk setiap antibiotik ditentukan. Alat ini juga dapat mendeteksi produksi Extended-Spectrum Beta-Lactamases (ESBL) pada beberapa bakteri. Sistem ini tersedia dalam tiga format (VITEK 2 compact, VITEK 2, dan VITEK 2 XL) yang berbeda dalam peningkatan tingkat kapasitas dan otomatisasinya (Pincus, 2010)

BioMerieux memperkenalkan produk terbarunya, yaitu *VITEK 2 Compact* dalam pengenalan (identifikasi) dan kepekaan (sensitifitas) antimikroba. Alat ini merupakan hasil pengembangan terkini dari teknologi Vitek-2 dan merupakan sistem otomatis tingkat tinggi untuk pengenalan dan sensitivitas antimikroba berdasarkan prinsip *Advanced Colorimetry dan Turbidimetry*. Dengan demikian, hasil pengenalan



antimikroba dapat diperoleh dalam waktu 5–8 jam. Penggunaan alat *ct* mempermudah proses pemeriksaan dengan hanya melalui 3 tahap , yaitu:(Prihatini et al., 2007)

- Tahap pertama melibatkan persiapan dan standarisasi kekeruhan inokulum.
- Tahap kedua melibatkan penginputan data menggunakan sistem kode batang (barcode).
- Tahap terakhir adalah memasukkan kartu ke dalam alat.

Seluruh proses, mulai dari inokulasi, inkubasi, pembacaan, validasi, hingga interpretasi hasil dilakukan otomatis oleh alat. Alat ini juga dapat mencetak hasil secara otomatis setelah pemeriksaan selesai dan membuang kartu ID/AST secara otomatis. Hasil pemeriksaan dapat langsung terhubung dengan LIS (Laboratory Information System). Tidak diperlukan lagi penggunaan zat reagen tambahan selain kartu Vitek-2 dan larutan salin steril (Prihatini et al., 2007)

Kartu Vitek-2 tersedia dalam dua jenis, yakni kartu ID untuk identifikasi dan kartu AST untuk pengujian sensitivitas antibiotik. Setiap kartu dilengkapi dengan *barcode* untuk pengenalan. Dengan konsep uniknya, kartu VITEK 2 menggunakan kombinasi 600 substrat uji kolorimetrik yang khas untuk membedakan berbagai spesies, memungkinkan deteksi cepat sebanyak 98% isolat klinik. Menu kartu VITEK 2 mencakup berbagai jenis kartu dengan akurasi identifikasi dan waktu deteksi yang terperinci. Dalam setiap kartu sensitifitas antimikroba (AST) terdapat 16–20 jenis antimikroba dalam berbagai konsentrasi, pemilihan kartu AST disesuaikan dengan jenis bakterinya, sedangkan untuk antifungal, di satu kartu terdapat 4 jenis antifungal dalam berbagai konsentrasi (Prihatini et al., 2007)





Gambar 19. Alat VITEK2 dan kartu untuk pengenalan (identifikasi) satu koloni tanaman (inokulum) VITEK2 compact (Prihatini et al., 2007)

Penggunaan VITEK 2 memiliki beberapa persyaratan dan indikasi. Persyaratan termasuk memiliki isolat bakteri atau fungi yang akan diuji serta mengkultur organisme tersebut pada agar plate untuk memilih koloni tunggal yang mewakili organisme tersebut. Indikasi penggunaannya meliputi kasus di mana organisme penyebab infeksi diduga memiliki resistensi terhadap antibiotik yang umum digunakan, serta untuk menentukan kepekaan organisme terhadap antibiotik yang akan digunakan dalam terapi infeksi. Tidak ada kontraindikasi yang signifikan yang diketahui untuk penggunaan VITEK 2, tetapi hasilnya perlu dievaluasi oleh profesional medis yang berpengalaman karena alat ini merupakan alat diagnostic (Pincus, 2010; Prihatini et al., 2007)

Prosedur penggunaan VITEK 2 secara umum meliputi beberapa langkah, yaitu:

1. Isolat organisme dikultur pada agar plate, dan koloni yang diinginkan dipilih untuk pengujian sensitivitas antibiotik.



organisme yang akan diuji diencerkan dengan larutan garam steril digunakan.

3. Kartu AST VITEK 2 dipersiapkan, di mana setiap sumuran kartu mengandung antimikroba dengan konsentrasi tertentu.
4. Suspensi organisme yang telah diencerkan ditambahkan ke dalam setiap sumuran pada kartu AST.
5. Kartu AST diisi, ditutup, dan ditempatkan dalam inkubator/reader VITEK 2.
6. Inkubator/reader memantau pertumbuhan mikroba dalam setiap sumuran selama periode waktu yang ditentukan.
7. Setelah inkubasi selesai, VITEK 2 menghitung dan melaporkan hasil MIC atau hasil uji sensitivitas antibiotik lainnya.
8. Hasil ini kemudian digunakan oleh dokter untuk menentukan pilihan terapi antibiotik yang efektif.

