

IDENTIFIKASI JENIS SAMPEL (BAKTERI MURNI DAN CAMPURAN BAKTERI) PENYEBAB ISK TERHADAP HASIL UJI SENSITIVITY ANTIBIOTIK CIPROFLOXACIN

Yuriska Safitri¹, Rohmi², Lalu Sri Gede³

¹⁻³ Jurusan Analis Kesehatan, Poltekkes Kemenkes Mataram, Indonesia

Article Info

Article history:

Received Dec 12th, 2016

Revised Jan 20th, 2017

Accepted Feb 04th, 2017

Keyword:

Urinary Tract Infection,
Antibiotics,
Sensitivity

ABSTRACT

Urinary tract infection is a bacterial infection that occurs in the urinary tract, whose incidence and prevalence in Indonesia is still quite high, therefore proper and fast treatment is needed in overcoming the problem of infection. The purpose of this study was to determine the effect of the type of sample (pure bacteria and mixed bacteria) causes of UTI on the results of ciprofloxacin antibiotic sensitivity test. The research design used was a completely randomized design. One Way Anova statistical test, the normality test is first carried out. The test results obtained p value calculated (0.00) < p_{α} (0.05) which means that the difference in the results of the treatment is significant. This means that there is an influence of the type of sample on the results of the ciprofloxacin antibiotic sensitivity test except in the sample of pure *Escherichia coli* bacteria. T1 is said to be in the category of resistance, T2, T3 and at T4 said to be in the sensitive category of ciprofloxacin antibiotics. So based on the interpretation of the results between pure bacteria and a mixture of bacteria has no effect.

ABSTRAK

Infeksi saluran kemih merupakan infeksi bakteri yang terjadi disaluran kemih, yang insiden dan prevalensinya di Indonesia masih cukup tinggi, oleh karena itu diperlukan penanganan yang tepat dan cepat dalam mengatasi masalah infeksi tersebut. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh jenis sampel (bakteri murni dan campuran bakteri) penyebab ISK terhadap hasil uji sensitivity antibiotik ciprofloxacin. Rancangan penelitian yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap. Uji statistik One Way Anova, terlebih dahulu dilakukan uji normalitas. Hasil uji diperoleh nilai p hitung (0,00) < p_{α} (0,05) yang berarti perbedaan dari hasil perlakuan tersebut adalah signifikan. Artinya bahwa ada pengaruh jenis sampel terhadap hasil uji sensitivity antibiotik ciprofloxacin kecuali pada sampel bakteri murni *Escherichia coli*. T1 di katakan dalam kategori resisten, T2, T3 dan di T4 dikatakan dalam kategori sensitif terhadap antibiotik ciprofloxacin. Maka berdasarkan interpretasi hasil antara bakteri murni dengan campuran bakteri tidak berpengaruh.

Kata kunci : Infeksi Saluran Kemih; Antibiotik; Sensitivitas

Copyright © Jurnal Analis Medika Bio Sains

Pendahuluan

Infeksi saluran kemih merupakan infeksi bakteri yang terjadi disaluran kemih, yang insiden dan prevalensinya di Indonesia masih cukup tinggi, oleh karena itu diperlukan penanganan yang tepat dan cepat dalam mengatasi masalah infeksi tersebut. Saat ini penanganan infeksi saluran kemih dilakukan dengan cara pemberian antibiotik. Antibiotik merupakan kelompok obat yang digunakan untuk mengobati penyakit infeksi, termasuk infeksi saluran kemih. Cara yang lazim digunakan untuk mengetahui kemampuan antibiotik adalah dengan cara uji kepekaan atau uji sensitivity antibiotik terhadap pathogen penyebab infeksi.

Uji sensitivity merupakan uji yang digunakan untuk menguji kepekaan suatu bakteri terhadap antibiotik. Uji kepekaan bertujuan untuk mengetahui daya kerja dari suatu antibiotik dalam membunuh bakteri (Akbar., 2009). Uji sensitivity dilakukan salah satunya dengan metode *Kirby Bauer*. Uji sensitivity metode *Kirby Bauer* adalah uji sensitivitas dengan metode difusi agar menggunakan teknik disc diffusion, dalam uji sensitivitas metode Kirby bauer menggunakan media selektif, yaitu media MHA (Pudjowarto., 2008).

