

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Infeksi Saluran Kemih (ISK)

2.1.1 Pengertian Infeksi Saluran Kemih (ISK)

Infeksi Saluran Kemih (ISK) adalah kondisi ketika organ pada sistem kemih (ginjal, ureter, kandung kemih, dan uretra) mengalami infeksi akibat pertumbuhan mikroorganisme. Kondisi ini umumnya ditandai dengan bakteriuria (bakteri dalam urine) dan piuria (sel darah putih dalam urine), yang memicu keluhan nyeri saat berkemih dan frekuensi buang air kecil meningkat. Infeksi Saluran Kemih (ISK) adalah istilah umum untuk menyatakan adanya pertumbuhan bakteri di dalam saluran kemih, meliputi infeksi di parenkim ginjal sampai infeksi di kandung kemih. Pertumbuhan bakteri yang mencapai > 100.000 unit koloni per ml urin segar pancar tengah (*midstream urine*) pagi hari, digunakan sebagai batasan diagnosa Infeksi Saluran Kemih (ISK) (IDI, 2011)

2.1.2 Etiologi Infeksi Saluran Kemih (ISK)

Penyebab utama Infeksi Saluran Kemih (ISK) adalah bakteri Gram negatif, terutama *Escherichia coli*. Selain itu, Infeksi Saluran Kemih (ISK) juga dapat disebabkan oleh *Klebsiella sp.*, *Proteus sp.*, dan *Pseudomonas sp.* Banyak mikroorganisme yang dapat menyebabkan Infeksi Saluran Kemih (ISK). *Escherichia coli* (80% kasus) dan organisme enterik Gram-negatif lainnya adalah organisme yang paling sering menyebabkan Infeksi Saluran Kemih (ISK), kuman-kuman ini biasanya dapat ditemukan di

daerah anus dan perineum. Mikroorganisme lain yang menyebabkan Infeksi Saluran Kemih (ISK) antara lain *Proteus*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus*, dan *Staphylococcus* koagulase negatif. Adapun beberapa faktor dapat menyebabkan munculnya Infeksi Saluran Kemih (ISK) di masa kanak-kanak. Sebagian besar Infeksi Saluran Kemih (ISK) disebabkan oleh bakteri, virus dan jamur akan tetapi bakteri yang sering menjadi penyebabnya. Bakteri Gram-negatif termasuk bakteri yang biasanya menghuni usus dan akan naik ke sistem saluran kemih antara lain adalah *Escherichia coli*, *Proteus sp*, *Klebsiella*, *Enterobacter* yang dapat menyebabkan Infeksi Saluran Kemih (ISK) (Purnomo, 2014). Faktor risiko lain yang paling sering diidentifikasi adalah penggunaan antibiotik sebelumnya dan penggunaan katerisasi ((Tenney et al, 2017) (Irawan dkk, 2018)).

2.1.3 Faktor Risiko Infeksi Saluran Kemih (ISK)

Faktor risiko Infeksi Saluran Kemih (ISK) meliputi kebersihan personal yang kurang baik, penggunaan kateter urin, usia lanjut, diabetes melitus, serta penggunaan antibiotik dalam jangka panjang. Penggunaan antibiotik sebelumnya dapat menyebabkan resisten terhadap berbagai obat antibiotik (sulfamethoxazoletrimetopim) dan dalam penggunaan katerisasi (Irawan dkk, 2018). Mikroorganisme Gram negatif bakteri *Escherichia coli* adalah bakteri yang berperan dalam Infeksi Saluran Kemih (ISK), karena keberadaannya yang tidak seharusnya. Mikroorganisme ini berpindah yang seharusnya berasal pada saluran pencernaan ke saluran kemih. Jika bakteri

yang mengkolonisasi uretra mencapai kandung kemih, dapat menyebabkan gangguan infeksi saluran kemih bagian bawah (sistitis) dan apabila bakteri naik sampai ke ginjal disebut sebagai infeksi saluran kemih bagian atas (*pielonefritis*). Jika tidak dilakukan pengobatan, infeksi Saluran Kemih (ISK) dapat mengakibatkan infeksi yang mengancam jiwa, seperti organ yang disebabkan oleh respons sistemik terhadap Infeksi Saluran Kemih (ISK) (urosepsis) dan bakteremia. Telah dilaporkan bahwa Infeksi Saluran Kemih (ISK) telah mencakup 5% kasus sepsis berat, yang memiliki tingkat kematian 20-40% (Bee Yean et al., 2024)

