

**ISOLASI DAN EKSTRAKSI PLASMID *KLEBSIELLA*
PNEUMONIAE PENGHASIL *EXTENDED SPECTRUM β -*
LACTAMASE (ESBL) PADA SAMPEL URIN PASIEN INFEKSI
SALURAN KEMIH (ISK) DI RUMAH SAKIT UNIVERSITAS
TANJUNGPURA (UNTAN)**

SKRIPSI



OLEH:

ANTONIA QUINTA REVANA

I1022191038

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TANJUNGPURA
PONTIANAK**

2023

**ISOLASI DAN EKSTRAKSI PLASMID *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*
PENGHASIL *EXTENDED SPECTRUM β -LACTAMASE* (ESBL) PADA
SAMPEL URIN PASIEN INFEKSI SALURAN KEMIH (ISK) DI RUMAH
SAKIT UNIVERSITAS TANJUNGPURA (UNTAN)**

SKRIPSI

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi

(S. Farm) pada Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran

Universitas Tanjungpura Pontianak



OLEH:

ANTONIA QUINTA REVANA

I1022191038

PROGRAM STUDI FARMASI

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS TANJUNGPURA

PONTIANAK

2023

SKRIPSI

ISOLASI DAN EKSTRAKSI PLASMID *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*
PENGHASIL *EXTENDED SPECTRUM β -LACTAMASE* (ESBL) PADA
SAMPEL URIN PASIEN INFEKSI SALURAN KEMIH (ISK) DI RUMAH
SAKIT UNIVERSITAS TANJUNGPURA (UNTAN)

Oleh:

ANTONIA QUINTA REVANA

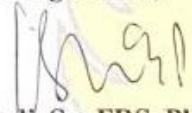
NIM. 11022191038

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran
Universitas Tanjungpura
Tanggal : 14 Juni 2023

Disetujui

Pembimbing Utama,

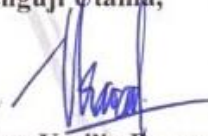
Pembimbing Pendamping,

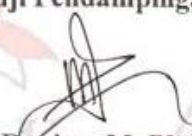

Iswahyudi, Sp. FRS, PhD., Apt
NIP. 196912151997031011


Indri Kusharyanti, M.Sc., Apt
NIP. 198303112006042001

Penguji Utama,

Penguji Pendamping,


Nera Umilia Purwanti, M.Sc., Apt
NIP. 198102242008122003


Meri Ropiqa, M. Pharm.Sci., Apt
NIP. 198905262022032004

Mengetahui

Plt. Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Tanjungpura


dr. Syarifah Nurul Yanti Rizki, S.A., M.Biomed
NIP. 198602112012122003

Lulus Tanggal : 14 Juni 2023

No. SK Dekan FK : 67/UN22.9/TD.06/2023

Tanggal SK : 4 Januari 2023

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertandatangan di bawah ini:

Nama : Antonia Quinta Revana

NIM : I1022191038

Jurusan/Prodi : Farmasi

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam proposal skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang sepengetahuan penulis juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan proposal skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Pontianak, 14 Juni 2023
Yang Membuat Pernyataan,



Antonia Quinta Revana
NIM. I1022191038

MOTTO

*“Therefore do not worry about tomorrow, for tomorrow will worry about itself.
Each day has enough trouble of its own”*

(Matthew 6:34)

“If you believe, you will receive whatever you ask for in prayer”

(Matthew 21:22)

“I can do all this through him who gives me strength”

(Philippians 4:13)

“Life is a journey to be experienced, not a problem to be solved”

(Winnie The Pooh)

“Don’t be afraid to try the other way”

HALAMAN PERSEMBAHAN

Puji dan syukur kepada Tuhan Yesus Kristus karena dengan berkat, pertolongan, dan penyertaan-Nya di dalam kesulitan dan kebimbangan Tuhan selalu membimbing, memberikan kesabaran, dan menemani saya di saat saya merasa sedih, bingung dan khawatir. Terimakasih Tuhan atas penyertaan-Mu saya boleh berada sampai di titik ini. Tuhan pasti akan memberikan kemudahan bagi hamba-Nya yang mau berusaha, bekerja keras, sabar dan mengandalkan-Nya, bagi-Nya tak ada yang mustahil.

