

**ISOLASI DAN EKSTRAKSI PLASMID *KLEBSIELLA*
PNEUMONIAE PENGHASIL *EXTENDED SPECTRUM*
β-LACTAMASE PADA SAMPEL URIN PASIEN INFEKSI
SALURAN KEMIH DI RUMAH SAKIT KARTIKA HUSADA
KABUPATEN KUBU RAYA
SKRIPSI**



**OLEH:
SELVI WAHYUNI PUTRI
I1022191022
PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TANJUNGPURA
PONTIANAK**

2023

**ISOLASI DAN EKSTRAKSI PLASMID *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*
PENGHASIL *EXTENDED SPECTRUM β -LACTAMASE* PADA SAMPEL
URIN PASIEN INFEKSI SALURAN KEMIH DI RUMAH SAKIT
KARTIKA HUSADA KABUPATEN KUBU RAYA
SKRIPSI**

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi
(S.Farm.) pada Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas
Tanjungpura Pontianak**



OLEH:

SELVI WAHYUNI PUTRI

I1022191022

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

2023

SKRIPSI

ISOLASI DAN EKSTRAKSI PLASMID *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*
PENGHASIL *EXTENDED SPECTRUM β -LACTAMASE* PADA SAMPEL
URIN PASIEN INFEKSI SALURAN KEMIH DI RUMAH SAKIT
KARTIKA HUSADA KABUPATEN KUBU RAYA

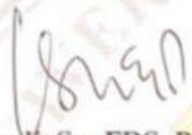
Oleh:
SELVI WAHYUNI PUTRI
NIM. 11022191022

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi Program Studi
Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura
Tanggal: 9 Juni 2023

Disetujui

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,

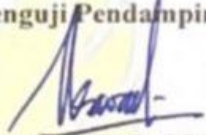

Iswahyudi, Sp. FRS, PhD., Apt
NIP. 196912151997031011


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

Penguji Utama,

Penguji Pendamping,


Dr. Hariyanto IH, M.Si., Apt
NIP. 198501062009121009


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

Mengetahui

Pt. Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Tanjungpura


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

Lulus Tanggal : 9 Juni 2023
No. SK Dekan FK : 8523/UN22.9/TD.06/2022
Tanggal SK : 27 Desember 2022

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Selvi Wahyuni Putri

NIM : I1022191022

Jurusan/Prodi : Farmasi

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

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

Pontianak, 4 Januari 2023

Yang membuat pernyataan,

A handwritten signature in black ink, consisting of stylized, overlapping loops and vertical strokes, representing the name Selvi Wahyuni Putri.

Selvi Wahyuni Putri
NIM. I1022191022

MOTTO

“Siapa yang menempuh jalan untuk mencari ilmu, maka Allah akan mudahkan baginya jalan menuju surga” (HR Muslim, no. 2699)

لَا يُكَلِّفُ اللَّهُ نَفْسًا إِلَّا وُسْعَهَا

“Allah tidak membebani seseorang itu melainkan sesuai dengan kesanggupannya”

(QS. Al-Baqarah: 286)

فَإِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا

“Karena sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan” (QS. Al-Insyirah: 5)

HALAMAN PERSEMBAHAN

Bismillahirrahmanirrahim, Allhamdulillahirabbil'alamin, puji dan syukur saya panjatkan kepada Allah Subhanallahu Wa Ta'ala atas segala nikmat, rahmat, dan karunia yang telah diberikan sehingga saya dapat sampai ke titik ini.

Perjalanan penyelesaian skripsi ini tidak terlepas dari bantuan orang-orang disekitar secara langsung maupun tidak langsung, skripsi ini saya persembahkan untuk kedua orang tua saya bapak Muhammad Syafri, ibu Nurseni dan juga kakak saya Rusdiana, Sulastri Hartati, dan Ema Lestari, yang sangat luar biasa memberi dukungan, doa, semangat serta motivasi dalam bentuk moril maupun material.

