

DETEKSI RESISTENSI ANTIBIOTIK *METRONIDAZOLE* 500MG PADA PASIEN *BACTERIAL VAGINOSIS* (BV) BERULANG DI RSUD SAIFUL ANWAR MALANG

Illiyyin Isnaini^{1*}, Nailufar Yuyun², Martuti Sri³

Prodi D4 Teknologi Laboratorium Medis, Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta^{1,2,3}

*Corresponding Author : ana.ilynn1@gmail.com

ABSTRAK

Antibiotik merupakan zat yang dapat membunuh atau menghambat pertumbuhan mikroorganisme dan menjadi terapi utama pada penyakit infeksi bakteri. Konsumsi antibiotik meningkat sebanding dengan prevalensi sebaran penyakit yang tinggi. *Metronidazole* merupakan obat golongan tetrasiklin dan mempunyai spektrum jangkauan antimikroba yang luas dengan indikasi pada pasien infeksi saluran kemih, klamidia dan bakterial vaginosis. Senyawa tersebut, bekerja dengan cara bakteriostatik, menghambat pertumbuhan bakteri dan bakterisidal menyebabkan kematian bakteri secara inhibisi melalui mekanisme replikasi, transkripsi, translasi, sintesis peptidoglikan dan sintesis asam tetrahidrofolat. Resistensi dapat terjadi akibat *underuse* obat dari dosis yang dianjurkan. Ketika pengobatan dihentikan ditengah waktu saat gejala sudah tidak dirasa namun sebenarnya bakteri belum hilang sepenuhnya, maka strain bakteri akan mereplikasi dan membentuk perisai pada lapisan peptidoglikan untuk lebih terbiasa dengan efek antimikroba yang sedang dikonsumsi. Penelitian bersifat kuantitatif dengan data sekunder dan sampel penelitian menggunakan pemeriksaan pasien sebanyak 87 sampel yang selanjutnya dilakukan uji diagnostik BV, berupa; kriteria amsel dan uji sensitivitas antimikroba sistem otomatis alat Vitek-2. Didapatkan dari 87 sampel, terjadi resisten *metronidazole* sebanyak 18 sampel. Terdapat kejadian resistensi *metronidazole* sebagai terapi tahap pertama pada pasien BV berulang di RSUD Saiful Anwar Kota Malang, Jawa Timur.

Kata kunci : antibiotik, bakterial vaginosis, *metronidazole*, resistensi

ABSTRACT

Antibiotics are substances that inhibit the growth of microorganisms and the main therapy for bacterial infectious diseases. Antibiotic consumption increases in proportion to the high prevalence of disease spread. Metronidazole is a tetracycline class of drug and has a broad antimicrobial spectrum with indications for patients with urinary tract infections, chlamydia and bacterial vaginosis. This compound works by inhibiting the growth of bacteria (bacteriostatic) or causing the death of bacteria (bactericidal) by inhibition through the mechanisms of replication, transcription, translation, peptidoglycan synthesis and tetra-hydrofolic-acid synthesis. Resistance can occur due to underuse of the recommended dose of the drug. When treatment is stopped midway when symptoms are no longer felt but the bacteria have not completely disappeared, the bacterial strain will replicate and form a biofilm on the peptidoglycan layer to become more accustomed to the effects of the antimicrobial that is being consumed. The research sample used 87 patient examination samples which underwent the Amsel criteria BV diagnostic test and the antimicrobial sensitivity test using automated Vitek-2 system. The results showed out of 87 samples, there was metronidazole resistance in 18 samples. The conclusion of this study was that there was an incidence of metronidazole resistance as first stage therapy in recurrent BV patients at Saiful Anwar Regional Hospital, Malang City, East Java.

Keywords : antibiotic, resistance, *metronidazole*, bacterial vaginosis

PENDAHULUAN

Antibiotik diartikan sebagai senyawa antimikroba sintetis yang telah berhasil diidentifikasi dan dikembangkan untuk dimanfaatkan dalam terapi infeksi dengan cara membunuh mikroba antagonis jenis tertentu (Ichlausul, 2020). Secara garis besar, antibiotik merupakan obat golongan antimikroba yang digunakan untuk mengatasi infeksi bakteri.

