

## **BAB 2**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Infeksi Saluran Kemih (ISK)**

##### **2.1.1 Pengertian Infeksi Saluran Kemih**

Infeksi saluran kemih umumnya dipicu oleh pertumbuhan bakteri di saluran kemih, dengan ginjal sebagai salah satu organ yang dapat terdampak. Meskipun dalam beberapa kasus infeksi bisa juga dipicu oleh virus atau jamur, bakteri tetap menjadi etiologi utama sebagian besar kasus ISK. Dari berbagai bakteri yang berpotensi menimbulkan ISK, *Escherichia coli* merupakan spesies yang paling sering terlibat. Infeksi ini lebih rentan menginfeksi anak perempuan dan wanita dewasa. Tingginya prevalensi ini dapat dijelaskan oleh perbedaan anatomi, yaitu Perempuan memiliki uretra yang lebih pendek serta kedekatannya dengan anus meningkatkan risiko masuknya bakteri ke dalam kandung kemih (Syahmardan *et al.*, 2024).

Bakteriuria terjadi saat jumlah bakteri dalam urin melebihi batas normal, yaitu lebih dari  $10^5$ CFU/mL. Kondisi ini menandakan adanya infeksi atau pertumbuhan bakteri yang tidak semestinya di saluran kemih. Bakteri penyebab ISK umumnya berasal dari kelompok Gram negatif, meskipun dalam beberapa kasus juga ditemukan bakteri Gram positif (Bintari *et al.*, 2024). Studi oleh Endriani *et al.* (2012) menunjukkan bahwa 76% kasus ISK disebabkan oleh bakteri Gram negatif.

##### **2.1.2 Etiologi Infeksi Saluran Kemih**

Penyebab infeksi saluran kemih cukup beragam, namun *Escherichia coli* (*E. coli*) tetap menjadi patogen utama, bertanggung jawab atas sekitar 60–80% kasus ISK tanpa komplikasi. Patogen lain yang juga sering ditemukan meliputi *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter aerogenes*, *Morganella morganii*, serta beberapa bakteri gram positif seperti *Staphylococcus* dan *Enterococcus*. Pada ISK dengan komplikasi, biasanya ditemukan bakteri yang tidak terlalu ganas, seperti *Pseudomonas*, *Streptococcus* grup B, dan *Staphylococcus aureus* atau *epidermidis*. Sebagian mikroorganisme tidak mudah berkembang pada media kultur

konvensional, sehingga kerap luput teridentifikasi sebagai agen penyebab ISK. Jika bakteri *Proteus* ditemukan, ada kemungkinan terbentuknya batu struvite (magnesium-amonium-fosfat). Hal ini terjadi karena Bakteri *Proteus* memproduksi enzim urease yang mengkatalisis konversi urea menjadi amonium, sehingga menyebabkan peningkatan pH urin mencapai kisaran 8,0 hingga 8,5. Dalam kondisi urin yang lebih basa, zat seperti kalsium, magnesium, dan fosfat lebih mudah mengendap dan membentuk batu (Pardede SO *et al.*, 2011).

**Tabel 2. 1** Bakteri Gram Negatif Penyebab ISK  
(Sumber: Safitri, 2021)

<b>Family</b>	<b>Genus</b>	<b>Spesies</b>
<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Escherichia</i>	<i>coli</i>
	<i>Klebsiella</i>	<i>pneumonia</i>
		<i>oxytosa</i>
	<i>Proteus</i>	<i>mirabilis</i>
		<i>vulgaris</i>
	<i>Enterobacter</i>	<i>cloaceae</i>
		<i>aerogenes</i>
		<i>rettgeri</i>
	<i>Providencia</i>	<i>stuartii</i>
		<i>Morganella</i>
	<i>Citrobacter</i>	<i>freundii</i>
		<i>diversus</i>
<i>Serratia</i>	<i>marcescens</i>	
<i>Pseudomonadaceae</i>	<i>Pseudomonas</i>	<i>aeruginosa</i>

### 2.1.3 Klasifikasi Infeksi Saluran Kemih

Infeksi saluran kemih dapat diklasifikasikan menjadi dua kategori, antara lain infeksi saluran kemih bawah (cystitis) dan atas (pyelonephritis). *Cystitis* biasanya disertai gejala nyeri ketika buang air kecil (dysuria), rasa sakit di area bawah perut (suprapubik), dan frekuensi buang air kecil yang meningkat. Sementara itu, *pyelonephritis* memiliki gejala yang lebih berat, seperti demam, nyeri di area pinggang atau panggul, mual, dan muntah.

