



SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW : PENGGUNAAN LAPISAN ANTIBAKTERI UNTUK MENGHAMBAT PERTUMBUHAN BAKTERI PEMBENTUK BIOFILM PADA KATETER

Zahrotul Iliyin¹, Endah Prayekti², Thomas Sumarsono³

^{1,2,3}Program Studi D-IV Analis Kesehatan, Fakultas Kesehatan, Universitas Nahdlatul Ulama Surabaya-Jl. Raya Jemursari 51-57 Surabaya

E-mail: 2240016027@student.unusa.ac.id¹, endahphe@unusa.ac.id²

Abstract: *Urinary Tract Infection (UTI) is an infection caused by the growth of pathogenic microorganisms. This infection most often occurs due to the use of hospital equipment, one of which is a catheter. The use of a long and permanent catheter can make the bacteria adhere to form biofilm bacteria. To prevent the growth of biofilm-forming bacteria, one effort that must be made is to use an antibacterial layer on the catheter surface. This Systematic Literature Review This aims to determine the antibacterial layer that can be used to inhibit the growth of biofilm-forming bacteria on the catheter surface. This research methods was colleting research journal form google scholar and clinical key database using the PRISMA flow guidelines. Journal for data extraction were obtained from 5 main reference journals. Criteria used for obtaining reference journal were journal using experimental design, completely randomizd desingn (CRD), not late than 2015, and synthetic antibacterial layer for chatheter surface. The results of the review show that the ACNS layer, CHX-NS layer, PPX-N layer, AG-PTFE layer, and Ag-NPs layer can inhibit the growth of the tested bacteria with different variations in the presentation of resistance from one another. In Conclusions, the antibacterial coating applied to the cathetersurfece can inhibit the growth of Escherichia coli biofilm as main caused of UTI.*

keywords: *UTI; biofilm; antibacterial coating; catheter.*

Abstrak: Infeksi Saluran Kemih (ISK) merupakan infeksi yang disebabkan oleh pertumbuhan mikroorganisme patogen infeksi ini paling sering terjadi karena kesalahan penggunaan peralatan rumah sakit, salah satunya yaitu kateter. Penggunaan kateter yang lama dan menetap dapat menjadikan media perlekatan bakteri membentuk bakteri *biofilm*. Untuk mencegah pertumbuhan bakteri pembentuk *biofilm* salah satu upaya yang harus dilakukan yaitu dengan menggunakan lapisan antibakteri pada permukaan kateter. Penelitian *Systematic Literatur Review* ini bertujuan untuk mengetahui jenis lapisan antibakteri yang dapat digunakan untuk menghambat pertumbuhan bakteri pembentuk *biofilm* pada permukaan kateter. Metode penelitian yang digunakan adalah mengumpulkan jurnal dari penelitian pada *database google scholar* dan *clinical key* dengan pedoma *PRISMA flow*. Jurnal yang digunakan untuk ekstraksi data didapatkan 5 jurnal acuan utama. Kriteria pemilihan jurnal berdasarkan pada jenis penelitian ekperimental, Rancangan Acak Lengkap, tahun publikasi diatas 2015, menggunakan lapisan antibakteri sintetik pada permukaan kateter. Hasil *review* menunjukkan bahwa Lapisan ACNS, lapisan CHX-NS, lapisan PPX-N, lapisan AG-PTFE, dan lapisan Ag-NPs dapat menghambat pertumbuhan bakteri uji dengan variasi presentasi hambatan yang berbeda-beda antara satu dengan yang lain. Kesimpulan *Systematic literatur review* ini bahwa lapisan antibakteri yang digunakan pada permukaan kateter dapat menghambat pertumbuhan bakteri pembentuk *biofilm* penyebab ISK utama yaitu *Escherichia coli*.

kunci: ISK; biofilm; lapisan antibakteri; kateter.