Skripsi ini saya persembahkan untuk kedua orang tua yang saya cintai, bapak Asmadi dan ibu Marselina Lin yang telah memberikan kasih sayang, cinta, doa, serta selalu mendukung dan memotivasi anaknya ini untuk selalu maju, pantang menyerah, dan bersyukur. Semoga skripsi ini dapat menjadi limpahan berkah untuk keluarga, walaupun persembahan ini belum cukup untuk membanggakan, tapi kakak akan selalu berusaha untuk membanggakan papa dan mama. Terimakasih kepada adik saya Kristianto Welly Sandy, serta oma saya ibu Turniah Ahok yang selalu memberikan dukungan, doa, semangat, serta kasih sayang. Terimakasih kepada kakak sepupu saya Tasiana Gisela Gamayanti yang selalu ada dan bersedia mendengarkan keluh kesah saya tentang banyak hal, dan selalu memberikan dukungan kepada saya hingga pada akhirnya skripsi ini dapat terselesaikan.

Terimakasih kepada bapak Iswahyudi, Sp. FRS, PhD., Apt dan ibu Indri Kusharyanti, M. Sc., Apt selaku dosen pembimbing. Kepada ibu Nera Umilia Purwanti, M. Sc., Apt dan ibu Meri Ropiqa, M. Pharm. Sci., Apt selaku dosen penguji. Kepada ibu Dr. Siti Nani Nurbaeti, M. Si., Apt selaku dosen pembimbing akademik, serta kepada seluruh dosen Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura, terimakasih karena telah memberikan bimbingan, ilmu, waktu serta perhatiannya selama masa perkuliahan, sehingga saya dapat berada di titik ini dan dapat menyelesaikan skripsi, serta membekali saya dengan ilmu yang bermanfaat bagi masa depan kelak, semoga menjadi berkat.

Terimakasih kepada teman-teman Kawfee (Fila, Nelvie, Hannan, Anggi, Selvi dan Eca) yang selalu menemani pada masa perkuliahan dalam suka dan duka, yang tidak pernah berhenti menyemangati, memberi dukungan, dan selalu membantu dalam memahami setiap pembelajaran selama perkuliahan maupun proses penyusunan skripsi.

Terimakasih kepada teman-teman HEHE (Ce Gab, Sasa, dan Thasya), teman-teman Sibuk Kuliah, dan teman-teman dekat yang tidak bisa saya sebutkan satu-persatu, yang telah menemani saya dari remaja hingga sekarang dan masih menyempatkan waktu untuk menghabiskan waktu bersama ditengah kesibukan masing-masing.

Terimakasih kepada teman-teman tim penelitian Skripsi Pak Iswahyudi yang selalu bersedia membantu selama proses perkuliahan dan memberikan semangat selama penelitian. Terimakasih kepada teman-teman Ellectra, teman seperjuangan saya, yang sudah mau berjuang bersama dari awal masa perkuliahan sampai sekarang kita berada di titik ini. Terimakasih juga kepada seluruh keluarga, sahabat, dan teman-teman yang tidak bisa saya sebutkan satu-persatu, skripsi ini saya persembahkan untuk kalian semua sebagai saksi bahwa kalian merupakan bagian dari perjalanan saya.

Terimakasih kepada diri saya sendiri, Antonia Quinta Revana karena dapat bertahan hingga sejauh ini dan sudah berusaha untuk melakukan yang terbaik dan semaksimal mungkin.

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena atas segala petunjuk dan berkat-Nya penulis dapat menyelesaikan proposal skripsi dengan judul “Isolasi dan Ekstraksi Plasmid *Klebsiella Pneumoniae* Penghasil *Extended Spectrum β -Lactamase* (ESBL) Pada Sampel Urin Pasien Infeksi Saluran Kemih (ISK) di Rumah Sakit Universitas Tanjungpura (UNTAN)” ini dapat terselesaikan.