Terimakasih kepada diri saya sendiri karena sudah mau berproses, bersabar, dan berjuang walaupun semua yang dijalani tidak mudah dan melalui banyak rintangan, namun tetap teguh dan bertahan terhadap pendirian hingga dapat menyelesaikan skripsi ini.

Terimakasih kepada bapak Iswahyudi, Sp. FRS, PhD., Apt dan ibu Indri Kusharyanti, M.Sc., Apt selaku dosen pembimbing. Kepada bapak Dr. Hariyanto IH, M.Si., Apt dan ibu Nera Umilia P, M.Sc., Apt selaku dosen penguji. Kepada bapak Iswahyudi, Sp. FRS, PhD., Apt selaku dosen pembimbing akademik. Terimakasih telah memberikan bimbingan, ilmu, waktu serta perhatiannya sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini.

Terimakasih kepada teman-teman saya yang selama ini sudah berjuang, bekerja sama, memberi dukungan, semangat hingga kita semua bisa sampai ke titik ini, banyak sekali rintangan dan hambatan yang akhirnya berhasil kita lalui walaupun dengan jalan yang tidak mudah, tapi saya pribadi sangat bersyukur bisa bekerja sama dan dipertemukan dengan kalian didalam satu tim.

Terimakasih kepada teman-teman Kawfee (Diko, Nelvi, Hannan, Anggi, Nia, Eca, Fila) yang tidak pernah berhenti menyemangati, memberi dukungan, dan selalu membantu dalam mempelajari pelajaran selama kuliah. Terimakasih kepada teman-teman Ellectra, teman seperjuangan saya, yang sudah mau berjuang bersama dari awal masa perkuliahan sampai sekarang kita ada dititik 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.

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur dipanjatkan kepada Allah SWT yang telah memberikan rahmat serta karuniaNya, sehingga skripsi yang berjudul “Isolasi Dan Ekstraksi Plasmid *Klebsiella Pneumoniae* Penghasil *Extended Spectrum β -Lactamase* Pada Sampel Urin Pasien Infeksi Saluran Kemih Di Rumah Sakit Kartika Husada Kabupaten Kubu Raya” dapat diselesaikan.

Penulisan 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 Syahab Asseggaf, 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.
5. Dr. Hariyanto IH, M.Si., Apt selaku Penguji Utama dan Apt. Nera Umilia P, M.Sc selaku Penguji Pendamping.
6. Iswahyudi, Sp. FRS, PhD., Apt selaku Dosen Pembimbing Akademik.
7. Kedua orang tua penulis Bapak M. Syafri dan Ibu Nurseni serta saudara penulis, Rusdiana, Sulastri Hartati, Ema Lestari, Putri Vilda, Yesilia Vilda, Shalsabila

Vilda, Adila Vilda, dan Nayla Zhafira yang selalu memberikan doa, dukungan moril, maupun material.

8. Teman-teman satu tim penelitian yang selalu memberikan semangat, membantu, dan menjadi pendengar yang baik dalam menyampaikan keluhan kesah selama perkuliahan.

9. Teman-teman Kawfee (Muhammad Diko Armabar, Chressensia Julrizka Handryani Nelvie, Hannan Anugrah, Prisilia Anggita Setyasari, Antonia Quinta Revana, Meisya Juwita Richma Yanti, Nafilah) yang telah membantu dalam memahami setiap pembelajaran selama perkuliahan dan selalu menemani dari awal proses perkuliahan hingga sekarang.

10. 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.

11. Diri sendiri, Selvi Wahyuni Putri karena dapat bertahan sejauh ini dan sudah berusaha untuk melakukan yang terbaik dengan semaksimal mungkin.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini masih jauh dari sempurna, sehingga sangat diharapkan kritik dan saran. Demikian skripsi ini dibuat semoga dapat menjadi kajian yang bermanfaat.

