

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### A. Latar Belakang

Infeksi saluran kemih (ISK) adalah infeksi saluran kemih yang disertai dengan kolonisasi bakteri di dalam urine (bakteriuria). Keberadaan bakteriuria yang menjadi indikasi infeksi saluran kemih yaitu pertumbuhan bakteri murni sebanyak 100.00 Colony forming units (CFU/mL) atau lebih pada perkembangbiakan urine. Penderita yang mengalami bakteriuria terkadang tanpa disertai tanda dan gejala klinis (asimtomatik) atau dapat disertai tanda dan gejala klinis (simtomatik)(1). Penyebab ISK terbanyak adalah bakteri dari ordo Enterobacterales misalnya *Eschericia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus sp* (2,3).

Terdapat beberapa pilihan antibiotik dalam penatalaksanaan ISK, yaitu antibiotik golongan beta-lactam, penghambat betalaktamase, florokuinolon serta karbapenem. Seiring meningkatnya penggunaan antibiotik dalam penatalaksanaanya, patogen penyebab mulai ISK mengalami resistensi dan menyebabkan terapi empiris tidak lagi adekuat (4). Salah satu dari jenis bakteri yang resisten terhadap beberapa antibiotik ialah bakteri penghasil Extended Spectrum  $\beta$ -lactamase (ESBL)(5).

Extended Spectrum Beta-Lactamase (ESBL) adalah enzim yang dapat menghidrolisis sefalosporin generasi pertama, kedua, ketiga, dan aztreonam

(kecuali sefamisin dan karbapenem). Adanya bakteri penghasil ESBL dalam infeksi dapat mengakibatkan kegagalan pengobatan. Infeksi bakteri penghasil ESBL telah dikaitkan dengan hasil prognosis yang buruk. Enzim ESBL menyebabkan beberapa antibiotik berfungsi untuk mengobati infeksi bakteri. Antibiotik sefalosporin dan penisilin sering digunakan untuk mengobati infeksi bakteri, tetapi dengan adanya infeksi ESBL, antibiotik ini menjadi tidak berguna(6).

Resistensi bakteri terhadap antibiotik, khususnya antibiotik golongan  $\beta$ -*lactam* terus meningkat secara memprihatinkan. Antibiotik golongan beta laktam dapat menjadi resisten karena produksi enzim *beta lactamase* dan enzim *Extended Spektrum Beta Lactamase* (ESBL). Gen pengkode enzim *beta lactamase* dan ESBL pada bakteri paling banyak berada dalam plasmid. Plasmid sangat *mobile*, hal ini menyebabkan mudahnya perpindahan gen resistensi pada bakteri lain. Terbukti bahwa angka kejadian infeksi oleh bakteri penghasil ESBL semakin meningkat di seluruh dunia(7). Selain itu, dari penelitian dilaporkan bahwa bakteri penghasil enzim ESBL menyebabkan morbiditas dan mortalitas yang lebih tinggi dibandingkan bakteri non-ESBL(8).

Berdasarkan data rekam medik RSUD dr. R. Soetijono Blora, pada tahun 2020 pasien infeksi saluran kemih sebanyak 214 orang, pada tahun 2021 terjadi penurunan menjadi 176 orang dan pada tahun 2022 meningkat menjadi 240 orang. Dengan bertambahnya pasien infeksi saluran kemih, maka perlu dikaji lebih mendalam penyebabnya. Berdasarkan data awal penelitian, pasien di RSUD dr. R. Soetijono Blora paling banyak menggunakan antibiotik beta

laktam. Prevalensi penderita tertinggi terjadi pada usia 26-36 tahun dengan prevalensi 29,4%, diikuti usia 36-45 tahun dengan prevalensi 23,6%, usia 46-55 tahun dengan prevalensi 17,6%, usia 16-25 tahun dengan prevalensi 14,7%, usia 56-65 tahun dengan prevalensi 11,8% dan yang terakhir usia diatas 65 tahun dengan prevalensi 2,9 % yang mana paling banyak terjadi pada pasien wanita 70,6% daripada pria 29,4%. Dapat disimpulkan dari penelitian terdahulu rata-rata prevalensi terjadinya ISK sangat tinggi dikalangan wanita.