PENDAHULUAN

Infeksi Saluran Kemih (ISK) merupakan keadaan klinis, dimana infeksi yang disebabkan oleh pertumbuhan mikroorganisme patogen. Bakteri patogen dapat memasuki saluran kemih melalui rute *extra-luminal* di sisi luar kateter dan rute *intra-luminal* disepanjang lumen kateter yang terkontaminasi. Kondisi menetapnya kateter urin yang terpasang didalam kandung kemih dapat menyebabkan media perlekatan bagi bakteri untuk kolonisasi *biofilm* (Afrilia, 2014). *Biofilm* adalah komunitas bakteri yang melekat pada substrat atau permukaan. Bakteri gram positif dan gram negatif dapat membentuk *biofilm*. Bakteri berlebih yang tumbuh pada permukaan kateter dapat berintegrasi pada material organik atau anorganik dan berinteraksi antara satu dengan yang lainnya. Kemampuan mikroorganisme pada permukaan dipengaruhi oleh interaksi elektrostatis dan hidrofobik, dan kekuatan ionik (Lorinda, 2014).

Tingginya prevalensi penggunaan kateter urin menyebabkan besarnya kejadian infeksi yang menghasilkan komplikasi infeksi dan kematian (Gould dan Brooker, 2009). Pendataan yang dilakukan oleh Departemen Kesehatan Republik Indonesia menunjukkan jumlah pasien ISK di Indonesia tercatat sebanyak 90-100 kasus per 100.000 penduduk per tahunnya sekitar 180.000 kasus baru pertahun (Depkes RI, 2014).

ISK juga disebabkan kontaminasi bakteri pada tangan petugas medis dan perlengkapan medis (Afrilia, 2014). Terutama pemakaian kateter urin karena dapat memicu pertumbuhan bakteri pembentuk *biofilm* sehingga menyebabkan *Catheter-associated Urinary Tract Infection* (CAUTI). Untuk mengurangi kejadian CAUTI maka perlu adanya pelapis antibakteri pada permukaan kateter. Sehingga dilakukan *studi literatur review* yaitu penggunaan lapisan antibakteri untuk menghambat pertumbuhan bakteri pembentuk *biofilm* pada kateter.

METODE

Penelitian ini menggunakan *Systematic Literature Review* (SLR) dimana pada pencarian jurnal didasarkan sesuai dengan pedoman PRISMA Flow.

Sumber data yang digunakan pada penelitian ini mengacu pada sumber *database* yang dapat diakses pada *Google Scholar* dan *ClinicalKey*. Dengan menggunakan kata kunci pada *Google Scholar* "*Urinary Tract Infection, In-vitro antibiofilm, Coating antibacteri in catheter foley*" sedangkan kata kunci yang digunakan *ClinicalKey* "*Urinary Tract Infections, Biofilm, Catheter*".

Kriteria seleksi yang digunakan untuk pencarian jurnal yaitu dengan strategi PICOS sehingga dapat menguraikan kriteria inklusi dan kriteria eksklusi. Kriteria inklusi (layak digunakan) SLR ini sebagai berikut (P) Kateter foley silikon; (I) Lapisan antibakteri menggunakan senyawa sintetik; (C) Kateter yang tidak dilapisi lapisan antibakteri; (O) Persentase penghambatan, visualisasi menggunakan mikroskop SEM, lamanya waktu penggunaan kateter; (S) Eksperimental, Rancangan Acak Lengkap (RAL); dan tahun publikasi jurnal 2016-2020 menggunakan bahasa Inggris dan Indonesia. Sedangkan kriteria eksklusi (tidak layak digunakan) SLR ini sebagai berikut (P) Kateter plastik, latex/karet, logam; (I) Lapisan antibakteri menggunakan senyawa non sintetik; (C) Tidak ada pembandingan; (O) Apabila tidak mencantumkan 3 parameter penghambatan, visualisasi, lamanya waktu penggunaan kateter (S) Observasional; dan tahun publikasi jurnal dibawah tahun 2016 menggunakan Semua bahasa kecuali Inggris dan Indonesia.

Jurnal penelitian didapatkan dari *database Google Scholar* dan *ClinicalKey*. Tahun publikasi jurnal yang digunakan untuk seleksi yaitu tahun 2016-2020. Jurnal yang didapat diseleksi berdasarkan judul dan abstrak. Jurnal diseleksi kembali berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi.