Penulisan proposal skripsi ini merupakan salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Sarjana (SI) Farmasi di Universitas Tanjungpura Pontianak Tahun Ajaran 2022/2023. Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada berbagai pihak yang telah memberikan bimbingan dan dukungan yaitu :

1. dr. Syarifah Nurul Yanti Rizki, S.A., M.Biomed selaku Plt Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura Pontianak.
2. Dr. Liza Pratiwi, M.Sc., Apt selaku Ketua Jurusan Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura Pontianak.
3. Iswahyudi, Sp. FRS, PhD., Apt selaku Ketua Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura Pontianak.
4. Iswahyudi, Sp. FRS, PhD., Apt selaku Pembimbing Utama dan Indri Kusharyanti, M. Sc., Apt selaku Pembimbing Pendamping

yang telah memberikan ilmu-ilmu bermanfaat, serta saran, tenaga, dan waktu untuk membantu dan mengarahkan penulis dalam penyusunan proposal skripsi ini.

5. Nera Umilia Purwanti, M. Sc., Apt selaku Penguji Utama dan Apt. Meri Ropiqa, M. Pharm.Sci., Apt selaku Penguji Pendamping yang telah memberikan ilmu-ilmu bermanfaat, serta saran, tenaga, dan waktu untuk membantu dan mengarahkan penulis dalam penyusunan proposal skripsi ini.
6. Dr. Siti Nani Nurbaeti, M.Si., Apt selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah membimbing selama proses pembelajaran di program studi farmasi.
7. Seluruh Civitas Akademik Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura khususnya kepada dosen-dosen pengajar farmasi yang telah banyak memberikan ilmu-ilmu kefarmasian, memberikan nasehat, dan memberikan *support* kepada penulis dan teman-teman untuk menyelesaikan pendidikan sarjana farmasi.
8. Kedua orang tua saya Bapak Asmadi, S.E dan Ibu Marselina Lin, S.E serta adik saya Kristianto Welly Sandy yang selalu memberikan doa, dukungan moril, maupun material.
9. Oma saya Ibu Turniah Ahok yang senantiasa mendoakan dan memberikan nasihat, serta selalu memberikan dukungan dalam bentuk apapun kepada saya.

10. Kakak sepupu saya Tasiana Gisela Gamayanti yang selalu ada untuk saya, selalu mendengarkan keluh kesah saya tentang apapun itu, memberikan doa dan dukungan, dan selalu membantu saya dari awal saya menempuh pendidikan sekolah menengah hingga saat ini.
11. Teman-teman Kawfee (Nafilah, Chressensia Julrizka Handryani Nelvie, Hannan Anugrah, Prisilia Anggita Setyasari, Selvi Wahyuni Putri, dan Meisya Juwita Richma Yanti) yang selalu menemani dan membantu dalam memahami setiap pembelajaran selama perkuliahan maupun proses penyusunan skripsi.
12. Teman-teman HEHE (Monica Theri Kusuma dan Samara Chrisilla), Teman-teman Sibuk Kuliah, serta Teman-teman dekat yang tidak bisa saya sebutkan satu-persatu, yang telah menemani saya dari remaja hingga sekarang dan menyempatkan waktu untuk menghabiskan waktu bersama ditengah kesibukan masing-masing.
13. Teman-teman tim penelitian Skripsi Pak Iswahyudi yang selalu membantu selama proses perkuliahan dan memberikan semangat selama penelitian.
14. Diri sendiri, Antonia Quinta Revana karena dapat bertahan sejauh ini dan sudah berusaha untuk melakukan yang terbaik dan semaksimal mungkin.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan proposal skripsi ini masih jauh dari sempurna, sehingga sangat diharapkan kritik dan saran. Demikian proposal skripsi ini dibuat semoga dapat menjadi kajian yang bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan pada umumnya dan ilmu farmasi pada khususnya.