Faktor risiko lain yang berhubungan dengan kejadian Infeksi Saluran Kemih (ISK) pada anak yaitu sebagian besar pada anak perempuan karena anatomi uretra anak perempuan yang lebih pendek dan sebagian besar pula pada anak laki-laki karena tidak disirkumsisi, cara membersihkan area genital yang kurang bersih, menggunakan popok sekali pakai dengan frekuensi penggantian popok sekali pakai kurang dari 4 kali perhari dan durasi penggunaan popok yang lama, serta kebiasaan menahan buang air kecil ((Makmunah, 2016) (Irawan dkk, 2018)).

2.1.4 Gejala Infeksi Saluran Kemih (ISK)

Beberapa gejala infeksi saluran kemih (ISK) meliputi nyeri saat buang air kecil (dysuria), rasa ingin berkemih terus-menerus (urgency), peningkatan frekuensi berkemih, serta nyeri pada bagian bawah perut atau suprapubik (Powers et al., 2024).

Berdasarkan area saluran kemih yang terpengaruh, gejala tersebut dapat diklasifikasikan :

- A. Infeksi saluran kemih bagian bawah sering menunjukkan gejala seperti sensasi terbakar atau nyeri saat berkemih, baik jumlah sedikit maupun banyak, serta tidak nyaman di area tulang kemaluan (suprapubik).
- B. Infeksi saluran kemih bagian atas ditandai dengan gejala seperti sakit kepala, mual, muntah, merasa lelah, demam yang disertai dengan menggigil, serta nyeri dipinggang atau rasa tidak nyaman (Dwianggimawati, 2022)

2.2 Bakteri *Escherichia coli*

2.2.1 *Escherichia coli*

Escherichia coli merupakan bakteri Gram negatif berbentuk batang yang termasuk flora normal usus manusia (Gambar 2.1). Namun, bakteri ini dapat menjadi patogen oportunistik dan menyebabkan berbagai infeksi, termasuk Infeksi Saluran Kemih (ISK). Bakteri *Escherichia coli* merupakan bakteri Gram negatif yang bersifat aerobik dan ada juga yang bersifat anaerobik fakultatif. Bakteri *Escherichia coli* mampu bertahan hidup di media sederhana dan dapat memfermentasi laktosa yang dapat memproduksi asam dan gas. Bakteri ini juga memberikan manfaat pada manusia, misalnya mencegah kolonisasi bakteri patogen pada pencernaan manusia. Tetapi ada beberapa kelompok bakteri yang dapat menyebabkan

penyakit pada manusia seperti Infeksi Saluran Kemih (ISK) (Rahayu dkk, 2021).

Escherichia coli merupakan bakteri basil Gram negatif yang merupakan organisme penyebab banyak penyakit. *Escherichia coli* adalah patogen paling umum yang menyebabkan sistitis tanpa komplikasi, dan juga menyebabkan penyakit ekstraintestinal lainnya. Penyakit yang disebabkan oleh *Escherichia coli* memiliki beban yang signifikan pada pasien dan sistem perawatan kesehatan, sehingga diperlukan pengenalan yang cepat dan pengobatan yang tepat. (Rahayu, ddk, 2021).

2.2.2 Karakteristik *Escherichia coli*

Escherichia coli bersifat anaerob fakultatif, dapat tumbuh pada media sederhana, dan mampu memfermentasi laktosa. *Escherichia coli* umumnya ditemukan dalam saluran pencernaan manusia atau hewan. Secara fisiologis, *Escherichia coli* memiliki kemampuan untuk bertahan dalam kondisi lingkungan yang ekstrem, *Escherichia coli* dapat tumbuh dengan baik di air tawar, lautan, atau pada tanah. Dalam kondisi tersebut, *Escherichia coli* terpapar pada lingkungan biotik dan abiotik.

