

SKRIPSI
UJI KEPEKAAN ANTIBIOTIK PENISILIN DAN TURUNANNYA
TERHADAP *Staphylococcus aureus* DARI ISOLAT ULKUS
DIABETIKUM



Oleh :

ULVI ALIPAHTUL JANNAH

NIM : 1913353049

PROGRAM STUDI TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
PROGRAM SARJANA TERAPAN FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS PERINTIS INDONESIA

PADANG

2023

a) Tempat/Tgl: Durian Tandang 13 Januari 2022; b) Nama Orang Tua: (Ayah) Darlis (Ibu) Yuliana; c) Program Studi: DIV Teknologi Laboratorium Medis/TLM; d) Fakultas: Ilmu Kesehatan; e) No NIM: 1913353049; f)Tgl Lulus: ; g) Prediksi Lulus: ; h) IPK: ; i) Lama Studi: ; j) Alamat: ;

**UJI KEPEKAAN ANTIBIOTIK PENISILIN DAN TURUNANNYA TRHADAP
Staphylococcus aureus DARI ISOLAT ULKUS DIABETIKUM**

SKRIPSI

Oleh: Ulvi Alipahtul Jannah

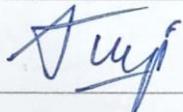
Pembimbing: 1. Adi Hartono, SKM, M. Biomed ;
2. dr.rer.nat Ikhwan Resmala Sudji, S. Si, M. Si

Abstrak

Bakteri *Staphylococcus aureus* merupakan salah satu bakteri yang dapat menyebabkan infeksi pada berbagai jaringan tubuh terhadap penderita ulkus diabetikum. Pengobatan ulkus diabetikum dengan infeksi bakteri kultur positif dianjurkan dengan pemberian antibiotik. Antibiotik memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan bakteri. Infeksi *Staphylococcus aureus* hanya dapat diobati dengan antibiotik tertentu. Dan penisilin sangat efektif melawan infeksi *Staphylococcus aureus* dan telah digunakan dalam pengobatan sejak tahun 1940-an. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pola kepekaan *Staphylococcus aureus* terhadap antibiotic turunan penisilin. Jenis penelitian ini adalah survey deskriptif dengan desain penelitian menggunakan *cross sectional*. Hasil penelitian didapatkan bahwa ke tiga antibiotic turunan penisilin yaitu penisilin G, Ampisilin dan Amoksisilin dapat direkomendasikan sebagai obat untuk mengobati luka pasien diabetes melitus.

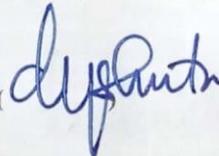
Kata kunci : *Staphylococcus aureus*, ulkus diabetikum, antibiotik turunan penisilin

Skripsi ini telah dipertahankan di depan sidang penguji dan dinyatakan lulus pada Agustus 2023 Abstrak telah disetujui oleh penguji.

Tanda Tangan	1. 	2. 	3. 
Nama Terang	Adi Hartono, SKM, M. Biomed	dr.rer.nat Ikhwan Resmala Sudji, S. Si, M. Si	Dr. Almurdi DMM, M. Kes

Mengetahui

Ketua Program Studi :
Dr. Apt. Dewi Yudiana Shinta, M.Si (



BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Penyakit infeksi merupakan penyakit yang menempati urutan teratas daftar penyakit di Indonesia. Tingginya kejadian infeksi menyebabkan penggunaan antibiotik sebagai salah satu anti infeksi tidak dapat dihindari. Hal ini meningkatkan kemungkinan penggunaan antibiotik yang tidak rasional dan dapat menyebabkan resistensi. Resistensi antibiotik telah menjadi masalah umum di seluruh dunia, membutuhkan kesadaran bersama tentang hubungan antara tingkat resistensi antibiotik dan pola penggunaan antibiotik. Informasi pola penggunaan antibiotik dapat digunakan sebagai sarana deteksi dini kelainan dan sebagai sumber informasi dalam pengendalian resistensi (Wahyuni, 2019a).

Salah satu reaksi tubuh terhadap infeksi ditandai dengan terbentuknya pus, yang merupakan cairan kaya protein yang dihasilkan dari proses inflamasi terbentuk dari sel (leukosit), cairan jaringan dan debris seluler. Adanya pus yang berlangsung lama terdapat pada luka yang mengalami infeksi menandakan bahwa adanya bakteri yang terus menerus berkembang di daerah tersebut. Oleh karena itu perlu dilakukan pengujian kultur dan uji resistensi untuk menentukan jenis bakteri penginfeksi untuk diberikan terapi yang sesuai dengan penyakit yang diderita (Wahyuni, 2019a).

