

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Infeksi Saluran Kemih

Infeksi saluran kemih (ISK) merupakan istilah kolektif yang memaparkan kondisi yang terjadi akibat masuk dan berkembangnya mikroorganisme di dalam sistem saluran kemih, yang melibatkan uretra, kandung kemih, ureter hingga bagian ginjal. Diagnosis ISK dapat ditegakkan apabila ditemukan bakteri dalam urine atau yang sering disebut dengan bakteriuria. Bakteriuria dianggap signifikan secara klinis jika jumlah bakteri patogen dalam urine mencapai ≥ 100.000 CFU/mL urine pada sampel urine bagian tengah (Widianingsih, 2020).

Menurut Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), ISK merupakan infeksi menular kedua terbanyak di dunia setelah infeksi saluran pernapasan, dengan estimasi sekitar 8,3 juta kasus setiap tahun. Kasus infeksi saluran kemih ini lebih tinggi terjadi pada wanita dibandingkan pria, hal ini didasari oleh faktor perbedaan anatomi bagian uretra, dimana uretra pada wanita cenderung lebih pendek dibandingkan dengan pria, sehingga dengan kondisi anatomi tersebut memungkinkan mikroba patogen untuk masuk ke saluran kandung kemih (Pangaribuan, 2019).

1. Klasifikasi Infeksi Saluran Kemih

Infeksi saluran kemih (ISK) dapat diklasifikasikan berdasarkan lokasi infeksi, kondisi klinis, dan faktor penyebabnya. Berdasarkan lokasi anatomi, ISK dibagi menjadi dua kelompok utama, yaitu infeksi saluran kemih bagian atas dan infeksi saluran kemih bagian bawah. Infeksi saluran kemih bagian atas meliputi peradangan pada organ ginjal (pielonefritis) yang melibatkan ginjal dan pelvis ginjal, sedangkan infeksi saluran kemih bagian bawah meliputi peradangan pada uretra (uretritis) dan peradangan pada kandung kemih (sistitis) (Indonesia, 2021a).

Berdasarkan kondisi klinisnya, ISK dapat dibedakan menjadi dua kelompok utama, yaitu infeksi tanpa faktor pemicu dan infeksi dengan faktor pemicu, ISK tanpa faktor pemicu biasanya terjadi pada individu sehat dan memiliki struktur saluran kemih yang normal, sedangkan ISK

dengan faktor pemicu umumnya ditemukan pada individu yang memiliki kelainan pada struktur anatomi saluran kemih, individu yang menggunakan kateter urine dalam waktu yang panjang, atau dipengaruhi oleh penyakit lain seperti diabetes melitus (Nicolle, 2019).

Berdasarkan faktor penyebabnya, ISK umumnya disebabkan oleh bakteri dari golongan *Enterobacteriaceae*, seperti *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Enterobacter*. Namun, sekitar 90% kasus ISK umumnya disebabkan oleh bakteri *Escherichia coli* (Selifiana *et al.*, 2023).

2. Faktor Resiko Infeksi Saluran Kemih

Infeksi saluran kemih dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor resiko yang mendukung mikroorganisme masuk dan berkembang di saluran kemih, beberapa faktor tersebut antara lain, jenis kelamin, usia, aktivitas seksual, riwayat penyakit diabetes melitus, dan penggunaan kateter urine (Triyani, 2023).

a. Jenis kelamin

Wanita memiliki risiko ISK lebih tinggi karena memiliki saluran uretra yang lebih pendek dan letaknya dekat dengan anus, sehingga memudahkan perpindahan bakteri ke saluran kemih. Faktor kebiasaan, seperti menahan buang air kecil atau kebersihan genital yang kurang optimal, turut meningkatkan risiko tersebut (Kusumaningsih *et al.*, 2023).

b. Usia

Risiko ISK meningkat dengan bertambahnya usia akibat penurunan fungsi fisiologis, termasuk melemahnya kontraksi kandung kemih dan tidak tuntasnya pengosongan urine, sehingga tersisa urine yang dapat menjadi media pertumbuhan bakteri (Wulandari, 2023).