Perbedaan antara kedua jenis ISK ini tidak hanya bisa dilihat dari gejala klinis, tetapi juga dari hasil pemeriksaan kultur urin. Jika jumlah koloni bakteri yang ditemukan dalam urin mencapai  $10^3$  CFU/ml (colony forming unit per mililiter), maka kemungkinan besar pasien mengalami *cystitis*. Sedangkan jika jumlahnya mencapai  $10^4$  CFU/ml atau lebih, itu mengarah pada *pyelonephritis*. Hasil kultur ini menunjukkan adanya bakteri dalam urin, yang disebut sebagai *bakteriuria*, dan menjadi bukti adanya infeksi pada saluran kemih (Smelov Infeksi *et al.*, 2016).

#### **2.1.4 Faktor Risiko Infeksi Saluran Kemih**

Berbagai faktor dapat memperbesar peluang seseorang mengalami infeksi saluran kemih, antara lain jenis kelamin, usia, kebersihan area genital, aktivitas seksual yang tidak higienis, penggunaan steroid atau obat immunosupresif, serta pemasangan kateter urin. Faktor-faktor ini dapat berbeda-beda sesuai dengan tipe infeksi saluran kemih dan karakteristik individu, seperti kondisi imun, status hormonal, serta anatomi saluran kemih (Reginawati *et al.*, 2023).

### **2.2 *Escherichia coli***

#### **2.2.1 Pengertian *Escherichia coli***

*Escherichia coli* adalah bakteri yang normal terdapat di saluran pencernaan manusia serta mamalia berdarah panas. Bakteri ini tergolong ke dalam jenis heterotrof, yaitu mikroorganisme yang nutrisinya diperoleh dari senyawa organik hasil dekomposisi organisme lain. Dalam tubuh maupun lingkungan, *E. coli* berperan dalam proses dekomposisi bahan organik menjadi senyawa sederhana seperti karbon dioksida ( $\text{CO}_2$ ), air ( $\text{H}_2\text{O}$ ), dan mineral. Proses ini penting dalam siklus nutrisi, karena membantu mendaur ulang zat-zat yang dibutuhkan oleh organisme lain, termasuk tumbuhan. Oleh karena itu, *E. coli* dan bakteri sejenisnya juga berfungsi sebagai agen pengurai dalam ekosistem (Siwi & Moge, 2022).



**Gambar 2. 1** Bakteri *Escherichia coli*  
(Sumber: Eurolab, 2025)

Dalam jumlah normal, *Escherichia coli* dapat memberikan manfaat bagi tubuh, terutama dalam menjaga keseimbangan mikrobiota usus. Namun, jika jumlahnya meningkat secara berlebihan atau berpindah ke organ di luar saluran pencernaan, seperti saluran kemih, bakteri ini dapat menjadi patogen dan menyebabkan infeksi. Salah satu faktor virulensi *E. coli* adalah kemampuannya untuk menempel kuat pada permukaan epitel, khususnya di saluran kemih. Hal ini dimungkinkan oleh struktur fimbriae, yaitu filamen menyerupai rambut halus yang memungkinkan bakteri beradherensi dengan kuat, berkembang biak, dan memicu terjadinya infeksi saluran kemih (Arivo & Dwiningtyas, 2019).

### **2.2.2 Klasifikasi *Escherichia coli***

Klasifikasi *E.coli* berdasarkan (Rahayu *et al.*, 2018) dibagi menjadi tiga kelompok utama:

1. *E. coli* yang tidak berbahaya (komensal), yaitu bakteri yang secara alami berada di dalam usus dan tidak bersifat patogen.
2. *E. coli* penyebab penyakit di saluran pencernaan, seperti diare.
3. *E. coli* yang menyerang bagian tubuh di luar saluran pencernaan, misalnya saluran kemih atau darah.

Pengelompokan ini biasanya didasarkan pada keberadaan bagian tertentu dalam DNA bakteri yang berhubungan dengan jenis penyakit yang bisa ditimbulkannya.

### **2.2.3 Sifat Pertumbuhan *Escherichia coli***

*Escherichia coli* bisa tumbuh hampir di semua jenis media. Bakteri ini termasuk dalam kelompok *Enterobacteriaceae*, yaitu kelompok bakteri yang bisa hidup baik dengan atau tanpa oksigen (disebut anaerob fakultatif). Seperti anggota kelompok lainnya, *E. coli* tidak menghasilkan enzim sitokrom oksidase, dan mampu mengubah nitrat menjadi nitrit dalam proses metabolismenya. Untuk jenis *E. coli* yang bersifat patogen (yang bisa menyebabkan penyakit), suhu pertumbuhan yang paling ideal adalah sekitar 35°C hingga 37°C, di mana pada suhu ini bakteri juga bersifat motil (bisa bergerak). Namun, sebenarnya bakteri ini masih bisa tumbuh pada suhu serendah 7°C hingga setinggi 44°C. Selain itu, *E. coli* tumbuh paling baik pada rentang pH antara 4,4 hingga 8,5 (Yani, 2020).

