

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Klebsiella pneumoniae merupakan bakteri berbentuk batang Gram-negatif yang termasuk dalam *family Enterobacteriaceae*. Bakteri ini secara alami hidup sebagai bagian dari mikrobiota normal di permukaan mukosa manusia, seperti saluran pencernaan dan orofaring (Susan T. Bagley, 2015). Bakteri ini dapat berubah menjadi patogen yang berbahaya ketika menembus sistem pertahanan tubuh, terutama pada individu dengan sistem kekebalan yang lemah seperti pasien rumah sakit, penderita diabetes, atau pasien yang sedang menjalani terapi immunosupresan (Holt *et al.*, 2015). Bakteri ini sering menjadi penyebab utama infeksi nosokomial, termasuk pneumonia, infeksi saluran kemih, dan sepsis. Bakteri ini memiliki kemampuan adaptasi yang tinggi serta sering kali resisten terhadap berbagai jenis antibiotik, termasuk antibiotik spektrum luas seperti karbapenem. Hal ini menjadikan *Klebsiella pneumoniae* sebagai ancaman serius dalam dunia kesehatan terutama di rumah sakit.

Menurut WHO, infeksi bakteri yang kebal antibiotik, termasuk *Klebsiella*, menyebabkan sekitar 700.000 kematian setiap tahun, dengan peningkatan kasus yang resisten terhadap antibiotik *Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae* (CRE) di Amerika Serikat, Eropa, dan Asia (Getahun, 2023). *K. pneumoniae* saat ini dianggap sebagai penyebab paling umum dari pneumonia yang ditemukan di rumah sakit di Amerika Serikat. Organisme ini bertanggung jawab atas 3% hingga 8% dari semua infeksi bakteri nosokomial (Christopher N. Jondle, Kuldeep Gupta, Bibhuti B. Mishra, 2018).

Pasien yang terinfeksi pneumonia akibat *Klebsiella pneumoniae* umumnya memiliki prognosis yang buruk, dengan tingkat kematian mencapai 30-50% meskipun telah menerima pengobatan yang optimal. Selain itu, infeksi aliran darah akibat *Klebsiella pneumoniae* (KP-BSI) menjadi salah satu jenis infeksi yang paling mematikan, dengan angka kematian berkisar antara 20- 40%, bahkan dapat meningkat hingga 67,6% pada pasien di unit perawatan intensif (ICU)

(Delle Rose *et al.*, 2015). Data dari survei nasional resistensi antimikroba yang dilakukan oleh Kementerian Kesehatan pada tahun 2016 menunjukkan bahwa bakteri yang tahan terhadap berbagai obat (MDRO) dengan indikator bakteri *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumoniae* yang menghasilkan ESBL (*extended-spectrum beta-lactamase*), berkisar antara 50-82%. Ini menunjukkan bahwa ada peningkatan jumlah bakteri yang tahan terhadap berbagai obat, yang perlu segera dikendalikan melalui penggunaan antibiotik yang bijak dan pencegahan infeksi (Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 28 Tahun 2021 tentang Pedoman Penggunaan Antibiotik, 2021). Di Sumatera Barat, meski data spesifik terbatas, laporan menunjukkan adanya infeksi signifikan di rumah sakit, terutama pada pasien dengan penyakit kronis dan penggunaan antibiotik yang tidak tepat. Secara keseluruhan, resistensi *Klebsiella* terhadap antibiotik merupakan ancaman kesehatan yang serius di semua tingkatan, membutuhkan pengendalian infeksi yang lebih ketat, penggunaan antibiotik yang bijak, serta penelitian lebih lanjut untuk memahami penyebarannya.

Sebagai bakteri Gram negatif, *Klebsiella* memiliki dinding sel yang kompleks, membuatnya lebih tahan terhadap beberapa jenis antibiotik. Infeksi yang disebabkan oleh *Klebsiella* semakin menjadi perhatian serius karena peningkatan kasus resistensi antibiotik, termasuk resistensi terhadap karbapenem yang merupakan salah satu antibiotik terakhir untuk melawan infeksi bakteri yang sulit diobati (Hayati *et al.*, 2019). Dengan tingginya angka infeksi akibat *Klebsiella*, terutama di rumah sakit, diperlukan metode pemeriksaan yang efektif untuk mendeteksi dan menghitung jumlah bakteri secara cepat dan akurat. Deteksi yang tepat waktu sangat penting untuk penanganan infeksi yang lebih cepat dan untuk mencegah penyebaran lebih lanjut, terutama di lingkungan klinis yang rawan infeksi nosokomial.