c. Aktivitas seksual

Hubungan seksual dapat memfasilitasi masuknya bakteri ke uretra, terutama bila kebersihan organ genital kurang terjaga. Penelitian menunjukkan bahwa individu dengan aktivitas seksual aktif memiliki

peluang lebih tinggi mengalami ISK dibandingkan mereka yang tidak aktif secara seksual (Kumala et al., 2023)

d. Riwayat diabetes melitus

Penderita diabetes memiliki risiko lebih besar terkena ISK akibat neuropati urogenital yang mengganggu proses berkemih, menyebabkan retensi urine. Urine yang tertinggal mempermudah bakteri tumbuh dan berkembang.

e. Pemakaian kateter urine

Pemasangan kateter, terutama dalam jangka panjang atau dengan teknik perawatan yang tidak sesuai standar, meningkatkan risiko ISK secara signifikan. Penelitian menunjukkan bahwa pasien dengan durasi pemasangan kateter lebih lama memiliki peluang lebih tinggi mengalami ISK dibandingkan pasien dengan manajemen kateter yang baik (Jaya et al., 2021).

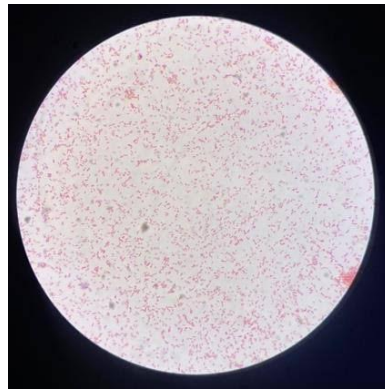
B. Bakteri *Klebsiella pneumoniae*

Bakteri *Klebsiella pneumoniae* merupakan bakteri patogen yang menyebabkan infeksi saluran kemih terbanyak kedua setelah bakteri *Escherichia coli*. *Klebsiella pneumoniae* juga berperan besar dalam penyebaran infeksi nosokomial di rumah sakit yang menyebabkan beberapa macam penyakit seperti, penyakit pneumonia, infeksi saluran kemih, abses hati, infeksi luka, infeksi intavaskular, infeksi saluran empedu, peritonitis, meningitis, rhinoskleroma, radang usus dan endoftalmitis. Bakteri *Klebsiella pneumoniae* ini juga merupakan salah satu bakteri yang memiliki tingkat resistensi antibiotik yang tinggi (Sinanjung et al., 2020).

1. Morfologi *Klebsiella pneumoniae*

Bakteri *Klebsiella pneumoniae* merupakan bakteri Gram negatif yang berbentuk batang dan tidak menghasilkan spora. Bakteri ini berukuran 2 µm x 0,5 µm, tidak memiliki kemampuan bergerak (non-motil), memiliki kapsul yang terbuat dari polisakarida, dan tergolong bakteri fakultatif anaerob yang artinya dapat tumbuh dengan atau tanpa oksigen dalam kondisi yang sesuai, dan memiliki kebutuhan suhu optimal sekitar 35-37°C untuk pertumbuhan paling baik (Hamdani, 2021).

Bakteri *Klebsiella pneumoniae* akan tampak berwarna merah dibawah mikroskop setelah dilakukan pewarnaan gram, warna tersebut muncul dikarenakan struktur dinding sel *Klebsiella pneumoniae* memiliki lapisan peptidoglikan yang tipis dan lapisan luar berupa lipopolisakarida yang tebal. Akibatnya, saat proses pewarnaan Gram dilakukan, zat warna utama kristal violet dan larutan iodin mudah terlepas pada tahap pencucian dengan alkohol atau aseton. Setelah itu, sel bakteri hanya akan menyerap pewarna kedua yaitu safranin, sehingga tampak berwarna merah di bawah mikroskop. Ciri ini merupakan salah satu indikator penting dalam identifikasi awal bakteri dari famili *Enterobacteriaceae* yang umumnya bersifat Gram negatif (Pradana *et al.*, 2024a).