## **2.3 Antibiotik**

### **2.3.1 Pengertian Antibiotik**

Antibiotik adalah zat yang dapat digambarkan sebagai obat yang bermanfaat untuk menghentikan dan mengatasi infeksi akibat bakteri. Obat-obatan ini lazim digunakan di masyarakat. Meskipun demikian, penyalahgunaan antibiotik masih sering terjadi dan berpotensi memicu resistensi (Kemenkes RI, 2011). Antibiotik merupakan senyawa alami hasil produksi mikroorganisme yang berfungsi untuk menghambat atau membunuh mikroorganisme lain. Kondisi ini tidak hanya membahayakan pasien, tetapi juga meningkatkan beban ekonomi dan risiko penyebaran infeksi yang sulit diobati (Kuswandi, 2019).

### **2.3.2 Mekanisme Antibiotik**

Cara kerja antibiotik bisa dikategorikan dalam beberapa kelompok:

#### **1. Menghambat pembentukan dinding sel bakteri**

Antibiotik pada kelompok ini bekerja dengan mengganggu proses struktur dinding sel bakteri berperan vital dalam menjaga kestabilan bentuk dan integritas sel. Jika dinding sel rusak, bakteri akan mudah terpengaruh oleh tekanan osmotik dan mengalami kehancuran (lisis). Contoh obatnya adalah penisilin, sefalosporin, karbapenem, dan vankomisin.

## **2. Mengganggu pembentukan protein di dalam bakteri**

Protein dibutuhkan oleh bakteri untuk pertumbuhan dan replikasi. Antibiotik jenis ini bekerja dengan menghambat proses translasi di ribosom bakteri, sehingga produksi protein terganggu. Contoh: tetrasiklin, makrolida, aminoglikosida, dan kloramfenikol.

## **3. Menghambat produksi asam folat di dalam bakteri**

Asam folat esensial bagi proses metabolisme dan sintesis DNA dalam sel bakteri. Antibiotik dalam kelompok ini menghambat enzim yang terlibat dalam sintesis asam folat, menghambat pertumbuhan bakteri. Contoh: sulfonamid dan trimetoprim.

## **4. Merusak membran sel bakteri**

Antibiotik ini bekerja melalui kerusakan membran sel bakteri sehingga menyebabkan isi sel bakteri bocor berakhir kematian bakteri. Contoh: polimiksin dan nistatin.

## **5. Menghambat sintesis atau perbanyakan DNA bakteri**

Beberapa antibiotik bekerja dengan cara menghambat proses pembentukan DNA bakteri, sehingga bakteri tidak bisa berkembang biak. Contoh: kuinolon dan metronidazol.

### **2.3.3 Golongan Antibiotik**

Terdapat beberapa kategori antibiotik, khususnya (Ibrahim, 2015):

#### **1. Golongan Penisilin**

Antibiotik golongan penisilin mekanisme kerjanya melibatkan penghambatan pembentukan dinding sel bakteri melalui interaksi dengan enzim transpeptidase, khususnya melalui pengikatan terhadap enzim transpeptidase yang terlibat dalam pembentukan peptidoglikan. Mekanisme ini menyebabkan lisis sel bakteri. Penisilin umumnya efektif terhadap bakteri Gram positif, meskipun beberapa varian juga memiliki aktivitas terhadap Gram negatif. Sementara itu, sefalosporin adalah antibiotik yang mirip dengan penisilin namun lebih kuat, terutama terhadap bakteri gram negatif.

## **2. Golongan Kloramfenikol**

Kloramfenikol adalah antibiotik spektrum luas yang memiliki efektivitas terhadap bakteri Gram positif dan Gram negatif. Karena cakupan kerjanya yang luas, antibiotik ini digunakan untuk terapi infeksi serius, terutama ketika agen penyebab belum teridentifikasi secara spesifik. Biasanya dipakai untuk infeksi seperti tifus dan *Haemophilus influenzae*. Versinya termasuk kloramfenikol palmitat dan tiamfenikol.

## **3. Golongan Tetrasiklin**

Tetrasiklin adalah antibiotik berspektrum luas yang berfungsi dengan menginterupsi proses sintesis protein pada sel bakteri melalui pengikatan pada subunit 30S ribosom. Mekanisme ini mencegah proses translasi, sehingga pertumbuhan dan replikasi bakteri terhenti. Antibiotik ini mampu bekerja dengan baik dalam mengatasi bakteri Gram positif dan Gram negatif, dan beberapa mikroorganisme atipikal seperti *Rickettsia*, *Chlamydia*, dan *Mycoplasma*. Oleh karena itu, tetrasiklin banyak dimanfaatkan untuk menangani infeksi saluran pernapasan, infeksi saluran kemih, jerawat, dan penyakit menular seksual. Contohnya: tigesiklin, doksisisiklin, minosiklin, dan oksitetrasiklin.