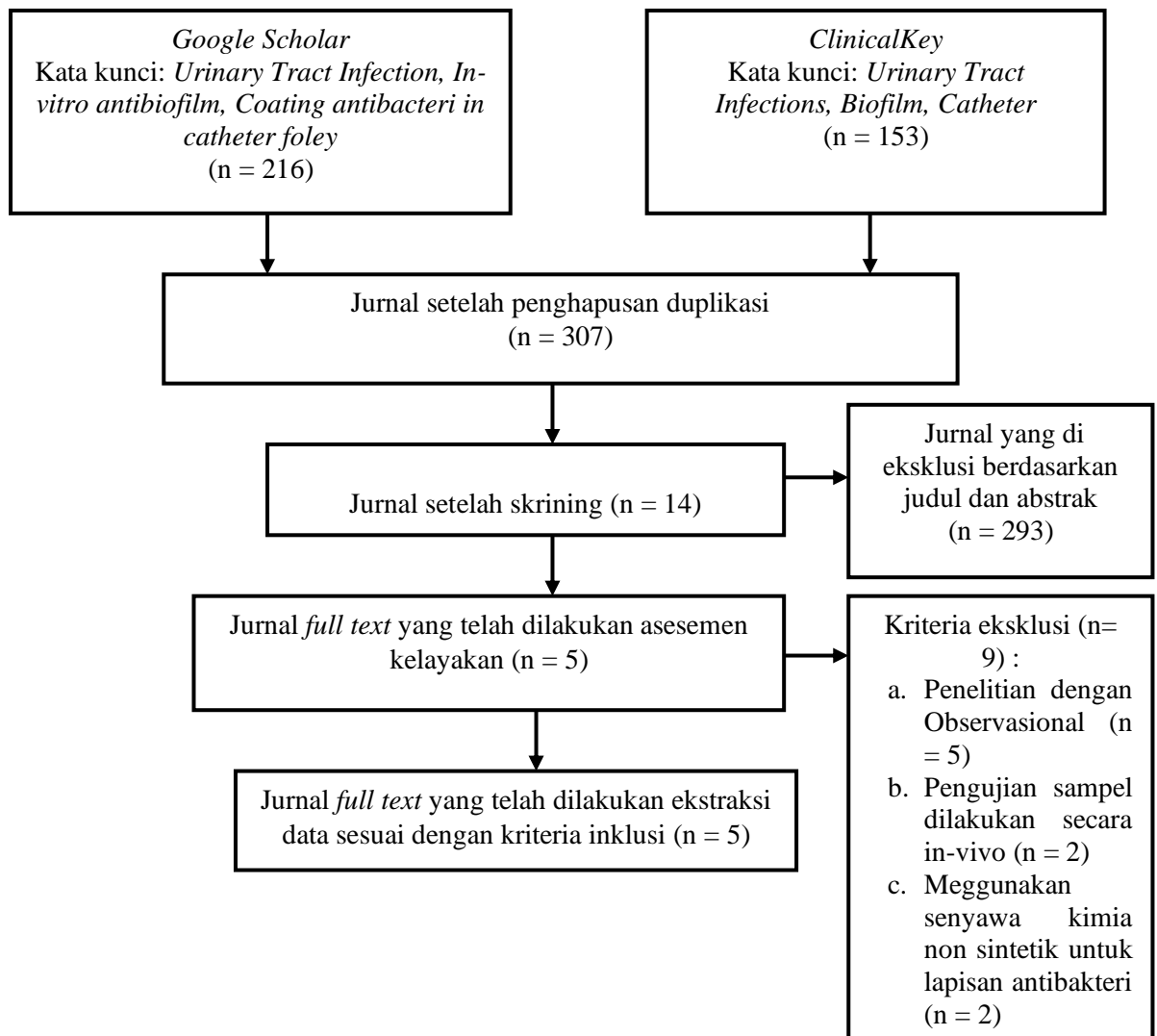
Data diekstraksi dengan formulir yang dikembangkan oleh peneliti dalam bentuk tabel. Formulir tersebut berisi tentang: penulis, tahun terbit jurnal, jenis lapisan antibakteri, jenis kateter, nama mikroorganisme uji, dan hasil penelitian.

Strategi analisis data dilakukan dengan cara deskriptif dimana jurnal penelitian yang sudah terkumpul telah memenuhi kriteria secara inklusi dan dibuat dengan tabel maupun narasi.

