

## BAB IV

### HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

#### A. Hasil Penelitian

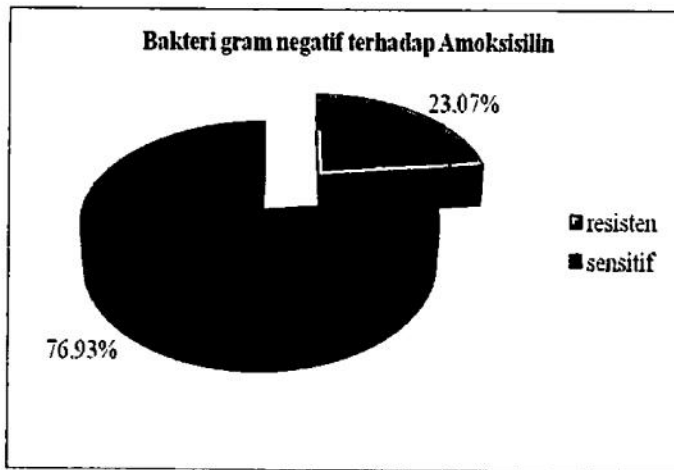
Berdasarkan hasil identifikasi kuman isolat usap hidung penderita rinitis alergi, didapatkan kuman Gram negatif dan Gram positif. Jenis kuman gram positif antara lain kuman *Staphylococcus sp* dan *Streptococcus sp*. Jumlah koloni *Streptococcus* 67% dari 9044 per 13487, diikuti *Staphylococcus* 30% dari 4024 per 13487 dan Gram negatif 3% dari 419 per 13487.

**Tabel 1. Jumlah koloni kuman gram(+) dan gram(-) isolat usap hidung penderita rinitis alergi**

No	Jenis Kuman	Jumlah koloni (CFU)	Persentase (%)
1	Gram Negatif	419	3
2	Streptococcus	9044	67
3	Staphylococcus	4024	30
Total		13487	100

Hasil uji kepekaan kuman Gram negatif (-) pada isolat usap hidung terhadap antibiotik amoksisilin dan siprofloksasin dengan metode Kirby-bauer dapat dilihat pada diagram di bawah ini.

**Diagram 1. Pola Kepekaan Bakteri Gram Negatif isolat usap hidung terhadap Amoksisilin**



Dari diagram 1 di atas dapat dilihat bahwa bakteri gram negatif yang sensitif terhadap amoksisilin 76.93% dan yang resisten 23.07%. Pada hasil penelitian ini, bakteri gram negatif pada isolat hidung penderita rinitis alergi masih peka terhadap amoksisilin.

**Diagram 2. Pola Kepekaan Bakteri Gram Negatif isolat usap hidung terhadap Sipprofloksasin**



Diagram 2 menunjukkan bahwa bakteri gram negatif masih sensitif terhadap siprofloksasin. Prosentase bakteri yang sensitif 71.80%, yang resistensi 28.20%.

Dari diagram 1 dan diagram 2 menunjukkan bahwa bakteri gram negatif masih peka (sensitif) terhadap amoksisilin dan siprofloksin. (Hipotesis 1 dan 2 diterima).

## **B. Pembahasan**

Pada penelitian ini didapatkan bahwa bakteri gram negatif masih sensitif terhadap amoksisilin dan siprofloksasin. Dengan menunjukkan hasil prosentase gram negatif terhadap amoksisilin sebanyak 76,93% sedangkan terhadap Siprofloksasin sebanyak 71,80%.

Pada penelitian Amin R tentang "Considering respiratory tract infections and antimicrobial sensitivity" menunjukkan bahwa amoksisilin hanya memiliki sensitifitas (7,9%). Sama halnya dengan penelitian tentang "Pola Kepekaan Bakteri Gram Negatif Pada Penderita Infeksi Saluran Napas Bawah terhadap Amoksisilin di Laboratorium Klinik Departemen Mikrobiologi FKUI tahun 2001-2005" menunjukkan bahwa kebanyakan bakteri gram negatif telah resisten terhadap amoksisilin.