Konsumen antibiotik meningkat sebanding dengan prevalensi sebaran penyakit yang tinggi (Ivoryanto, 2017). *Metronidazole* adalah obat golongan tetrasiklin dan mempunyai spektrum jangkauan antimikroba yang luas dengan indikasi pada pasien infeksi saluran napas (pneumonia dan bronkitis kronik) prostatitis, infeksi saluran kemih, sifilis, klamidia dan bakterial vaginosis. Senyawa tersebut bekerja dengan cara menghambat pertumbuhan bakteri (bakteriostatik) atau menyebabkan kematian bakteri (bakterisidal) secara inhibisi melalui lima mekanisme: 1) Proses replikasi, 2) Transkripsi, 3) Translasi, 4) Sintesis peptidoglikan dan 5) Sintesis asam tetra-hidrofolat (Iswara dan Julian, 2017).

Bacterial vaginosis (BV) diketahui salah satu infeksi umum pada wanita yang aktif secara seksual dengan ditandai adanya bakteri anaerob konsentrasi tinggi pada mikroba vagina dan disertai sangat menurunnya *Lactobacillus sp.* sebagai flora normal dengan gejala produksi sekret vagina yang berlebih berwarna abu-abu beraroma amis menyengat. Infeksi ini juga salah satu paling banyak yang responsif terhadap antibiotik dan 3-4 kali lebih sering terjadi dibandingkan infeksi saluran kemih (David, 2017). Salah satu bakteri anaerob penyebab BV antara lain *Gardnerella vaginalis*, Yuliarti (2017) berpendapat bahwa *Gardnerella vaginalis* menjadi patogen penyebab kasus BV berulang terbanyak karena mikroorganisme ini memproduksi biofilm yang disekresikan ke dinding vagina sehingga membatasi mobilitas flora normal, meningkatkan densitas sel dan mengoptimalkan pertukaran DNA dengan infektor secara konjugasi (Chesia, 2019) yang mana hal tersebut berperan pada kepekaan bakteri terhadap antibiotik.

Uji diagnostik merupakan pemeriksaan yang digunakan untuk penegakan diagnosa sebagai konfirmasi klinis terhadap kondisi pasien terkait infeksi BV. Kriteria Amsel dan Nugent umumnya digunakan pada penyakit ini. Pasien dinyatakan terinfeksi apabila didapatkan 3 dari 4 kriteria amsel sekret vagina, yaitu 1) Leukorrhea abnormal atau peningkatan produksi sekret vagina, 2) pH lebih dari >4,5. 3) *wiff test* positif ditandai dengan bau amis yang menusuk setelah sampel diberi larutan KOH 10% dan 4) ditemukan *clue cells* atau sel-sel epitelik yang dipenuhi bakteri saat pengamatan dibawah mikroskop (Prasetyawati, 2018).

Resistensi diartikan sebagai tidak terhambatnya pertumbuhan bakteri dengan pemberian antibiotik secara sistemik dengan dosis normal. Kepekaan bakteri terhadap kuman ditentukan oleh Kadar Hambat Minimal (KHM atau MIC) yang dapat menghentikan perkembangan bakteri (Utami, 2019). Timbulnya resistensi terhadap suatu antibiotika terjadi berdasarkan mekanisme; 1) Bakteri mensintesis suatu enzim inaktivator atau penghancur antibiotika. Misalnya *Gardnerella vaginalis* resisten terhadap *metronidazole* menghasilkan *Nitroreductase* yang merusak obat tersebut menjadi bentuk tidak aktif sehingga mengurangi efektivitasnya. 2) Bakteri mengubah permeabilitasnya terhadap obat. Misalnya *Gardnerella vaginalis* memiliki pompa efflux yang memompa *metronidazole* keluar dari sel, sehingga mengurangi konsentrasi obat di dalam sel, dan 3) Faktor lingkungan, kondisi mikrobiota vagina dan faktor biofilm yang dihasilkan oleh dinding sel bakteri anaerob yang lebih beradaptasi dengan efek terapi obat yang diberikan (Chesia, 2019).

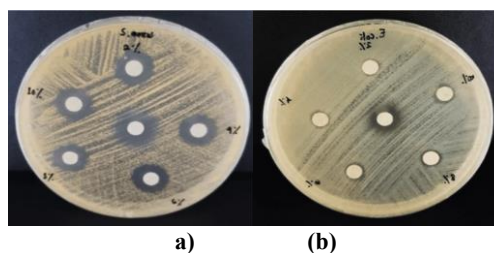
Pemeriksaan Sensivitas Antibiotik

Uji sensitivitas antibiotik merupakan tes laboratorium yang dilakukan untuk menentukan respon bakteri terhadap antibiotik tertentu. Uji ini akan diminta apabila uji diagnostik pernah dilakukan pada pasien dengan penyakit yang masih sama/berulang. Tujuannya untuk memantau perkembangan penyakit dan membantu dokter dalam memilih antibiotik yang paling efektif mengobati infeksi bakteri agar sesuai dengan kondisi pasien

Uji Difusi (*Diffusion Test*) Cakram Kirby Bauer

Prinsip kerja metode ini adalah terdifusinya senyawa antimikroba ke dalam kertas cakram dimana sampel mikroba uji telah diinokulasikan pada media *Mueller Hilton Agar* (MHA).