Pontianak, 4 Januari 2023

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	Kesalahan! Bookmark tidak didefinisikan.
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	iii
MOTTO	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
ABSTRAK	xv
ABSTRACT	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	3
I.3 Tujuan Penelitian	3
I.4 Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
II.1 Mikroorganisme Bakteri	5
II.2 Struktur Bakteri	6
II.3 Klasifikasi Bakteri	10

II.3.1 Berdasarkan ukuran, Bentuk, dan Susunan	10
II.3.2 Berdasarkan Pewarnaan Gram	12
II.4 <i>Klebsiella Pneumoniae</i>	14
II.4.1 Morfologi	14
II.4.2 Patogenitas	15
II.4.3 Plasmid pada <i>K. Pneumoniae</i>	16
II.5 Resistensi Antibiotik	16
II.5.1 Resistensi Perantaraan plasmid	18
II.5.2 <i>Extended Spectrum β-Lactamase</i> (ESBL)	20
II.6 Infeksi Saluran Kemih (ISK)	21
II.6.1 Epidemiologi	22
II.6.2 Etiologi	23
II.6.3 Patofisiologi	23
II.6.4 Klasifikasi ISK	23
II.6.5 Gejala dan Tanda Klinik	25
II.6.6 Pengobatan ISK	25
II.7 Inokulasi Mikroba	25
II.8 Isolasi Plasmid	27
II.9 Ekstraksi Plasmid	28
II.10 Elektroforesis	29
II.11 ChromAgar ESBL	30
II.12 Landasan Teori	31
II.13 Karangka Konsep Penelitian	32

II.14 Hipotesis Penelitian	32
BAB III METODE PENELITIAN	33
III.1 Alat dan Bahan	33
III.1.1 Alat	33
III.1.2 Bahan	33
III.2 Tempat dan waktu penelitian	33
III.3 Rancangan penelitian	34
III.4 Penyiapan Sampel	34
III.5 Variabel Penelitian	35
III.6 Pembuatan Media ChromAgar ESBL	35
III.7 Pengambilan sampel urin pasien ISK di RS Kartika Husada	36
III.8 Pemilihan koloni <i>Klebsiella pneumoniae</i> ESBL tunggal	37
III.9 Ekstraksi plasmid dari sampel bakteri	37
III.10 Elektroforesis	39
III.11 Analisis Data	40
III.12 Skema Alur Penelitian	41
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	42
IV.1 Pengambilan Sampel	42
IV.2 Inokulasi Sampel Pada Media ChromAgar ESBL	44
IV.3 Subkultur Koloni Bakteri <i>K. Pneumoniae</i> ESBL Tunggal	49
IV.4 Ekstraksi DNA Plasmid dari Sampel Bakteri	52
IV.5 Elektroforesis	57
IV.6 Visualiasasi Menggunakan UV- <i>Transilluminator</i>	60

BAB V PENUTUP	66
V.1 Kesimpulan	66
V.2 Saran	66
DAFTAR PUSTAKA.....	67
LAMPIRAN	74

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 . Struktur Bakteri	6
Gambar 2 . DNA Plasmid Pada Bakteri	9
Gambar 3 . Bentuk dan Susunan Bakteri	12
Gambar 4 . Hasil Pewarnaan Gram <i>K. pneumoniae</i>	13
Gambar 5 . Plasmid Vektor	19
Gambar 6 . Konjugasi Plasmid	19
Gambar 7 . Kerangka Konsep Penelitian	32
Gambar 8 . ChromAgar ESBL	37
Gambar 9 . Skema Alur Penelitian	41
Gambar 10 . Pertumbuhan Koloni <i>K. pneumoniae</i> Pada ChromAgar ESBL	46
Gambar 11 . Kultur <i>Overnight</i> LB Keruh	52
Gambar 12 . Hasil Ekstraksi DNA Plasmid	57
Gambar 13 . Visualisasi Gel Agarosa Hasil Elektroforesis	61

