

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 LATAR BELAKANG

Penyakit infeksi adalah penyakit yang disebabkan oleh mikroorganisme, seperti bakteri, virus, jamur, atau parasit. Mikroorganisme ini dapat masuk ke dalam tubuh manusia melalui berbagai cara, seperti kontak langsung, konsumsi makanan atau minuman yang terkontaminasi, gigitan serangga, dan inhalasi (Kementerian Kesehatan 2022). Menurut penelitian prevalensi terjadinya penyakit infeksi di seluruh dunia adalah sekitar 150 juta kasus per tahun (WHO 2023). Sedangkan untuk kasus infeksi di Indonesia masih termasuk dalam sepuluh penyakit terbanyak (Dirga & Pratama 2021).

Penyakit infeksi merupakan jenis penyakit yang disebabkan oleh mikroorganisme, di Indonesia sendiri banyak ditemukan mikroorganisme penyebab penyakit infeksi bahkan ada yang bersifat endemik seperti penyakit infeksi karena bakteri. Sehingga untuk menanggulangi penyakit infeksi karena bakteri digunakanlah antibiotik (Festy Ladyani 2018). Di Amerika Serikat, jutaan orang terancam oleh infeksi bakteri yang resisten terhadap antibiotik. Menurut *Centers for Disease Control and Prevention*, sekitar dua juta orang terjangkit setiap tahunnya. Dampaknya pun fatal, dengan perkiraan 23.000 kematian langsung akibat resistensi ini. Lebih mengkhawatirkan lagi, skala ancaman ini tidak terbatas pada Amerika Serikat. Pada tahun 2013, diperkirakan 700.000 kematian di seluruh dunia disebabkan oleh resistensi antibiotik (Dirga & Pratama 2021).

Resistensi antibiotik, didefinisikan sebagai kemampuan mikroorganisme untuk melawan efek antibiotik, resistensi antibiotik merupakan ancaman serius bagi kesehatan manusia. Mekanisme resistensi yang beragam, seperti modifikasi enzim, perubahan struktur target, dan peningkatan *efflux* antibiotik, berakibat pada meningkatnya angka kematian dan morbiditas akibat infeksi, serta biaya pengobatan yang tinggi. Upaya pencegahan dan pengendalian resistensi antibiotik, termasuk penggunaan antibiotik secara rasional (Kesehatan et al. 2016).

Bakteri gram positif, seperti *Staphylococcus aureus*, sering kali menunjukkan resistensi terhadap antibiotik tertentu, terutama yang berkaitan dengan penggunaan antibiotik yang berlebihan atau tidak tepat. Di sisi lain, bakteri gram negatif cenderung lebih sulit untuk diobati dengan antibiotik yang tersedia, disebabkan oleh adanya mekanisme resistensi yang lebih beragam dan kompleks (Sukertiasih et al. 2021).

Karbapenem merupakan kelompok antibiotik β -laktam yang memiliki kekuatan tinggi. Senyawa ini bekerja dengan menghambat proses biosintesis dinding sel bakteri, sehingga bakteri menjadi lemah dan mati. Karbapenem menunjukkan efektivitas yang luar biasa dalam memerangi berbagai jenis infeksi bakteri, termasuk bakteri Gram-negatif dan Gram-positif yang resistan terhadap obat lain. Oleh karena itu, karbapenem sering dijadikan pilihan terakhir dalam pengobatan infeksi yang sulit disembuhkan. (Maertens et al. 2022)

Resistensi karbapenem merupakan kondisi di mana bakteri mampu melawan efek dari antibiotik karbapenem. Hal ini terjadi karena bakteri memiliki gen yang menghasilkan enzim khusus untuk menonaktifkan karbapenem. (Zhu et al., 2023). Informasi genetik yang disebut gen karbapenemase memungkinkan bakteri untuk menghasilkan enzim khusus. Enzim ini, yang dikenal sebagai karbapenemase, mampu melumpuhkan efek

antibiotik karbapenem. Dengan demikian, bakteri yang memiliki gen ini mampu bertahan dan berkembang meskipun dilawan dengan karbapenem. Gen karbapenem dalam resistensi *Enterobacteriaceae* terhadap karbapenem melalui produksi karbapenemase, alterasi struktur porin, dan mekanisme *efflux pump*. Gen tersebut dapat ditularkan antar bakteri melalui transfer plasmid, transposon, dan kontak langsung (Aurilio et al. 2022)

Bakteri gram negatif multidrug-resistant menjadi ancaman serius karena resistensinya terhadap berbagai antibiotik, termasuk karbapenem. Resistensi ini umumnya disebabkan oleh enzim karbapenemase, sejenis β -laktamase yang mampu menghidrolisis semua agen beta laktam, termasuk karbapenem. Beberapa jenis karbapenemase yang umum ditemukan adalah veron integron metallo- β -laktamase (VIM), imipenemase (IMP), *Klebsiella pneumoniae* carbapenemases (KPC), oxacillinase-48 (OXA-48), dan New Delhi metallo- β -lactamase-1 (NDM). Enzim-enzim ini dikodekan oleh gen penentu resistensi karbapenem (CRDG), yaitu blaVIM, blaIMP, blaKPC, blaOXA-48, dan blaNDM. Penyebaran gen-gen ini melalui transfer horizontal antar bakteri memperparah masalah resistensi karbapenem, sehingga membuat pengobatan infeksi yang disebabkan oleh bakteri multi drug resistant menjadi sangat sulit (Mushi et al. 2014). *Handphone* memainkan peran penting sebagai media penyebaran bakteri resisten antibiotik di berbagai lingkungan. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa penyebaran melalui *handphone* bisa terjadi kepada siapa saja dan di mana saja. Kontaminasi ini terjadi karena *handphone* sering disentuh dan jarang dibersihkan, sehingga menjadi vektor potensial untuk penyebaran infeksi. Temuan ini menekankan perlunya protokol kebersihan yang ketat untuk mencegah penyebaran bakteri berbahaya melalui *handphone* di berbagai komunitas (Debnath et al. 2018). Pada tahun 2017, Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) mengklasifikasikan *Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae* (CRE) sebagai salah satu dari tiga kelas bakteri resisten obat teratas di dunia. Hal ini dikarenakan CRE merupakan bakteri gram negatif yang telah mengembangkan resistensi terhadap karbapenem. Hampir semua strain klinis *Enterobacteriaceae* di seluruh dunia masih sensitif terhadap karbapenem sebelum tahun 2001. Namun, dalam kurun waktu singkat, tingkat resistensi terhadap karbapenem meningkat pesat. Pada tahun 2013-2014, 1,3 dari 10.000 orang di negara-negara Eropa terinfeksi CRE, dan angka ini melonjak menjadi 4 per 10.000 orang di Cina pada tahun 2015. Di Cina, tingkat resistensi karbapenem pada *Enterobacteriaceae* meningkat lebih dari 60% antara tahun 2015 dan 2020 (Ma et al. 2023)

Penularan mikroorganisme bisa terjadi karena banyak faktor salah satunya adalah buruknya *personal hygiene*, Mencuci tangan adalah langkah penting dalam menjaga *personal hygiene*. Proses ini melibatkan menggosok kedua telapak tangan dengan kuat secara bersamaan, menggunakan sabun atau zat pembersih yang sesuai, dan membilasnya dengan air mengalir. Tujuannya adalah untuk menghilangkan mikroorganisme yang menempel di tangan. Lebih dari sekadar sabun dan air, mencuci tangan dengan sabun merupakan salah satu cara terbaik untuk menjaga kebersihan dan kesehatan. Dengan membersihkan jari-jari tangan secara menyeluruh, kita dapat meminimalisir risiko penyebaran kuman dan penyakit penyebab infeksi (Yuliawati 2021).