Interpretasi hasil dengan pengamatan yang diperoleh berupa ada atau tidaknya daerah bening yang terbentuk di sekeliling kertas cakram yang menunjukkan zona hambat pada pertumbuhan bakteri (Nurhayati, 2020). Faktor yang mempengaruhi metode difusi antara lain; a) Konsentrasi mikroba uji, b) Konsentrasi antibiotik yang terdapat pada cakram, c) Jenis antibiotik, dan d) pH media. Kelebihan pada metode cakram yaitu dapat dilakukan pengujian dengan lebih cepat dan mudah, tidak memerlukan peralatan khusus dan relatif murah. Sedangkan kelemahannya, ukuran zona bening yang terbentuk tergantung oleh kondisi inkubasi, inoculum, predifusi dan preinkubasi serta ketebalan medium.



Gambar 1. Metode Cakram; (a) Starter Yogurt terhadap *S. aureus* dan (b) terhadap *E. Coli*.

	<i>Atopobium vaginae</i> (n = 9)	<i>Gardnerella vaginalis</i> (n = 4)
Antimicrobial agent	Range ^a	Range ^a
Ampicillin	< 0.016 – 0.94	< 0.016 – 0.047
Azithromycin	< 0.016 – 0.32	< 0.016 – 0.047
Bacitracin	1 – 4	0.75 – 2
Cefuroxim	0.016 – 0.25	< 0.016 – 0.125
Ciprofloxacin	0.023 – 0.25	0.75 – 2
Clindamycin	< 0.016	< 0.016 – 0.047
Colistin	> 1024	> 1024
Doxycycline	0.19 – 0.75	0.25 – 32
Kanamycin	8 – 16	16 – 32
Linezolid	0.016 – 0.125	0.125 – 0.19
Metronidazole	2 – 256	0.75 – 16
Nalidixic acid	> 256	> 256
Penicillin	0.008 – 0.25	0.004 – 0.047
Rifampicin	< 0.002	0.5 – 0.75
Vancomycin	1 – 4	0.125 – 0.38

Legend

a. Data in µg/ml.

Gambar 2. Tabel Antimikroba terhadap *G. vaginalis*

Uji Dilusi (*Dillution Test*)

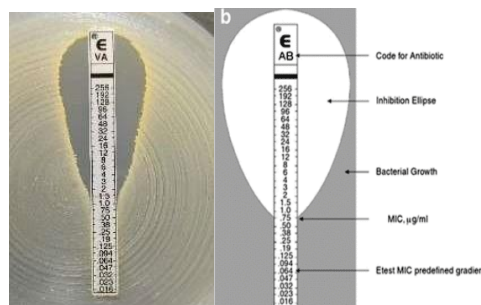
Uji delusi secara umum memiliki tujuan menentukan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM). Metode dilusi cair/serial delusi berprinsip kerja dengan cara dibuat media tabung cair yang berisi biakan bakteri, selanjutnya dibuat pengenceran sampel obat antimikroba bertingkat. Setelah itu konsentrasi masing-masing sampel tersebut ditambahkan ke dalam suspensi bakteri pada media tabung cair. Pencatatan interpretasi hasil Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) obat ditunjukkan dari pengamatan tabung pada konsentrasi antimikroba terendah dengan hasil biakan media tabung cair yang mulai tampak jernih (tidak ada pertumbuhan bakteri). Kelebihan metode ini yaitu ekonomis dan pelaksanaannya mudah. Sedangkan kelemahannya, memiliki resiko tinggi terjadinya kesalahan pada saat pendistribusian sampel yang mengakibatkan hasil yang kurang akurat (Wuryati, 2018).