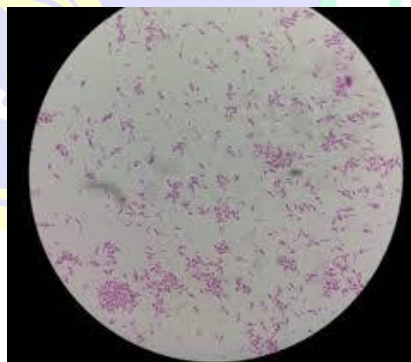
Penyakit yang disebabkan oleh mikroorganisme ini mampu beradaptasi dan bertahan dalam berbagai jenis lingkungan. Beberapa kondisi lingkungan yang kurang mendukung adalah lingkungan asam (pH rendah), seperti yang ada di saluran pencernaan manusia, serta perubahan suhu dan tekanan osmotik. *Escherichia coli* telah terbukti memiliki

kemampuan untuk bertahan hidup selama proses pendinginan dan pembekuan, menunjukkan bahwa toleran terhadap kondisi kering.

Kemampuan *Escherichia coli* untuk bertahan di berbagai kondisi lingkungan merupakan salah satu keunggulannya yang menjadikannya sebagai organisme model yang banyak digunakan. Organisme model adalah spesies yang diteliti secara mendalam untuk memahami fenomena tertentu, sehingga hasil yang diperoleh dapat diaplikasikan pada spesies lainnya. *Escherichia coli* juga memiliki kemampuan untuk tumbuh dengan cepat ((Rahayu, 2021) (Frichilia, 2023)).

Klasifikasi Bakteri *Escherichia coli* adalah sebagai berikut:

Domain	: Bacteria
Filum	: Proteobacteria
Kelas	: Gamma Proteobacteria
Ordo	: Enterobacteriales
Famili	: Enterobacteriaceae
Genus	: Escherichia
Spesies	: <i>Escherichia coli</i>



Gambar 2.1 *Escherichia coli* (Cahyani, 2019)

2.2.3 Peran *Escherichia coli* dalam Infeksi Saluran Kemih (ISK)

Escherichia coli merupakan penyebab tersering Infeksi Saluran Kemih (ISK) karena bakteri ini dapat masuk ke saluran kemih melalui uretra dan berkembang biak di kandung kemih. Mikroorganisme Gram negatif bakteri *Escherichia coli* adalah bakteri yang berperan dalam Infeksi Saluran Kemih (ISK), karena keberadaannya yang tidak seharusnya. Mikroorganisme ini berpindah yang seharusnya berasal pada saluran pencernaan ke saluran kemih. Jika bakteri yang mengkolonisasi uretra mencapai kandung kemih, dapat menyebabkan gangguan infeksi saluran kemih bagian bawah (sistitis) dan apabila bakteri naik sampai ke ginjal disebut sebagai infeksi saluran kemih bagian atas (pielonefritis). Jika tidak dilakukan pengobatan, Infeksi Saluran Kemih (ISK) dapat mengakibatkan infeksi yang mengancam jiwa, seperti organ yang disebabkan oleh respons sistemik terhadap Infeksi Saluran Kemih (ISK) (urosepsis) dan bakteremia. Telah dilaporkan bahwa Infeksi Saluran Kemih (ISK) telah mencakup 5% kasus sepsis berat, yang memiliki tingkat kematian 20-40% (Bee Yean et al., 2022)

2.3 *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL)

2.3.1 Pengertian *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL)

Extended Spectrum Beta-Lactamase (ESBL) adalah enzim yang dihasilkan oleh bakteri Gram-negatif terutama pada famili *Enterobacteriaceae* yang mampu menghidrolisis antibiotik golongan beta-

laktam, seperti penisilin dan sefalosporin generasi ketiga, sehingga bakteri resisten terhadap jenis antibiotika ini. (Wahid, 2024)

2.3.2 Mekanisme Kerja *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL)

Enzim *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL) bekerja dengan merusak cincin beta-laktam pada antibiotik sehingga antibiotik menjadi tidak efektif terhadap bakteri. Namun, aktivitas enzim ini dapat dihambat oleh inhibitor beta-laktamase seperti asam klavulanat, sulbaktam, dan tazobaktam (CLSI, 2024)

Secara molekuler, *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL) berfungsi dengan membuka cincin beta-laktam melalui serangan nukleofilik yang dihasilkan oleh residu serin pada situs aktif enzim, menghasilkan antibiotik yang tidak aktif dan tidak dapat berikatan dengan Penicillin-Binding Protein (PBP) di dinding sel bakteri. Penelitian terbaru yang menggunakan simulasi dinamika molekuler di tahun 2025 menunjukkan bahwa *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL) subkelas A2 memiliki fleksibilitas omega loop dan loop di sekitar situs aktif yang lebih tinggi jika dibandingkan dengan subkelas A1. Konformasi ini meningkatkan kemampuan pengikatan terhadap sefalosporin berukuran besar seperti cefotaxime dan ceftriaxone, sehingga proses hidrolisis menjadi lebih efisien dan memperluas spektrum resistensi (Rahman et al., 2025).