Teknologi *Real-Time* PCR, yang memungkinkan pendampingan reaksi dan penyajian hasil dengan cara yang lebih cepat dan lebih akurat dari pada PCR konvensional, yang hanya menampilkan hasil kualitatif, telah menjadi semakin penting dalam diagnostik klinis dan laboratorium penelitian (Valones *et al.*, 2009). Kultur dan *Polymerase Chain Reaction* (PCR) merupakan dua metode utama yang

digunakan dalam pemeriksaan bakteri *Klebsiella*. Kultur bakteri telah lama menjadi metode *gold standard* dalam identifikasi mikroorganisme, karena memungkinkan pertumbuhan dan pengamatan langsung dari bakteri, sehingga dapat memberikan informasi yang jelas tentang jenis dan karakteristik patogen (Jervøe-Storm *et al.*, 2005) (Podschun and Ullmann, 1998). Namun, kultur memerlukan waktu yang cukup lama, biasanya antara 24 hingga 48 jam, dan terkadang tidak dapat mendeteksi bakteri yang sulit tumbuh atau dalam jumlah yang sangat sedikit. Di sisi lain, PCR adalah metode molekuler yang lebih cepat dan sensitif, memungkinkan deteksi DNA spesifik dari *Klebsiella* dalam waktu yang lebih singkat. dengan PCR, jumlah bakteri dapat dihitung dengan akurasi tinggi, bahkan ketika jumlahnya sangat kecil dalam sampel (Abayasekara *et al.*, 2017). Pada dasarnya PCR sulit digunakan untuk mengevaluasi perkembangan suatu bakteri pada spesimen dalam kondisi klinis. Namun ada peluang untuk PCR untuk evaluasi pengobatan yaitu dengan menghitung penurunan jumlah bakteri.

Penggunaan *Real-Time* PCR sebagai metode pemeriksaan untuk *Klebsiella* sangat penting, terutama mengingat meningkatnya insiden infeksi yang disebabkan oleh bakteri ini dan tantangan yang dihadapi dalam pengobatan akibat resistensi antibiotik. Kombinasi kedua metode ini dapat meningkatkan akurasi diagnosis, memungkinkan penanganan yang lebih cepat dan tepat terhadap infeksi *Klebsiella*, serta mendukung upaya pengendalian infeksi di lingkungan klinis.(Fenga *et al.*, 2023)

Untuk memastikan hasil perhitungan yang akurat dan dapat diandalkan, penggunaan formula dalam identifikasi jumlah bakteri *Klebsiella pneumoniae* menggunakan *Real-Time* PCR sangat diperlukan. Dalam metode ini, nilai *cycle threshold* (Ct) yang dihasilkan bersifat relatif dan harus dikonversi menggunakan formula berbasis kurva standar agar dapat menentukan jumlah salinan DNA bakteri secara kuantitatif (Lijun Wang, 2012). Formula tersebut disusun berdasarkan kurva standar yang divalidasi dengan sampel kontrol yang memiliki konsentrasi DNA tertentu, sehingga hasil PCR dapat disesuaikan dengan kondisi nyata pada sampel uji. Dengan adanya formula, proses pengolahan data menjadi lebih cepat, efisien, dan meminimalkan kesalahan manusia (Barbier *et al.*, 2020).

Penelitian ini mengembangkan metode *Real-Time* PCR untuk menghitung jumlah *Klebsiella pneumoniae* pada pasien yang terinfeksi bakteri *K. pneumoniae*. Penelitian ini akan berfokus untuk mencari formulasi bagaimana menghitung jumlah koloni bakteri *Klebsiella pneumoniae* dalam suatu spesimen klinis. Berdasarkan latar belakang tersebut, maka peneliti akan melakukan penelitian mengenai penggunaan *Real-Time* PCR untuk menghitung jumlah bakteri *Klebsiella pneumoniae* menggunakan formula.

1.2 Rumusan Masalah

- 1) Bagaimana merumuskan gambaran formula yang tepat digunakan untuk menghitung jumlah bakteri *Klebsiella pneumoniae* secara akurat dengan menggunakan metode *Real-Time* PCR?
- 2) Bagaimana gambaran jumlah bakteri *Klebsiella pneumoniae* yang terdeteksi pada pasien pneumonia dengan menggunakan metode *Real-Time* PCR menggunakan formula?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penggunaan *Real-Time* PCR untuk Menghitung Jumlah Bakteri *Klebsiella pneumoniae* Menggunakan Formula.

1.3.2 Tujuan Khusus

- 1) Merumuskan formula yang tepat untuk menghitung jumlah bakteri *Klebsiella pneumoniae* secara akurat menggunakan metode *Real-Time* PCR.
- 2) Gambaran jumlah bakteri *Klebsiella pneumoniae* yang terdeteksi pada pasien pneumonia dengan menggunakan metode *Real-Time* PCR menggunakan formula.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang ada dalam penelitian ini ada tempat yaitu manfaat bagi

peneliti, manfaat bagi klinisi, manfaat bagi ilmu pengetahuan, dan manfaat bagi peneliti lain.

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

Penelitian ini memberikan pengalaman langsung dalam penggunaan teknik *Real-Time* PCR untuk mengidentifikasi patogen. Ini memperluas kemampuan penelitian di bidang mikrobiologi dan analisis klinis.

1.4.2 Manfaat Bagi Klinis

Memberikan data kuantitatif yang dapat digunakan untuk memonitor efektivitas pengobatan, membantu dokter dalam menilai keberhasilan terapi antibiotik secara lebih objektif.

1.4.3 Manfaat Bagi Ilmu Pengetahuan

Penelitian ini memberikan kontribusi dalam pengembangan metode diagnostik berbasis PCR dalam mikrobiologi klinis, khususnya terkait evaluasi resistensi antibiotik pada bakteri patogen seperti *K. pneumoniae*.

1.4.4 Manfaat Bagi Peneliti Lain

Menyediakan data empiris yang dapat digunakan untuk validasi atau perbandingan dalam penelitian lain, termasuk dalam pengembangan protokol laboratorium yang lebih efisien.