Gambar 2. Metode Dilusi Cair, Penulisan Hasil berdasarkan Kejernihan Tabung pada Konsentrasi Antibiotik Terendah

Uji Epsilometer (*E-Test*)

Uji kuantitatif sensitivitas antibiotik dengan metode penggabungan dilusi dan difusi. Menggunakan strip tes yang mengandung konsentrasi antibiotik yang bertingkat dari rendah ke tinggi. Strip tes ditempatkan pada agar media yang sudah ditanami dengan bakteri, kemudian diamati untuk menentukan zona inhibisi pertumbuhan bakteri di sekitar strip tes. Kelebihan dari uji ini adalah uji E-tes memiliki tingkat konsentrasi antibiotik yang lebih luas, relatif mudah dilakukan dan tidak memerlukan peralatan laboratorium yang rumit, dapat digunakan secara kuantitatif dengan menentukan nilai *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) atau KHM. Kekurangan uji ini yaitu; keterbatasan uji obat karena tidak semua jenis antibiotik dapat menggunakan metode E-tes tergantung pada ketersediaan strip tes yang mengandung antibiotik tersebut (Yolla, 2019).



Gambar 3. Uji Epsilometer Tes (*E-Tes*)

Uji Sensivitas Molekuler

Metode molekuler yang sering digunakan uji sensitivitas antibiotik adalah *Polymerase Chain Reaction* (PCR) dan sekuensing genom. DNA dari bakteri yang diuji diisolasi dan diamplifikasi menggunakan enzim DNA *polymerase* untuk mendeteksi keberadaan gen resistensi antibiotik. Sedangkan dalam sekuensing genom, seluruh genom bakteri diurutkan untuk mencari adanya mutase atau gen resistensi antibiotik (Latifah, 2022).

Alat Vitek-2

Vitek-2 adalah alat dengan sistem otomatis yang digunakan untuk mengidentifikasi dan menguji sensitivitas bakteri terhadap antibiotik. Sistem ini menggunakan prinsip biokimia dan fotometri, memiliki kelebihan dari segi kecepatan dapat memberikan uji sensitivitas dalam waktu yang relatif singkat, sehingga penanganan kasus infeksi lebih cepat dengan sistem otomatis tanpa memerlukan intervensi manual yang terlalu banyak. Akurasi Vitek-2 berkisar 97,8% dalam menentukan sensitivitas suatu bakteri terhadap antibiotik. Adapun kelemahan dalam menggunakan alat Vitek-2, seperti biaya yang cukup mahal untuk perawatan dan pembelian alat, serta keterbatasan dalam jenis bakteri yang dapat diuji sensitivitasnya. Panel tes standar jenis antibiotik/antimikroba juga terbatas tergantung dari versi model alat (Effendi, 2020).



Gambar 4. Alat Vitek-2

Uji konvensional difusi cakram *Kirby Bauer* dalam cawan petri media *Mueller Hinton Agar* (MHA) masih menjadi *Gold Standard* dengan seluruh alat dan bahan yang akan digunakan

dilakukan pencucian hingga bersih dan dilanjutkan pengeringan. Pensterilan menggunakan autoklaf selama 20 menit dengan temperature 121°C dalam tekanan 2 atm (Wuryanti, 2018). Terapi tahap pertama BV saat ini adalah *metronidazole* 500mg tablet oral dua kali sehari selama tujuh hari atau *metronidazole* gel topikal dua kali sehari dikombinasi intravaginal sekali selama lima hari berturut-urur. Tingkat kesembuhan terapi tahap pertama ini diperkirakan mencapai 80%, akan tetapi tingkat infeksi kekambuhan atau kegagalan lebih dari 50% dalam tiga bulan setelah pengobatan (Bradshaw, 2018). Kegagalan terapi dicurigai telah terjadi resistensi bakteri BV terhadap *metronidazole* sehingga perlu dilakukan pemeriksaan lanjut berupa uji sensitivitas antibiotik.

Penelitian ini dilakukan untuk mengobservasi gambaran kejadian resistensi *metronidazole* 500mg pada pasien *bacterial vaginosis* (BV) berulang di RSUD Saiful Anwar Malang