2.3.3 Dampak Klinis *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL)

Bakteri penghasil *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL) menyebabkan pilihan terapi antibiotik menjadi terbatas dan dapat

meningkatkan angka kesakitan serta lama perawatan pasien. Trend resistansi antimikroba yang semakin memburuk berdampak pada pemanjangan lama rawat inap, peningkatan biaya kesehatan, dan memburuknya kualitas pelayanan rumah sakit Indonesia memerlukan penguatan pengendalian resistansi antimikroba, salah satunya melalui surveilans lokal dan analisis faktor risiko yang berkontribusi pada kejadian infeksi (Juanda dkk, 2024).

2.4 Antibiotik

2.4.1 Pengertian Antibiotik

Antibiotik merupakan zat yang digunakan untuk menghambat pertumbuhan atau membunuh bakteri penyebab infeksi. Antibiotik didefinisikan sebagai senyawa kimiawi yang dihasilkan secara alami oleh mikroorganisme atau dibuat secara semi-sintetik maupun sintetik, yang pada kadar rendah mampu menghambat pertumbuhan *bacteriostatic* atau membunuh *bactericidal* bakteri melalui mekanisme selektif terhadap target spesifik sel bakteri tanpa merusak sel inang. Selektivitas ini dicapai karena antibiotik menargetkan struktur atau fungsi yang unik pada bakteri, seperti sintesis dinding sel, ribosom 70S, DNA girase, dan metabolisme asam folat, yang tidak ditemukan pada sel mamalia (Indratama et al., 2025). *World Health Organization* (WHO) (2024) menegaskan bahwa antibiotik merupakan subkelompok antimikroba yang secara spesifik bekerja melawan bakteri, berbeda dengan antivirus atau antijamur.

Secara umum, antibiotik diklasifikasikan berdasarkan 3 kriteria utama:

1. Berdasarkan Mekanisme Kerja:

- a) Inhibitor sintesis dinding sel: Beta-laktam (penisilin, sefalosporin, karbapenem), glikopeptida (vankomisin). Targetnya enzim PBP yang membentuk peptidoglikan. Mekanisme ini menjadi tidak efektif pada bakteri penghasil *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL) karena enzim *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL) menghidrolisis cincin beta-laktam sebelum mencapai PBP (Paterson & Bonomo, 2005).
- b) Inhibitor sintesis protein: Menargetkan ribosom 30S (aminoglikosida, tetrasiklin) atau 50S (makrolida, kloramfenikol).
- c) Inhibitor sintesis asam nukleat: Fluorokuinolon menghambat DNA girase, rifampisin menghambat RNA polimerase.
- d) Antimetabolit: Sulfonamida dan trimetoprim menghambat sintesis asam folat.
- e) Perusak membran sel: Polimiksin.

2. Berdasarkan Spektrum Aktivitas:

- a) Spektrum sempit: Hanya efektif pada bakteri Gram-positif (penisilin G) atau Gram-negatif tertentu.
- b) Spektrum luas: Aktif terhadap Gram-positif dan Gram-negatif (tetrasiklin, sefalosporin generasi 3). Namun, penggunaan spektrum luas yang tidak rasional menjadi faktor risiko utama munculnya

Enterobacteriaceae penghasil *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL) (Khalil et al., 2024).

- c) Spektrum diperluas: Modifikasi struktur, contoh amoksisilin + asam klavulanat untuk mengatasi beta-laktamase.