Staphylococcus aureus merupakan salah satu bakteri penyebab Infeksi tersering di dunia. Tingkat keparahan infeksi pun bervariasi, mulai dari infeksi minor pada kulit (furunkulosis dan impetigo), infeksi traktus urinarius, infeksi traktus respiratorius, sampai infeksi pada mata. *Staphylococcus* sering ditemukan berkolonisasi sebagai flora normal pada kulit rongga hidung manusia. Diperkirakan 50% individu dewasa merupakan *carrier Staphylococcus aureus*, namun keberadaan *Staphylococcus aureus* pada saluran

pernapasan atas dan kulit pada individu sehat jarang menyebabkan penyakit (Afifurrahman et al., 2014).

Bakteri *Staphylococcus aureus* merupakan salah satu bakteri yang dapat menyebabkan infeksi pada berbagai jaringan tubuh terhadap penderita ulkus diabetikum. Infeksi *Staphylococcus* dapat ditularkan melalui orang ke orang. Pengobatan ulkus dengan infeksi bakteri kultur positif dianjurkan dengan pemberian antibiotik. Antibiotik memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan bakteri. Infeksi *Staphylococcus aureus* hanya dapat diobati dengan antibiotik tertentu. Apabila antibiotik yang diberikan tidak mampu membunuh bakteri penyebab infeksi dengan tepat dan tepat sasaran serta pemberian antibiotik dalam waktu yang lama, maka akan menyebabkan bakteri tersebut bersifat resisten. Jika hal tersebut terjadi, infeksi tidak teratasi dan menyebar luas serta membahayakan nyawa penderitanya (sugireng & rosdarni, 2020).

Pada ulkus ini terjadi infeksi superfisial pada kulit penderita yang disebabkan oleh bakteri. Pasien diabetes melitus dengan luka terbuka memiliki daya tahan tubuh yang lebih lemah dan lebih rentan terhadap infeksi karena gula darah yang tinggi memberikan nutrisi dan tempat berkembang biaknya bakteri (sugireng & rosdarni, 2020).

Salah satu bakteri yang dapat menginfeksi luka diabetes adalah *Staphylococcus aureus* yang menyebabkan kerusakan jaringan dengan abses bernanah. Jenis bakteri yang paling umum ditemukan pada nanah ulkus diabetik adalah genus *Staphylococcus*. (92,9%) (sugireng & rosdarni, 2020).

Infeksi serius dari *Staphylococcus aureus* dapat terjadi ketika sistem imun melemah yang disebabkan oleh perubahan hormon, penyakit, luka, penggunaan steroid atau obat lain yang mempengaruhi imunitas. Saat ini, *Staphylococcus aureus* menjadi masalah yang sangat serius karena peningkatan resistensi bakteri ini terhadap berbagai jenis antibiotik

(*Multi Drug Resistance*). *Staphylococcus aureus* memiliki kemampuan adaptasi yang luar biasa sehingga bisa resisten pada banyak antibiotic (Afifurrahman et al., 2014).

Penisilin sangat efektif melawan infeksi *Staphylococcus aureus* dan telah digunakan dalam pengobatan sejak tahun 1940-an, setelah kasus resistensi terhadap *Staphylococcus aureus* terdeteksi di rumah sakit pada tahun 1942. Prevalensi meningkat dengan ditemukannya *Staphylococcus aureus*, yang menghasilkan penisilinase. Resistensi *Staphylococcus aureus* terhadap metisilin yang kemudian disebut *Methicillin Resistance Staphylococcus aureus* (MRSA) terkait dengan plasmid yang membawa gen *blaZ* yang menyandi β -laktamase. Selain itu, resistensi *Staphylococcus aureus* juga dipengaruhi oleh ekspresi Penisilin Binding Protein 2a (PBP2a) yang mengefleksi golongan penisilin keluar sel. Kasus resistensi *Staphylococcus aureus* terhadap golongan penisilin terjadi pada lebih dari 86% kasus (Agustina Setiawati, 2015).