Mencuci tangan dengan air dalam hal ini tanpa menggunakan sabun dapat mengurangi jumlah bakteri menjadi hanya sebanyak 23% tersisa, sedangkan mencuci tangan menggunakan air dan sabun biasa dapat mengurangi jumlah bakteri menjadi

hanya tersisa 8% setelah dilakukannya cuci tangan, dan jika menggunakan Penggunaan bahan berbasah dasar alkohol (Alcohol-Based Hand Rub atau ABHR) untuk mencuci tangan memiliki keunggulan yang lebih baik dalam mengeliminasi bakteri di tangan (Novia Hertina et al. 2019).

Menurut CDC mencuci tangan dapat Mengurangi jumlah infeksi. Dengan sering mencuci tangan membantu mencegah penggunaan antibiotik secara berlebihan yang merupakan satu-satunya faktor terpenting yang menyebabkan resistensi antibiotik di seluruh dunia. Mencuci tangan juga dapat mencegah orang lain terserang bakteri yang sudah resisten terhadap antibiotik (CDC 2023).

Handphone menjadi benda tak terpisahkan dan sering bersentuhan dengan tangan, wajah, telinga, hidung, dan bibir. Hal ini berpotensi menyebabkan kontaminasi oleh mikroorganisme. Menjaga kebersihan diri atau *personal hygiene* sangatlah penting, terutama kebersihan telapak tangan. Tangan adalah bagian tubuh yang paling sering bersentuhan dengan benda lain, sehingga perlu dibersihkan secara rutin. Dengan menjaga kebersihan tangan, kita dapat mencegah penyebaran mikroorganisme (Imasari & Puspitasari 2022).

Menurut penelitian menunjukkan bahwa tingkat kontaminasi bakteri pada *handphone* adalah 70% dengan satu jenis bakteri patogen (88,6%). *Staphylococcus aureus* (34,6%), kemudian oleh *Staphylococcus epidermidis* (23,1%), *Pseudomonas sp.* (20,5%), *Staphylococcus saprophyticus* (15,4%), *Enterobacter aergene* (2,5%), *Escherichia coli* (1,3%), *Citrobacter intermedites* (1,3%), dan *Citrobacter freundii* (1,3%) (Edrees & Al-Awar 2020).

Dikarenakan semakin meningkatnya resistensi terhadap obat karbapenem yang merupakan golongan antibiotik lini terakhir yang digunakan untuk mengobati infeksi yang disebabkan oleh bakteri resisten terhadap banyak antibiotik lainnya maka, dalam penelitian ini akan membahas mengenai Resiko Kontaminasi Gen Karbapenemase pada *Handphone* dan kaitannya dengan *personal hygiene*, dilakukannya penelitian ini dalam upaya pencegahan infeksi oleh bakteri yang terkontaminasi gen karbapenemase. Penelitian ini mengambil lokasi yaitu di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.

Oleh karena itu, untuk penelitian ini kami akan melakukan pengambilan swab *handphone* dari setiap mahasiswa kedokteran universitas hasanuddin angkatan 2021 sebanyak 50 orang dan akan disebarakan juga kuisisioner kepada 50 mahasiwa tersebut untuk menilai *personal hygiene* terhadap penggunaan *handphone* dan menilai juga gambaran pengetahuan terhadap gen karbapenemase.

1.2 Rumusan masalah

- 1.2.1 Bagaimana tingkat kontaminasi gen karbapenemase pada *handphone* mahasiswa kedokteran universitas hasanuddin angkatan 2021
- 1.2.2 Bagaimana hubungan antara perilaku kebersihan dan kontaminasi gen karbapenemase pada *handphone* mahasiswa kedokteran Universitas Hasanuddin angkatan 2021

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

1. Untuk menganalisis tingkat kontaminasi gen karbapenemase pada *handphone* mahasiswa kedokteran Universitas Hasanuddin angkatan 2021.
2. Untuk menganalisis hubungan antara *personal hygiene* dan kontaminasi gen karbapenemase pada *handphone* mahasiswa kedokteran universitas Hasanuddin angkatan 2021.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengukur tingkat kontaminasi gen karbapenemase pada *handphone* mahasiswa kedokteran Universitas Hasanuddin angkatan 2021.
2. Mengukur tingkat *personal hygiene* Mahasiswa Kedokteran Universitas Hasanuddin angkatan 2021.
3. Menentukan hubungan antara tingkat kontaminasi gen karbapenemase pada *handphone*, tingkat *personal hygiene*, dan resiko kontaminasi gen karbapenemase pada Mahasiswa Kedokteran Universitas Hasanuddin angkatan 2021.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Klinis

Penelitian ini memiliki beberapa manfaat klinis yaitu sebagai berikut:

1. Menambah wawasan ilmu pengetahuan mengenai Analisis Resiko Kontaminasi Gen Karbapenemase pada *Handphone* dan tingkat *personal Hygiene* pada Mahasiswa Kedokteran Universitas Hasanuddin angkatan 2021.
2. Meningkatkan pemahaman tentang risiko kontaminasi gen karbapenemase pada *handphone* dan dampaknya terhadap penyebaran infeksi.
3. Memberikan informasi tentang tingkat *personal hygiene* mahasiswa kedokteran dan kaitannya dengan risiko kontaminasi gen karbapenemase.

1.3.3. Manfaat akademis

Penelitian ini memiliki beberapa manfaat akademis yaitu sebagai berikut:

1. Hasil penelitian ini akan mendorong mahasiswa fakultas kedokteran untuk lebih menjaga *personal hygiene* sebagai tindakan pencegahan terhadap kontaminasi gen karbapenemase.
2. Hasil penelitian ini dapat dijadikan bahan referensi untuk penelitian selanjutnya.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Gen Karbapenemase