Tabel 2. Otomatisasi VITEK 2 dibandingkan dengan modalitas lainnya (Prihatini et al., 2007)

Cara kerja	Manual	Phoenix	VITEK-1	VITEK-2	Compact
Bahan tanam (Inokulum)	○	○	○	○	○
Pengenalan tanaman (Identifikasi inokulat)	○	○	○		○
Persiapan ampai (suspensi) AST	○	○	○		○
Tanaman (Inokulat) AST	○	○	○		○
Meletakkan cakram antimikroba (disk)	○	○	○		
Memasukkan pemeram (inkubator)	○	○	○		
Mengeluarkan dari pemeram (inkubator)	○	○			
Menambah zat pereaksi (reagen) ID/AST	○	○			
Membaca hasil	○				
Penafsiran (Interpretasi) hasil	○	○	○	○	○
Jumlah pemeriksaan	12	9	7	2	5
Waktu penanganan untuk 100 asingan (isolat)	12 jam		4,6 jam	1,5 jam	

2. Relasi Antara Pola Kuman Terhadap Antimikroba

Resistensi bakteri terhadap antimikroba menjadi tantangan global yang serius.

Proyeksi menunjukkan bahwa resistensi antimikroba bisa menyebabkan kematian 10



ap tahunnya pada tahun 2050. Untuk mengatasi masalah ini, kesehatan Dunia pada tahun 2015 mengadopsi lima tujuan strategis dari Global, salah satunya adalah melakukan penelitian dan surveilans

untuk mengembangkan kebijakan yang tepat dalam penggunaan antimikroba dan untuk mengendalikan penyebaran AMR. Surveilans AMR melibatkan berbagai metode, termasuk metode fenotipik dan genotipik, masing-masing dengan kelebihan dan keterbatasan. Meskipun sekuensing genom lengkap dapat digunakan untuk melacak penyebaran AMR, metode ini terbatas pada gen AMR yang sudah diketahui, sehingga tidak selalu menjamin hasil yang akurat jika terjadi perubahan pada gen tersebut (Shawa et al., 2024)

Shawa et al. dalam penelitiannya menyelidiki keterkaitan antara pola resistensi bakteri terhadap antimikroba dengan penggunaan antimikroba di Zambia. Data dikumpulkan dari 34.672 sampel bakteri dari 2015 hingga 2020 untuk mengevaluasi tren dan hubungan ini. Hasilnya menunjukkan tingkat resistensi antimikroba yang tinggi, terutama pada *E. coli* dan *K. pneumoniae*, dengan sebagian besar menunjukkan pola resistensi multi-obat. *S. aureus* juga menunjukkan tingkat yang signifikan dari MRSA, semuanya dengan pola resistensi multidrug. Meskipun resistensi antimikroba berfluktuasi seiring waktu, ada hubungan positif yang lemah antara penggunaan sefalosporin generasi ketiga dan resistensi pada *Enterobacterales*. Penemuan ini menyoroti perlunya memperkuat program manajemen antimikroba dan meningkatkan penggunaan secara bijaksana di lingkungan rumah sakit (Shawa et al., 2024)

Saat ini pada kasus OMSK, karena penggunaan antimikroba yang tidak rasional di sebagian besar wilayah di seluruh dunia, strain bakteri yang resisten terhadap banyak obat menjadi sering terjadi, sehingga pengetahuan tentang