METODE

Jenis Penelitian yang dilakukan adalah kuantitatif menggunakan data sekunder dari sistem otomatis alat vitek-2 sebagai standar pemeriksaan. Populasi pada penelitian ini adalah pasien BV di RSUD Saiful Anwar Malang yang diduga mengalami resisten akibat kegagalan terapi obat. Prosedur pengumpulan data dari permintaan pemeriksaan sampel sekret vagina pasien BV yaitu berupa uji diagnostik amsel dan uji tingkat lanjut sensitivitas antibiotik untuk menentukan pasien mengalami resisten *metronidazole* atau tidak. Jika permintaan berupa pemeriksaan amsel, pasien dikategorikan sebagai (*first infection*) / pertama kali terinfeksi dan dianggap tidak terjadi resistensi obat, dan jika permintaan berupa uji sensitivitas antibiotik, maka pasien dikategorikan (*recurrent*) / terinfeksi berulang dan diduga mengalami resisten obat. Peneliti mengerjakan uji sensitivitas antibiotik dengan alat yang digunakan berupa; kit sistem vitek-2, *BioSafety Cabinet* (BSC), rak uji, *test tube*, kartu uji, volume dispenser, mikropipet, *white tip*, densinometer, rotator, cawan petri, inkubator. Bahan yang digunakan antara lain; Larutan saline 0,45%, media peremajaan *Anaerobic Blood Agar* (ABA) atau *Brain Heart Infusion Agar* (BHI) atau *Thioglycollate Broth*, sampel sekret vagina atau urin.

Prosedur kerja pemeriksaan dilakukan secara aseptis sebagai berikut:

Pra-Analitik

Persiapan sampel, sekret vagina dibiakkan pada media ABA untuk peremajaan bakteri dan diinkubasi selama 24jam dalam suhu 37°C. Disiapkan *test tube* berisi sediaan saline 0,45% sebanyak 3mL sebagai *base* untuk melarutkan inokulum bakteri yang akan diuji, dipastikan densitas dari *test tube base* tersebut adalah 0,0 untuk membuktikan tidak adanya bakteri yang tercampur (masih steril) atau non kontaminasi, diambil koloni bakteri yang telah diinkubasi menggunakan mikropipet yang selanjutnya dioleskan ke dalam *test tube base* berisi saline 0,45% dan dihomogenkan dengan rotator, dilarutkan hingga mencapai densitas 2,70-3,30 dengan *catatan: densitas dan lama inkubasi kultur pada sampel berbeda-beda sesuai kebutuhan uji yang digunakan.

Tabel 1. Tingkat Densitas Sampel Inokulum

No.	Kartu	Lama Inkubasi Kultur (Jam)	Densitas Inokulum (McFarland)
1	GN	18-24	0,50 - 0,63
2	GP	12-48	0,50 - 0,63
3	BCL	18-24	1,80 - 2,20
4	YST	18-72	1,80 - 2,20
5	CBC	18-24	2,70-3,30
6	NH	18-24	2,70-3,30
7	AST	a. <i>Corynebacteria</i> 18-24 b. <i>Anaerobes</i> 18-72	2,70-3,30

Densitas isolat harus diatur sesuai standar agar mencapai konsentrasi yang optimal karena akan mempengaruhi hasil, diambil kartu AST pipa berwarna abu-abu untuk uji sensitivitas dan diletakkan pada rak uji dengan posisi pipa kartu tercelup ke dalam isolat *test tube*, discan *barcode* kartu uji untuk registrasi sampel pasien.

Analitik

Dimasukkan rak kartu uji ke *chamber* pertama untuk pengisian reagen oleh alat, ditekan “*START FILL*” ditunggu sampai alarm berbunyi dengan lampu alat berkedip biru pertanda pengisian reagen selesai, rak uji diambil dan dimasukkan ke *chamber* ke dua untuk inkubasi, kembali ke layer monitor dan diisi formulir kartu yang akan diperiksa, dicetak di menu *cassette*, diklik gambar printer sisi kanan atas, dipilih *blank cassette*, dilengkapi data nomor kartu, jenis kartu yang dipakai, 6 angka terakhir *barcode* kartu dan lab ID, ditekan gambar *cassette* diperhatikan tulisan tercetak merah pada *navigation tree*, diklik dan dicocokkan data tipe kartu dan *barcodenya* untuk memastikan data sudah benar. Pemeriksaan berlangsung selama beberapa jam, alarm akan berbunyi serta lampu biru pada alat berkedip, rak uji dikeluarkan segera dan hasil tercetak secara otomatis.

Pasca Analitik (Interpretasi Hasil)

Kartu *Antimicrobial Susceptibility Testing* (AST) sudah berisi berbagai antibiotik yang dilengkapi indikator pertumbuhan bakteri dengan interpretasi sebagai berikut:

Sensitif (S) :

Antibiotik sensitif terhadap sampel bakteri dan dapat digunakan sebagai terapi pengobatan tingkat lanjut.

Resisten (R) :

Antibiotik gagal menghambat pertumbuhan sampel bakteri dan tidak efektif.