Gambar 2. 1 Hasil pewarnaan Gram *Klebsiella pneumoniae*
(Cahyaningtyas *et al.*, 2024)

2. Taksonomi *Klebsiella pneumoniae*

Berdasarkan klasifikasi taksonominya, *Klebsiella pneumonia* tergolong dalam kingdom *Bacteriae* yang memiliki kapsul tebal, tidak bergerak dan bersifat Gram negatif (Khotimah, 2020), taksonomi *Klebsiella pneumoniae*:

Kingdom	: <i>Bacteriae</i>
Filum	: <i>Proteobacteria</i>
Kelas	: <i>Gamma Proteobacteria</i>
Ordo	: <i>Enterobacterales</i>
Famili	: <i>Enterobacteriaceae</i>
Genus	: <i>Klebsiella</i>
Spesies	: <i>Klebsiella pneumoniae</i>

3. Identifikasi Bakteri *Klebsiella Pneumoniae*

Identifikasi bakteri *Klebsiella pneumoniae* dapat dilakukan dengan beberapa pemeriksaan laboratorium, diantaranya:

a. Urinalisis

Urinalisis meliputi pemeriksaan secara makroskopis, mikroskopis, dan kimiawi.

- 1) Pemeriksaan makroskopik berfungsi sebagai indikator awal infeksi saluran kemih yang mencakup pengamatan terhadap warna, kejernihan, bau, serta berat jenis urine.
- 2) Pemeriksaan mikroskopik berfungsi untuk mengidentifikasi keberadaan sel darah putih (leukosit), sel darah merah (eritrosit), dan bakteri, yang menunjukkan adanya infeksi atau peradangan pada saluran kemih.
- 3) Pemeriksaan kimiawi berfungsi untuk menilai pH, nitrit, dan leukosit esterase, yang merupakan enzim yang diproduksi oleh sel darah putih (leukosit) dan berfungsi sebagai penanda adanya infeksi, karena tubuh merespons bakteri dengan cara mengirimkan leukosit ke area yang terinfeksi (W. Rinawati & Aulia, 2022).

b. Pewarnaan Gram

Pewarnaan Gram adalah salah satu teknik pewarnaan yang paling penting dan luas yang digunakan untuk membedakan dua jenis bakteri, yaitu bakteri Gram positif dan bakteri Gram negatif. Pada pewarnaan Gram, bakteri *Klebsiella pneumoniae* yang termasuk ke dalam bakteri Gram negatif akan tampak berwarna merah muda dibawah mikroskop, warna tersebut muncul dikarenakan struktur dinding sel *Klebsiella pneumoniae* memiliki lapisan peptidoglikan yang tipis dan lapisan luar berupa lipopolisakarida yang tebal. Akibatnya, saat proses pewarnaan Gram dilakukan, zat warna utama kristal violet dan larutan iodin akan mudah terlepas pada tahap pencucian dengan alkohol. Setelah itu, sel bakteri hanya akan menyerap zat warna kedua yaitu safranin, sehingga hasil akhir

bakteri akan tampak berwarna merah di bawah mikroskop (Brooks *et al.*, 2021).

c. Kultur urine

Kultur urine digunakan untuk mengisolasi bakteri penyebab infeksi saluran kemih. Pada proses isolasi bakteri *Klebsiella pneumoniae*, umumnya menggunakan media MacConkey agar (MCA) karena media ini bersifat selektif untuk bakteri Gram negatif dan dapat membedakan bakteri yang memiliki kemampuan dalam memfermentasi laktosa. Bakteri dalam sampel ditanam pada media MacConkey agar (MCA) dan diinkubasi selama 18–24 jam pada suhu 37°C. Koloni *Klebsiella pneumoniae* pada media MCA biasanya akan tampak berwarna merah muda akibat fermentasi laktosa, serta tampak mukoid atau licin karena adanya kapsul polisakarida (R. Rinawati *et al.*, 2022).

d. Uji Biokimia

Uji biokimia digunakan untuk mengidentifikasi spesies bakteri berdasarkan kemampuan metabolisme. Beberapa uji biokimia yang umum dilakukan pada bakteri *Klebsiella pneumoniae* meliputi:

- 1) Uji Indole: Hasil negatif, artinya *Klebsiella pneumoniae* tidak menghasilkan indole dari tryptophan
- 2) Uji Methyl Red (MR): Hasil negatif, artinya *Klebsiella pneumoniae* tidak menghasilkan asam dari glukosa melalui fermentasi campuran.
- 3) Uji Voges-Proskauer (VP): Hasil positif, artinya *Klebsiella pneumoniae* memproduksi asetoin dari glukosa.
- 4) Uji Citrate: Hasil positif, artinya *Klebsiella pneumoniae* mampu menggunakan natrium sitrat sebagai sumber karbon, menghasilkan perubahan warna media dari hijau menjadi biru
- 5) Uji Urease: Hasil positif, artinya *Klebsiella pneumoniae* memproduksi enzim urease yang mengubah urea menjadi

amonia dan karbon dioksida, sehingga meningkatkan pH media.