3. Berdasarkan Efek terhadap Bakteri:

- a) Bakterisidal: Membunuh bakteri secara langsung, contoh: beta-laktam, aminoglikosida, fluorokuinolon.
- b) Bakteriostatik: Menghambat pertumbuhan sehingga bakteri dieliminasi sistem imun, contoh: tetrasiklin, makrolida, sulfonamida. Resistensi terhadap antibiotik, khususnya golongan beta-laktam, kini menjadi tantangan global akibat produksi enzim seperti *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL) oleh *Enterobacteriaceae*, yang menyebabkan kegagalan terapi empiris pada infeksi saluran kemih (MDPI, 2024)

2.4.2 Klasifikasi Antibiotik

Antibiotik dibagi menjadi beberapa golongan, antara lain beta-laktam, aminoglikosida, kuinolon, makrolida, dan tetrasiklin. Klasifikasi antibiotik menurut mekanisme kerjanya dibagi menjadi inhibitor sintesis dinding sel, inhibitor sintesis protein, inhibitor asam nukleat, antimetabolit, dan perusak membran sel. Pada infeksi *Escherichia coli* penghasil *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL), golongan beta-laktam seperti sefalosporin generasi ketiga menjadi tidak efektif karena dihidrolisis oleh enzim *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL), sehingga terapi lini

pertama bergeser ke karbapenem atau non-beta-laktam seperti fosfomisin dan nitrofurantoin (Katzung, 2018)

2.4.3 Penggunaan Antibiotik pada Infeksi Saluran Kemih (ISK)

Penggunaan antibiotik pada infeksi saluran kemih (ISK) harus didasarkan pada stratifikasi klinis, pola kepekaan kuman lokal, dan prinsip *antimicrobial stewardship* untuk mencegah perburukan resistensi. *Infectious Diseases Society of America* (IDSA) tahun 2024 merekomendasikan antibiotik lini pertama untuk sistitis akut tanpa komplikasi pada wanita adalah nitrofurantoin 100 mg dua kali sehari selama 5 hari atau fosfomisin trometamol 3 gram dosis tunggal, mengingat angka resistensi *Escherichia coli* terhadap kedua agen tersebut masih di bawah 5% secara global. Kedua antibiotik ini memiliki spektrum sempit dan efek collateral damage minimal terhadap flora normal usus. Sebaliknya, fluorokuinolon seperti ciprofloxacin dan trimetoprim-sulfametoksazol tidak lagi direkomendasikan sebagai terapi empiris lini pertama di wilayah dengan tingkat resistensi lokal >20%, termasuk Indonesia yang melaporkan resistensi *Escherichia coli* terhadap ciprofloxacin mencapai >50% dan terhadap kotrimoksazol >35%. Untuk pielonefritis akut ringan-sedang, terapi empiris yang disarankan adalah sefalosporin generasi ketiga seperti ceftriaxone 1 gram intravena dosis tunggal diikuti terapi oral berdasarkan hasil kultur, dengan durasi total 7–14 hari tergantung respons klinis (Gupta et al., 2024). Namun, kemunculan *Escherichia coli* penghasil *Extended-Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL) telah mengubah drastis lanskap terapi

Infeksi Saluran Kemih (ISK). Enzim *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL) menghidrolisis hampir seluruh antibiotik beta-laktam kecuali karbapenem, sefamisin, dan kombinasi beta-laktam dengan inhibitor beta-laktamase baru. Akibatnya, sefalosporin generasi ketiga seperti cefotaxime dan ceftriaxone yang selama ini menjadi andalan terapi empiris pielonefritis menjadi tidak efektif, dengan angka kegagalan terapi 8–12 kali lebih tinggi pada pasien Infeksi Saluran Kemih (ISK) *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL). Studi isolat uropatogen periode 2019–2024 menunjukkan >70% isolat *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL) juga resisten terhadap fluorokuinolon dan trimetoprim-sulfametoksazol akibat ko-resistensi yang dibawa pada plasmid yang sama. Hal ini menyebabkan pilihan antibiotik oral untuk sistitis *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL) menjadi sangat terbatas, hanya menyisakan nitrofurantoin dan fosfomisin yang masih menunjukkan sensitivitas 80–95% terhadap isolat *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL). Kedua obat ini tidak mencapai kadar terapeutik di parenkim ginjal sehingga tidak dapat digunakan untuk pielonefritis (Khalil et al., 2024)