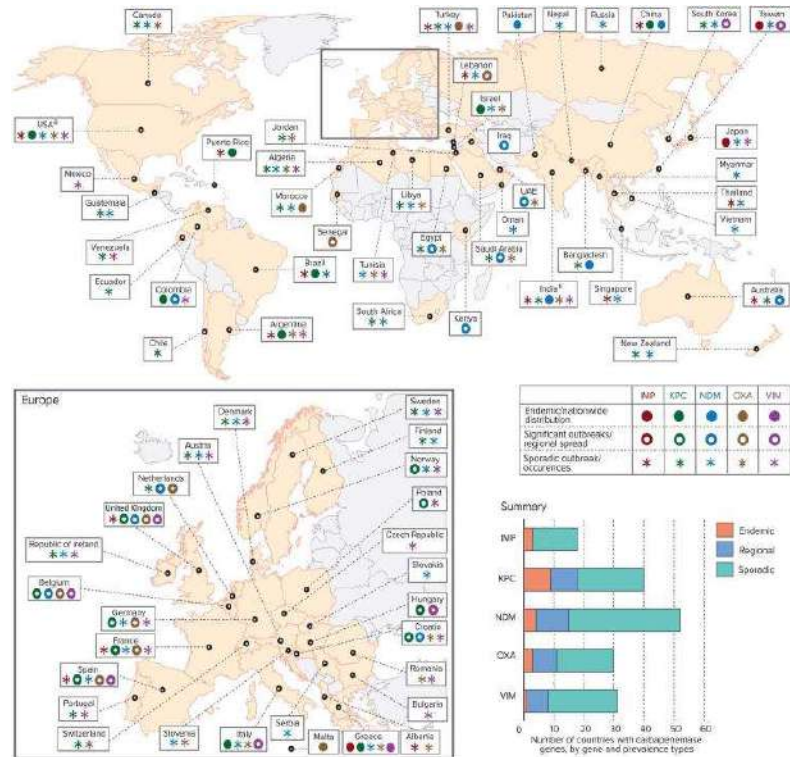
2.1.1. Definisi

Gen karbapenemase ditemukan di kromosom dan plasmid bakteri, gen ini menghasilkan enzim bernama karbapenemase yang terbagi menjadi 3 kelas (A, B, dan D). karbapenemase memiliki kemampuan untuk menghancurkan berbagai macam antibiotik seperti karbapenem, sefalosporin, penisilin, dan aztreonam (Al-Mayahie et al. 2022). Awalnya, karbapenemase hanya ditemukan pada kromosom bakteri tertentu. Namun, sekarang karbapenemase dapat ditemukan di plasmid atau di kromosom dan plasmid. Hal ini memudahkan resistensi untuk menyebar dengan cepat ke berbagai jenis bakteri melalui transfer horizontal. Sejak tahun 1993, banyak jenis karbapenemase telah ditemukan, termasuk dalam tiga kelas utama: kelas A (KPC), kelas B (NDM, VIM, IMP), dan kelas D (OXA-48). Penyebaran karbapenemase yang resisten terhadap berbagai jenis antibiotik ini menjadi ancaman serius bagi kesehatan masyarakat (Haji, Aka & Ali 2021a). Gen yang menghasilkan enzim karbapenemase, yang membuat bakteri resisten terhadap antibiotik, telah menyebar ke seluruh dunia. Gen ini ditemukan pada beberapa jenis bakteri gram negatif yang resisten terhadap banyak obat, dan menjadi penyebab utama infeksi di rumah sakit dan nosokomial (Diene & Rolain 2014).

2.1.2. Epidemiologi

Sejak tahun 2010 semakin banyak ditemukan organisme yang menyimpan gen karbapenemase. Hal ini dibuktikan dengan data dari CDC amerika serikat, yang menunjukkan bahwa selama periode oktober 2012 hingga april 2019, terdapat 151 isolat organisme dengan banyak gen karbapenemase dari 100 pasien (Ham et al. 2021). Gambaran angka penyebaran secara global gen karbapenemase di *Enterobacteriaceae* pada tahun 2017 disajikan pada gambar 2.1

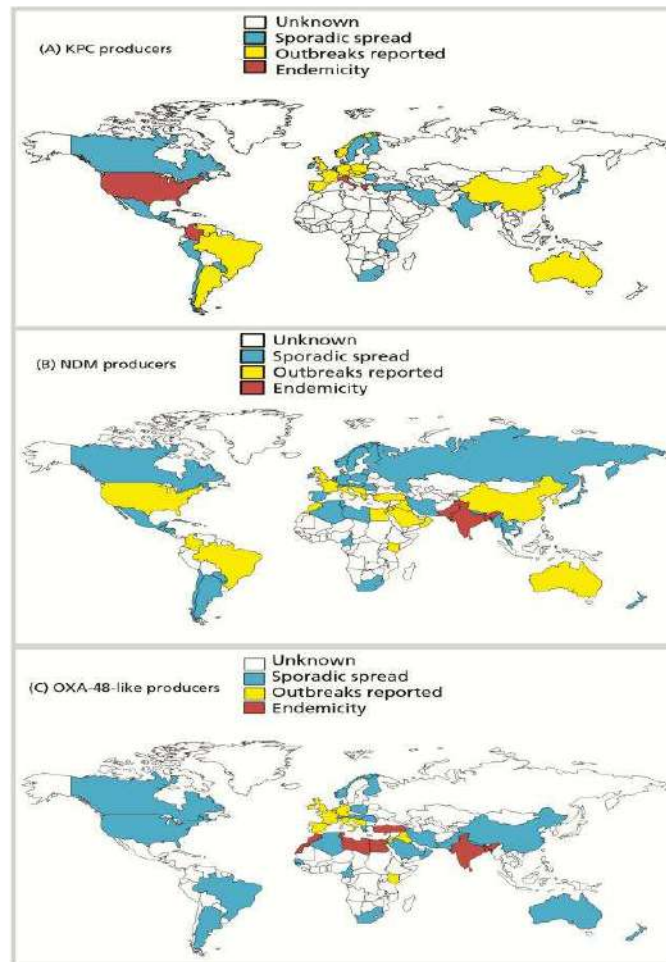
Gambar 2. 1 Distribusi global bakteri penghasil karbapenemase: distribusi global karbapenemase di Enterobacteriaceae



Sumber: Hansen, 2021

Data penyebaran gen karbapenemase (KPC, NDM, dan OXA-48-like) pada 2018 secara global disajikan pada gambar 2.2.

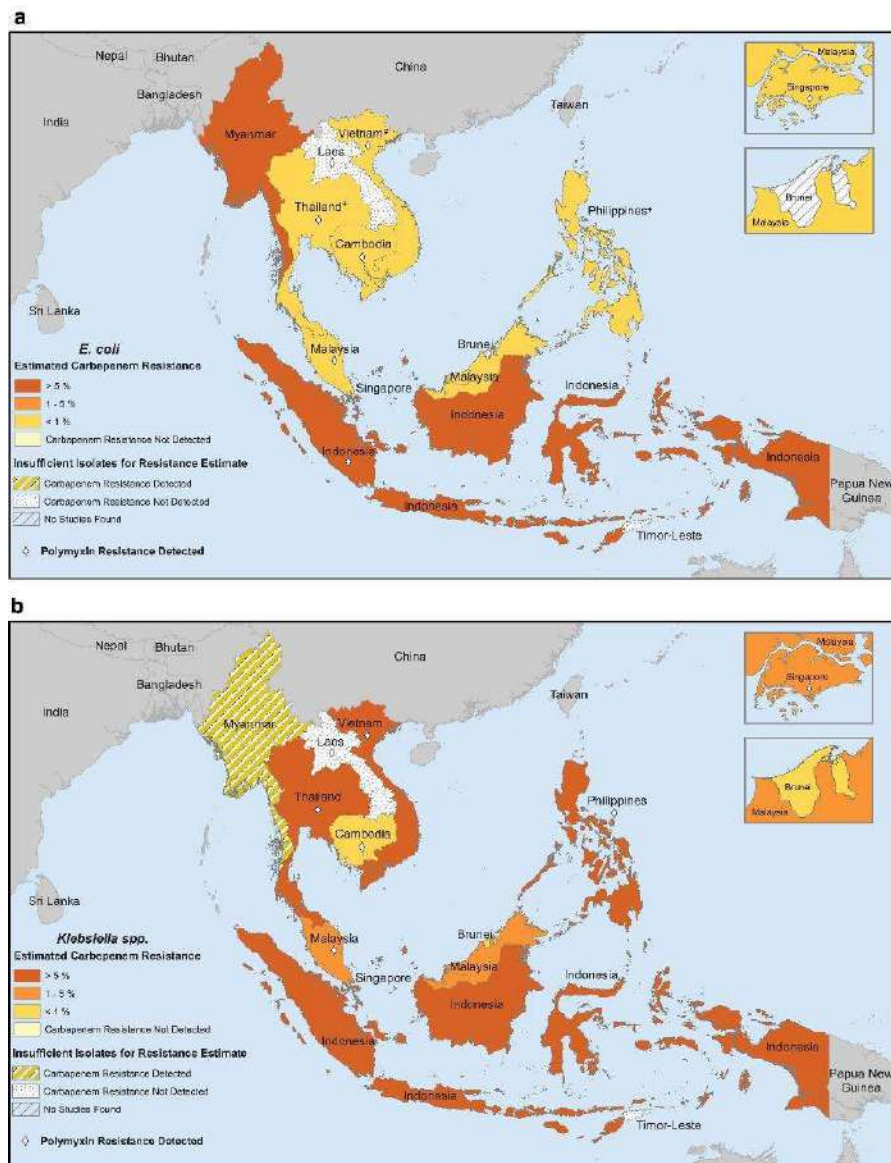
Gambar 2. 2 Distribusi karbapenemase di seluruh dunia. A , produsen *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase pada Enterobacteriaceae dan *Pseudomonas aeruginosa* . B , produsen metallo- β -laktamase New Delhi di Enterobacteriaceae dan *P. aeruginosa* . C , produsen mirip OXA-48 di Enterobacteriaceae.