Intermediat (I) :

Antibiotik memiliki efek terbatas dalam menghambat pertumbuhan bakteri. Pemilihan pengobatan harus dipertimbangkan dan mungkin diperlukan dosis yang lebih tinggi atau kombinasi dengan antibiotik lain.

Organism Quantity:
Selected Organism: *Anaerobics*

Susceptibility Information			Card: AST	Lot Number: 360375210	Expires: Agu 4, 2025
Antimicrobial	MIC	Interpretation	Completed: Jun 25, 2024 08:29 GMT+7	Status: Final	Analysis Time: 9.25 hours
Amoxicillin/Clavulanic Acid	>= 32	R		Ceftiofur	<= 1 S
+Ampicillin/Sulbactam				+Ertapenem	S
+Ticarcillin		R		Emipenem	<= 1 R
+Ticarcillin/ Clavulanic Acid				Amikacin	<= 2 R
Piperacillin	>= 128	R		Gentamicin	<= 1 S
Cefalexin	8	S		Tobramycin	<= 1 S
Cefpodoxime	0.5	S		+Naladixic Acid	
Cefovecin	1	S		+Ciprofloxacin	
Fusidic Acid	<= 0.5	S		Metronidazole	>= 16 R
Linezolid	1	S		Tetracycline	<= 1 S
+Ceftazidime		S		Chloramphenicol	16 I

** Decoded drug * = AES modified ** = User modified

AES Findings:	Last Modified: Apr 13, 2024	Parameter Set: ucdCopy of Global CLSI-based+Phenotypic
Confidence Level:	Analysis not performed	

Gambar 5. Hasil Resisten alat Vitek-2

Pengelolaan data yang digunakan pada penelitian ini adalah program *Ms. Excel* perhitungan frekuensi data dan grafik hasil.

HASIL

Deskripsi Data Penelitian

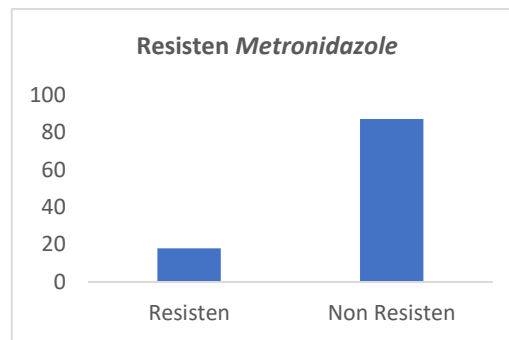
Tabel 2. Distribusi Frekuensi Sampel Resisten terhadap yang Tidak Resisten

Kategori	Frekuensi	Presentase (%)
Non Resisten	69	79,0
Resisten	18	21,0
Jumlah	87	100,0

Tabel 3. Distribusi Frekuensi Sampel Resisten berdasarkan Usia

Kategori	Usia (tahun)	Frekuensi	Presentase (%)
Remaja	10 – 18	-	0,0
Dewasa muda	19-40	6	33,0
Dewasa tua	41-lansia	12	67,0
Jumlah		18	100,0

Hasil Pengujian



Gambar 6. Grafik Hasil

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil uji sensitivitas antimikroba dengan sistem vitek-2 dapat dilihat pada tabel 1 yang menunjukkan bahwa ada kejadian resisten *metronidazole* pada pasien BV dengan angka 18 pasien dari total 87 pasien yang melakukan pemeriksaan. Pasien yang mengalami resisten dikategorikan dalam usia seperti tabel 2, didapat hasil terbanyak pada usia dewasa tua 12 pasien dan dewasa muda 6 pasien. Sampel pasien BV yang positif resisten dinyatakan sebagai BV berulang atau terinfeksi kembali pasien dengan penyakit yang sama akibat dari kegagalan terapi. Pendapat Febriani (2019) menyatakan bahwa WHO mendefinisikan penggunaan antibiotik yang rasional adalah ketika pasien mendapatkan antibiotik yang tepat, dosis yang sesuai kebutuhan pasien selama periode waktu yang adekuat dengan harga yang dapat dijangkau pasien dan keluarganya, sehingga didapat keberhasilan terapi yang baik.