2.5 Resistensi Antibiotik

2.5.1 Pengertian Resistensi Antibiotik

Resistensi antibiotik didefinisikan sebagai kemampuan bakteri untuk bertahan hidup atau berkembang biak pada konsentrasi antibiotik yang secara normal dapat menghambat atau membunuh mikroorganisme dari spesies yang sama. Secara klinis, resistensi terjadi ketika konsentrasi

antibiotik yang dicapai di tempat infeksi tidak mampu mengeradikasi patogen sehingga menyebabkan kegagalan terapi (Magiorakos et al., 2012) *World Health Organization* (WHO) menekankan bahwa resistensi antimikroba merupakan proses alamiah yang dipercepat oleh tekanan selektif akibat penggunaan antibiotik yang tidak tepat, baik pada manusia, hewan, maupun lingkungan. Mekanisme resistensi dapat bersifat intrinsik, yaitu karakteristik alami bakteri seperti tidak adanya target obat pada *Mycoplasma* yang resisten terhadap beta-laktam, atau didapat (*acquired*) melalui mutasi gen kromosomal dan transfer gen horizontal antar bakteri melalui plasmid, transposon, atau integron. ((Tenover, 2006) Putriningsih, 2023)

2.5.2 Dampak Resistensi Antibiotik

Resistensi antibiotik menyebabkan pengobatan menjadi lebih sulit, biaya perawatan meningkat, dan risiko komplikasi lebih tinggi. Pada infeksi saluran kemih, resistensi *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL) memperpanjang lama rawat inap dari rerata 4,1 hari menjadi 9,2 hari serta meningkatkan risiko progresi menjadi urosepsis 3,4 kali lipat akibat keterbatasan pilihan antibiotik oral yang efektif (MDPI, 2024). Dari perspektif ekonomi kesehatan, beban finansial akibat infeksi resisten meningkat signifikan. Data Kementerian Kesehatan RI (2024) menunjukkan biaya perawatan per episode Infeksi Saluran Kemih (ISK) *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL) di rumah sakit rujukan mencapai Rp18,7 juta, atau 2,3 kali lebih besar dibandingkan Infeksi

Saluran Kemih (ISK) non - *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL) yang hanya Rp8,1 juta. Peningkatan biaya ini didorong oleh penggunaan karbapenem sebagai terapi lini pertama yang harganya 15–20 kali lipat seftriakson, kebutuhan rawat inap untuk pemberian antibiotik intravena, serta pemeriksaan mikrobiologi berulang

2.6 Pola Resistensi Antibiotik pada *Escherichia coli* Penghasil *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL)

Pola resistensi antibiotik merupakan gambaran tingkat kepekaan dan ketahanan bakteri terhadap berbagai jenis antibiotik. Bakteri *Escherichia coli* penghasil *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL) umumnya menunjukkan resistensi tinggi terhadap antibiotik golongan sefalosporin dan penisilin. Namun beberapa antibiotik seperti karbapenem masih memiliki tingkat sensitivitas yang baik terhadap bakteri penghasil *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL). *Escherichia coli* penghasil *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL) menunjukkan pola resistensi multidrug akibat gen blaCTX-M-15 yang umumnya dibawa plasmid IncF bersama gen resistensi lain. Enzim *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL) menghidrolisis penisilin, sefalosporin generasi 1–3, dan aztreonam, sehingga sensitivitas terhadap seftriakson hanya 12,3% dan seftazidim 15,1%. Ko-resistensi terhadap antibiotik non-beta-laktam juga tinggi: siprofloksasin 31,7% dan trimetoprim-sulfametoksazol 28,4% sensitif, karena gen qnr, sul, dan dfrA terletak pada plasmid yang sama (Kemenkes RI, 2024). Berdasarkan Peta Kuman Nasional 2024, antibiotik yang masih efektif terhadap *Extended Spectrum Beta-*

Lactamase (ESBL) - *Escherichia coli* dari urin adalah karbapenem dengan sensitivitas 99,1%, fosfomisin 91,4%, nitrofurantoin 82,6%, dan amikasin 78,9%. Namun, fosfomisin dan nitrofurantoin hanya direkomendasikan untuk sistitis tanpa komplikasi karena tidak mencapai kadar terapeutik di parenkim ginjal. Klon dominan penyebab *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL) di dunia adalah *Escherichia coli* ST131 yang menyebar luas karena kemampuan kolonisasi usus dan membawa faktor virulensi serta resistensi multipel (Peirano & Pitout, 2024). Oleh karena itu, IDSA 2024 menetapkan karbapenem sebagai terapi pilihan untuk pielonefritis *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL), sedangkan sistitis *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL) diterapi dengan fosfomisin atau nitrofurantoin (Tamma et al., 2024).