Mekanisme kerja uji sensitivitas metode Kirby bauer cukup sederhana, namun membutuhkan waktu yang cukup lama sampai dengan dikeluarkan hasil karena sampel yang digunakan berupa isolat murni yang berasal dari sampel penderita. Upaya-upaya yang dapat dilakukan oleh tenaga laboratorium untuk melakukan uji kepekaan agar bisa mendapatkan hasil yang cepat dan tepat diantaranya adalah dengan melakukan modifikasi terhadap sampel yang akan diuji terhadap antibiotik yang nantinya akan diberikan kepada penderita infeksi. Modifikasi disini yaitu melakukan uji kepekaan metode *Kirby Bauer* dengan langsung menggunakan sampel penderita infeksi tanpa melakukan identifikasi ataupun pemurnian bakteri, oleh karena itu perlu dilakukan penelitian tentang “Pengaruh jenis sampel (bakteri murni dan campuran bakteri) penyebab infeksi saluran kemih terhadap hasil uji sensitivity antibiotik *ciprofloxacin*”

Metode Penelitian

Rancangan penelitian yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan perlakuan sebagai berikut: T₁ = Bakteri *Escherichia coli*; T₂ = Bakteri *Proteus mirabilis*; T₃ = Bakteri *Klebsiella pneumoniae*; T₄ = Campuran bakteri (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*). Unit eksperimen dalam penelitian ini adalah PZ steril sebanyak 50 ml yang ditambahkan dengan suspensi *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoni*, *Proteus mirabilis* masing – masing sebanyak 50 µl.

Penelitian ini menggunakan cakram antibiotik *ciprofloxacin*. Data hasil penelitian berupa zona hambat, karena potensi obat dilihat dari zona tersebut, yang didapatkan dari hasil pengukuran zona hambat antibiotik *ciprofloxacin* dengan menggunakan campuran bakteri, bakteri *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* dan *Klebsiella pneumoniae*.

Uji statistik *One Way Anova*, terlebih dahulu dilakukan uji normalitas data untuk mengetahui apakah data berdistribusi normal atau tidak berdistribusi normal menggunakan uji *Shapiro-Wilk* pada tingkat kepercayaan 95% ($\alpha = 0,05$) dan uji homogenitas varians menggunakan uji *Levene Test* untuk mengetahui apakah data bersifat homogen atau tidak.

Hasil Penelitian

Tabel 1. Uji normalitas dan homogenitas

No	Replikasi	<i>Shapiro- wilk</i>	<i>Levene statistic</i>	Keterangan
1	T ₁	0.000	0,563	Sig \geq 0.05
2	T ₂	0.059		
3	T ₃	0.415		
4	T ₄	0.212		

Pada tabel diatas menunjukkan bahwa nilai p hitung ($0,059 > 0,05$), ($0,415 > 0,05$), ($0,212 > 0,05$) yang berarti data tersebut berdistribusi normal dan ($0,563 > 0,05$) yang berarti data tersebut bersifat homogen sehingga dapat dilanjutkan pada uji Anova untuk menguji hipotesis komparatif rata-rata sampel.

Tabel 2. Analisa Oneway ANOVA

No	Variabel	Rata-rata	P	Keterangan
1	T ₁	0.00 \pm 0.00	0.00	Sig P \leq 0.05
2	T ₂	26.67 \pm 1.751		
3	T ₃	29.33 \pm 1.211		
4	T ₄	34.33 \pm 1.506		

Dari tabel diatas menunjukkan bahwa nilai p hitung ($0,00 < p_{\alpha}$ ($0,05$)) yang berarti perbedaan dari hasil perlakuan tersebut adalah signifikan. Artinya bahwa ada pengaruh jenis sampel terhadap hasil uji sensitivity antibiotik *ciprofloxacin* kecuali pada sampel bakteri murni *Escherichia coli*.