kal mikroba dan kerentanan antibiotiknya sangat penting dalam

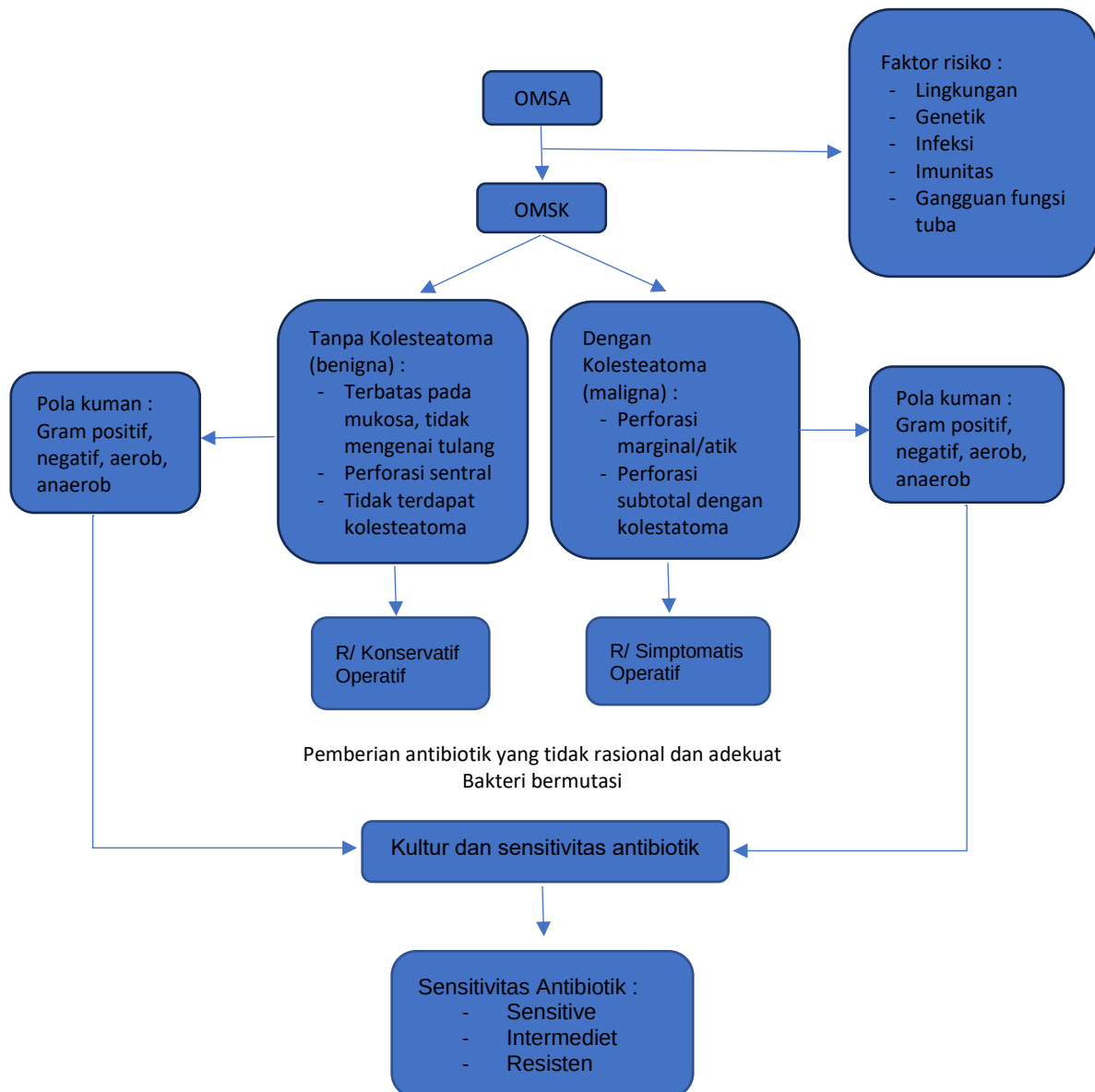
Oleh karena itu, diperlukan surveilans secara kontinyu untuk profil

MSK. Dalam penelitian mereka tentang isolat kultur aerobik pada otitis

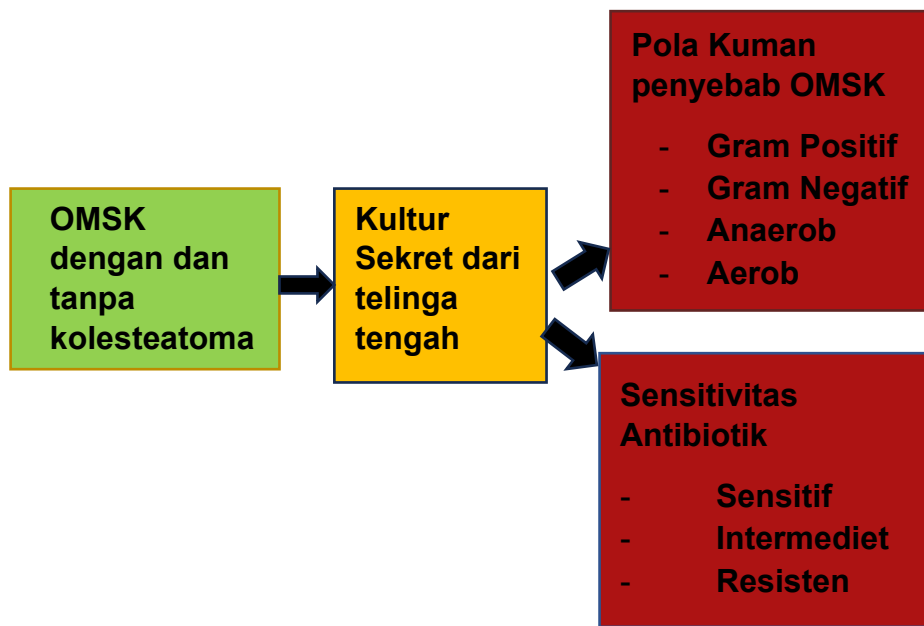
media kronis, Alam dkk. menemukan bahwa *S.aureus* adalah yang paling umum, diikuti oleh *P.aeruginosa*, *Proteus*, *Citrobacter*, dan *Klebsiella*. Mikroba gram-positif termasuk *staphylococci*, paling rentan terhadap Vancomycin diikuti oleh Amikasin. Kombinasi Tazobactam-piperacillin diikuti oleh Amikasin dan Imipenem menunjukkan kerentanan maksimum terhadap mikroba gram-negatif termasuk *Pseudomonas*. Dengan demikian, Amikasin cukup efektif melawan kedua jenis mikroba, baik gram-positif maupun negatif berdasarkan studi mereka. Temuan ini juga menyorot pentingnya rasionalisasi dalam pemberian antibiotik pada kasus OMSK (Alam et al., 2022)



L. Kerangka Teori



onsep



Keterangan :

-  : Variabel bebas
-  : Variabel terikat
-  : Variabel Antara



Optimized using
trial version
www.balesio.com