- 6) Uji H₂S (Hidrogen Sulfida): Hasil negatif, artinya *Klebsiella pneumoniae* tidak memproduksi gas H₂S dari sumber sulfur.
- 7) Uji Gas dari Laktosa: Hasil positif, artinya *Klebsiella pneumonia* memproduksi gas dari fermentasi laktosa (Tortora *et al.*, 2020).

e. Uji Kepekaan Antibiotik

Tahapan akhir dalam diagnosis bakteri *Klebsiella pneumoniae* adalah uji kepekaan antibiotik untuk mengetahui sejauh mana bakteri tersebut menunjukkan resistensi terhadap berbagai jenis obat antimikroba (Pradana *et al.*, 2024b).

C. Antibiotik

Antibiotik adalah kelompok obat yang digunakan untuk mengatasi berbagai masalah infeksi yang disebabkan oleh bakteri. Antibiotik dapat bersifat bakterisid yang memiliki kemampuan mematikan bakteri penyebab infeksi, serta bersifat bakteriostatik yang hanya memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan serta perkembangbiakan bakteri tanpa mematikannya secara langsung (Indonesia, 2021b)

1. Klasifikasi Antibiotik

Klasifikasi antibiotik dapat dibedakan berdasarkan spektrum aktivitas antibiotik, yang merupakan istilah yang digunakan untuk menggambarkan seberapa luas kemampuan antibiotik bekerja mempengaruhi berbagai jenis bakteri. baik dipengaruhi secara bakterisid maupun secara bakteriostatik. Berdasarkan spektrum aktivitasnya, antibiotik dibagi menjadi 2 yaitu: Spektrum kerja sempit (narrow-spectrum), yaitu antibiotik yang hanya efektif terhadap kelompok bakteri tertentu saja. Misalnya, penisilin, eritromisin, dan asam fusidat yang hanya aktif melawan bakteri Gram positif. Sebaliknya, streptomisin, gentamisin, dan asam nalidiksat yang lebih efektif terhadap bakteri Gram negatif. Spektrum kerja luas (broad-spectrum), yaitu antibiotik yang memiliki kemampuan untuk menghambat

atau membunuh berbagai jenis bakteri, baik Gram positif maupun Gram negatif. Contoh antibiotik dalam kelompok ini adalah ampisilin, amoksisilin, tetrasiklin dan kloramfenikol (Indonesia, 2021b).

2. Mekanisme Kerja Antibiotik

Antibiotik bekerja dengan cara menghambat pertumbuhan atau membunuh bakteri melalui berbagai mekanisme. Setiap golongan antibiotik memiliki cara kerja yang berbeda-beda tergantung pada target yang diserang di dalam sel bakteri. Secara umum, mekanisme kerja antibiotik dapat dibagi menjadi beberapa kelompok utama, yaitu:

a. Menghambat pembentukan dinding sel bakteri

Antibiotik dengan mekanisme ini bekerja dengan cara menghambat kerja enzim yang diperlukan dalam pembentukan dinding sel bakteri. Tanpa adanya dinding sel yang utuh dan kuat, bakteri akan mudah pecah (lisis) akibat tekanan dari lingkungan sekitarnya. Golongan antibiotik yang bekerja dengan mekanisme ini antara lain beta-laktam, seperti penisilin, sefalosporin, karbapenem, dan monobaktam.

b. Menghambat sintesis protein bakteri

Antibiotik dengan mekanisme ini bekerja dengan cara mengikat bagian ribosom bakteri yang merupakan tempat pembentukan protein pada sel bakteri, jika proses pembentukan protein ini terganggu maka bakteri tidak dapat tumbuh dan berkembang biak. Golongan antibiotik yang bekerja dengan mekanisme ini antara lain aminoglikosida, tetrasiklin, makrolida, dan kloramfenikol.

c. Menghambat sintesis asam nukleat (DNA atau RNA)