Pada uji Anova didapatkan hasil yang berpengaruh nyata sehingga dilanjutkan pada uji Tukey HSD yaitu untuk membandingkan data dari masing-masing sampel.

Tabel 3. Uji Tukey HSD

(I) Perlakuan	(J) Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
T1	T2	-26.667*	.753	.000	-28.77	-24.56
	T3	-29.333*	.753	.000	-31.44	-27.23
	T4	-34.333*	.753	.000	-36.44	-32.23
T2	T1	26.667*	.753	.000	24.56	28.77
	T3	-2.667*	.753	.010	-4.77	-.56
	T4	-7.667*	.753	.000	-9.77	-5.56
T3	T1	29.333*	.753	.000	27.23	31.44
	T2	2.667*	.753	.010	.56	4.77
	T4	-5.000*	.753	.000	-7.11	-2.89
T4	T1	34.333*	.753	.000	32.23	36.44
	T2	7.667*	.753	.000	5.56	9.77
	T3	5.000*	.753	.000	2.89	7.11

Dari hasil uji Tukey HSD bertujuan untuk mengetahui variable yang memiliki perbedaan signifikan. Maka dari tabel diatas menunjukkan bahwa antara T1, T2, T3 dan T4 memiliki perbedaan yang signifikan.

Pembahasan

Ciprofloxacin merupakan antibiotik sintetik golongan fluoroquinolon yang bekerja dengan menghambat DNA-girase. *Ciprofloxacin* mempunyai daya anti bakteri yang sangat kuat terhadap *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus* dan bakteri gram negatif lainnya (Syarif S., dkk, 2007). Namun pada hasil penelitian didapatkan bahwa pada sampel bakteri *Escherichia coli* menunjukkan hasil resisten terhadap antibiotik *ciprofloxacin*. Diakibatkan karena sampel isolat *Escherichia coli* yang digunakan tersebut berasal dari sampel bakteri klinik yang sudah lama disimpan. Menurut Flink dan Knudsen., (1983) bahwa penyimpanan isolat dilakukan dengan melakukan transfer koloni secara berkala (*subculturing*) yaitu memindahkan isolat dari satu media tumbuh ke media tumbuh selanjutnya memiliki banyak kelemahan diantaranya adalah ; isolat menjadi berubah karakter morfologi dan fisiologinya, berkurang atau kehilangan viabilitasnya dan berisiko tinggi terkontaminasi, oleh karena itu waktu lama penyimpanan isolat *Escherichia coli* mempengaruhi keadaan resistensi terhadap antibiotik *ciprofloxacin*. Selain itu resistensi diakibatkan juga karena adanya peluang terjadinya kontaminasi, sehingga *Escherichia coli* tersebut akan mengalami resisten terhadap antibiotik yang di uji.

Menurut Haris. S. dkk. (2012), *Escherichia coli* telah resisten terhadap beberapa antibiotik termasuk *ciprofloxacin*, namun antibiotik meropenem dan juga atibiotik tobramisin masih cukup sensitif terhadap bakteri *Escherichia coli*. Begitu pula dari hasil penelitian yang dilakukan oleh Raihana. N. (2011) bahwa *Escherichia coli* sensitif terhadap Meropenem (100%) dan resisten terhadap *ciprofloxacin* (100%). Namun sebaliknya, berbeda dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Sembinnng R.O (2013) yang menyatakan bahwa bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* peka terhadap *ciprofloxacin*.

Kepekaan antibiotik dikategorikan sesuai rekomendasi (Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI 2012). *Klebsiella sp.* dikatakan sensitif terhadap antibiotik apabila termasuk dalam kriteria *susceptible*, dan dikatakan resisten apabila termasuk dalam kriteria *intermediate* dan *resistant*. Berdasarkan hasil penelitian Hidayatullah. U.S (2013) bahwa bakteri *Klebsiella pneumoniae* menunjukkan zona intermediet terhadap *ciprofloxacin*. Sedangkan pada hasil penelitian yang dilakukan, didapatkan hasil bakteri *Klebsiella pneumonia* sensitif terhadap antibiotik ciprofloxacin dengan rata-rata diameter zona hambat yang didapat adalah 29 mm.