Pontianak, 14 Juni 2023

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	iii
MOTTO	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
DAFTAR SINGKATAN	xviii
ABSTRAK	xx
ABSTRACT	xxi
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang Masalah	1

I.2 Rumusan Masalah.....	3
I.3 Tujuan Penelitian.....	3
I.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
II.1 Mikroorganisme	5
II.2 Bakteri	5
II.2.1 Struktur Bakteri.....	6
II.2.2 Klasifikasi Bakteri.....	10
II.3 <i>Klebsiella Pneumoniae</i>	15
II.3.1 Morfologi dan Klasifikasi <i>K. pneumoniae</i>	17
II.3.2 Patogenesis <i>K. pneumoniae</i>	17
II.3.3 Plasmid <i>K. pneumoniae</i>	18
II.3.4 Bentuk Morfologi <i>K. pneumoniae</i>	20
II.4 Resistensi Antibiotik	21
II.4.1 Mekanisme Resistensi Antibiotik	21
II.4.2 <i>Plasmid Vector</i> Resistensi Antibiotik	23
II.4.3 <i>Extended Spectrum β -Lactamase (ESBL)</i>	25
II.5 Infeksi Saluran Kemih.....	27
II.5.1 Diagnosis.....	28
II.5.2 Klasifikasi	28
II.5.3 Etiologi	29

II.5.4 Patofisiologi	30
II.5.5 Pengobatan	31
II.6 Isolasi DNA.....	32
II.6.1 Metode Isolasi DNA	32
II.6.2 Inokulasi Bakteri	33
II.7 Ekstraksi DNA	36
II.8 Elektroforesis	37
II.9 Media ChromAgar ESBL.....	39
II.10 Landasan Teori.....	40
II.11 Kerangka Konsep	43
II.12 Hipotesis Penelitian.....	43
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	44
III.1 Alat dan Bahan.....	44
III.1.1 Alat	44
III.1.2 Bahan	44
III.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	44
III.3 Rancangan Penelitian.....	45
III.4 Populasi dan Sampel	46
III.5 Variabel Penelitian.....	47
III.6 Pembuatan Media ChromAgar ESBL.....	47

III.7 Pengambilan Sampel Urin Pasien Penderita ISK di RS Universitas Tanjungpura (UNTAN).....	48
III.8 Pemilihan Koloni <i>Klebsiella pneumoniae</i> Extended Spectrum β - <i>Lactamase</i> (ESBL) Tunggal.....	48
III.9 Ekstraksi Plasmid dari Sampel Bakteri.....	49
III.10 Elektroforesis	50
III.11 Analisis Data.....	51
III.12 Skema Alur Penelitian	52
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	53
IV.1 Gambaran Umum Penelitian.....	53
IV.2 Pengambilan Sampel Urin Pasien ISK	54
IV.3 Inokulasi Sampel Urin Pasien ISK Pada Media ChromAgar	56
IV.4 Pemilihan Koloni Tunggal Bakteri <i>K. pneumoniae</i>	58
IV.5 Ekstraksi Plasmid dari Sampel Bakteri.....	60
IV.6 Elektroforesis.....	62
IV.7 Visualisasi Menggunakan UV <i>Transilluminator</i> dan Analisis Data Hasil Panjang Plasmid.....	64
BAB V PENUTUP	70
V.1 Kesimpulan	70

V.2 Saran.....	70
DAFTAR PUSTAKA.....	71

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur sel bakteri.....	8
Gambar 2. Bentuk Bakteri Basil.....	11
Gambar 3. Bentuk Bakteri Kokus.....	12
Gambar 4. Bentuk Bakteri Spiral	13
Gambar 5. Plasmid dalam sel bakteri	19
Gambar 6. Koloni mukoid <i>K. pneumoniae</i> , MacConkey agar	20
Gambar 7. <i>Klebsiella pneumoniae</i> , Pewarnaan gram.....	20
Gambar 8. Plasmid Vector.....	23
Gambar 9. <i>Streaking method</i>	34
Gambar 10. <i>Inoculation methods</i>	36
Gambar 11. Uninoculated Mac conkey Agar and Blood agar plate	36
Gambar 12. Tahapan ekstraksi menggunakan <i>spin column</i>	37
Gambar 13. <i>Illustration of Electrophoresis</i>	38
Gambar 14. ChromAgar ESBL	40
Gambar 15. Kerangka Konsep.....	43
Gambar 16. Skema Alur Penelitian	52
Gambar 17. <i>Agar plate</i> (media ChromAgar).....	57
Gambar 18. Pertumbuhan koloni bakteri <i>K. pnemoniae</i>	58
Gambar 19. Pertumbuhan koloni tunggal pada media LB.	60
Gambar 20. <i>DNA ladder</i>	63
Gambar 21. Hasil visualisasi sampel.....	65