1.2. Perumusan Masalah

1.2.1. Bagaimana cara mengkarakterisasi bakteri *Staphylococcus aureus* pada specimen ulkus diabetikum?

1.2.2. Bagaimana pola kepekaan *Staphylococcus aureus* terhadap antibiotik turunan penisilin (*Penisilin G, Ampisilin, Amoksisilin (amoksilat acid)*) ?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Untuk mengisolasi dan mengkarakterisasi *Staphylococcus aureus* terdapat pada sampel ulkus diabetikum.

1.3.2. Untuk mengetahui pola kepekaan *Staphylococcus aureus* terhadap antibiotic turunan penisilin yaitu, *Penisilin G, Ampisilin, Amoksisilin (amoksilat acid)*.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Bagi Peneliti

Manfaat penelitian ini adalah mengetahui dan lebih memahami cara melakukan uji kepekaan *Staphylococcus aureus* terhadap antibiotic turunan penisilin, yaitu *Penisilin G, Ampisilin, Amoksisilin (amoksilat acid)*.

1.4.2. Bagi Institusi

Menambah referensi untuk mengetahui uji kepekaan *Staphylococcus aureus* terhadap antibiotic turunan penisilin dari isolat specimen ulkus diabetikum.

1.4.3. Bagi Tenaga Teknis Laboratorium Medis

Sebagai tambahan referensi praktek uji kepekaan *Staphylococcus aureus* terhadap antibiotic turunan penisilin *Penisilin G, Ampisilin, Amoksisilin (amoksilat acid)*.

BAB V

PEMBAHASAN

2.1. Karakteristik Pertumbuhan *Staphylococcus aureus*

Penelitian tentang uji kepekaan antibiotic penisilin dan turunannya terhadap *Staphylococcus aureus* dari isolate ulkus diabetikum ini telah dilakukan pada bulan Juni 2023 bertempat di laboratorium mikrobiologi UPTD Laboratorium Kesehatan Daerah Padang. Pada penelitian ini, menggunakan desain Eksperimetal Laboratory, dengan specimen ulkus diabetikum.

Pada ulkus terjadi infeksi superfisial pada kulit penderita yang disebabkan oleh bakteri. Pasien diabetes melitus dengan luka terbuka memiliki daya tahan tubuh yang lebih lemah dan lebih rentan terhadap infeksi karena gula darah yang tinggi memberikan nutrisi dan tempat berkembang biaknya bakteri (Sugireng & Rosdarni, 2020). Salah satu bakteri yang dapat menginfeksi luka diabetes adalah *Staphylococcus aureus* yang menyebabkan kerusakan jaringan dengan abses bernanah. Jenis bakteri yang paling umum ditemukan pada nanah ulkus diabetik adalah genus *Staphylococcus* (Sugireng & Rosdarni, 2020).

Pada penelitian ini perlu dilakukan identifikasi *Staphylococcus aureus* dengan cara menginkubasi sampel swab ulkus dengan suhu 37⁰ C pada media Blood Agar Plate untuk mendapatkan bakteri *Staphylococcus aureus* dan Manitol Salt Agar untuk melihat karakteristiknya.

Berdasarkan penelitian (Kesehatan & Tunas, 2015) Blood agar Plate adalah salah satu media standar yang kaya akan nutrisi untuk mengisolasi bakteri patogen yang salah satunya adalah *Staphylococcus aureus*. Sedangkan Manitol Salt Agar adalah media selektif yang digunakan untuk mengidentifikasi bakteri patogen *Staphylococcus aureus*. Koloni yang di duga *Staphylococcus* di lakukan sub kultur pada media Blood Agar Plate untuk memperbanyak bakteri dan melihat reaksi hemolysis terhadap eritrosit, hasil

pertumbuhan menunjukkan koloni bakteri *Staphylococcus aureus* dengan karakteristik koloni bulat, smooth, diameter 2-4 mm, warna putih dan bersifat hemolisis darah.

Berdasarkan penelitian (Khofifu Riski, dkk 2017) hasil isolasi bakteri pada media Manitol Salt Agar terjadi perubahan warna merah menjadi warna kuning. Warna kuning keemasan yang timbul pada media Manitol Salt Agar dikarenakan bakteri *Staphylococcus aureus* dapat memfermentasi manitol. Koloni bakteri *Staphylococcus aureus* dalam media Manitol Salt Agar terlihat berwarna kuning emas, bulat dan cembung. Mannitol Salt Agar adalah media selektif diferensial.