Menurut Firdaus N.,FK UI., (2009). Pola kepekaan bakteri gram negatif penyebab ISK terhadap antibiotik selama tahun 2001 sampai 2005 menunjukkan kepekaan paling tinggi terdapat pada *Proteus mirabilis* (80,5%), angka resistensi yang paling tinggi ditunjukkan oleh *Klebsiella pneumoniae* (65,1%) dan *Escherichia coli* (62,0%) terhadap *moksifloxacin*. Begitu pula dengan hasil penelitian yang dilakukan, didapatkan hasil bakteri *Proteus mirabilis* sensitif terhadap antibiotik *ciprofloxacin* dengan rata-rata diameter zona hambat yang didapat adalah 26 mm.

Terjadinya perbedaan resistensi bakteri terhadap antibiotik tersebut disebabkan karena bakteri menghasilkan enzim dan merusak obat yang aktif, bakteri merubah permeabilitas terhadap obat, mengubah struktur target terhadap obat, mengembangkan jalur yang bisa dihambat oleh obat dan bakteri juga mengembangkan enzim baru yang masih dapat melakukan fungsi metaboliknya tapi sedikit dipengaruhi obat (Brooks. *et al.*, 2015)

Mekanisme resistensi terhadap golongan fluoroquinolon dapat terjadi melalui 3 mekanisme yaitu : (1) Mutasi terjadi akibat perubahan pada gen bakteri mengubah ikatan (*binding site*) antimikroba, protein transport, protein yang mengaktifkan obat dan lain-lain; (2) Perubahan pada permukaan sel bakteri yang mempersulit penetrasi obat ke dalam sel; dan (3) Peningkatan mekanisme pemompaan obat keluar sel (*efflux*). Beberapa faktor yang memudahkan berkembangnya resistensi di klinik, diantaranya adalah : (1) Penggunaan antimikroba yang berlebihan, contoh antimikroba yang relatif cepat kehilangan efektivitasnya setelah dipasarkan karena masalah resistensi ialah *ciprofloxacin*; (2) Penggunaan antimikroba dalam waktu yang panjang memberi kesempatan tumbuhnya kuman yang lebih resisten.

Pada sampel campuran bakteri antara bakteri *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, dan *Proteus mirabilis* terbentuk zona hambat namun pada zona bening tersebut terdapat beberapa koloni *Escherichia coli* yang tumbuh di sekitar zona bening yang dinamakan dengan *borderline*, dimana Keadaan tersebut terjadi karena sampel isolat *Escherichia coli* sudah resisten terhadap antibiotik *ciprofloxacin*. Faktor yang mempengaruhi zona hambat yang besar pada hasil uji sensitivity antibiotik *ciprofloxacin* dengan menggunakan sampel campuran bakteri diantaranya adalah karena ada beberapa bakteri yang mengalami hubungan negatif antara 2 populasi bakteri yang keduanya mengalami kerugian yang disebut dengan kompetisi. Peristiwa ini ditandai dengan menurunnya sel hidup dan pertumbuhannya. Kompetisi terjadi pada 2 populasi mikroba yang menggunakan nutrient atau makanan yang sama atau dalam keadaan nutrient yang terbatas.

Kriteria pola kepekaan antibiotik disk 5 µg ciprofloxacin menurut CLSI 2012 adalah resisten ≤ 15 mm, Intermediate 16-20 mm dan sensitive ≥ 21 mm. (CLSI 2012). Sehingga dari ketentuan diatas dapat disimpulkan bahwa zona hambatan yang dihasilkan pada hasil penelitian bersifat sensitif kecuali pada sampel isolat *Escherichia coli*.