Sumber: Bonomo et al. 2018

Berdasarkan jurnal yang diterbitkan tahun 2011 yang meneliti tentang resistensi karbapenem terhadap di asia. *E. coli* di Indonesia memiliki tingkat resistensi yang tinggi (5,4%), berdasarkan data dari 107 dari 904 isolat yang resisten, dan pada penelitian terhadap *klebsiella* Indonesia tinggi di angka 6,4% berdasarkan 30 (12,3%) dari 244 isolat dan pada penelitian *klebsiella*, gen yang mengkode adalah NDM-1(Malchione et al. 2019). Data penyebaran gen karbapenemase terhadap *escherichia coli* dan *klebsiella* spp. Tersaji dalam gambar 2.3.

Gambar 2. 3 Estimasi median proporsi resistensi karbapenem nasional untuk (a) *Escherichia coli* dan (b) *Klebsiella* spp. berdasarkan penyertaan sampel dari tahun 2010–2017

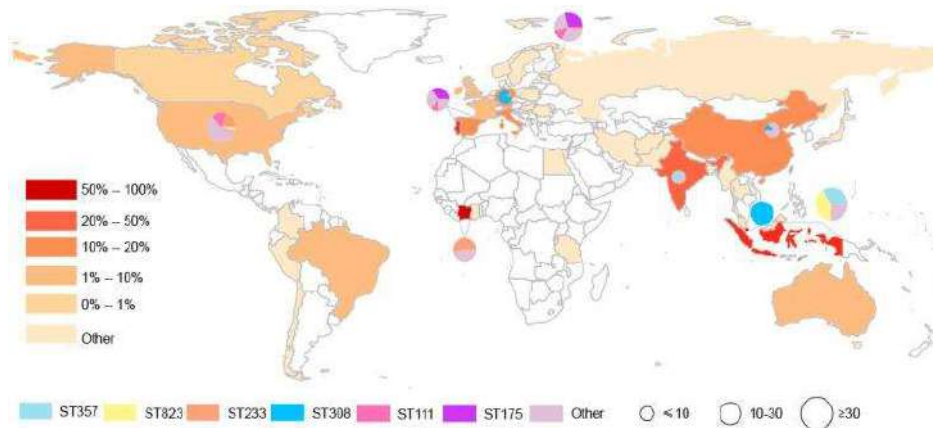


Sumber: (Malchione et al. 2019)

Menurut data yang dihimpun pada 2019 di jurnal yang diterbitkan tahun 2021 yang meneliti tentang *Pseudomonas aeruginosa* penghasil karbapenemase Indonesia memiliki jumlah isolat *P. aeruginosa* penghasil karbapenemase terbesar di antara negara-negara lain. Data menunjukkan bahwa 50,45% (112 dari 222 isolat) *P. aeruginosa* di Indonesia menghasilkan karbapenemase. Gen karbapenemase yang paling umum ditemukan pada isolat *P. aeruginosa* di Indonesia adalah VIM dan IMP (Wang et al. 2021). Data

penelitian tentang *Pseudomonas aeruginosa* penghasil karbapenemase disajikan dalam gambar 2.4.

Gambar 2. 4 Distribusi geografis dan keanekaragaman MLST isolat *P. aeruginosa* penghasil karbapenemase. Keberadaan isolat *P. aeruginosa* penghasil karbapenemase ditunjukkan dengan warna coklat; diagram lingkaran mewakili keragaman MLST.



Sumber: (Wang et al. 2021)

2.1.3. Mekanisme Resistensi

Mekanisme resisten dari karbapenem adalah mekanisme resisten non hidrolisis enzimatis dan mekanisme resisten hidrolisis enzimatis antara lain sebagai berikut:

1.1.1.1 Mekanisme resistensi non hidrolisis enzimatis

A. Penurunan permeabilitas membran

Efektivitas antibiotik β -laktam dapat menurun akibat bakteri menjadi resisten. Salah satu mekanisme resistensi ini adalah berkurangnya porin, protein pada dinding sel bakteri yang berperan sebagai pintu masuk bagi antibiotik β -laktam (Fadrian 2023). Bakteri memiliki kemampuan untuk beradaptasi dan menjadi resisten terhadap antibiotik. Salah satu cara mereka melakukannya adalah dengan mengubah porin, protein pada dinding sel yang memungkinkan antibiotik masuk. Modifikasi porin dapat terjadi melalui dua cara yaitu Penyesuaian ekspresi porin: Bakteri dapat mengurangi jumlah porin yang diproduksi, sehingga mempersulit antibiotik untuk masuk ke dalam sel. Dan perubahan pada gen pengkode porin: Mutasi pada gen yang membuat porin dapat menghasilkan porin yang tidak berfungsi dengan baik atau tidak sama sekali. Contohnya, pada bakteri *P. aeruginosa*, resistensi terhadap karbapenem sering kali disebabkan oleh penurunan regulasi gen yang

mengkode porin orpd. Di sisi lain, pada bakteri *Klebsiella pneumoniae*, perubahan ekspresi porin ompk35 dan ompk36 dikaitkan dengan tingkat resistensi yang tinggi terhadap ertapenem (Elshamy & Aboshanab 2020).

B. Ekspresi pompa efluks yang berlebihan

Bakteri juga menggunakan produksi berlebihan pompa efluks untuk melawan antibiotik. Pompa efluks ini bekerja dengan cara mengeluarkan antibiotik dari dalam sel bakteri sebelum antibiotik tersebut sempat bekerja. Mekanisme ini berperan penting dalam resistensi β -laktam pada bakteri seperti *P. aeruginosa*, *E. coli*, dan *Neisseria gonorrhoeae*. Kemampuan resistensi ini dipicu oleh mutasi genetik pada kromosom bakteri. Mutasi ini menyebabkan perubahan pada bagian tertentu dari kromosom, sehingga menghasilkan pompa efluks yang lebih kuat dan mampu mengeluarkan berbagai jenis antibiotik (Aurilio et al. 2022).