Berdasarkan penelitian (Khairunnisa dkk, 2018) Karakteristik isolat *Staphylococcus aureus* pada pembiakan yang telah dilakukan menunjukkan hasil koloni berbentuk bulat dengan ukuran kecil, susunannya berkelompok, permukaan cembung dengan warna putih pada blood agar plate dan warna kuning pada manitol salt agar.

Bakteri *Staphylococcus aureus* bersifat Gram positif. Pewarnaan Gram positif di tandai dengan warna ungu yang dihasilkan dari zat warna gention violet sedangkan pewarnaan Gram negative di tandai dengan warna merah yang di hasilkan oleh zat warna safranin. Bakteri Gram positif memiliki dinding sel yang terdiri dari dua lapisan yaitu peptidoglikan yang tebal dan membran dalam. Lapisan peptidoglikan inilah yang dapat mengikat zat warna kristal violet. Zat warna yang telah diikat oleh dinding sel bakteri ini tidak akan hilang walaupun telah melalui proses pelunturan dengan alkohol 96% sekalipun (Devita Yudiani dkk, 2014).

Berdasarkan penelitian (Sanu et al, 2015) karakteristik *Staphylococcus aureus* mampu menghasilkan enzim katalase. Uji biokimia yang dilakukan meliputi uji katalase yang bertujuan untuk membedakan spesies *Staphylococcus* dan *Streptococcus*. Katalase positif ditunjukkan terjadinya gelembung gas (O₂) yang diproduksi oleh genus *Staphylococcus* setelah ditambah larutan H₂O₂. Uji katalase digunakan untuk mengetahui

aktivitas katalase pada bakteri yang diuji. Prinsip dari uji ini adalah bakteri mampu menghasilkan enzim katalase dengan memecah H_2O_2 menjadi H_2O dan O_2 . Kultur dari ulkus diabetikum yang ditumbuhkan pada agar darah membentuk gelembung gas setelah ditambah larutan H_2O_2 sehingga dapat dinyatakan bahwa ini adalah *Staphylococcus aureus*. Uji biokimiawi yang dilakukan selanjutnya untuk mengkarakterisasi *Staphylococcus aureus* adalah uji koagulase. *Staphylococcus aureus* merupakan satu-satunya spesies *Staphylococcus* yang mampu menghasilkan enzim koagulase. Uji ini dilakukan untuk membedakan *Staphylococcus aureus* dengan spesies *Staphylococcus* yang lain. Adapun prinsip dari uji ini yaitu protein yang menyerupai enzim yang apabila ditambahkan dengan sitrat mampu menggumpalkan plasma akibat adanya suatu faktor yang terdapat didalam serum. Faktor serum bereaksi dengan koagulase untuk menghasilkan enterase dan menyebabkan aktivitas pembekuan. Uji koagulase positif ditandai dengan adanya butiran halus. Berdasarkan hasil uji koagulase yang telah dilakukan menunjukkan bahwa hasil positif yang ditunjukkan dengan terbentuknya gumpalan halus pada slide setelah ditambah sitrat. Hal ini dapat disimpulkan bahwa hasil kultur pada agar darah yang telah dilakukan didapat bakteri *Staphylococcus aureus*.

2.2. Uji Kepekaan *Staphylococcus aureus* terhadap antibiotik

Staphylococcus aureus merupakan salah satu bakteri penyebab infeksi tersering di dunia (Afifurrahman et al., 2014). *Staphylococcus aureus* dapat menyebabkan berbagai macam infeksi, terutama kulit, jaringan lunak, infeksi tulang dan aliran darah. Ini juga penyebab umum dari infeksi luka pasca operasi (ILO) (Agustina et al., 2019). Bakteri *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri terbanyak menginfeksi pasien ulkus diabetik. Antibiotik yang sering digunakan untuk pengobatan infeksi ini biasanya menggunakan antibiotik turunan penicillin seperti metisilin, amoksisilin, ampisilin dan oksasilin (Tri Setyawati et al., 2016)

Antibiotik umum yang digunakan dalam penelitian ini adalah antibiotik turunan Penisilin berupa penisilin G, Ampisilin dan Amoksisilin, dengan metode yang digunakan yaitu Kirby bauer.

Penisilin G memiliki spektrum aktifitas yang sempit karena pengembangan enzim β -Lactamase yang dibentuk oleh kuman (penisilinase) aktif terhadap penisilin sehingga menyebabkan resistensi (Gallagher & MacDougall, 2018; Marek & Timmons, 2019). Benzathine dan Procaine Penisilin G digunakan secara injeksi intramuscular dengan penggunaan jangka panjang. Injeksi Benzathine penisilin intramuscular adalah pengobatan efektif untuk faringitis yang disebabkan oleh *Streptococcus* dan infeksi lain oleh *Treponema pallidum* (Katzung, 2018; Marek & Timmons, 2019).