Berdasarkan data pemakaian antibiotik sebagai terapi di RSUD dr. R. Soetijono Blora tahun 2022, penggunaan antibiotik beta laktam paling banyak dibandingkan antibiotik lainnya dengan sebanyak 18.841 kunjungan. Sementara itu, pemakaian antibiotik lainnya yaitu aminoglikosida sebanyak 1.485 kunjungan, antiamuba sebanyak 6 kunjungan, antifungi sebanyak 177 kunjungan, antiherpes sebanyak 29 kunjungan, antiseptik sebanyak 101 kunjungan, anti TB sebanyak 142 kunjungan, kuinolon sebanyak 3.682 kunjungan, dan makrolid sebanyak 433 kunjungan. Antibiotik beta laktam yang digunakan antara lain amoxicillin, ampicilin, anbacim, bactesyn, betrix, cefadroxil, cefazolin, cefila, cefixime, cefoperason sulbactam, cefotaxim, cefriaxone.

Penelitian tentang resistensi antibiotik difokuskan untuk memahami mekanisme resistensi, mengidentifikasi antibiotik baru, dan mengembangkan strategi untuk memperlambat penyebaran bakteri resisten. Seiring bertambahnya usia individu, sistem kekebalan mereka melemah, membuat mereka lebih rentan terhadap infeksi. Selain itu, individu yang lebih tua

mungkin memiliki insiden kondisi kronis yang lebih tinggi yang memerlukan pengobatan antibiotik, yang dapat menyebabkan penggunaan antibiotik lebih sering dan berkepanjangan, berpotensi meningkatkan risiko resistensi antibiotic(9). Penelitian lain menyimpulkan bahwa selain usia, resistensi antibiotik beta laktam terhadap penderita ISK juga dipengaruhi oleh jenis kelamin, riwayat operasi saluran kemih dan rekurensi ISK(10).

Hasil penelitian lain menyebutkan bahwa pasien infeksi saluran kemih dipengaruhi oleh resistensi antibiotik. Dalam penelitian tersebut juga menunjukkan bahwa penggunaan kateter dan antibiotik yang lama (lebih dari 6 bulan) juga mempengaruhi resistensi antibiotik. Pasien yang memerlukan kateterisasi untuk masalah saluran kemih atau kondisi medis lainnya memiliki risiko lebih tinggi terkena infeksi saluran kemih. Penggunaan kateter yang sering atau berkepanjangan dapat menyebabkan resistensi antibiotik. Penggunaan antibiotik yang sering atau berkepanjangan dapat menyebabkan perkembangan bakteri yang kebal antibiotic(11). Pasien yang memiliki riwayat penggunaan antibiotik berisiko lebih tinggi mengalami resistensi antibiotik. Selain itu, individu yang telah menerima antibiotik baru-baru ini mungkin lebih cenderung memiliki strain bakteri resisten yang ada di tubuh mereka, sehingga meningkatkan risiko berkembangnya infeksi yang kebal terhadap pengobatan(12).

Dampak negatif akibat penggunaan antibiotik yang tidak rasional, penggunaan antibiotik yang terlalu sering, penggunaan antibiotik baru yang berlebihan, dan penggunaan antibiotik dalam jangka waktu yang lama ialah

timbulnya resistensi mikroorganisme terhadap berbagai antibiotik (*multidrug-resistance*). Pada pasien ISK, resistensi antibiotik dipengaruhi oleh jenis kelamin, riwayat batu atau operasi saluran kemih, riwayat rekurensi ISK, riwayat penggunaan kateter dan riwayat penggunaan antibiotik dalam 6 bulan terakhir(13). Penggunaan antibiotik secara berlebihan akan mengakibatkan perkembangan bakteri yang kebal antibiotik, mengurangi efektivitas antibiotik, peningkatan biaya perawatan kesehatan karena infeksi yang kebal antibiotik lebih sulit dan mahal untuk diobati daripada infeksi yang dapat dengan mudah diobati dengan antibiotik, reaksi obat yang merugikan seperti reaksi alergi, mual, dan diare(14).