1.1.1.2 Mekanisme Resistensi Yang Dimediasi Enzim

Salah satu tantangan terbesar dalam pengobatan infeksi bakteri adalah resistensi terhadap karbapenem dan antimikroba β -laktam lainnya. Resistensi ini disebabkan oleh produksi enzim karbapenemase yang mampu menonaktifkan sebagian besar antibiotik β -laktam. Enzim ini dikodekan oleh gen yang mudah berpindah antar spesies bakteri melalui transposon, plasmid, atau elemen genetik bergerak lainnya, sehingga resistensi dapat menyebar dengan cepat dan luas.

Karbapenemase terbagi menjadi tiga kelas: A, B, dan D. Kelas A dan D menggunakan residu serin di situs aktif untuk membuka cincin antibiotik, sedangkan kelas B menggunakan ion seng untuk memediasi hidrolisis ikatan β -laktam (Elshamy & Aboshanab 2020).

A. Karbapenemase kelas A

Karbapenemase kelas A merupakan enzim yang dihasilkan oleh bakteri untuk melawan antibiotik β -laktam, termasuk karbapenem. Enzim ini dikodekan oleh gen yang dapat ditemukan di kromosom bakteri (SME, NmcA, SFC-1, BIC-1, PenA, FPH-1, SHV-38), plasmid (KPC, GES, FRI-1), atau keduanya (IMI). Di antara karbapenemase kelas A, KPC (*Klebsiella pneumoniae* carbapenemase) adalah yang paling terkenal dan telah menyebar ke seluruh dunia. KPC telah diisolasi dari berbagai spesies enterobakteri klinis, seperti *P. aeruginosa* dan *A. baumannii*. Karbapenemase kelas A umumnya mengurangi kerentanan bakteri terhadap imipenem dan memungkinkan hidrolisis berbagai macam β -laktam, termasuk karbapenem (Aurilio et al. 2022).

B. Karbapenemase kelas B

Kelas B dari kelompok Ambler, yang dikenal sebagai Metallo- β -laktamase (MBLs), merupakan karbapenemase yang paling relevan secara klinis. MBLs dibagi menjadi tiga subkelas: B1, B2, dan B3. Namun, mayoritas

MBL yang relevan secara klinis termasuk dalam subkelas B1, di mana VIM (Verona Integron-encoded metallo- β -lactamase), IMP (Imipenemase), dan NDM (New Delhi metallo- β -lactamase) merupakan yang paling umum. MBLs ini umumnya terletak dalam struktur integron yang berbeda, yang terhubung dengan plasmid bergerak atau transposon. Hal ini memungkinkan transfer gen resistensi antar bakteri dengan mudah, sehingga mempercepat penyebaran resistensi antibiotik (Aurilio et al. 2022).

C. Karbapenemase kelas D

Karbapenemase kelas D, yang dikenal sebagai β -laktamase oksasilinase (OXA), merupakan kelompok enzim baru yang menarik perhatian karena kemampuannya untuk menghidrolisis karbapenem. Enzim ini pertama kali diidentifikasi dengan OXA-2 β -laktamase, yang memiliki kemampuan untuk menghidrolisis oksasilin secara efisien. Salah satu enzim OXA yang paling terkenal adalah OXA-48. Enzim ini memiliki aktivitas hidrolisis yang tinggi terhadap penisilin dan aktivitas hidrolisis yang rendah terhadap karbapenem. Selain itu, OXA-48 tidak terpengaruh oleh inhibitor β -laktamase, menjadikannya ancaman serius dalam pengobatan infeksi bakteri. Enzim OXA lainnya seperti OXA-23, OXA-24/40, dan OXA-58 juga ditemukan pada spesies *Acinetobacter*. Namun, enzim-enzim ini memiliki aktivitas karbapenemase yang relatif lemah dibandingkan dengan OXA-48. Ancaman terbesar yang ditimbulkan oleh karbapenemase kelas D adalah kurangnya inhibitor yang efektif (Elshamy & Aboshanab 2020).

2.1.4. Faktor resiko

Beberapa faktor resiko yang bisa menjadi penyebab penyebaran resistensi karbapenem khususnya dalam penyebaran bakteri gram negatif yang resisten terhadap karbapenem sebagai berikut:

a) Paparan antibiotik: Penggunaan antibiotik, khususnya golongan karbapenem, merupakan faktor risiko utama. Hal ini karena penggunaan antibiotik yang berlebihan dan tidak tepat dapat mendorong perkembangan resistensi.

b) Prosedur invasif: Penggunaan alat atau prosedur invasif, seperti pemasangan kateter atau ventilator mekanik, dapat membuka jalan bagi patogen untuk masuk ke dalam tubuh dan menyebabkan infeksi (Fadrian 2023). Prosedur invasif merupakan salah satu faktor risiko utama dalam penyebaran resistensi antibiotik. Penggunaan prosedur seperti pembedahan, kateterisasi, dan prosedur diagnostik lainnya sering kali memerlukan penggunaan antibiotik profilaksis untuk mencegah infeksi. Namun, penggunaan antibiotik yang tidak tepat atau berlebihan dapat meningkatkan risiko berkembangnya bakteri resisten. Hal ini karena bakteri dapat mengembangkan mekanisme pertahanan terhadap antibiotik yang digunakan secara berulang. Salah satu studi menyatakan bahwa prosedur invasif dapat menjadi titik awal bagi bakteri untuk

memasuki aliran darah dan jaringan tubuh lainnya, yang kemudian dapat menyebarkan bakteri resisten ke seluruh tubuh (Khalid & Poh 2023).

c) Lingkungan rumah sakit: Paparan terhadap lingkungan rumah sakit, terutama di ruang perawatan intensif (ICU), meningkatkan risiko terpapar patogen resisten. Hal ini karena ICU memiliki tingkat kontaminasi yang lebih tinggi dan pasien di sana umumnya lebih rentan terhadap infeksi (Fadrian 2023). Rumah sakit merupakan lingkungan berisiko tinggi untuk penyebaran resistensi antibiotik. Di tempat ini, pasien dengan berbagai infeksi, termasuk yang resisten terhadap antibiotik, berkumpul. Kurangnya sanitasi dan kebersihan yang baik dapat memperparah penyebaran bakteri resisten (Khalid & Poh 2023).

d) Riwayat infeksi: Riwayat infeksi sebelumnya dengan patogen resisten, khususnya *Acinetobacter baumannii*, dapat meningkatkan risiko infeksi atau kolonisasi ulang (Fadrian 2023). Pasien dengan riwayat infeksi yang berulang atau kronis memiliki risiko yang lebih tinggi untuk terkena bakteri yang kebal terhadap antibiotik. Setiap kali pasien tersebut mendapatkan antibiotik untuk mengobati infeksi mereka, bakteri yang lebih kuat dapat bertahan dan menjadi resisten. Contohnya, pasien dengan riwayat infeksi saluran kemih yang berulang sering kali terinfeksi oleh bakteri yang sudah kebal terhadap berbagai jenis antibiotik (Khalid & Poh 2023).