HASIL

Hasil pencarian jurnal penelitian (Gambar 1 PRISMA Flow SLR) mengacu pada sumber *database google scholar* dan *ClinicalKey*. Didapatkan jumlah jurnal keseluruhan sebanyak 369 dimana dari *google scholar* 216 jurnal sedangkan *ClinicalKey* didapatkan 153 jurnal. Selanjutnya jurnal dilakukan penghapusan duplikasi sebanyak 62 sehingga jumlah jurnal mejadi 307. Ditinjau berdasarkan judul dan abstrak sebanyak 293 jurnal yang tidak memenuhi kriteria. Sedangkan jumlah jurnal pada proses skrining yang memenuhi kriteria didapatkan sebanyak 14 jurnal. Untuk jurnal yang tidak memenuhi syarat terkontrol (eksklusi) sebanyak 9 jurnal yaitu 5 jurnal dengan penelitian observasional, 2 jurnal pengujian sampel dilakukan secara in-vivo, dan 2 jurnal menggunakan senyawa kimia non sintetis untuk lapisan antibakteri. Jurnal yang telah dilakukan proses asesmen kelayakan dan ekstraksi data di peroleh sebanyak 5 jurnal sesuai dengan kriteria inklusi sehingga dapat dilakukan *Systematic literatur review*.

Berdasarkan (Tabel 1 karakteristik jenis lapisan antibakteri pada kateter terhadap penghambatan bakteri pembentuk *biofilm*). Jurnal publikasi yang digunakan tahun 2016-2020 untuk desain penelitian yaitu Rancangan Acak Lengkap (RAL). Mikroorganisme uji yang digunakan dalam perlakuan penelitian *in-vitro* bakteri gram positif, gram negatif dan yeast. Sedangkan Jenis kateter yang digunakan untuk bahan penelitian menggunakan kateter foley yang dilapisi dengan jenis lapisan antibakteri yaitu *aminoselulosa-nanosphere* (ACNS), Lapisan *Clorohexidine-nanosphere* (CHX-NS), Lapisan *Poli-p-xylylenen hydrophilic* (PPX-N), Lapisan *Perak-polytetrafluoroethylene* (AG-PTFE) dan Lapisan *perak-nanopartikel* (Ag-NPs).



Gambar 1. PRISMA Flow SLR

Tabel 1. Karakteristik jenis lapisan antibakteri pada kateter terhadap penghambatan bakteri pembentuk *biofilm*.

Penulis	Tahun	Jenis Lapisan Antibakteri	Jenis Kateter	Mikroorganisme uji	Hasil
Francesko dkk.	2016	<i>aminoselulosa-nanosphere</i> (ACNS)	Kateter foley	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> *	Lapisan ACNS dapat menghambat pertumbuhan hingga 70% dalam waktu kateterisasi 7 hari.
Srisang, S dan Norased, N.	2018	<i>Clorohexidine-nanosphere</i> (CHX-NS)	Kateter foley dua arah ukuran 14Fr	<i>Escherichia coli</i> *, <i>Staphylococcus aureus</i> *, <i>Candida albicans</i> **	Lapisan CHX-NS dapat menghambat pertumbuhan hingga 50% dalam waktu 14 hari dengan MIC pada bakteri 1,2 µg/ml dan MIC jamur 2,2 µg/ml.
Zare dkk.	2017	<i>Poli-p-xylylenen</i> hydrophilic (PPX-N)	Kateter foley ukuran 18 Fr	<i>Escherichia coli</i> *, <i>Staphylococcus aureus</i> *, <i>Candida albicans</i> **	Lapisan PPX-N dapat menghambat pertumbuhan bakteri dalam waktu 22 hari. Dengan konsentrasi MIC <i>E. coli</i> dan <i>S. cohnii</i> 30 g/l.
Wang dkk.	2019	<i>Perak-polytetrafluoroethylene</i> (AG-PTFE)	Kateter foley dua arah ukuran 16Fr	<i>Escherichia coli</i> * dan <i>Proteus mirabilis</i> *	Lapisan AG-PTFE dapat menghambat pertumbuhan bakteri 90% lebih lama. Konsentrasi bakteri ditemukan 10^6 penggunaan kateter sampai 6 hari sedangkan konsentrasi bakteri 10^2 penggunaan kateter sampai 41 hari.
Shereen dkk.	2019	<i>Perak-nanopartikel</i> (Ag-NPs)	Kateter foley	<i>Escherichia coli</i> * dan <i>Staphylococcus aureus</i> *	Lapisan Ag-NPs dapat menghambat pertumbuhan hingga 7 hari dengan konsentrasi MIC 2-4 µg/ml.