## **4. Golongan Aminoglikosida**

Aminoglikosida merupakan kelompok antibiotik bakterisidal yang menghambat produksi protein pada bakteri melalui pengikatan pada subunit 30S ribosom. Tidak hanya menghambat, golongan ini juga menyebabkan kesalahan dalam pembacaan mRNA, sehingga protein yang terbentuk menjadi nonfungsional dan berujung pada kematian sel bakteri. Antibiotik ini memiliki aktivitas tinggi terhadap bakteri Gram negatif aerob, dan umumnya digunakan untuk mengatasi infeksi serius, seperti sepsis, infeksi saluran kemih berat, dan infeksi nosokomial, terutama pada pasien rawat inap. Contohnya: gentamisin, streptomisin, dan amikasin.

### **2.3.4 Ampisilin**

#### **1. Pengertian Ampisilin**

Ampisilin adalah antibiotik yang cukup tahan terhadap asam lambung dan memiliki spektrum kerja yang luas. Antibiotik ini efektif melawan beberapa jenis bakteri gram negatif yang umumnya hanya bisa ditangani dengan penisilin-G dalam

dosis tinggi. Mekanisme kerjanya mirip dengan penisilin, yaitu dengan menghambat pembentukan lapisan peptidoglikan sel bakteri. Namun, pada bakteri gram negatif, terdapat lapisan fosfolipid yang berfungsi sebagai pelindung, sehingga menyulitkan antibiotik menjangkau dinding sel secara langsung. (Tjay & Rahardja, 2015).

## **2. Spektrum Aktivitas Ampisilin**

Kombinasi ampisilin dan sulbaktam bekerja lebih luas karena sulbaktam melindungi ampisilin dari enzim  $\beta$ -laktamase yang dibuat oleh bakteri seperti *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pneumoniae*, dan *Haemophilus influenzae*. Enzim ini biasanya bisa merusak antibiotik, sehingga kombinasi ini membuat obat lebih efektif melawan bakteri tersebut. Penelitian dari beberapa rumah sakit di Jerman menunjukkan bahwa kombinasi ini lebih ampuh dibandingkan sefalosporin dalam melawan bakteri yang menghasilkan enzim  $\beta$ -laktamase. Selain itu, sulbaktam juga memiliki kemampuan langsung untuk melawan bakteri tertentu seperti *Acinetobacter*, sehingga sering digunakan bersama obat lain untuk hasil yang lebih baik. Dengan begitu, ampisilin dan sulbaktam menjadi pilihan yang tepat untuk mengatasi infeksi bakteri yang kebal terhadap obat biasa (Rafailidis et al., 2007).

### **2.3.5 Gentamisin**

#### **1. Pengertian Gentamisin**

Gentamisin merupakan antibiotik yang termasuk dalam golongan aminoglikosida, yaitu kelompok antibiotik yang dikenal memiliki efek samping serius, terutama terhadap ginjal, sistem saraf, serta sistem pendengaran khususnya pada organ yang mengatur keseimbangan dan pendengaran. Antibiotik dalam golongan ini berasal dari beberapa jenis bakteri *Streptomyces*. Aminoglikosida, termasuk gentamisin, bekerja dengan menargetkan bakteri gram negatif aerobik. Antibiotik ini memerlukan oksigen untuk dapat diangkut ke dalam sel bakteri melalui mekanisme transport aktif, sehingga tidak efektif terhadap bakteri anaerob karena mekanisme transportnya memerlukan oksigen. Saat dikonsumsi secara oral, hanya sedikit yang diserap oleh saluran pencernaan, dan sebagian besar akan dikeluarkan melalui feses. Namun, pada kondisi usus yang mengalami ulserasi atau kerusakan, penyerapan dapat meningkat. Jika diberikan melalui injeksi

intramuskular, aminoglikosida seperti gentamisin dapat diserap dengan baik oleh tubuh, dan serta mencapai konsentrasi maksimum dalam darah dalam rentang waktu 30 hingga 60 menit setelah penyuntikan (Lintong *et al.*, 2012).

## **2. Spektrum Aktivitas Gentamisin**

Antibiotik ini menunjukkan spektrum aktivitas yang luas terhadap bakteri aerob serta bakteri Gram negatif yang bersifat fakultatif. Efektivitasnya ditujukan pada *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, serta jenis-jenis *Klebsiella*, *Morganella*, *Citrobacter*, *Serratia*, dan *Enterobacter*, juga *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, dan *Haemophilus influenza* (Leibovici dkk, 2009).