e) Kondisi medis: Kondisi medis tertentu, seperti gagal napas dan ventilasi mekanik, dapat meningkatkan risiko infeksi dengan patogen resisten tertentu, seperti Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE) (Fadrian 2023). Kondisi medis yang mendasari, seperti penyakit kronis atau gangguan imun, dapat meningkatkan risiko penyebaran resistensi antibiotik. Pasien dengan diabetes, kanker, atau penyakit autoimun memerlukan perawatan antibiotik yang lebih intensif, yang dapat mendorong perkembangan resistensi. Penelitian menunjukkan bahwa pasien dengan gangguan sistem kekebalan lebih rentan terhadap infeksi oleh bakteri yang resisten karena sistem imun mereka tidak dapat melawan infeksi dengan efektif (Khalid & Poh 2023).

f) Kateter vaskular: Penggunaan kateter vaskular, terutama kateter vena sentral, merupakan faktor risiko utama terjadinya infeksi aliran darah yang disebabkan oleh patogen resisten (Fadrian 2023). Kateter vaskular sering digunakan dalam perawatan dan pemantauan pasien di rumah sakit, tetapi juga dapat menjadi sarang bagi pertumbuhan bakteri. Kateter yang dibiarkan terpasang dalam waktu yang lama bisa menjadi sumber infeksi yang disebabkan oleh bakteri yang resisten (Caliskan-Aydogan & Alocilja 2023).

Faktor-faktor risiko penyebab Carbapenemase Producing Organisms disajikan dalam gambar 2.5.

Gambar 2. 5 Faktor Risiko Infeksi CPO (Carbapenemase Producing Organisms) yang menyangkut CRE (Carbaoenem Resistant *Enterobacteriaceae*), CRAB (Carbapenem Resistant *Acinetobacter baumannii*), dan CRPA (Carbapenem Resistant *Pseudomonas aeruginosa*).

Faktor Resiko Infeksi CPO	Carbapenemase Producing Organisms (CPO)		
	CRE	CRAB	CRPA
Riwayat kolonisasi CPO/ infeksi sebelumnya	v	v	v
Riwayat penggunaan antibiotik (terutama karbapenem)	v	v	v
Rawatan di ICU	v	v	v
Lama rawatan yang panjang	v	v	
Penggunaan alat medis (Katater urine, kateter intravena)	v	v	v
Transplantasi organ solid/ stem cell	v	v	v
Penggunaan immunosupresif	v	v	v
Penggunaan ventilasi mekanik	v	v	v
Tindakan bedah	v	v	-
Keganasan hematologi	-	v	v

Sumber: Fadrian, 2023

2.1.5. Deteksi

Pemilihan metode untuk tes deteksi karbapenemase (CDT) tergantung pada beberapa variabel seperti kondisi epidemiologi, akurasi diagnostik, beban kerja laboratorium, kompleksitas, dan biaya. Kecepatan pelaksanaan menjadi faktor kunci tergantung pada apakah hasil tes akan langsung digunakan untuk menentukan terapi atau mengawasi infeksi, atau untuk keperluan surveilans. CDT bisa dibagi menjadi dua kategori utama: metode fenotipik, yang mengamati aktivitas enzim karbapenemase melalui pertumbuhan mikroorganisme yang sensitif terhadap obat setelah terinaktivasi, perubahan pH akibat hidrolisis cincin β -laktam, atau deteksi produk hidrolisis karbapenem; dan metode berbasis asam nukleat, yang mendeteksi sekuens genetik yang terkait dengan karbapenemase (Fadrian 2023)

1.1.1.3 Deteksi Karbapenemase secara Fenotipik

a. The Modified Hodge Test (MHT)

Ini adalah salah satu teknik fenotipik yang digunakan untuk menemukan enzim karbapenemase, dan sering diterapkan di laboratorium patologi klinik. Meskipun disarankan oleh CLSI pada 2009, teknik ini tidak mampu mengidentifikasi semua varian karbapenemase (Kastawa, Ramona & Fatmawati. 2020). Walaupun tes ini terjangkau dan mudah dilakukan, seringkali

ditemukan tingkat positif palsu yang tinggi pada sampel yang menghasilkan ESBL yang terkait dengan kehilangan atau perubahan porin. Demikian juga, hasil negatif palsu juga teramati pada kasus karbapenemase NDM-1. Oleh karena itu, pada tahun 2018, tes ini dihapus dari panduan CLSI (Elshamy & Aboshanab 2020).

b. Tes Carba NP

Tes Carba NP merupakan suatu metode kolorimetri menggunakan mikrotube yang digunakan untuk mengetahui apakah ada produksi karbapenemase pada bakteri Enterobacteriaceae dan *P. aeruginosa*. Uji ini memiliki tingkat sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi, masing-masing lebih dari 90%, dalam mendeteksi karbapenemase yang berasal dari enzim KPC, NDM, VIM, IMP, dan *S. marcescens*. Namun, uji ini memiliki sensitivitas yang rendah, hanya sekitar 11%, dalam mendeteksi karbapenemase tipe OXA-48. Meskipun begitu, Tes Carba NP dilaporkan mampu menemukan produksi karbapenemase bahkan pada bakteri Enterobacteriaceae yang rentan terhadap imipenem (Elshamy & Aboshanab 2020).

c. Modified Carbapenem Inactivation Method (MCIM)

Metode MCIM dianggap lebih presisi dibandingkan dengan metode Carba NP dalam pendeteksian CP-CRE, dengan tingkat sensitivitas yang setara atau bahkan lebih baik dalam mendeteksi keberadaan karbapenemase tipe OXA-48 pada kelompok Enterobacteriaceae. Meskipun MCIM memiliki tingkat deteksi yang lebih rendah untuk karbapenemase OXA-48 dibandingkan dengan Carba NP, namun metode ini masih dianggap sebagai pilihan yang sederhana, ekonomis, dan akurat untuk mengidentifikasi produksi karbapenemase pada Enterobacteriaceae (Kastawa et al. 2020).

1.1.1.4 Deteksi Carbapenemase Berbasis Asam Nukleat

a. Deteksi Carbapenemase Berbasis Asam Nukleat

Polymerase Chain Reaction (PCR) adalah sebuah metode biologi molekuler yang digunakan untuk menggandakan satu atau beberapa kopi dari fragmen DNA menjadi ribuan atau bahkan milyaran salinan DNA. PCR merupakan teknik yang relatif mudah digunakan untuk membuat salinan fragmen DNA dalam jumlah yang tak terbatas. Prinsip dasar PCR sangat sederhana, yaitu mereplikasi potongan DNA secara berantai, dimulai dari satu fragmen menjadi dua salinan, kemudian empat, delapan, dan seterusnya. Proses PCR melibatkan tahapan penting seperti denaturasi, annealing, dan ekstensi (Kastawa et al. 2020).