Untuk mengurangi angka kejadian infeksi ESBL perlu ditelaah lebih lanjut mengenai faktor-faktor yang berhubungan dengan status bakteri penghasil *Extended Spectrum Beta Lactamases* pada pasien ISK di RSUD dr. R. Soetijono Blora agar dapat menjadi bahan acuan para klinisi dalam strategi pencegahan meningkatnya resistensi antibiotika terutama ESBL.

## **B. Rumusan Masalah**

Rumusan masalah pada penelitian ini didasarkan pada latar belakang yang sudah diuraikan sebelumnya yaitu:

### **1. Pertanyaan Penelitian Umum**

Apa saja faktor-faktor yang berhubungan dengan status bakteri penghasil *Extended Spectrum Beta Lactamases* pada pasien ISK di RSUD dr. R. Soetijono Blora?

## 2. Pertanyaan Penelitian Khusus

- a. Berapa prevalensi bakteri penghasil *Extended Spectrum Beta Lactamases* pada pasien ISK di RSUD dr. R. Soetijono Blora?
- b. Apakah usia merupakan faktor yang berhubungan dengan status bakteri penghasil *Extended Spectrum Beta Lactamases* pada pasien ISK di RSUD dr. R. Soetijono Blora?
- c. Apakah jenis kelamin merupakan faktor yang berhubungan dengan status bakteri penghasil *Extended Spectrum Beta Lactamases* pada pasien ISK di RSUD dr. R. Soetijono Blora?
- d. Apakah riwayat batu atau operasi saluran kemih merupakan faktor yang berhubungan dengan status bakteri penghasil *Extended Spectrum Beta Lactamases* pada pasien ISK di RSUD dr. R. Soetijono Blora?
- e. Apakah riwayat rekurensi ISK merupakan faktor yang berhubungan dengan status bakteri penghasil *Extended Spectrum Beta Lactamases* pada pasien ISK di RSUD dr. R. Soetijono Blora?
- f. Apakah riwayat penggunaan kateter merupakan faktor yang berhubungan dengan status bakteri penghasil *Extended Spectrum Beta Lactamases* pada pasien ISK di RSUD dr. R. Soetijono Blora?
- g. Apakah riwayat penggunaan antibiotik dalam 6 bulan terakhir merupakan faktor yang berhubungan dengan status bakteri penghasil *Extended Spectrum Beta Lactamases* pada pasien ISK di RSUD dr. R. Soetijono Blora?

- h. Apakah riwayat diabetes mellitus merupakan faktor yang berhubungan dengan status bakteri penghasil *Extended Spectrum Beta Lactamases* pada pasien ISK di RSUD dr. R. Soetijono Blora?

## C. Tujuan Penelitian

### 1. Tujuan Umum

Mengetahui faktor-faktor yang berhubungan dengan status bakteri penghasil *Extended Spectrum Beta Lactamases* pasien ISK di RSUD dr. R. Soetijono Blora.

### 2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui prevalensi bakteri penghasil *Extended Spectrum Beta Lactamases* pada pasien ISK di RSUD dr. R. Soetijono Blora.
- b. Mengetahui usia sebagai faktor yang berhubungan dengan status bakteri penghasil *Extended Spectrum Beta Lactamases* pada pasien ISK di RSUD dr. R. Soetijono Blora.
- c. Mengetahui jenis kelamin sebagai faktor yang berhubungan dengan status bakteri penghasil *Extended Spectrum Beta Lactamases* pada pasien ISK di RSUD dr. R. Soetijono Blora.
- d. Mengetahui riwayat batu atau operasi saluran kemih sebagai faktor yang berhubungan dengan status bakteri penghasil *Extended Spectrum Beta Lactamases* pada pasien ISK di RSUD dr. R. Soetijono Blora.
- e. Mengetahui riwayat rekurensi ISK sebagai faktor yang berhubungan dengan status bakteri penghasil *Extended Spectrum Beta Lactamases* pada pasien ISK di RSUD dr. R. Soetijono Blora.