Antibiotik dengan mekanisme ini bekerja dengan cara menghambat enzim DNA girase dan topoisomerase IV yang penting untuk replikasi DNA bakteri. Jika proses ini terhambat maka bakteri tidak akan bisa menggandakan diri dan akan berhenti berkembang biak, saat bakteri berhenti berkembang maka sel darah putih (leukosit) akan lebih mudah menyerang dan membunuh bakteri, dan inilah yang menjadi tujuan dari pemberian antibiotik. Antibiotik yang memiliki mekanisme kerja

ini adalah golongan kuinolon (misalnya siprofloksasin, levofloxacin), dan golongan rifampisin.

d. Mengganggu fungsi membran sel bakteri

Antibiotik dengan mekanisme ini bekerja dengan merusak lapisan membran luar sel bakteri, yaitu lapisan yang melindungi isi dari sel bakteri, apabila lapisan membran tersebut rusak maka zat-zat penting di dalam sel akan keluar, dan bakteri kehilangan keseimbangannya hingga mati. Antibiotik yang memiliki mekanisme kerja ini adalah golongan polimiksin, daptomisin, dan nisin.

e. Menghambat metabolisme bakteri

Antibiotik dengan mekanisme kerja ini bekerja dengan cara menghambat enzim yang berperan dalam pembentukan asam folat, yaitu senyawa penting bagi pertumbuhan dan pembelahan sel bakteri. Karena bakteri tidak bisa membuat asam folat sendiri, maka proses pertumbuhannya terganggu. Antibiotik yang memiliki mekanisme kerja seperti ini adalah Golongan sulfonamid dan trimethoprim (Indonesia, 2021b).

D. Resistensi Antibiotik

Resisten adalah istilah yang digunakan untuk menggambarkan kondisi ketika bakteri tidak lagi dapat dibunuh atau dihambat pertumbuhannya oleh antibiotik pada dosis yang biasanya masih efektif. Penentuan apakah suatu bakteri termasuk resisten dilakukan berdasarkan nilai breakpoint, yaitu nilai batas ukuran zona hambat (daerah di sekitar antibiotik tempat bakteri tidak tumbuh) pada uji sensitivitas antibiotik (Institute, 2020).

Resistensi antibiotik adalah kemampuan bakteri untuk bertahan hidup dan tetap tumbuh meskipun telah diberikan antibiotik pada dosis aman yang seharusnya efektif membunuh atau menghambat pertumbuhannya. Kondisi ini muncul akibat perubahan genetik atau adaptasi bakteri terhadap tekanan penggunaan antibiotik, sehingga efektivitas obat menjadi berkurang atau tidak berfungsi sama sekali (Organization, 2024)

1. Mekanisme Resistensi Antibiotik

Bakteri dapat menjadi resisten melalui beberapa mekanisme, antara lain:

a. Produksi enzim perusak antibiotik

Bakteri dapat memproduksi enzim yang dapat merusak antibiotik, seperti enzim *Extended-Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL) dan karbapenemase yang mampu menginaktivasi antibiotik golongan β -laktam seperti sefalosporin dan karbapenem (Chen & Kreiswirth, 2024).

b. Perubahan target antibiotik

Terjadi mutasi pada struktur molekuler target antibiotik, sehingga obat tidak lagi dapat berikatan efektif (contoh: mutasi gen *gyrA* pada fluoroquinolone).

c. Penurunan permeabilitas membran

Bakteri menghambat masuknya antibiotik melalui perubahan porin membran luar.

d. Eflux pump

Bakteri mengeluarkan antibiotik dari dalam sel menggunakan pompa protein, sehingga konsentrasi obat tidak cukup untuk membunuh bakteri (McConville, 2025).

e. Pembentukan biofilm

Bakteri menghasilkan lapisan pelindung yang menghambat penetrasi antibiotik, sering ditemukan pada pemakaian kateter (Putri & Handayani, 2024).

2. Faktor Penyebab Resistensi Antibiotik

Beberapa faktor yang berkontribusi terhadap meningkatnya resistensi antibiotik meliputi:

- a. Penggunaan antibiotik berlebihan atau tidak rasional (self-medication, tidak sesuai dosis, penggunaan tanpa indikasi).
- b. Ketidakpatuhan pasien dalam menyelesaikan terapi antibiotik.
- c. Infeksi nosokomial yang sering terkait dengan penggunaan alat invasif seperti kateter urine.
- d. Kurangnya kontrol infeksi di fasilitas kesehatan.

e. Mutasi alami serta transfer gen horizontal antar bakteri.