Carbapenemase Detection Test (CDT) berbasis asam nukleat termasuk polymerase chain reaction (PCR) yang tersedia secara komersial dan dikembangkan oleh laboratorium serta microarray platform untuk mendeteksi gen karbapenemase pada isolat bakteri atau langsung dari spesimen klinis. Keduanya menunjukkan sensitivitas dan spesifitas yang relevan secara klinis dan memiliki waktu penyelesaian pada hari yang sama

namun biasanya dikaitkan dengan biaya yang tinggi. PCR dan microarray-based platform hanya mendeteksi gen karbapenemase tertentu dan tidak dapat mendeteksi karbapenemase baru atau karbapenemase yang sebelumnya jarang ditemukan (Fadrian 2023).

b. Whole Genom Sequencing

Platform whole-genome sequencing (WGS) memiliki potensi untuk menjadi bentuk lanjutan dari CDT molekuler dengan menganalisis keseluruhan materi genetik, termasuk kromosom dan elemen ekstrakromosomal dari bakteri, guna mengidentifikasi faktor-faktor yang menyebabkan resistensi terhadap karbapenem. Selain itu, data yang dihasilkan oleh WGS juga memberikan informasi tambahan, seperti relasi antar strain, jenis plasmid yang membawa gen karbapenemase, dan faktor lain yang berperan dalam resistensi karbapenem, seperti mutasi pada porin, serta keberadaan faktor resistensi lainnya. Data ini dapat dianalisis secara cepat dan real-time, atau disimpan untuk keperluan di masa mendatang (Fadrian 2023).

2.1.6 Tatalaksana

Glikopeptida tetap menjadi alternatif yang efektif untuk mengatasi infeksi yang disebabkan oleh bakteri Gram positif yang telah mengembangkan resistensi terhadap karbapenem. Namun, dalam kasus infeksi yang disebabkan oleh bakteri Gram-negatif yang resisten terhadap karbapenem, terutama CRE, pilihan pengobatan menjadi terbatas karena biasanya bakteri tersebut memiliki faktor resistensi terhadap beberapa kelas antibiotik seperti β -laktam, aminoglikosida, dan fluorokuinolon. Glikopeptida, fosfomisin, polimiksin (colistin), tigeciklin, plazomicin, dan varian terbaru dari tetrasiklin seperti eravasiklin merupakan pilihan terakhir dalam penanganan infeksi yang resisten terhadap karbapenem. Oleh karena itu, penggunaan antibiotik pilihan terakhir ini harus diawasi dengan ketat untuk mencegah penyalahgunaan atau penggunaan berlebihan, dan sebaiknya digunakan secara terbatas di unit perawatan intensif di rumah sakit dengan pengawasan medis yang ketat (Elshamy & Aboshanab 2020).

2.1.7 Personal Hygiene

2.1.8 Definisi

Personal hygiene merupakan upaya menjaga kebersihan dan kesehatan individu dengan tujuan untuk mencegah penyakit baik pada diri sendiri maupun orang lain, baik dari segi fisik maupun mental. Ini mencakup perawatan kebersihan dari kulit kepala, rambut, mata, hidung, telinga, kuku, kulit, tangan, kaki, dan area genital (Suprobo et al. 2022).

2.1.9 Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Perosnal Hygiene

a) Body image

Pandangan seseorang terhadap dirinya sangat berpengaruh pada tingkat kebersihan pribadinya, seperti ketika terjadi perubahan fisik yang membuat seseorang kehilangan minat dalam menjaga kebersihannya.

b) Praktik sosial

Anak-anak yang terbiasa diurus dalam hal kebersihan cenderung mengalami perubahan dalam pola kebersihan pribadinya.

c) Status sosial ekonomi

Kebersihan pribadi memerlukan pengeluaran untuk membeli perlengkapan mandi, sehingga individu dengan tingkat ekonomi rendah mungkin tidak dapat memprioritaskan perawatan diri mereka, menyebabkan kurangnya kebersihan pribadi.

d) Pengetahuan

Memiliki pemahaman yang baik tentang kebersihan pribadi sangat penting karena dapat meningkatkan kesehatan.

e) Budaya

Beberapa anggota masyarakat meyakini bahwa individu dengan kondisi penyakit tertentu tidak boleh dimandikan.

f) Kebiasaan seseorang

Orang-orang memiliki kebiasaan menggunakan produk tertentu dalam menjaga kebersihan dan perawatan diri, seperti sabun, sampo, dan produk lainnya.

g) Kondisi fisik

Ketika seseorang sakit, kemampuan untuk merawat diri biasanya menurun dan membutuhkan bantuan untuk melakukan hal tersebut (Fani Mayona 2017)

2.1.10 Macam-Macam *Personal Hygiene*

a. *Hand hygiene*

Individu berupaya mengurangi dan menghilangkan kotoran serta kuman dari tangan mereka. Kebersihan tangan dapat ditingkatkan melalui tindakan seperti mencuci tangan dengan sabun, menggunakan antiseptik, *antiseptic handrub*, dan surgical *handscrub*. Dalam aktivitas sehari-hari, praktik hand hygiene yang umum dilakukan adalah mencuci tangan sebelum dan sesudah makan, serta setelah menggunakan kamar mandi, dengan menggunakan sabun.

b. *Body hygiene*

Seseorang berupaya menjaga tubuhnya bebas dari kotoran dan mikroorganisme agar dapat mengurangi risiko terkena penyakit. Salah satu kebiasaan *body hygiene* yang dapat dilakukan sehari-hari adalah mandi, yang berfungsi untuk membersihkan kulit, mengurangi keringat, menghilangkan beberapa bakteri, dan sel-sel kulit mati.

c. *Oral hygiene*

Seseorang berupaya memelihara kesehatan mulut, gigi, gusi, dan bibir. Salah satu kegiatan perawatan mulut yang bisa dilakukan adalah menyikat gigi untuk menghilangkan partikel makanan, plak, dan bakteri yang menempel di dalam mulut.

d. *Special hair application*

Seseorang berupaya mencegah pertumbuhan bakteri di rambut. Salah satu praktik *personal hygiene* yang termasuk adalah mencuci rambut dua kali sehari menggunakan *sampo*, serta melakukan pemangkasan bulu kemaluan secara teratur dalam periode 40 hari.

e. *Clothes hygiene*

Seseorang berusaha untuk menjaga tubuhnya dari pengaruh lingkungan luar dan mencegah penularan penyakit melalui pakaian. Salah satu kebiasaan *clothes hygiene* yang bisa dilakukan adalah mencuci pakaian menggunakan sabun cuci, serta menghindari menumpuknya pakaian kotor di suatu tempat atau wadah (Lavenia Christy 2019).

2.1.11 Mahasiswa Kedokteran dan *Personal Hygiene*

Mahasiswa adalah seseorang yang sedang mengejar pendidikan tinggi di universitas, baik negeri, swasta, atau institusi serupa. Mereka dikenal memiliki tingkat kecerdasan dan intelektualitas yang tinggi, serta memiliki kemampuan untuk merencanakan tindakan dan berpikir secara kritis dengan matang (Lavenia Christy 2019)

Dalam sebuah penelitian yang dilakukan oleh Teuku Alkautsar Safutra (2016) untuk melihat pengetahuan dan *personal hygiene* mahasiswa yang tinggal di asrama Kompas Universitas Syiah Kuala di dapatkan bahwa pengetahuan dan *personal hygiene* mahasiswa tergolong kategori baik, dan berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Febrien Dian Ismail (2022) tentang kaitan antara pengetahuan dan *personal hygiene* terhadap kasus ISK pada mahasiswa Kedokteran Universitas Islam Sumatera Utara didapatkan hasil bahwa tingkat pengetahuan dan *personal hygiene* mahasiswa berada pada tingkat yang baik. Secara keseluruhan kedua penelitian tersebut mengukur tingkat *personal hygiene* mahasiswa berada pada latorgi yang baik, namun tingkat *personal hygiene* pada mahasiswa kedokteran tidak dapat disimpulkan baik atau buruk berdasarkan penelitian yang telah dilakukan karena tidak ditemukan penelitian yang membahas secara rinci dan mendalam tentang hubungan antara mahasiswa kedokteran dan *personal hygiene*.