Pada hasil penelitian dilakukan uji statistik One Way Anova dengan tingkat kepercayaan =95%. Dari tabel 4.3 berdasarkan uji One Way Anova diperoleh hasil yang signifikan yaitu p hitung (0,000) < pα (0,05), sehingga pengaruh jenis sampel (bakteri murni dengan campuran bakteri) penyebab ISK terhadap uji sensitivity antibiotik *ciprofloxacin* diterima. Dari tabel 4.4 uji Komparasi Ganda (tukey HSD) antara perlakuan T1, T2, T3 dan T4 menunjukan bahwa data tersebut memiliki perbedaan yang signifikan. Apabila hasil uji statistik dibandingkan dengan interpretasi hasil maka secara statistik pengaruh jenis sampel bakteri murni dengan campuran bakteri terhadap hasil uji sensitivity antibiotik *ciprofloxacin* berpengaruh nyata, tetapi berdasarkan interpretasi hasil yang di dapatkan, T1 di katakan dalam kategori resisten, T2, T3 dan di T4 dikatakan dalam kategori sensitif terhadap antibiotik *ciprofloxacin*. Maka berdasarkan interpretasi hasil antara bakteri murni dengan campuran bakteri tidak berpengaruh.

Kesimpulan

Rata – rata zona hambat antibiotik *Ciprofloxacin* menggunakan sampel campuran bakteri adalah 34 mm; Rata rata zona hambat antibiotik *ciprofloxacin* menggunakan sampel isolat *Escherichia coli* adalah 0 mm, isolat *Proteus mirabilis* adalah 26 mm, dan isolat *Klebsiella pneumoniae* adalah 29 mm; Secara statistik jenis sampel (bakteri murni dan campuran bakteri) penyebab ISK terhadap hasil uji sensitivity antibiotik *ciprofloxacin* memiliki pengaruh nyata, sedangkan secara interpretasi hasil antara sampel murni dengan sampel campuran tidak berpengaruh. Metode tersebut dapat aplikasikan dilapangan dengan catatan ada batasan bakteri seperti yang dilakukan dalam penelitian.

Referensi

Dinah Gould and Christine Brooker, 2003. “Mikrobiologi Terapan Untuk Perawat”. Jakarta : EGC.

Djide M, Natsir. 2008. “Dasar-dasar Mikrobiologi”. Universitas Hasanudin : Makasar.

Firdaus N., FK UI., 2009. Pola Kepekaan. Universitas Indonesia.

Flink, J.M. and H.Knudsen, 1983. An introduction to freeze drying. Denmark: Strandberg Bogtryk Offset.

Haris. S. dkk. 2012. Kejadian ISK diruang Rawat Inap Anak RSUD Dr. Zaenoe Abidin Banda Aceh. Vol. 14, No. 4.

Hidayatullah. U. S, 2013. Kajian Uji Resistensi dan Sensitivitas Antibiotik Ceftriaxone dan Ciprofloxacin pada Penderita ISK di RSUP Fatmawati. Skripsi. FK dan IK Program studi Farmasi. Jakarta.

Jawetz E., Melnick J.L., Adelberg E.A. 1991. *Mikrobiologi Untuk Profesi Kesehatan (Review Of Medical Microbiology) edisi 16*. Jakarta. EGC.

LAY. Bibiana. W. 1994. Analisis Mikroba di Laboratorium. Jakarta. PT Raja Grafindo Persada.

Maksum Radji, 2010. "Buku Ajar Mikrobiologi : Panduan Mahasiswa Farmasi & Kedokteran". Jakarta : EGC.

Nurwahidah, 2013. Perbedaan Luas Zona Hambat Antibiotik Ciprofloxacin Metode Difusi Sumuran dan Disk pada Uji Kepekaan Kuman *Pseudomonas sp.* KTI. Poltekkes Kemenkes Mataram.

Pratiwi, 2007, "Mikrobiologi Farmasi".Universitas Gajah Mada. Yogyakarta.

Wahyuningsih D, 2013. Perbedaan Efektifitas Media Pemupuk Nutrient Broth (NB) dan Braint Heart Infusion Broth (BHIB) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherchia coli*. KTI. Poltekkes Kemenkes Mataram

Waluyo Lud, 2007. "Mikrobiologi Umum" UMM Press : Malang