Faktor pemicu terjadinya resistensi yang umum terjadi pada pasien adalah; 1) dosis yang tidak tepat dan pasien yang merasa perbaikan dalam kesehatannya, umumnya akan menghentikan konsumsi antibiotik, walaupun antibiotik tersebut diresepkan untuk jangka waktu lebih lama. *Self medication* sering dilakukan pada awal-awal timbulnya gejala, beberapa membeli antibiotik tanpa peresepan dan menggunakan secara sembarangan. 2) tidak melakukan *follow up*, atau umumnya disebut kontrol kunjungan kembali pasien ke dokter untuk memantau proses perkembangan kondisi kesehatannya. Pasien yang tidak melakukan *follow up*, tidak akan mengetahui apakah sebenarnya masih membutuhkan antibiotik atau tidak. Resistensi obat cenderung terjadi pada kalangan dewasa tua (41-lansia) dapat disebabkan oleh

beberapa faktor berikut; 1) Proses penuaan tubuh dapat mempengaruhi fungsi organ hati dan ginjal yang berperan dalam metabolisme dan eliminasi obat. 2) Perubahan farmakokinetik yang signifikan, penurunan laju filtrasi glomerulus dan volume distribusi obat. 3) Polifarmasi, dewasa tua cenderung menggunakan obat secara bersamaan yang dapat meningkatkan resiko interaksi obat dan resistensi obat. 5) Dewasa tua mungkin memiliki kesulitan dalam mengontrol dosis obat yang tepat dan menyebabkan resistensi obat.

Dampak penggunaan antibiotik *metronidazole* yang tidak tepat dapat merugikan penggunaannya terutama pada biaya pelayanan kesehatan dan kualitas terapi yang akhirnya memperburuk hasil akhir pengobatan. *Underuse* (konsumsi obat kurang dari anjuran) dapat memperpanjang proses penyakit BV dan mengarah ke perburukan kondisi kesehatan. *Overuse* (konsumsi obat melebihi anjuran) dapat menyebabkan munculnya reaksi yang tidak diharapkan / *Adverse Drug Reaction* (ADR) dalam terapi, sebagai contoh penggunaan *metronidazole* yang berlebihan dapat menyebabkan gangguan pencernaan dan gangguan saraf permanen. Sedangkan penggunaan *Underdosage* secara kronis menciptakan adanya strain resisten terhadap terapi tahap pertama, sebagai penanggannya perlu memakai antibiotik tahap kedua atau ketiga atau yang lebih tinggi, yang mana lebih mahal dan terkadang bersifat lebih toksik bagi tubuh.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan, maka dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut: Terdapat kejadian resisten *metronidazole* 500mg sediaan tablet oral pada pasien BV di RSUD Saiful Anwar Malang selama penelitian berlangsung. Berdasarkan hasil pemeriksaan dari 62 sampel menunjukkan hasil resisten pada 7 sampel dengan keterangan tidak bisa diberikan *metronidazole* lagi sebagai terapi dan harus konsultasi kembali dengan dokter untuk menemukan terapi yang tepat. Sampel pasien BV yang mengalami kekambuhan kurang dari 3 bulan dan positif resisten pada terapi tahap pertama yakni *metronidazole* 500mg dinyatakan sebagai BV berulang (*re-infection*).

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti menyampaikan terimakasih atas dukungan, inspirasi dan bantuan kepada semua pihak dalam membantu peneliti menyelesaikan penelitian ini, termasuk pada peserta yang telah bersedia berpartisipasi dalam penelitian hingga selesai.

DAFTAR PUSTAKA

- Alif, N., & Chesia, C. (2019). Peran Biofilm terhadap Infeksi Saluan Genital yang Disebabkan oleh Vaginosis Bakterial *The Role of Biofilm in Genital Tract Infection Caused by Bacterial Vaginosis. Periodical of Dermatology and Venereology*. 31 (2), 150-157.
- Atmadani. R., Yunita, S., & Mutiara T. (2021). Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Pengetahuan dan Perilaku Penggunaan Antibiotika pada Mahasiswa Farmasi Universitas Muhammadiyah Malang. *Factors Influecing Knowledge and Usage Behavior Antibiotics in Pharmacy Students of the University Muhammadiyah Malang. Pharmaceutical Journal of Indonesia*. 63 (2), 119-123.
- Bradshaw, S., Hocking, M., Pirotta, M., Garland, D., Guingand, D., Morton, N., Fairley, K. & Vodstril. A. (2016). *Recurrence of Bacterial vaginosis is Significantly Associated with Posttreatment Sexual Activities and Hormonal Contraceptive Use. Clinical Infectious Disease*. 56 (6), 777-786.