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Perbedaan Sel Prokariotik dan Sel Eukariotik	7
Tabel 2. Perbedaan Susunan Dinding Bakteri Gram Positif dan Gram Negatif ..	15
Tabel 3. Hasil Data Pemeriksaan Laboratorium Pasien ISK RS UNTAN.....	56

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Pembuatan Media ChromAgar	78
Lampiran 2. Pengambilan Sampel Urin Pasien ISK	79
Lampiran 3. Inokulasi Pada Media ChromAgar	79
Lampiran 4. Pembuatan Media Cair LB (<i>Luria Broth</i>).....	80
Lampiran 5. Pemilihan Koloni Tunggal Bakteri <i>K. pneumoniae</i>	81
Lampiran 6. Ekstraksi Plasmid dari Sampel Bakteri.....	81
Lampiran 7. Elektroforesis	83
Lampiran 8. Visualisasi Menggunakan <i>UV Transilluminator</i>	85
Lampiran 9. Kaji Etik (<i>Ethical-Clearance</i>).....	86
Lampiran 10. Perhitungan Kadar DNA.....	87
Lampiran 11. Hasil Spektrofotometer pada Isolat DNA.....	87

DAFTAR SINGKATAN

bp	: <i>base pairs</i>
BSI	: <i>Bloodstream Infection</i>
C	: <i>celcius</i>
CFU	: <i>Colony Forming Units</i>
DNA	: <i>deoxyribonucleic acid</i>
EAU	: <i>European Association of Urology</i>
<i>E. coli</i>	: <i>Escherichia coli</i>
EDTA	: <i>Ethylenediaminetetra-acetic acid</i>
ESBL	: <i>Extended Spectrum β-lactamase</i>
HAIs	: <i>Health Care Associated Infections</i>
ISK	: <i>Infeksi Saluran Kemih</i>
kbp	: <i>kilo base pairs</i>
<i>K. pneumoniae</i>	: <i>Klebsiella pneumoniae</i>
KPC	: <i>K. pneumoniae Carbapenemase</i>
L	: <i>Liter</i>
LB	: <i>Luria Broth</i>
LAF	: <i>Laminar Air Flow</i>
MDR	: <i>Multi Drug Resistant</i>
mL	: <i>milimeter</i>
ORI	: <i>Origin of Replication</i>
PBP	: <i>Penicillin Binding Protein</i>
PCR	: <i>polymerase chain reaction</i>

rpm	: <i>Rotation Per Minute</i>
SSI	: <i>Surgical Site Infection:</i>
TAE	: Tris acetate-EDTA
UNTAN	: Universitas Tanjungpura
UTI	: <i>Urinary Tract Infections</i>
UV	: <i>Ultraviolet</i>
VAP	: <i>Ventilator Associated Pneumonia</i>
μL	: Mikroliter

ABSTRAK

Klebsiella pneumoniae merupakan masalah serius pada kesehatan manusia, berdasarkan terjadinya peningkatan penyakit infeksi saluran kemih (ISK) dan terjadinya resistensi antibiotik. *K. pneumoniae* termasuk kedalam kelompok bakteri *enterobacteriaceae* yang merupakan penghasil *Extended Spectrum β -lactamase* (ESBL) dan dapat memungkinkan terjadinya resistensi antibiotik yang diperantarai oleh plasmid. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan apakah terdapat *K. pneumoniae* penghasil ESBL pada sampel urin pasien ISK di Rumah Sakit UNTAN, serta mengisolasi dan mengekstraksi struktur plasmid *K. pneumoniae* penghasil ESBL pada sampel urin pasien ISK di Rumah Sakit UNTAN. Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah metode eksperimental dengan tahapan inokulasi sampel, isolasi, ekstraksi dan elektroforesis yang menggunakan dua sampel urin dari pasien ISK. Analisis DNA plasmid divisualisasikan dengan menggunakan alat *uv transilluminator*. Hasil penelitian menunjukkan adanya bakteri *K. pneumoniae* ESBL pada sampel urin pasien ISK di Rumah Sakit UNTAN ditandai dengan adanya pertumbuhan koloni bakteri *K. pneumoniae*. DNA plasmid *K. pneumoniae* pada sampel urin pasien ISK di Rumah Sakit UNTAN tidak dapat diisolasi dan diekstraksi, karena visualisasi hasil isolasi dan ekstraksi DNA plasmid tidak menunjukkan adanya pita DNA. Sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat *K. pneumoniae* pada sampel urin pasien ISK di Rumah Sakit UNTAN dan DNA plasmid *K. pneumoniae* di Rumah Sakit UNTAN tidak dapat diisolasi dan diekstraksi.