### **2.3.6 Siprofloksasin**

#### **1. Pengertian Siprofloksasin**

Siprofloksasin merupakan antibiotik golongan fluoroquinolone yang efektif dalam penanganan berbagai infeksi bakteri. Obat ini telah memperoleh persetujuan dari FDA untuk digunakan dalam terapi infeksi saluran kemih, infeksi menular seksual seperti gonore dan chancroid, serta infeksi pada kulit, tulang, dan sendi. Selain itu, siprofloksasin juga direkomendasikan untuk mengatasi prostatitis, demam tifoid, infeksi saluran pencernaan, dan infeksi saluran pernapasan bagian bawah. Di samping itu, antibiotik ini juga digunakan dalam pengobatan infeksi berat seperti antraks, wabah pes, dan salmonellosis.

Selain itu, Siprofloksasin sering menjadi pilihan pengobatan untuk pasien dengan risiko tinggi terinfeksi bakteri Gram negatif. Siprofloksasin bekerja sebagai antibiotik bakterisida yang menghambat proses replikasi DNA bakteri dengan cara menghambat dua enzim penting yaitu DNA topoisomerase dan DNA girase. Ini menyebabkan kerusakan pada DNA bakteri, yang akhirnya mengarah pada kematian sel bakteri (Tony *et al.*, 2023).

#### **2. Spektrum Aktivitas Siprofloksasin**

Siprofloksasin dikenal karena spektrum aktivitasnya yang luas, terutama terhadap bakteri Gram-negatif. Obat ini sangat efektif melawan *Enterobacteriaceae*, seperti *Escherichia coli*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, serta *Neisseria spp.* Meskipun Siprofloksasin lebih terkenal dalam mengatasi infeksi bakteri Gram-negatif, obat ini juga efektif terhadap beberapa bakteri Gram-positif. Meskipun demikian, efektivitasnya terhadap bakteri Gram-positif masih lebih

rendah jika dibandingkan dengan beberapa fluoroquinolone generasi lebih baru. (Tony *et al.*, 2023).

### **2.3.7 Seftriakson**

#### **1. Pengertian Seftriakson**

Seftriakson adalah antibiotik  $\beta$ -laktam termasuk dalam kelompok sefalosporin generasi ketiga dengan sifat bakterisidal, bekerja dengan cara mengganggu proses pembentukan dinding sel bakteri melalui pengikatan pada protein pengikat penisilin (penicillin-binding proteins/PBPs), sehingga menyebabkan lisis dan kematian sel bakteri. Salah satu keunggulan seftriakson adalah waktu kerja yang lama di dalam tubuh, sekitar 8 jam, sehingga biasanya cukup disuntikkan satu kali sehari. Obat ini umumnya diberikan melalui injeksi intravena atau intramuskular (Alsowaida *et al.*, 2022).

#### **2. Spektrum Aktivitas Seftriakson**

Antibiotik seftriakson efektif melawan berbagai jenis bakteri Gram-positif dan Gram-negatif karena spektrum kerjanya yang luas. Obat ini efektif terhadap patogen seperti *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, dan *Moraxella catarrhalis*. Namun, aktivitasnya terhadap bakteri Gram-positif seperti *Staphylococcus aureus* lebih rendah dibandingkan sefalosporin generasi pertama, dan tidak efektif terhadap strain yang resisten terhadap metisilin (MRSA) (Alsowaida *et al.*, 2022).

### **2.3.8 Amikasin**

#### **1. Pengertian Amikasin**

Amikasin adalah antibiotik dari golongan aminoglikosida yang memiliki sifat bakterisidal, yaitu mampu membunuh bakteri secara langsung tanpa memerlukan bantuan sistem imun. Cara kerja utamanya adalah dengan mengikat subunit 30S ribosom bakteri, sehingga menghambat sintesis protein penting yang dibutuhkan untuk kelangsungan hidup bakteri. Efek ini menyebabkan gangguan dalam produksi protein dan mengakibatkan kematian sel bakteri, terutama Gram negatif aerobik seperti *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumoniae*. Obat ini diberikan secara injeksi karena tidak dapat diserap dengan baik melalui saluran pencernaan (Pacifci & Marchini, 2019).

## **2. Spektrum Aktivitas Amikasin**

Amikasin menunjukkan spektrum kerja yang luas terhadap beragam bakteri Gram negatif aerob. Beberapa bakteri yang rentan terhadap antibiotik ini meliputi *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter sp.*, *Serratia spp*, dan *Proteus spp*, karena kemampuannya bertahan terhadap enzim yang menginaktivasi aminoglikosida lain, amikasin kerap dipilih dalam penanganan infeksi berat akibat strain resisten (ASHP, 2024).