- Effendi, M., Sumiarto, B., Wibisono, J., Mutamsari, A., Untari, T., Permatasari, D. & Widaningrum. (2020). Penggunaan Alat Vitek 2 untuk Membuktikan Adanya ESBL pada Peternakan Ayam. *The Use of Vitek 2 to Prove the Existence of ESBL in Chicken Farms*. Buletin Peternakan UNAIR. 44 (2), 48-53.
- Febriani, A. (2019). Uji Sensivitas Antibiotika Terhadap Bakteri Penyebab Diare di Puskesmas Mangasa Kota Makassar. *Antibiotic Sensitivity Test Against Bacteria of Diarrhea-Causing at Mangasa Health Center, Makassar City*. Skripsi. Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Alaudin Makassar.
- Ichlausul, A., (2020). Uji Bakteriologis dan Faktor Resijo pada Penderita Bacterial Vaginosis Berulang (Recurrent) di Puskesmas Tanggul. Skripsi. Jember: Fakultas Kedokteran Universitas Negeri Jember.
- Iswara, A., Julian, & Safitri, A. (2017). Pola Sensivitas E Coli terhadap Antibiotik Metronidazole. *E Coli Sensivity Patterns to Metronidazole Antibiotics. The 2nd University Research Coloquium*. 273-277.
- Ivoryanto, E., Sidarta, B., & Illahi, R. (2017). Hubungan Tingkat Pendidikan Formal Masyarakat terhadap Pengetahuan dalam Penggunaan Antibiotika Oral di Apotek Kecamatan Klojen. *Relation in the Level of Formal Education Society and Knowledge in the Use of Oral Antibiotics. Pharmaceutical Journal of Indonesia*. 2 (2), 31-36
- Latifah, I., Zuraida, Z., Sulistiawati, R., & Susanti, E. (2022). Uji Sensitivitas dan Uji Spesifisitas Metode Mikroskopis Terhadap Tes Cepat Molekuler (TCM) dalam Diagnosis Mycobacterium tuberculosis Pada Pasien Suspek TB Paru di RS. Simpangan Depok. *Jurnal Ilmiah Analis Kesehatan*. 8 (2), 200-208.
- Nurhayati, L., Yahdiyani, N., & Hidayatulloh, A. (2020). Perbandingan Pengujian Aktivitas Antibakteri Starter Yogurt dengan Metode Difusi Sumuran dan Metode Difusi Cakram *Comparison of The Antibacterial Activity of Yogurt Starter With Disk Diffusion Agar and Well Difussion Agar Methods*. *Jurnal Teknologi Hasil Peternakan*. 1 (2), 41-46.
- Sun, X., Qiu, H., % Yin, J. (2017). *Highly Efficient Treatment of Aerobics Vaginitis with Sample Acidic Buffered Gels: The Importance of pH and Buffers on the Microenvironment of Vagina*. *International Journal of Pharmaceutics*. Elsevier B.V., 525 (1) : 175-182. Doi: 10.1016/j.ijpharm.2017.04.026.
- Utami, R. (2019). Antibiotika, Resistensi dan Rasionalitas Terapi. *El Hayah*. 1 (4) : 191-198.
- Wuryanti, Mulyadi, M., Purbowatinigrum, S., & Ria. (2018). Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) Kadar Sampel Alang-Alang (*Imperata cylindrica*) dalam Etanol Melalui Metode Difusi Cakram. *Minimum Inhibitory Concentration (MIC) of Imperata Cylindrica Samples in Ethanol Using Disc Diffusion Method*. *Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi*. 20 (3), 130-135.
- Wirdiani, F., Athiroh, N., & Santoso, H. (2018). Analisis Faktor Determinan Vaginosis Bakterial secara Retrospektif di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang Tahun 2012-2016 *Determinant Analysis of Bacterial Vaginosis Retrospectively in RSUD Dr Saiful Anwar Malang at 2012-2016*. *Jurnal Ilmiah BIOSANTROPIS (BIOSCIENCE-TROPIC)*. 4 (1) : 45-52.
- Yolla, A., Arfiana, V. & Shabrina, F. (2019). Aktivitas Anti Bakteri Daun Sirih: Uji Ekstrak KHM (Kadar Hambat Minimum) dan KBM (Kadar Bakterisidal Minimum) *Antibacterial Activity of Betel Leaves: Test of MIC Extract (Minimum Inhibitory Concentration) and MBC (Minimum Bactericidal Concentration)*. *SAINTEKS*. 16 (2), 101-108
- Zaini, S. (2021). Antibacterial Effectiveness of Morinda Citrifolia L. Extract on Salmonella Typhi Bacteria Using Serial Dilution Method with 15 - 60 Minutes Contact Time. *A Multifaceted Journal in the field of Natural Products and Pharmacognosy*. 13 (4), 839-843.