Dari lima kultur yang telah dilakukan dengan tiga antibiotik, didapat rata-rata zona hambatnya yaitu 34 mm, dan hal ini dinyatakan sensitive.

Ampisilin aktif melawan sebagian besar bakteri Gram-positif dan sebagian bakteri Gram-negatif. Ampisilin merupakan penisilin 'spektrum luas' pertama dengan aktivitas terhadap bakteri Gram-positif seperti *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, dan beberapa isolat dari *Staphylococcus aureus* (tetapi bukan galur resisten penisilin atau resisten metisilin), dan beberapa *Enterococcus*. Spektrum aktivitasnya dapat ditingkatkan dengan pemberian sulbactam, obat yang menghambat beta laktamase, enzim yang diproduksi oleh bakteri untuk inaktivasi ampisilin dan antibiotik beta-laktam lainnya. Ampisilin mampu menembus dinding sel bakteri Gram-positif dan beberapa bakteri Gram-negatif. Hal ini berbeda dengan penisilin G atau benzilpenisilin. Perbedaan tersebut karena adanya gugus amina pada ampisilin yang membantu obat menembus membran luar dari bakteri Gram-negatif. Ampisilin bertindak sebagai inhibitor ireversibel dari enzim transpeptidase, yang dibutuhkan oleh bakteri untuk sintesis dinding sel. Antibiotik ini menghambat tahap ketiga dan terakhir dari sintesis

dinding sel bakteri dalam pembelahan biner, yang pada akhirnya menyebabkan lisis pada sel; oleh karena itu, ampisilin biasanya dikategorikan sebagai bakteriolitik (Tjay & Rahardja, 2015; Katzung, 2018.) Berdasarkan hasil penelitian (Tri Setyawati et al., 2016) untuk mengetahui sensitivitas bakteri *Staphylococcus aureus* terhadap antibiotik ampisilin serta untuk mengetahui efektivitas antibiotik tersebut didapat hasil yang sensitive. Hasil rerata ke tiga ampisilin dengan diameter zona hambat 32 mm dan hal ini dinyatakan sensitive.

Amoksisilin efektif dalam mengatasi penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri gram positif dan bakteri gram negatif. Mekanisme kerjanya Amoksisilin adalah antimikroba beta-laktam spektrum luas yang awalnya berasal dari penisilin. Ini adalah agen bakterisidal yang menargetkan dan membunuh bakteri dengan menghambat biosintesis lapisan peptidoglikan dinding sel bakteri. Lapisan ini membentuk bagian terluar dari dinding sel dan bertanggung jawab atas integritas struktural sel. Sintesis peptidoglikan melibatkan fasilitasi DD-transpeptidase, yang merupakan sejenis protein pengikat penisilin (PBP). Amoksisilin bekerja dengan mengikat PBP ini dan menghambat sintesis peptidoglikan, yang mengganggu pembangunan dinding sel dan akhirnya mengarah pada penghancuran, atau lisis, bakteri. Menurut penelitian (Dewi, 2018) berdasarkan uji sensitifitas terhadap Amoksisilin sebagian besar isolat sensitive terhadap Amoksisilin. Amoksisilin merupakan obat antibakteri yang bersifat bakterisida dan efektif melawan bakteri gram positif dan bakteri gram negatif. *Staphylococcus aureus* adalah bakteri Gram positif yang sensitive terhadap Amoksisilin.

Berdasarkan hasil pengujian yang telah dilakukan kepada antibiotik Penisilin G, Ampisilin dan Amoksisilin terdapat perbedaan dari tiap perlakuan antibiotik terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. Dimana perlakuan yang memiliki daya hambat tertinggi adalah antibiotik Penisilin G, sedangkan perlakuan yang memiliki daya

hambat terendah adalah antibiotik Ampisilin dan Amoksisilin. Dan diketahui bahwa *Staphylococcus aureus* yang terdapat pada ulkus diabetikum sensitive terhadap antibiotic turunan penisilin yaitu penisilin G, Ampisilin dan Amoksisilin. Jadi, ketiga antibiotic tersebut dapat direkomendasikan untuk mengobati luka pada pasien diabetes mellitus.