Di sisi lain, aktivitas amikasin terhadap bakteri Gram positif seperti *Streptococcus* dan *Enterococcus* cenderung lemah, dan obat ini tidak efektif terhadap bakteri anaerob. Oleh karena itu, dalam pengobatan infeksi campuran, amikasin sering dikombinasikan dengan antibiotik lain, seperti  $\beta$ -laktam atau metronidazol, untuk mencakup spektrum yang lebih luas (ASHP, 2024).

### **2.3.9 Meropenem**

#### **1. Pengertian Meropenem**

Meropenem adalah antibiotik dari golongan karbapenem yang bersifat bakterisidal, yaitu dapat membunuh bakteri secara langsung. Mekanisme kerjanya adalah dengan mengganggu proses pembentukan dinding sel bakteri dengan cara berikatan pada protein pengikat penisilin (PBP), yang mengarah pada rusaknya dinding sel dan akhirnya menyebabkan kematian bakteri. Meropenem stabil terhadap sebagian besar  $\beta$ -laktamase, termasuk extended-spectrum  $\beta$ -laktamases (ESBL) dan AmpC, sehingga dapat digunakan secara efektif untuk melawan bakteri Gram negatif yang menunjukkan resistensi terhadap berbagai jenis antibiotik lain (Pacifci, 2024).

Meropenem umumnya diberikan melalui injeksi intravena. Obat ini memiliki waktu kerja obat sekitar 1 jam pada individu dengan kondisi ginjal yang berfungsi secara normal, tetapi pada pasien dengan penurunan fungsi ginjal, waktu kerja dapat meningkat. Oleh karena itu, dosis meropenem harus disesuaikan untuk mencegah toksisitas yang berhubungan dengan penumpukan obat dalam tubuh, terutama pada pasien yang berisiko seperti mereka yang mengalami gangguan ginjal (Yarahmadi *et al.*, 2025).

## **2. Spektrum Aktivitas Meropenem**

Meropenem mampu bekerja secara luas melawan berbagai patogen bakteri Gram positif dan Gram negatif, termasuk bakteri anaerob. Beberapa bakteri yang sensitif terhadap meropenem antara lain *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Bacteroides fragilis*. Aktivasnya terhadap *Enterococcus faecium* dan beberapa bakteri Gram negatif lainnya, seperti *Stenotrophomonas maltophilia*, lebih terbatas (Pacifci, 2024).

### **2.3.10 Tigesiklin**

#### **1. Pengertian Tigesiklin**

Tigesiklin adalah antibiotik dari golongan tetrasiklin yang merupakan turunan dari minosiklin. Obat ini dirancang untuk menangani infeksi berat akibat bakteri yang telah mengalami resistensi, baik berasal dari kelompok Gram positif maupun Gram negatif. Mekanismenya adalah dengan menghambat sintesis protein melalui pengikatan subunit 30S ribosom, yang membuat bakteri tidak dapat berkembang biak dengan normal. Tigesiklin diberikan melalui injeksi intravena (Yaghoubi *et al.*, 2022).

#### **2. Spektrum Aktivitas Tigesiklin**

Tigesiklin memiliki spektrum luas terhadap berbagai mikroorganisme patogen. Obat ini efektif melawan *Staphylococcus aureus* resisten metisilin (MRSA), *Enterococcus faecium* resisten vancomisin (VRE), serta berbagai bakteri Gram-negatif seperti *Acinetobacter baumannii* dan *Escherichia coli* yang telah menunjukkan resistensi terhadap antibiotik lain. Meskipun memiliki spektrum yang luas, tigesiklin kurang efektif terhadap *Pseudomonas aeruginosa* dan *Proteus spp.* karena mekanisme resistensi intrinsik. Selain itu, distribusi obat yang rendah di paru-paru dan urin membatasi penggunaannya untuk infeksi di lokasi tersebut (Xiong *et al.*, 2024).

## **2.4 Metode Uji Resistensi Antibiotik**

### **2.4.1 Metode Difusi**

Metode difusi dilakukan pada media agar yang sudah ditanami bakteri, kemudian antibiotik ditambahkan dan diinkubasi pada suhu 37°C. Zona jernih di sekitar area antibiotik menunjukkan adanya aktivitas penghambatan terhadap

pertumbuhan bakteri. Metode ini dapat dilakukan melalui beberapa teknik, antara lain:

### **1. Metode Sumuran**

Metode difusi sumuran (well diffusion) merupakan salah satu pendekatan yang digunakan untuk menilai efektivitas antimikroba dari suatu senyawa. Teknik ini dilakukan dengan membuat sumuran (lubang kecil) pada media agar yang telah ditanami dengan mikroorganisme uji. Kemudian, larutan zat antimikroba ditambahkan ke dalam sumuran tersebut. Setelah diinkubasi, aktivitas antimikroba dievaluasi berdasarkan keberadaan dan ukuran zona hambat, yakni area di sekitar sumuran yang tidak menunjukkan pertumbuhan mikroorganisme. Semakin luas zona hambat yang terbentuk, semakin besar pula aktivitas antimikroba dari senyawa yang diuji (R. N. Putri *et al.*, 2023).