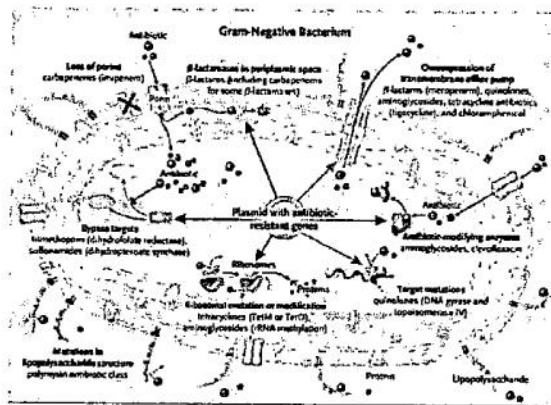
Berbeda dengan penelitian ini, hasil yang didapatkan adalah bahwa sensitifitas amoksisilin masih tinggi terhadap bakteri gram negatif. Amoksisilin merupakan salah satu golongan penicillin yang mempunyai spectrum luas. Mekanisme kerja amoksisilin adalah dengan menghambat sintesis dinding sel.

Semua obat  $\beta$ -laktamase menghambat sintesis dinding sel bakteri dan oleh karena itu aktif melawan pertumbuhan bakteri.

Langkah awal dari aksi obat berupa ikatan obat pada reseptor sel yang disebut protein binding penisilin (PBP). PBP berada dibawah control kromosom dan mutasi dapat mengubah jumlahnya atau afinitasnya terhadap obat  $\beta$ -laktamase.

Setelah obat  $\beta$ -laktamase melekat pada satu atau beberapa reseptor, reaksi transpeptidasi dihambat dan sintesis peptidoglikan dihentikan. Langkah selanjutnya meliputi perpindahan atau inaktivasi inhibitor otolitik pada dinding sel.

Dinding sel dari bakteri gram negatif berbeda dengan dinding sel bakteri gram positif, karena dinding sel bakteri gram negatif mengandung peptidoglikan, lipopolisakarida, pipoprotein, fosfolipid, dan protein. Lokasi kritis penyerangan agen anti dinding sel adalah peptidoglikan. Peptidoglikan merupakan lapisan esensial bagi keberlangsungan hidup bakteri pada lingkungan hipotonis. Kerusakan lapisan ini mengakibatkan kerusakan kekakuan dinding sel bakteri, sehingga menyebabkan kematian.



**Gambar 3. Mekanisme resistensi bakteri gram negatif dan efek antibiotik (Peleg&Hooper,2010)**

Resistensi yang pada spesies gram negatif terjadi karena kelemahan penetrasi obat pada target PBP hanya terjadi pada spesies gram negatif karena organism ini memiliki membrane luar yang bersifat impermeable, hal ini tidak ditemukan pada organism gram positif. Beberapa antibiotika beta laktam dapat melewati membran luar dan memasuki organisme gram negatif melalui kanal protein membrane luar yang disebut porins. Hilang atau berkurangnya jumlah porins dapat menyebabkan obat tidak dapat memasuki sel organism gram negatif. Selain memiliki porins organism gram-negatif juga mempunyai pompa efflux yang terdiri dari komponen protein sitoplasma dan periplasmik yang secara efisien mentransportasi beberapa antibiotika betalaktam dari periplasma kembali keluar membran. (Petri and William A, 2006)

Menurut Peleg and Hooper (2010) terdapat beberapa mekanisme resistensi antibiotika dari bakteri gram negatif yang digunakan sebagai perlawanan terhadap antibiotika. Mekanisme-mekanisme tersebut adalah melalui resistensi melalui penutupan celah atau pori (loss of porins) pada dinding sel bakteri, sehingga

menurunkan jumlah obat yang melintasi membran sel. Selanjutnya yaitu peningkatan produksi betalaktamase dalam periplasmik, sehingga merusak struktur betalaktamase. Peningkatan aktivitas pompa keluaran (efflux pump) pada transmembran, sehingga bakteri akan membawa obat keluar sebelum memberikan efek. Modifikasi enzim-enzim sehingga antibiotika tidak dapat berinteraksi dengan tempat target.