2.2 Penggunaan *Handphone* Mahasiswa Kedokteran

Ada perbedaan tujuan antara penggunaan smartphone oleh pria dan wanita. Pria cenderung menggunakan smartphone mereka untuk hiburan pribadi seperti bermain game, menonton video, dan mendengarkan musik. Di sisi lain, wanita lebih sering menggunakan smartphone mereka untuk berkomunikasi dan membangun hubungan

sosial. Penelitian juga menunjukkan bahwa pria menggunakan smartphone untuk kesenangan pribadi, sementara wanita menggunakannya untuk interaksi sosial dan menjaga koneksi dengan orang lain. Akibatnya, wanita cenderung lebih bergantung pada smartphone daripada pria (Ibrahim et al. 2023). Berdasarkan beberapa sumber Penggunaan handphoen yang disarankan adalah maksimal 4 jam (Margareth 2023).

Berdasarkan penelitian terbaru yang dilakukan pada mahasiswa pre klinik Fakultas Kedokteran Universitas Halu Oleo tentang tingkat ketergantungan *handphone* masih berada di kateori tingkat ringan (Ibrahim et al. 2023). penggunaan *handphone* pada mahasiswa kedokteran masih memerlukan penelitian lebih lanjut karena kurangnya sumber yang membahas topik tersebut secara rinci.

2.3 Kaitan antara Penggunaan *Handphone*, Gen Karbapenemase, dan Tingkat *Personal Hygiene* pada Mahasiswa Kedokteran

2.3.1 Potensi kontaminasi *handphone* oleh Gen Karbapenemase

Penelitian telah menunjukkan bahwa penggunaan *Handphone* dapat menimbulkan risiko besar terhadap kesehatan. Para pakar mikrobiologi menyatakan bahwa kombinasi dari penggunaan yang terus menerus dan panas yang dihasilkan oleh *Handphone* menciptakan lingkungan yang ideal bagi pertumbuhan berbagai jenis mikroorganisme yang biasanya ada pada kulit manusia. Permukaan kulit dewasa memiliki area yang luas, sekitar 2 meter persegi, yang secara terus-menerus terpapar dengan mikroorganisme lingkungan, memungkinkan kolonisasi oleh sekitar 10^{12} bakteri (Hardi & Alfina Baharuddin 2018).

Bakteri yang berada di lingkungan memiliki kemampuan yang sangat fleksibel untuk berpindah dari satu lokasi ke lokasi lainnya. Hal ini berpotensi menyebabkan bakteri menempel pada berbagai objek, yang kemudian dapat mengontaminasi baik benda mati maupun makhluk hidup lainnya. Terkontaminasinya benda-benda tersebut bisa membawa risiko, karena bakteri tersebut mungkin dapat merusak atau menginfeksi lingkungan di sekitarnya. Salah satu contohnya adalah *Handphone*, yang dapat menjadi salah satu media yang rentan untuk terkontaminasi oleh bakteri (Hardi & Alfina Baharuddin 2018). Dalam suatu studi yang mengikutsertakan 400 *handphone*, ditemukan bahwa tingkat kontaminasi tertinggi (37%) terjadi di antara pedagang makanan, diikuti oleh pelajar, karyawan pemerintah, dan petugas medis (Gómez-Gonzales et al. 2023).

Dalam suatu riset, ditemukan bahwa *handphone* yang dilengkapi keypad memiliki tingkat kontaminasi yang lebih rendah daripada *handphone* dengan layar sentuh. hal ini mungkin karena penggunaan *handphone* dengan layar sentuh yang lebih umum. Salah satu penjelasan yang mungkin adalah ketersediaan berbagai aplikasi pada *handphone* layar sentuh, yang membuat pengguna cenderung menghabiskan lebih banyak waktu menyentuh permukaannya daripada menggunakan keypad. Temuan ini juga didukung oleh

riset pada tahun 2014 yang menunjukkan bahwa rata-rata seseorang menyentuh *handphone* mereka hingga 150 kali sehari. Dalam sebuah studi, ditemukan bahwa bakteri Gram-negatif yang diisolasi dari *handphone* memiliki tingkat resistensi yang lebih tinggi dibandingkan dengan bakteri Gram-positif. Di sisi lain, dalam penelitian lain dilaporkan bahwa 17% dari kultur *handphone* menunjukkan resistensi terhadap minimal dua antimikroba, dan sejumlah strain bakteri bahkan resisten terhadap hingga enam antibiotik. Temuan ini menyoroti potensi ancaman serius terhadap kesehatan masyarakat (Gómez-Gonzales et al. 2023).

Masalah resistensi terhadap karbapenem semakin mengkhawatirkan dalam bidang kesehatan masyarakat. Baru-baru ini, ada pengamatan bahwa bakteri tertentu yang terdapat pada ponsel mungkin membawa gen resistensi terhadap antibiotik penting ini. Kondisi ini memunculkan kekhawatiran khusus karena karbapenem merupakan salah satu opsi terapi terakhir yang tersedia untuk mengatasi infeksi bakteri yang tidak responsif terhadap antibiotik lainnya (Gómez-Gonzales et al. 2023).

2.3.2 Pengaruh Tingkat *Personal Hygiene* Terhadap Kontaminasi *Handphone*

Bakteri tersebar luas di berbagai tempat, termasuk tanah, debu, udara, air, makanan, serta permukaan tubuh kita yang terpapar dengan lingkungan sekitar. Di dalam setiap ruangan, mikroorganisme dapat ditemukan mengendap pada berbagai permukaan seperti pakaian, meja, lantai, dan juga perangkat seperti *handphone* (Hardi & Alfina Baharuddin 2018). *Handphone* adalah perangkat yang umum digunakan dalam aktivitas sehari-hari dan sering kali bersentuhan langsung dengan tangan, wajah, telinga, hidung, dan mulut, sehingga memiliki risiko terkontaminasi oleh mikroorganisme dari bagian tubuh tersebut (Imasari & Puspitasari 2022).

Sangat disarankan untuk menjaga *personal hygiene*, terutama dengan memperhatikan kebersihan telapak tangan, karena bagian tersebut sering bersentuhan dengan lingkungan eksternal dan digunakan dalam berbagai aktivitas sehari-hari. Salah satu cara utama untuk menjaga kebersihan tangan adalah dengan mencuci tangan menggunakan sabun. Mencuci tangan merupakan langkah dasar yang sangat penting dalam mencegah dan mengendalikan penyebaran infeksi (Imasari & Puspitasari 2022). Dan beberapa penelitian telah mengungkapkan bahwa membersihkan permukaan *handphone* dengan isopropil alkohol atau bahkan menggunakan kapas yang dibasahi dapat mengurangi jumlah bakteri hingga 70-80% (Gómez-Gonzales et al. 2023)