Keterangan : * = Bakteri

** = Yeast

PEMBAHASAN

Infeksi saluran kemih (ISK) merupakan infeksi nosokomial yang paling umum didapat di rumah sakit. Sebagian besar ISK disebabkan oleh penggunaan kateter yang berkepanjangan (Zare, 2017). Beberapa dekade terakhir banyak upaya yang telah dilakukan untuk mencegah pertumbuhan bakteri pembentuk *biofilm* salah satunya yaitu dengan menggunakan lapisan antibakteri pada permukaan kateter (Francesko, 2016).

Lapisan antibakteri pada permukaan kateter yang digunakan pada beberapa penelitian yaitu meliputi lapisan *aminoselulosa-nanosphere* (ACNS), *Clorohexidine-nanosphere* (CHX-NS), *Poli-p-xylylenen*

hydrophilic (PPX-N), *Perak-polytetrafluoroethylene* (AG-PTFE), dan *Perak-nanopartikel* (Ag-NPs). Penggunaan lapisan antibakteri ini didasarkan pada mekanisme penghambatan antibakteri. Secara umum mekanisme penghambatan antibakteri yaitu Penghambatan sintesis dinding sel, Perusakan membran sel, penghambatan sintesis protein, Penghambatan sintesis asam nukleat, dan Menghambat metabolisme sel mikroba (Murwani, 2015).

Lapisan ACNS merupakan agen antibakteri karena mempunyai sifat positif yang dapat merusak membran sel bakteri sehingga menghambat perlekatan pada permukaan kateter (adhesi bakteri) (Francesco, 2016). Lapisan CHX-NS merupakan agen antimikroba dengan aktivitas interaksi antar kelompok fungsional dengan daerah bermuatan negatif yang mempunyai sifat penghambatan dimembran sitoplasma mikroorganisme (Srisang dan Noreded, 2018). Lapisan PPX-N hydrophilic merupakan antibakteri yang mempunyai sifat penghambatan pada dinding sel (Zare, 2017). Lapisan AG-PTFE yang mempunyai sifat merusak dinding sel bakteri sehingga menghambat perlekatan pada kateter (Wang, 2019). Lapisan Ag-NPs menghasilkan oksidasi pelepasan ion dari bakteri, dimana ion-ion ini berinteraksi didalam sel bakteri sehingga menyebabkan lisisnya membran sel serta fragmentasi sel bakteri (Sheeren, 2019).

Selain mekanisme penghambatan, proses pelapisan antibakteri pada permukaan kateter dapat di evaluasi dengan pengujian menggunakan *Scanning Electron Microscopy* (SEM). Tebal dan kasarnya lapisan dapat menentukan sifat dari pelapisan antibakteri pada permukaan kateter, lapisan yang digunakan terlalu tebal menyebabkan biokompabilitas antara kateter dengan sel bakteri, sedangkan lapisan digunakan terlalu tipis dapat menyebabkan sifat resistensi antibakteri. Sebab itu karakteristik lapisan harus diperhatikan untuk menyeimbangkan sifat antibakteri dan biokompabilitas (wang, 2019).

Pelapisan antibakteri pada permukaan kateter juga harus mempertimbangkan sifat toksisitas. Dimana sifat toksisitas lapisan antibakteri tersebut dapat menghambat pertumbuhan bakteri atau sebaliknya menyebabkan toksisitas apabila terjadi kontak pada bagian jaringan tubuh. Shereen (2019), meneliti pelepasan ion perak pada kateter dapatkan dengan jumlah pelepasan Ag yang dilapisi sekitar 2-4 µg/ml. Konsentrasi perak tersebut lebih tinggi dari konsentrasi biosidal minimal 1,5 µg/ml, kurang dari 10 µg/ml yang dianggap sebagai konsentrasi toksik bagi sel manusia. Zare (2017), meneliti pelepasan ion didapatkan hasil sekitar 200g/l dimana hasil berkorelasi dengan nilai konsentrasi hambat minimum (MIC) bakteri *E. coli* *S. cohnii* 30 g/l peningkatan pelepasan ion perak dapat menghambat pertumbuhan bakteri dan mencegah pembentukan *biofilm*. Srisang (2018), mengukur pelepasan polimer nanosfer didapat MIC dari *E. coli* dan *S. aureus* 1,2 g/ml sedangkan *C. albicans* 2,2 g/ml. Pelepasan polimer nanosfer merupakan nilai yang cukup dalam menghambat pertumbuhan mikroorganisme pada permukaan kateter.