### **2. Metode Difusi Cakram**

Metode difusi cakram merupakan salah satu teknik yang digunakan untuk mengevaluasi aktivitas antibiotik melalui pengamatan terhadap zona jernih yang terbentuk di sekitar cakram. Kehadiran aktivitas antimikroba ditandai dengan terbentuknya area bening di sekitar cakram, yang menunjukkan penghambatan pertumbuhan mikroorganisme.

Metode difusi cakram memiliki sejumlah keunggulan, antara lain waktu pengujian yang relatif singkat, biaya yang ekonomis, prosedur yang mudah dilakukan, serta tidak memerlukan keterampilan teknis khusus. Meski demikian, metode ini juga memiliki keterbatasan, seperti kurang sesuai untuk mikroorganisme dengan laju pertumbuhan yang lambat. Selain itu, ukuran zona hambat yang terbentuk dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor, termasuk kondisi inkubasi, konsentrasi inokulum, dan ketebalan medium agar (Intan *et al.*, 2021).

**Tabel 2. 2** Standar diameter zona interpretasi metode difusi cakram  
(Sumber: Belo, 2019)

Agen Antimikroba	Diameter zona inhibisi (mm)			
	Potensi cakram	Resisten	Intermediet	Sensitif
<b>Amikasin</b>	30 $\mu\text{g}$	<14	15-16	>17
<b>Amoksisiklav</b>	20/10 $\mu\text{g}$	<13	14-17	>18
<b>Ampisilin, jika</b>				
<b>-<i>Enterobacteriaceae</i></b>	10 $\mu\text{g}$	<13	14-16	>17
<b>-<i>Enterococcus</i></b>	10 $\mu\text{g}$	<16		>17
<b>Bensil</b>				
<b>Penicilin, jika -<i>Staphylococcus</i></b>	100 $\mu\text{g}$	<28		>29
<b>-<i>Enterococcus</i></b>	100 $\mu\text{g}$	<14		>15
<b>Sefazolin</b>	30 $\mu\text{g}$	<14	15-17	>18
<b>Sefotaksim</b>	30 $\mu\text{g}$	<14	15-22	>23
<b>Seftazidim</b>	30 $\mu\text{g}$	<14	15-17	>18
<b>Seftriakson</b>	30 $\mu\text{g}$	<13	14-20	>21
<b>Sefuroksimsodium</b>	30 $\mu\text{g}$	<14	15-17	>18
<b>Kloramfenikol</b>	30 $\mu\text{g}$	<12	13-17	>18
<b>Siproflolaksasin</b>	5 $\mu\text{g}$	<15	16-20	>21
<b>Eritromisin</b>	15 $\mu\text{g}$	<13	14-22	>23
<b>Gentamisin</b>	10 $\mu\text{g}$	<12	13-14	>15
<b>Oksasilin</b>	1 $\mu\text{g}$	<10	10-12	>13
<b>Tetrasiklin</b>	30 $\mu\text{g}$	<14	15-18	>19

#### 2.4.2 Metode Dilusi

Metode dilusi dilakukan dengan melakukan pengenceran antibiotik untuk menghasilkan beberapa tingkat konsentrasi yang kemudian ditambahkan ke dalam media yang mengandung suspensi bakteri. Dalam metode ini, yang diamati adalah ada atau tidaknya pertumbuhan bakteri. Bila terjadi pertumbuhan, hal tersebut dapat diukur melalui jumlah koloni. Tujuan dari metode ini adalah untuk menentukan konsentrasi antibiotik yang diperlukan guna menghambat atau membunuh bakteri secara efektif. Metode dilusi ini terbagi menjadi dua jenis, yaitu:

## **1. Metode dilusi cair (Broth Dilution Test)**

Metode dilusi cair merupakan salah satu pendekatan yang digunakan untuk menentukan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) suatu agen antimikroba. Prosedur ini dilakukan dengan mencampurkan larutan antibiotik pada berbagai konsentrasi ke dalam media cair yang telah diinokulasikan dengan bakteri uji. Nilai KHM ditetapkan berdasarkan konsentrasi terendah antibiotik yang menghasilkan media tetap jernih, menandakan tidak adanya pertumbuhan bakteri. Untuk menentukan KBM, sampel dari media yang menunjukkan KHM kemudian ditransfer ke media baru tanpa antibiotik dan inokulum tambahan, lalu diinkubasi selama 18 hingga 24 jam (Fitriana *et al.*, 2020).