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Keterangan Lolos Kaji Etik.....	74
Lampiran 2. Pembuatan Media ChromAgar.....	75
Lampiran 3. Pengambilan Sampel Pasien ISK di RS Kartika Husada.....	76
Lampiran 4. Inokulasi Pada Media ChromAgar.....	76
Lampiran 5. Pembuatan Media Cair (<i>Luria Broth</i>).....	77
Lampiran 6. Pemilihan Koloni <i>Klebsiella Pneumoniae</i> ESBL Tunggal.....	78
Lampiran 7. Ekstraksi Plasmid dari bakteri.....	79
Lampiran 8. Elektroforesis.....	81
Lampiran 9. UV- <i>Transilluminator</i>	83
Lampiran 10. Perhitungan Kadar DNA.....	84
Lampiran 11. Hasil Spektrofotometer Pada Isolat DNA	84

DAFTAR SINGKATAN

BP	: <i>Base Pair</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
EAU	: <i>European Association of Urology</i>
<i>E. Coli</i>	: <i>Eschericia coli</i>
ESBL	: <i>Extended Spectrum β-Lactamase</i>
HAIs	: <i>Health-care Associated Infection</i>
ISK	: <i>Infeksi Saluran Kemih</i>
ISPA	: <i>Infeksi Saluran Pernafasan Atas</i>
KB	: <i>Kilo Base</i>
<i>K. pneumoniae</i>	: <i>Klebsiella pneumoniae</i>
LB	: <i>Luria Broth</i>
MDR	: <i>Multidrug Resistance</i>
NKUDIC	: <i>National Kidney and Urologic Disease Information Clearinghouse</i>
ORI	: <i>Origin Of Replication</i>
RNA	: <i>Ribonukleic Acid</i>
UV	: <i>Ultra-Violet</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

ABSTRAK

Klebsiella pneumoniae merupakan bakteri penghasil *Extended Spectrum β -Lactamase* (ESBL) yang sering dianggap sebagai penyebab utama Infeksi Saluran Kemih (ISK). ESBL adalah enzim yang diproduksi dalam plasmid yang sudah memiliki resistensi terhadap antibiotik β -lactam. Plasmid *K. pneumoniae* memiliki sifat dinamis dan kapasitas untuk memunculkan evolusi yang cepat serta kemampuan untuk mengintegrasikan sifat-sifat virulensi dan resistensi yang baru, yang pada akhirnya dapat meningkatkan ketahanan dan sifat bertahan hidup dari *K. pneumoniae*. Penelitian ini bertujuan untuk melihat apakah terdapat *K. pneumoniae* penghasil ESBL pada sampel urin pasien ISK serta mengisolasi dan mengekstraksi plasmid *K. pneumoniae* penghasil ESBL pada sampel urin pasien ISK yang dirawat di RS Kartika Husada Kabupaten Kubu Raya. Sampel urin diinokulasikan pada media ChromAgar, kemudian koloni *K. pneumoniae* terpilih dipindahkan ke media cair *Luria Broth* (LB), kemudian dilakukan isolasi dan ekstraksi plasmid menggunakan metode *spin column*. DNA plasmid kemudian dielektroforesis untuk melihat keberadaan plasmid serta ukuran DNA plasmidnya. Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat bakteri *K. pneumoniae* pada sampel urin pasien ISK namun DNA plasmid dari bakteri *K. pneumoniae* tidak berhasil diekstraksi dari bakteri, ditandai oleh tidak terdeteksi adanya DNA plasmid secara visual dibawah sinar UV dengan bantuan alat *Trans-illuminator*. Berdasarkan penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa terdapat *K. pneumoniae* penghasil ESBL pada sampel urin pasien ISK namun DNA plasmid *K. pneumoniae* penghasil ESBL pada sampel urin pasien ISK yang dirawat di RS Kartika Husada Kabupaten Kubu Raya tidak berhasil diisolasi dan diekstraksi.