Resistensi antibiotik berdampak signifikan pada pelayanan kesehatan, karena meningkatkan durasi sakit, risiko komplikasi, kegagalan terapi, hingga angka kematian (Organization, 2024).

E. Pola Resistensi *Klebsiella pneumoniae*

Pola resistensi antibiotik adalah gambaran tingkat sensitivitas atau resistensi bakteri terhadap berbagai antibiotik berdasarkan hasil uji kepekaan antibiotik. Pola ini penting untuk menentukan antibiotik efektif yang dapat digunakan baik secara empiris maupun definitif.

1. Pola resistensi *Klebsiella pneumoniae* secara global

Secara global, *Klebsiella pneumoniae* menunjukkan tingkat resistensi yang semakin tinggi terhadap beberapa golongan antibiotik, terutama golongan β -laktam. Data dari WHO-GLASS (2024) melaporkan bahwa:

- a. Resistensi terhadap sefalosporin generasi ke-3 mencapai >50% di banyak negara Asia, suatu kondisi yang sangat mengkhawatirkan karena antibiotik ini merupakan terapi lini utama untuk infeksi bakteri Gram-negatif.
- b. Resistensi terhadap fluoroquinolone meningkat secara signifikan, terutama pada isolat yang berasal dari pasien dengan infeksi saluran kemih.
- c. Kasus *Klebsiella pneumoniae* resisten terhadap antibiotik karbapenem meningkat, terutama di rumah sakit besar dan unit perawatan intensif.

2. Pola resistensi *Klebsiella pneumoniae* secara nasional

Di Indonesia, tingkat resistensi *Klebsiella pneumoniae* terus meningkat. Laporan Kemenkes RI tahun 2023 mencatat bahwa:

- a. Angka kasus ESBL pada *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumoniae* mencapai 70,75% yang meningkat dari sebelumnya 68% pada tahun 2022. Angka ini jauh melebihi target nasional yang ditetapkan sebesar 52%, sehingga menunjukkan bahwa penyebaran bakteri resisten yang semakin meluas.
- f. Kenaikan kasus resistensi ditemukan terutama pada antibiotik sefalosporin, fluoroquinolone, dan beberapa aminoglikosida, yang

selama ini menjadi terapi umum untuk infeksi bakteri Gram-negatif (Indonesia, 2023).

3. Metode Uji Resistensi Antibiotik

a. Metode dilusi

Metode dilusi adalah teknik untuk menentukan Kadar Hambat Minimum (KHM) dan Kadar Bunuh Minimum (KBM) suatu antibiotik. KHM menunjukkan konsentrasi terendah yang mampu menghentikan pertumbuhan bakteri, sedangkan KBM adalah konsentrasi paling rendah yang benar-benar membunuh bakteri. Pada metode ini, antibiotik diencerkan secara bertingkat dalam media cair yang telah diinokulasi bakteri. Setiap tabung memiliki kadar antibiotik berbeda, kemudian diinkubasi pada 37°C selama 18–24 jam. Pertumbuhan diamati berdasarkan kekeruhan: tabung paling jernih merupakan KHM. Untuk menentukan KBM, isi tabung jernih ditanam kembali ke media agar; jika tidak muncul koloni, konsentrasi tersebut adalah KBM. Variasi metode dilusi meliputi macrodilution, microdilution, dan agar dilution, yang berbeda pada volume dan jenis media, tetapi tetap menggunakan prinsip yang sama yaitu mengamati kemampuan antibiotik menghambat dan membunuh bakteri

b. Metode difusi cakram

Metode difusi cakram adalah teknik untuk menilai sensitivitas bakteri terhadap antibiotik. Pada metode ini, cakram kertas berisi antibiotik diletakkan di atas permukaan Mueller Hinton Agar (MHA) yang telah diinokulasi bakteri. Antibiotik kemudian menyebar dari cakram ke agar, membentuk gradien konsentrasi. Area dekat cakram memiliki kadar tertinggi sehingga bakteri tidak dapat tumbuh, menghasilkan zona bening yang disebut zona hambat. Setelah inkubasi 18–24 jam pada 37°C, diameter zona hambat diukur menggunakan penggaris atau alat otomatis. Hasil pengukuran dibandingkan dengan standar untuk menentukan apakah bakteri sensitif, intermediat, atau resisten terhadap antibiotik. Semakin luas zona hambat, semakin tinggi tingkat kepekaan bakteri terhadap antibiotik tersebut.