## **2. Metode dilusi padat (Solid Dilution Test)**

Metode dilusi padat dilakukan dengan mencampurkan antibiotik dalam berbagai konsentrasi ke dalam media agar yang masih dalam keadaan cair, kemudian dituangkan ke dalam cawan petri. Setelah media mengeras, suspensi bakteri uji diinokulasikan ke permukaannya. Proses inkubasi kemudian dilanjutkan selama 18 hingga 24 jam untuk mengamati pertumbuhan bakteri. Metode ini bertujuan untuk mengidentifikasi nilai Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) maupun Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) dari suatu agen antimikroba (Fitriana *et al.*, 2020).

### **2.4.3 VITEK 2 Compact**

VITEK 2 Compact adalah alat canggih terbaru yang digunakan untuk mengidentifikasi jenis bakteri sekaligus menguji resistensinya terhadap antibiotik. Alat ini bekerja secara otomatis dan efisien dengan menggunakan teknologi berbasis prinsip colorimetri dan turbidimetri. Dengan teknologi ini, hasil identifikasi kuman bisa diperoleh dalam waktu yang relatif singkat, yaitu sekitar 5 hingga 8 jam (Bintari *et al.*, 2024).



**Gambar 2. 2** VITEK 2 Compact  
(Sumber: <https://www.dotmed.com>)

VITEK 2 Compact sangat memudahkan proses pemeriksaan di laboratorium, karena hanya memerlukan tiga tahap utama. Tahap pertama adalah persiapan dan standardisasi (pembakuan) kekeruhan larutan kuman atau inokulum. Tahap kedua adalah input data melalui sistem barcode, kartu uji dimasukkan ke dalam perangkat, yang selanjutnya akan menjalankan seluruh tahapan inkubasi, pembacaan hasil, validasi, dan interpretasi secara otomatis, tanpa perlu intervensi manual. Kartu ID/AST (Identification/Antimicrobial Sensitivity Test) yang telah digunakan akan dibuang secara otomatis ke dalam sistem pembuangan data laboratorium atau LIS (Laboratory Information System). Reagensia yang dibutuhkan dalam proses ini pun sangat sederhana, yaitu larutan salin steril dan VITEK 2 card (Safitri, 2021).

VITEK 2 cards terdiri dari dua jenis, yaitu ID card yang digunakan untuk identifikasi jenis bakteri, dan AST card yang digunakan untuk menguji resistensi bakteri terhadap antibiotik. Setiap kartu dilengkapi dengan barcode untuk memudahkan proses identifikasi. Kartu VITEK 2 ini memiliki sekitar 600 substrat uji berbasis colorimetric yang secara spesifik dirancang untuk mengidentifikasi perbedaan antar spesies bakteri dengan sangat akurat. Berikut ini adalah tipe-tipe VITEK 2 cards beserta jumlah database yang dimiliki masing-masing kartu.

**Tabel 2. 3** Jenis dan Jumlah Database VITEK 2 cards  
(Sumber: Safitri, 2021)

<b>No</b>	<b>Card Type</b>	<b>Jumlah Database</b>
<b>1</b>	GN (Gram Negative Bacili)	162 organisme
<b>2</b>	GP ( Gram Positive and Bacili)	124 organisme
<b>3</b>	ANC (Anaerobes and Corynebacteria)	89 organisme
<b>4</b>	NH (Neisseria and Haemophilus)	32 organisme
<b>5</b>	YST (Yeast)	54 organisme

VITEK 2 Compact dilengkapi dengan perangkat lunak atau aplikasi yang mudah diaplikasikan, salah satunya adalah AES (Advanced Expert System). AES adalah fitur cerdas yang berfungsi untuk memvalidasi dan menginterpretasikan hasil identifikasi bakteri serta uji resistensinya terhadap antibiotik. Sistem ini bekerja sesuai nilai MIC (Minimum Inhibitory Concentration) sebagai standar umum untuk menentukan tingkat resistensi bakteri, bahkan hingga ketinggian yang paling rendah. Selain itu, AES juga mampu mencocokkan fenotip bakteri dengan database yang ada, dan memungkinkan penambahan jenis antibiotik yang ingin diuji sesuai dengan kebutuhan klinis. Hasil uji AST (Antimicrobial Sensitivity Test) yang disertai interpretasi dari AES menjadi data penting yang sangat membantu dokter dalam menentukan pengobatan yang cepat dan tepat untuk pasien. Semua parameter yang digunakan oleh sistem ini sudah disesuaikan dengan standar internasional, yaitu CLSI (Clinical Laboratory Standards Institute) (Safitri, 2021).