Kata Kunci: ISK, DNA plasmid, *K. pneumoniae*, ESBL, elektroforesis

ABSTRACT

Klebsiella pneumoniae is a bacterium that produces Extended Spectrum β -Lactamase (ESBL), which is often considered the leading cause of Urinary Tract Infection (UTI). ESBL is an enzyme produced in plasmids that already resist β -lactam antibiotics. The plasmid *K. pneumoniae* has dynamic properties and the capacity to generate rapid evolution and integrate new virulence and resistance properties, which in turn can increase the resistance and survival properties of *K. pneumoniae*. This study aims to see if there is an ESBL producing *K. pneumoniae* in the urine samples of UTI patients and to isolate and extract the ESBL producing *K. pneumoniae* plasmid in the urine samples of UTI patients treated at Kartika Husada Hospital, Kubu Raya Regency. Urine samples were inoculated on ChromAgar medium, selected *K. pneumoniae* colonies were transferred to Luria Broth (LB) liquid medium, and then the plasmid was isolated and extracted using the spin column method. Plasmid DNA was then electrophoresed to see the plasmid's presence and the plasmid DNA's size. The results of this study indicated that there were *K. pneumoniae* bacteria in the urine samples of UTI patients. Still, plasmid DNA from *K. pneumoniae* bacteria was not successfully extracted from the bacteria, characterized by the absence of plasmid DNA visually detected under UV light with the help of a Trans-illuminator. Based on the research, it can be concluded that there was ESBL producing *K. pneumoniae* in the urine samples of UTI patients. Still, the ESBL producing *K. pneumoniae* plasmid DNA in UTI patient urine samples at Kartika Husada Hospital, Kubu Raya Regency, was not successfully isolated and extracted.

Keywords: UTI, plasmid DNA, *K. pneumoniae*, ESBL, electrophoresis

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Resistensi antibiotik menjadi masalah yang sangat kompleks tidak hanya terjadi di Indonesia tapi juga secara global. Berdasarkan skenario peningkatan resistensi obat, diprediksi bahwa kasus resistensi antibiotik akan terus meningkat di seluruh dunia. Pada tahun 2050 kematian akibat resistensi antibiotik diprediksi akan mencapai 10 juta per tahun dan akan menjadi penyebab kematian tertinggi di antara penyebab penyakit lainnya.⁽¹⁾ *World Health Organization* (WHO) memperkirakan 25.000 orang meninggal setiap tahunnya karena resistensi antibiotik.⁽²⁾ Resistensi antibiotik terjadi akibat penggunaan antibiotik yang tidak tepat.⁽¹⁾

Antibiotik merupakan molekul yang membunuh atau menghentikan pertumbuhan mikroorganisme, termasuk bakteri dan jamur.⁽³⁾ Salah satu antibiotik paling sering digunakan untuk pengobatan infeksi adalah antibiotik golongan β -lactam. Pemakaian antibiotik β -lactam yang tidak sesuai dapat menyebabkan terjadi resistensi terhadap *Extended Spectrum β -Lactamase* (ESBL). ESBL adalah enzim yang mempunyai kemampuan dalam menghidrolisis antibiotika golongan penisilin, sefalosporin, serta golongan monobactam sehingga bakteri resisten terhadap antibiotika jenis tersebut.⁽⁴⁾ Bakteri penghasil ESBL yang paling umum dikenal adalah *Klebsiella pneumoniae* dan sering dianggap sebagai penyebab utama Infeksi Saluran Kemih (ISK).

ISK adalah salah satu infeksi bakteri yang paling umum mempengaruhi 150 juta orang diseluruh dunia setiap tahun.⁽⁵⁾ Menurut *National Kidney and Urologic Disease Information Clearinghouse* (NKUDIC) ISK menempati urutan kedua setelah Infeksi Saluran Pernafasan Atas (ISPA).⁽⁶⁾ Prevalensi ISK di Indonesia sebesar 5-15%.⁽⁷⁾ Data pendahuluan yang diperoleh dari Rumah Sakit Kartika Husada Kabupaten Kubu Raya, menunjukkan jumlah pasien ISK sebanyak 1.215 orang terhitung dari bulan Februari sampai Desember tahun 2022. Penyebab utama dari ISK adalah bakteri gram negatif seperti (*Eschericia coli*, *K. pneumoniae*, *Proteus* Sp, *Enterobacter* Sp) dan bakteri gram positif (*Enterococcus* Sp dan *Staphylococcus saprophyticus*).⁽⁸⁾