c. Metode *antimicrobial gradient (E – test)*

Metode *Antimicrobial Gradient (E-test)* digunakan untuk menentukan MIC, yaitu konsentrasi terendah antibiotik yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri. Uji ini dilakukan sesuai petunjuk resmi dari produsen kit. Pada metode ini digunakan strip plastik yang berisi gradien konsentrasi antibiotik, dari kadar rendah ke tinggi. Strip diletakkan di permukaan agar yang telah diinokulasi bakteri. Dalam cawan Petri 100 mm biasanya dapat dipasang dua strip, sedangkan cawan 150 mm dapat memuat hingga enam strip untuk menguji beberapa antibiotik sekaligus. Setelah diinkubasi 18–24 jam pada 37°C, antibiotik akan berdifusi dan membentuk zona hambat berbentuk elips karena perbedaan konsentrasi di sepanjang strip. MIC dibaca pada titik pertemuan tepi zona hambat dengan angka pada strip. Jika posisi batas berada di antara dua nilai, angka yang lebih tinggi digunakan sebagai MIC. Metode E-test dinilai lebih akurat dan mudah diinterpretasi dibanding difusi cakram karena memberikan nilai MIC secara langsung.

d. Metode Molekular

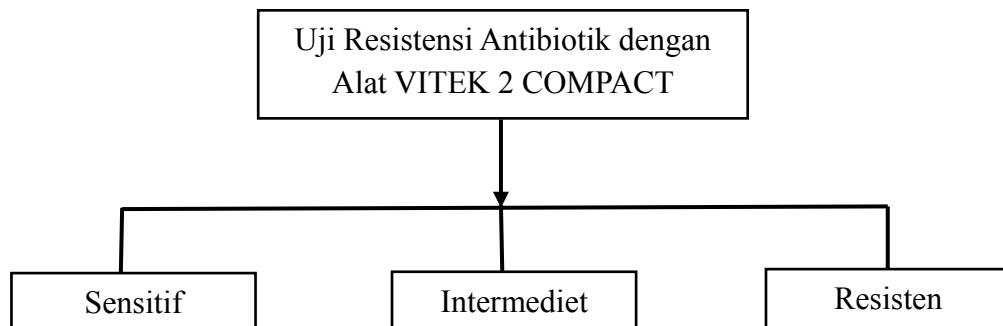
Metode molekuler digunakan untuk mendeteksi secara langsung gen yang menyebabkan resistensi antibiotik, baik berupa mutasi maupun pola ekspresi gen. Teknik ini menjadi alternatif atau pelengkap kultur konvensional karena mampu memberikan hasil jauh lebih cepat—dalam hitungan jam, bukan 1–2 hari seperti kultur.

e. Automated dan Semi–Automated Devices

Beberapa sistem uji otomatis, seperti Vitek 2 Compact, MicroScan WalkAway, dan BD Phoenix, telah digunakan selama beberapa dekade untuk mengidentifikasi bakteri dan menentukan kepekaannya terhadap antibiotik. Alat-alat ini menggunakan sensor optik atau cahaya yang dapat mendeteksi perubahan kecil dalam pertumbuhan bakteri pada media uji. Dengan teknologi ini, sistem dapat menganalisis pertumbuhan bakteri dan responsnya terhadap antibiotik, sehingga memberikan hasil identifikasi mikroba dan uji kepekaan antibiotik secara otomatis.

Keunggulan utama dari metode otomatis ini adalah lebih cepat dan efisien. Jika metode konvensional atau standart manual memerlukan waktu hingga 24 jam atau lebih, sistem otomatis seperti Vitek 2 Compact, MicroScan WalkAway, dan Phoenix dapat memberikan hasil hanya dalam 6–12 jam, membantu pengambilan keputusan terapi antibiotik secara lebih cepat dan akurat (Gajic *et al.*, 2022).

F. Kerangka Konsep



Gambar 2. 2 Kerangka Konsep