Kata kunci: DNA Plasmid; Elektroforesis; ESBL; ISK; *K. pneumoniae*

ABSTRACT

Klebsiella pneumoniae is a severe problem in human health, based increased urinary tract infections (UTI) and antibiotic resistance. *K. pneumoniae* belongs to the Enterobacteriaceae group of bacteria, which are producers of Extended Spectrum β -lactamase (ESBL) and can allow for the occurrence of plasmid-mediated antibiotic resistance. This study aims to determine whether ESBL-produces *K. pneumoniae* in urine samples of UTI patients at UNTAN Hospital and isolate and extract the structure of the ESBL-producing *K. pneumoniae* plasmid in UTI patient urine samples at UNTAN Hospital. The method used in this study is an experimental method with the stages of sample inoculation, isolation, extraction and electrophoresis using two UTI patient urine samples. Plasmid DNA analysis was visualized using a UV transilluminator. The results of this study showed the presence of *K. pneumoniae* ESBL bacteria in urine samples of UTI patients at UNTAN Hospital, which was characterized by the growth of *K. pneumoniae* bacteria colonies and Plasmid DNA in urine samples of UTI patients at UNTAN Hospital could not be isolated and extracted, this is indicated by the absence of plasmid DNA during the visualization. So it can be concluded that there was *K.pneumoniae* in the urine samples of UTI patients at UNTAN Hospital and *K.pneumoniae* plasmid DNA at UNTAN Hospital could not be isolated and extracted.

Keywords: Electrophoresis; ESBL; *K. pneumoniae*; Plasmid DNA; UTI

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang Masalah

Resistensi antibiotik terjadi dikarenakan adanya keteraturan penggunaan antibiotik yang tidak dilaksanakan sesuai dengan aturan yang seharusnya.⁽¹⁾ Peningkatan prevalensi resistensi antibiotik terjadi karena *pathogen* yang resistensi terhadap banyak obat atau *Multi Drug Resistant* (MDR) yang termasuk dalam famili *enterobacteriaceae* dan merupakan penghuni alami mikrobioma saluran pencernaan manusia dan hewan yang sehat. Famili *enterobacteriaceae* di antaranya anggota genus *Enterobacter*, *Serratia*, *Proteus*, *Salmonella*, *Shigella*, *Escherichia* dan *Klebsiella*.⁽²⁾

Klebsiella pneumoniae menunjukkan tingkat yang tidak rentan untuk melawan empat kelas antibiotik utama yaitu sefalosporin generasi ketiga, aminoglikosida, fluorokuinolon dan karbapenem, data diambil dari *European Antimicrobial Resistance Surveillance Network*.⁽²⁾ Kelompok *enterobacteriaceae* seperti *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumoniae* merupakan penghasil *Extended Spectrum β -lactamase* (ESBL) yang memungkinkan terjadinya resistensi terhadap berbagai macam antibiotik penisilin dan sefalosporin. Kelompok bakteri pada umumnya memiliki plasmid di dalamnya, di dalam plasmid terselip suatu gen pengkode resistensi. Gen pengkode resistensi ini jika diekspresikan akan menghasilkan protein, ESBL merupakan protein yang dihasilkan oleh plasmid dan dapat menyebabkan 26.000 HAIs (*Health Care Associated Infections*).⁽³⁾