K. pneumoniae adalah patogen yang relevan secara klinis dan sering menjadi penyebab infeksi *Health-care Associated Infection* (HAIs).⁽⁹⁾ HAIs yang paling sering disebabkan oleh *K. pneumoniae* adalah pneumonia, infeksi saluran kemih, dan sepsis.⁽¹⁰⁾ Lebih jauh lagi, *K. pneumoniae* telah menunjukkan peningkatan resistensi antibiotik, sehingga makin menyulitkan proses pengobatan infeksi yang disebabkan oleh bakteri tersebut.⁽¹¹⁾ Pada banyak kasus klinik dari beberapa bakteri penting seperti *K. pneumoniae*, gen resistensi antibiotik utamanya dibawa oleh plasmid.

Dolejska *et al.*, 2013 menunjukkan bahwa plasmid *K. pneumoniae* memiliki sifat dinamis, kapasitas untuk memunculkan evolusi yang cepat dan kemampuan untuk mengintegrasikan sifat-sifat virulens dan resistensi yang baru, yang pada akhirnya dapat meningkatkan ketahanan dan sifat bertahan hidup dari *K. Pneumoniae*.⁽¹²⁾ Penyebarannya bisa bersifat horizontal antara beberapa *strain*

dan spesies yang berbeda.⁽¹³⁾ Dalam penyebaran gen resistensi antibiotik oleh plasmid menjadi penting karena dapat meningkatkan populasi resistensi bakteri di alam dan mengurangi efektifitas pengobatan.

Hasil uraian diatas menunjukkan bahwa merebaknya kasus infeksi yang disebabkan bakteri *K. pneumoniae* dengan skala luas, membuat kasus-kasus infeksi sederhana seperti ISK menjadi lebih sulit pada saat pemberian terapi. Hal ini disebabkan karena adanya peningkatan resistensi antibiotik oleh bakteri tersebut. Analisis plasmid dapat digunakan sebagai sarana memberikan informasi tambahan dalam mendeteksi dan mengevaluasi penyebaran *multidrug resistance* (MDR).

I.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka rumusan masalah dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Apakah terdapat *K. pneumoniae* penghasil ESBL pada sampel urin pasien ISK di RS Kartika Husada Kabupaten Kubu Raya?
2. Apakah plasmid *K. pneumoniae* penghasil ESBL pada sampel urin pasien ISK di RS Kartika Husada Kabupaten Kubu Raya dapat diisolasi dan diekstraksi?

I.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Menentukan apakah terdapat *K. pneumoniae* penghasil ESBL pada sampel urin pasien ISK yang dirawat di RS Kartika Husada Kabupaten Kubu Raya.

2. Mengisolasi dan mengekstraksi struktur plasmid *K. pneumoniae* penghasil ESBL pada sampel urin pasien ISK yang dirawat di RS Kartika Husada Kabupaten Kubu Raya.

I.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Manfaat Bagi Peneliti, untuk memberikan wawasan tambahan pengetahuan dan keterampilan mengenai cara mengisolasi dan ekstraksi plasmid dari bakteri penghasil ESBL pada sampel urin pasien ISK, mengembangkan riset penelitian serta memenuhi syarat mendapatkan gelar sarjana farmasi (S. Farm) di Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Kalimantan Barat.
2. Manfaat Bagi Instansi Rumah Sakit, untuk memberikan informasi terkait peran plasmid dalam penyebaran resistensi antibiotik.
3. Manfaat Bagi Universitas, untuk memberikan riset mengenai plasmid dari bakteri penghasil ESBL pada sampel urin pasien ISK dan memberikan kontribusi bahan bacaan di perpustakaan Fakultas maupun Universitas dan sebagai referensi bagi mahasiswa lain dalam pengembangan riset penelitian.
4. Manfaat Bagi Masyarakat, untuk memberikan informasi mengenai hubungan antara plasmid dengan munculnya resistensi antibiotik dan peran plasmid dalam penyebaran resistensi.