- f. Mengetahui riwayat penggunaan kateter sebagai faktor yang berhubungan dengan status bakteri penghasil *Extended Spectrum Beta Lactamases* pada pasien ISK di RSUD dr. R. Soetijono Blora.
- g. Mengetahui riwayat penggunaan antibiotik dalam 6 bulan terakhir sebagai faktor yang berhubungan dengan status bakteri penghasil *Extended Spectrum Beta Lactamases* pada pasien ISK di RSUD dr. R. Soetijono Blora.
- h. Mengetahui riwayat Diabetes mellitus sebagai faktor yang berhubungan dengan status bakteri penghasil *Extended Spectrum Beta Lactamases* pada pasien ISK di RSUD dr. R. Soetijono Blora.

#### **D. Manfaat Penelitian**

Manfaat dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Bagi Dinas Kesehatan Kabupaten Blora
  - a. Sebagai masukan pentingnya melakukan uji antibiotik beta laktam yang ada dalam urin pada pasien penderita ISK yang menggunakan terapi antibiotik jangka panjang sehingga dapat memacu terjadinya resistensi terhadap bakteri.
  - b. Sebagai masukan dalam pengawasan pemakaian antibiotik beta lactam kepada pasien infeksi saluran kemih khususnya terkait status resistensi antibiotik beta laktam dan faktor-faktor berhubungan dengan status bakteri penghasil *Extended Spectrum Beta Lactamases* pada pasien ISK di RSUD dr. R. Soetijono Blora.

## 2. Bagi Fakultas Magister Epidemiologi

Menambah kepustakaan, bahan referensi dan dokumentasi mahasiswa dalam mengembangkan ilmu kesehatan masyarakat khususnya pada status resistensi antibiotik beta laktam dan faktor-faktor berhubungan dengan status bakteri penghasil *Extended Spectrum Beta Lactamases* pada pasien infeksi saluran kemih.

## 3. Bagi Peneliti

Sebagai aplikasi keilmuan serta wawasan, pengetahuan dan tambahan pengalaman yang sangat berharga bagi peneliti dalam melaksanakan penelitian. Penelitian ini merupakan suatu upaya untuk ikut serta dalam pengendalian dan pengawasan penggunaan antibiotik di Rumah Sakit.

## E. Keaslian Penelitian

Tabel 1.1 Penelitian Terdahulu

No	Nama	Judul Penelitian	Rancangan Penelitian	Hasil Penelitian
1	Loraine, <i>et al</i> (15)	Prevalensi dan faktor risiko infeksi saluran kemih akibat enterobacterales penghasil beta laktamase spektrum luas pada pasien anak DI RSUP Dr Kariadi Semarang	Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain <i>case control</i>	Sebanyak 280 sampel biakan urin dengan patogen Enterobacterales menjadi subjek penelitian ini dan 52.1 % diantaranya termasuk ESBL. <i>Eschericia coli</i> merupakan patogen terbanyak yang ditemukan. Regresi logistik multivariat menunjukkan bahwa riwayat penggunaan antibiotika selama 3 bulan terakhir sebagai faktor risiko signifikan
2	Sinantria, L.R(16)	Faktor Risiko yang Mempengaruhi Terjadinya Bakteri Multiresisten Penyebab Infeksi Saluran Kemih Pada	Penelitian ini menggunakan desain potong lintang.	Responden yang mempunyai bakteri multiresisten sebanyak 32 orang (62.7%). Hasil analisis bivariat menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang bermakna antara kejadian bakteri multiresisten