Siprofloksasi memiliki mekanisme kerja terhadap gram negatif dengan menghambat sintesis DNA bakteri. DNA girase dan topoisomerase merupakan enzim sasaran agen antimikroba. DNA girase berperan dalam menetralkan tekanan torsional (efek supercoiling) selama replikasi DNA. Asam nalidiksat berinteraksi dengan DNA girase, sehingga menghambat ikatan antara subunit A DNA girase dan DNA. Penghambatan ini berakibat fatal dan menyebabkan kematian bakteri. Agen antimikroba kelompok kuinolon lainnya seperti ciprofloksasin dan ofloksasin juga berinteraksi dengan DNA girase.

Pada penelitian ini didapatkan angka sensitivitas siprofloksasin terhadap gram negatif 71,80% dan resistensi 28,20%. Penelitian yang diadakan di Laboratorium Mikrobiologi Klinik Departemen Mikrobiologi FK UI tahun 2001-2005 menyatakan bahwa bakteri gram negatif mengalami penurunan sensitivitas terhadap siprofloksasin yaitu *Klebsiella pneumonia* (79,90%-62,86%), *Pseudomonas aeruginosa* (73,68%-52,20%), *Enterobacter aerogenes* (79,03%-61,36%). Apabila di bandingkan dengan hasil penelitian ini, prosentase kesensitivitasan siprofloksasin terhadap bakteri gram negatif hampir sama.

Fluorokuinolon harus melewati membran sitoplasma dan juga membran luar pada bakteri gram negatif untuk mencapai target pada sitoplasma sel. Molekul fluorokuinolon cukup kecil dan memiliki karakteristik yang memungkinkan untuk melewati membran luar melalui protein porin. Resistensi fluoroquinolon pada bakteri gram negatif dikaitkan dengan reduksi porin dan penurunan akumulasi obat pada bakteri, tetapi pengukuran angka difusi menyatakan bahwa reduksi porin sendiri secara umum tidak cukup untuk mengakibatkan resistensi. (Jacoby, 2005)

Penyebab terjadinya resistensi antibiotik biasanya disebabkan oleh mutasi genetik dan transfer genetik mikroba, sehingga menjadi lebih kebal terhadap antibiotik. Penggunaan antibiotik yang tidak sesuai jangka terapi yang dianjurkan yaitu kurang dari lima hari, diagnosis yang kurang tepat sehingga antibiotik yang diberikan kurang tepat, meningkatnya penggunaan antibiotik di rumah sakit dan kecenderungan antibiotik yang dibeli bebas atau tanpa resep dokter. (N.Kent Peter, 2008)

Penemuan yang lebih baru menyatakan bahwa resistensi yang disebabkan oleh pengurangan akumulasi membutuhkan adanya suatu sistem efluks endogen yang secara aktif memompa obat dari sitoplasma. Pada bakteri gram negatif, sistem ini secara khas memiliki tiga komponen: pompa efluks yang berlokasi di membran sitoplasma, protein membran luar dan protein fusi membran yang menyatukan keduanya. Obat ini secara aktif dikeluarkan dari sitoplasma atau membran sitoplasma melewati periplasma dan membran luar ke lingkungan luar sel. Energi untuk proses ini didapat dari gradien proton yang melalui membran.

Sistem efluks ini secara khas mampu menyebabkan resistensi terhadap gabungan dari berbagai jenis struktur sehingga dikenal dengan istilah pompa *multi drug resistance (MDR pumps)*. (Jacoby,2005)

Pemakaian antibiotik yang tidak sesuai akan menyebabkan terjadinya resistensi kuman terhadap antibiotik itu sendiri. Pada penelitian ini dapat dilihat bahwa pemakaian antibiotik amoksisilin dan siprofloksasin masih memiliki sensitifitas yang tinggi. Namun harus juga diperhatikan prosentase resistensinya, karena sesuai dengan berjalannya waktu dan pemakaian antibiotik yang tidak tepat dapat menaikkan angka prosentase resistensi, dan menurunkan angka prosentase sensitifitas.