2.7 Pemeriksaan Laboratorium

2.7.1 Pemeriksaan Kultur Urine

Kultur urine merupakan standar baku emas untuk diagnosis Infeksi Saluran Kemih (ISK). Sampel urine midstream ditanam pada media Blood Agar, media CLED agar dan MacConkey agar lalu diinkubasi 24 jam pada suhu 37°C. Pertumbuhan bakteri $\geq 10^5$ CFU/ml dianggap signifikan dan menunjukkan adanya Infeksi Saluran Kemih (ISK) bakteri. Pemeriksaan ini bertujuan untuk mendapatkan isolat bakteri murni penyebab Infeksi Saluran Kemih (ISK) (Mulyani, 2024).

2.7.2 Identifikasi Bakteri *Escherichia Coli*

. Isolat yang tumbuh pada media kemudian diidentifikasi untuk memastikan spesiesnya. Identifikasi bakteri dilakukan dengan uji karakteristik

biokimia yaitu, dengan inokulasi pada media biokimia reaksi atau menggunakan alat otomatis seperti VITEK 2 Compact dan API 20E. *Escherichia coli* memiliki ciri: Gram negatif, batang, fermentasi laktosa, indol positif, MR positif, VP negatif, dan sitrat negatif. (Mulyani, 2024).

2.7.3 Uji Kepekaan Antibiotik

Uji kepekaan dilakukan untuk mengetahui pola resistensi bakteri terhadap antibiotik. Metode yang umum digunakan di RSUD Haji Provinsi Jawa Timur adalah metode difusi cakram Kirby-Bauer dan metode otomatis VITEK 2. Hasil interpretasi mengacu pada standar CLSI M100 tahun terbaru dan dikategorikan menjadi Sensitif, Intermediet, dan Resisten. (Lasmini, 2020 (CLSI, 2019))

Panel antibiotik untuk ISK yang dianjurkan CLSI antara lain:

- a. Sefalosporin: Sefotaksim, Seftazidim, Seftriakson, Sefepim
- b. Quinolon: Siprofloksasin, Levofloksasin
- c. Aminoglikosida: Amikasin, Gentamisin
- d. Lainnya: Kotrimoksazol, Nitrofurantoin
- e. Karbapenem: Meropenem, Ertapenem sebagai antibiotik Cadangan

2.7.4 Pemeriksaan Uji Kepekaan Antibiotik Menggunakan Alat Vitek 2

Compact

2.7.4.1 Prinsip Kerja Alat Vitek 2 Compact

Identifikasi bakteri serta pengujian sensitivitas antimikroba dapat dilakukan dengan menggunakan prinsip *Advance Colorimetry* dan *Turbidimetry*. Metode *Advance Colorimetry* memungkinkan proses identifikasi mikroorganisme berlangsung cepat dengan tingkat akurasi yang tinggi. Perangkat seperti *Vitek 2 Compact* bekerja berdasarkan prinsip kolorimetri, yaitu mengukur jumlah zat kimia yang menyerap cahaya melalui analisis intensitas cahaya yang melewati larutan sampel. Selain itu, *Advance Expert System* (AES) merupakan perangkat lunak yang berfungsi untuk memvalidasi sekaligus menyajikan hasil uji kepekaan antibiotik. Sistem ini bekerja dengan menentukan nilai MIC (*Minimum Inhibitory Concentration*) sebagai acuan dalam pemeriksaan sensitivitas antibiotik.