HAIs merupakan infeksi nosokomial yang terjadi pada saat pasien dalam masa perawatan di Rumah Sakit selama lebih dari 48 jam dan 1.700 kematian per tahun.^(4,3) Jenis HAIs yang paling umum terjadi yaitu *Bloodstream Infection* (BSI), *Surgical Site Infection* (SSI), *Ventilator Associated Pneumonia* (VAP), dan *Urinary Tract Infection* (UTI) atau Infeksi Saluran Kemih (ISK).⁽⁵⁾ ISK disebabkan oleh adanya pertumbuhan mikroorganisme pada saluran kemih. Di seluruh dunia, sekitar 150 juta orang didiagnosis ISK setiap tahun.⁽⁶⁾ Penyebab utama terjadinya ISK yaitu famili *enterobacteriaceae* terutama *E. Coli* dan *K. pneumoniae*.⁽⁷⁾ Prevalensi ISK di Indonesia masih cukup tinggi, diperkirakan mencapai 222 juta orang. Data Kementerian Kesehatan Republik Indonesia menunjukkan bahwa penderita ISK berjumlah 90-100 kasus per tahun atau sekitar 180.000 kasus baru per tahun.⁽⁸⁾ Data yang diperoleh dari Rumah Sakit UNTAN menunjukkan bahwa jumlah pasien dengan diagnosa ISK sebanyak 123 orang pada periode tahun 2022, terhitung dari bulan Januari sampai dengan bulan Desember tahun 2022.

Berdasarkan uraian diatas didapatkan bahwa ISK dan resistensi antibiotik merupakan masalah serius yang sering terjadi akhir-akhir ini. Hal ini membuktikan betapa pentingnya penelitian terkait “Isolasi dan Ekstraksi Plasmid *Klebsiella Pneumoniae* Penghasil *Extended Spectrum β -lactamase* (ESBL) Pada Sampel Urin Pasien Infeksi Saluran Kemih (ISK) di Rumah Sakit Universitas Tanjungpura (UNTAN)”. Pada penelitian ini sampel yang digunakan adalah urin pasien ISK di Rumah Sakit UNTAN. Tahap pertama

yang dilakukan adalah inokulasi bakteri, kemudian dilakukan tahap selanjutnya berupa isolasi dan ekstraksi DNA dan elektroforesis pada sampel. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan apakah terdapat *K. pneumoniae* penghasil ESBL pada sampel urin pasien ISK yang dirawat di Rumah Sakit UNTAN, serta mengisolasi dan mengekstraksi struktur plasmid *K. pneumoniae* penghasil ESBL pada sampel urin pasien ISK yang dirawat di Rumah Sakit UNTAN.

I.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang diatas, rumusan masalah dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

- a. Apakah terdapat *K. pneumoniae* penghasil ESBL pada sampel urin pasien ISK di Rumah Sakit UNTAN?
- b. Apakah plasmid *K. pneumoniae* penghasil ESBL di Rumah Sakit UNTAN dapat diisolasi dan diekstraksi?

I.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dilakukan penelitian ini adalah sebagai berikut:

- a. Menentukan apakah terdapat *K. pneumoniae* penghasil ESBL pada sampel urin pasien ISK di Rumah Sakit UNTAN. Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah eksperimental dengan tahapan inokulasi sampel, isolasi, ekstraksi dan elektroforesis serta analisis hasil yang divisualisasikan menggunakan alat *uv transilluminator*.

- b. Mengisolasi dan mengekstraksi struktur plasmid *K. pneumoniae* penghasil ESBL pada sampel urin pasien ISK yang dirawat di Rumah Sakit UNTAN.

I.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

- a. Bagi Peneliti, mengembangkan pengetahuan dan keterampilan mengisolasi dan mengekstraksi plasmid *K. pneumoniae* penghasil ESBL pada sampel urin pasien ISK, serta untuk memenuhi syarat mendapatkan gelar sarjana farmasi (S. Farm) di Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Pontianak, Kalimantan Barat.
- b. Bagi Instansi, memberikan informasi mengenai peran plasmid dalam munculnya resistensi antibiotik dan penyebarannya.
- c. Bagi Universitas, memberikan riset mengenai plasmid dari *K. pneumoniae* penghasil ESBL pada sampel urin pasien ISK dan memberikan kontribusi berupa bahan bacaan di perpustakaan fakultas maupun universitas dan sebagai referensi bagi mahasiswa lainnya dalam pengembangan riset penelitian.
- d. Bagi masyarakat, memberikan informasi mengenai hubungan antara plasmid dengan munculnya resistensi antibiotik dan peran plasmid dalam penyebaran resistensi antibiotik tertentu pada pasien.