Aktivitas antibakteri pada permukaan kateter juga dapat dilihat menggunakan bakteri uji dengan uji zona hambat, didapatkan hasil *E. coli* 18 nm dan *S. cohnii* 0,4 nm. Zona hambat *E. coli* lebih besar dari pada *S. cohnii* karena perbedaan biologis dan respon fisiologis bakteri gram positif dan gram negatif dimana bakteri gram positif memiliki dinding peptidoglikan yang lebih tebal dibandingkan bakteri gram negatif (Zare, 2017).

SIMPULAN DAN SARAN

Lapisan antibakteri dari jenis *aminoselulosa-nanosphere* (ACNS), *Clorohexidine-nanosphere* (CHX-NS), *Poli-p-xylylenen* hydrophilic (PPX-N), *Perak-polytetrafluoroethylene* (AG-PTFE) dan *Perak-nanopartikel* (Ag-NPs) yang dilapisi pada permukaan kateter dapat menghambat pertumbuhan bakteri pembentuk *biofilm* yang merupakan bakteri penyebab ISK utama yaitu bakteri *Escherichia coli* dan beberapa bakteri gram negatif maupun gram positif meliputi *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis* dan *Staphylococcus cohnii*.

Penelitian *systematic literatur review* ini, Dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai penggunaan lapisan antibakteri pada permukaan kateter dengan senyawa kimia sintetik, kimia non-sintetik, dan biosurfaktan. Sedangkan untuk mengenai percobaan uji menggunakan model *in-vivo* kateterisasi kandung kemih.

DAFTAR RUJUKAN

- Afrilia, I., Ery., dan Almurdi. (2014). Identifikasi Mikroorganisme Penyebab Infeksi Saluran Kemih Pada Pasien Pengguna Kateter Urine di ICU RSUP Dr. M. Djamil Padang Periode 01 Agustus- 30 November 2014. *Jurnal Kesehatan*. Universitas Andalas Padang.
- Departemen Kesehatan. (2014). *Survey demografi dan kesehata indonesia*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Francesko, A., Margarida, M. F., Kristina, I., Sara, A., Rui, I. R., Iva, P., Ernest, M., Annett, P., Thomas, H., Tzako, T. (2016). Bacteria-responsive multilayer coating comprising polycationic nanospheres for bacteria biofilm prevention on urinary catheters. *Acta Biomaterialia* 33, 203-212.
- Gould, D., dan Brooker, C. (2009). *Mikrobiologi Terapan Untuk Perawat*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Lorinda, R. P., Harahap., Rafita, R., Rusdias., Oke, R. R., dan Rosmayanti, S. (2014). Infeksi Nosokomial Saluran Kemih Paska Kateterisasi Urin Pada Anak. *Journal Kesehatan*. Universitas Sumatra Utara.
- Murwani, S. (2015). *Dasar-dasar Mikrobiologi Veteriner*. Malang: penerbit elektronik pertama dan terbesar di indonesia.
- Shereen, M. E., Mohammed, A. Y., Tarek, A. E., Fikri, M. R., Ahmed, A. S. 2019. Facile coating of urinary catheter with bio-inspired antibacterial coating. *Heliyon*, 5, 1-8.
- Srisang, S dan Norased, N. (2018). Spray coating of foley urinary catheter by chlorhexidine-loaded poly (ϵ -caprolactone) nanospheres: effect of lyoprotectans, characteristics, and antibacterial activity evaluation. *Pharmaceutical Development and Technology*, 24, 1-7.
- Wang, L., Zhang, S., Keatch, R., Corner, G., Nabi, G., Mordoch, F., Davidson., Zhao, Q. (2019). In-vitro antibacterial and enti-encrustation performance of silver-polytetrafluoroethylene nanocomposite coated urinary catheters. *Journal of Hospital Infection*, 103, 55-63.
- Zare, H. H., Viktorija, J. A., dan Gerhard, Z. (2017). Efficacy of silver/hydrophilic poly(p-xylylene) on preveting bacterial growth and biofilm formation in urinary catheters. *Biointer phase*, 12, 1-10.