2.4.3.2 Sampel

Isolat bakteri atau jamur pada media dan kultur

2.4.3.3 Alat dan Bahan

Alat:

1. Vitek 2 Compact
2. Rak kaset
3. Tabung reaksi

Bahan:

1. Koloni bakteri atau jamur
2. Saline solution (PZ 0,45%)

Alat:

4. Ose *disposable*
5. Mikropipet dan tip
6. *Densicheck*
7. Kartu Tes ID (Kartu GP untuk Gram positif, GN untuk Gram negatif untuk identifikasi)
8. Kartu Tes AST (AST GN dan GP) uji sensitivitas

2.4.3.4 Prosedur Pemeriksaan

a. Menginput Data Pasien

- 1) Membuka aplikasi “Vitek 2 Web”
- 2) Masukkan username dan password.
- 3) Menekan “patient view”, lalu menekan ikon gambar orang atau “add patient and specimen”
- 4) Memasukkan data pasien, yakni meliputi:

- a) Patient ID.
- b) First Name (Tn, Ny, Nn. An)
- c) Last Name (Nama pasien)
- d) Location (Ruangan)
- e) Lab ID
- f) Source (Bahan)
- g) Type (Diagnosis pasien)
- h) Collection Date (Tanggal sampel masuk)

5) Menekan “Oke”

b. Preparasi Sampel Membuat Suspensi

- 1) Menyiapkan koloni murni bakteri atau jamur.
- 2) Menyiapkan masing-masing 2 tabung untuk setiap isolat (tabung 1 untuk identifikasi bakteri/jamur, tabung 2 untuk uji sensitivitas antibiotik) masing-masing tabung diberi PZ 0,45% sebanyak 3 mL.
- 3) Mengambil koloni murni dengan ose lalu dimasukkan dalam tabung 1 dan dihomogenkan.
- 4) Sebelum mengukur kekeruhan, pastikan bagian luar tabung bersih dengan cara dilap dengan tisu.
- 5) Mengukur kekeruhan dengan alat *densicheck* dengan cara memasukkan tabung ke dalam lubang pengukuran densitometer, putar 360° selama 2 detik. Hasil harus dalam rentang berikut:
 - a) Bakteri (GP & GN): 0,5 – 0,63 McFarland.
 - b) Jamur (YST): 1,8 – 2,2 McFarland

- 6) Jika kekeruhan kurang, maka tambahkan koloni bakteri/yeast. Jika kekeruhan berlebih, maka ambil sejumlah volume suspensi dan encerkan dengan menambahkan larutan NaCl.
- 7) Pada tabung 2 (untuk uji kepekaan antibiotik), mengambil dari tabung 1 sebanyak 145 μ L untuk Gram negatif dan 280 μ L untuk Gram positif.
- 8) Menyusun tabung 1 dan tabung 2 secara berurutan pada rak.
- 9) Meletakkan kartu identifikasi ID (berwarna biru) pada tabung 1, dan kartu antibiotik AST (berwarna abu-abu) pada tabung 2.
- 10) Memasukkan data kartu pada layer sistem Vitek.
- 11) Memasukkan rak ke dalam alat Vitek.

c. Memasukkan Kartu ke Alat

- 1) Masuk ke menu aplikasi Vitek 2 Compact.
- 2) Memasukkan username (labtech) dan password (Lab_Tech).
- 3) Melakukan scan barcode pada rak kaset.
- 4) Mengisi Lab ID pasien kemudian klik “Enter”.
- 5) Melakukan scan barcode kartu ID, kemudian tekan F8 (add card)
- 6) Melakukan scan barcode kartu AST.
- 7) Menekan F12 untuk validasi, kemudian menekan F8 untuk *sent to cassette*.
- 8) Menekan “Ok” 2 kali.

d. Menjalankan Pemeriksaan

- 1) Memasukkan cassette ke dalam “Filler”.

- 2) Menekan pilihan “Start Fill”
- 3) Lampu indikator pada filler akan menyala “ON”, lalu tunggu hingga memproses selama ± 2 menit dan alarm berbunyi
- 4) Mengambil *cassette* dan dipindahkan pada “loader”
- 5) Lampu indikator pada loader akan menyala “ON”, lalu tunggu hingga proses selesai Setelah selesai, *cassette* dapat diambil dari loader

2.4.3.5 Interpretasi Hasil

Hasil yang akan keluar yakni berupa *print out* yang berisi spesies bakteri atau jamur penyebab penyakit beserta sensitivitasnya terhadap antimikroba tertentu.

Sumber: Berdasarkan laporan Praktek Kerja Lapangan di Laboratorium Mikrobiologi Klinik RSUD Haji Provinsi Jawa Timur tahun 2026.