	Layanan Kesehatan Tangerang Selatan		dengan usia di bawah 40 tahun (P=0.637, OR=0.496, 95%IK, 0.496-4.898), jenis kelamin perempuan (P=0,171, OR=0.259, 95%IK, 0.050-1.341), riwayat rekurensi ISK (P=0,726, OR=0.646, 95%IK, 0.167-2.500), diabetes melitus (P=1.000, OR=1.050, 95%IK, 0.263-4.196), riwayat pemasangan kateter dalam 3 bulan terakhir (P=0,392, OR=3.333, 95%IK, 0.359-30.948), riwayat batu atau operasi saluran kemih (P=1.000, OR=1.962, 95%IK, 0.180-19.298) dan riwayat penggunaan antibiotik dalam 6 bulan terakhir (P=1.000, OR=0.865, 95%IK, 0.210-3.565).	
3	Fellecia Rissa Anggarini (17)	Faktor risiko infeksi saluran kemih oleh multi Drug resistant organisms pada pasien yang Dirawat di rsup dr kariadi	Jenis penelitian ini adalah <i>case control</i> dengan mengambil data secara restrospektif	Penggunaan kateter urin merupakan faktor yang bermakna menimbulkan ISK oleh MDRO (p=0,011). Faktor yang lain seperti usia (p=0,616), penggunaan antibiotik (p=0,084), hemodialisa (p=0,153), keganasan hematologi (p=0,5), DM (p=0,25), Ulkus DM (p=0,5), perawatan ICU (p=0,433), dan perawatan jangka panjang (p=0,834) memiliki nilai pe0,05 sehingga tidak bermakna menimbulkan ISK oleh MDRO.
4	Rostinawati, <i>et.al</i> (18)	Pola Resistansi Antibiotik Bakteri Penyebab Infeksi Saluran Kemih di Puskesmas Ibrahim Adjie Kota Bandung	Penelitian eksperimen tal	Tiga isolat (P1,P2,P3) yang teridentifikasi secara genetik Escherichia coli. Isolat P1 resisten terhadap penisilin, penisilin+inhibitor $\beta$ -laktamase, sefalosporin generasi 1 dan fluorokuinolon. isolat P2 resisten terhadap penisilin. Isolat P3 resisten terhadap penisilin, penisilin+inhibitor $\beta$ -laktamase, sefalosporin (generasi 1,2,3,4) dan fluorokuinolon. E. coli

---

penyebab ISK telah mengalami resistansi terhadap antibiotik penisilin, penisilin+inhibitor  $\beta$ -lactamase, sefalosporin (generasi 1,2,3,4) dan fluorokuinolon. Aminoglikosida dan karbapenem masih memiliki aktivitas terhadap ketiga isolat *E. coli* resisten

---

Perbedaan dengan penelitian terdahulu dengan penelitian sekarang antara lain:

1. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah umur, jenis kelamin, riwayat rekurensi, riwayat diabetes melitus, riwayat pemasangan kateter, riwayat batu atau operasi saluran kemih dan riwayat penggunaan antibiotik dalam 6 bulan terakhir. Sedangkan penelitian sebelumnya adalah usia, penggunaan antibiotic, hemodialisa, keganasan hematologi, DM, Ulkus DM, perawatan ICU dan perawatan jangka Panjang.
2. Variabel terikat dalam penelitian ini adalah status bakteri penghasil *Extended Spectrum Beta Lactamases* pada pasien ISK. Sedangkan penelitian sebelumnya adalah kejadian ISK oleh MDRO.
3. Penelitian ini focus pada status resistensi antibiotic beta laktam yang dihubungkan dengan faktor-faktor yang berhubungan dengan status bakteri penghasil *Extended Spectrum Beta Lactamases* pada pasien infeksi saluran kemih yang akan bermanfaat untuk pada pemberian terapi antibiotic.

## **F. Ruang Lingkup Penelitian**

### 1. Ruang Lingkup Waktu

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Februari - Mei 2023.

### 2. Ruang Lingkup Tempat

Penelitian ini dilakukan di RSUD dr. R. Soetijono Blora.

### 3. Ruang Lingkup Materi

Lingkup materi penelitian tentang faktor-faktor yang berhubungan dengan status bakteri penghasil *Extended Spectrum Beta Lactamases* pada pasien ISK di RSUD dr. R. Soetijono Blora.

