

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 *Klebsiella sp.*

2.1.1 Morfologi

Klebsiella sp. termasuk dalam kelompok bakteri coliform. Bakteri ini dapat ditemukan dimanapun di alam seperti permukaan air, air selokan/air kotor, tanah, juga pada tanaman, dan dapat pula ditemukan pada permukaan mukosa yang terdapat pada mamalia.^{12,26,27} *Klebsiella sp.* merupakan bakteri Gram negatif berbentuk batang, anaerob fakultatif, tidak mampu berbentuk spora, non-motil, dan memiliki kapsul polisakarida yang besar.²⁶ Gambaran bakteri *Klebsiella sp.* dengan pengecatan gram ditunjukkan pada Gambar 1. Pada media Mac Conkey, *Klebsiella sp* tampak gambaran mukoid dan membentuk koloni berwarna merah muda, meskipun warna ini kadang tidak terlihat jelas pada koloni yang sangat mukoid.²⁶



Gambar 1. *K. pneumoniae* pada pengecatan gram (batang gram negatif)²⁸

Bakteri *Klebsiella sp.* dapat tumbuh pada kisaran temperatur 12°-43°C, dengan suhu optimum yaitu 37°C. *Klebsiella sp.* tidak mencairkan gelatin dan tidak memproduksi ornitin dekarboksilase atau penilalanin deaminase, namun dapat memproduksi lisin dekarboksilase.^{26,29} Hampir semua *Klebsiella sp.* memproduksi gas dari glukosa, memfermentasi laktosa, adonitol, dan inositol, tidak memproduksi indol tetapi memberikan reaksi positif terhadap voges proskauer, sitrat, urease, dan tes KCN. Hampir semua *Klebsiella sp.* menghidrolisis urea namun kemampuan lebih lambat daripada spesies dari golongan *Proteus*.²⁶

2.1.2 Patogenitas

Satu atau lebih faktor virulensi dapat berkontribusi untuk patogenitas pada manusia. Tiga faktor yang dapat bertindak sebagai virulensi *Klebsiella sp.* yaitu reseptor dinding sel, kapsul polisakarida, dan endotoksin. Adanya reseptor dinding sel memungkinkan *Klebsiella sp.* melekat pada sel host, mengubah permukaan bakteri sehingga fagositosis oleh leukosit polimorfonuklear dan makrofag terganggu, dan invasi sel inang non-fagositik terfasilitasi. Invasi pada sel inang ini juga difasilitasi oleh kapsul polisakarida yang mengelilingi sel bakteri, dan setelah itu *Klebsiella sp.* memproduksi endotoksin. Meski faktor di atas dapat menentukan virulensi, interaksi faktor tersebut secara in vivo sulit dinilai.³⁰

Klebsiella sp. memiliki kapsul yang terdiri dari polisakarida asam yang kompleks. Subunit kapsular diklasifikasikan menjadi 77 tipe serologi Kapsul

ini sangat penting untuk virulensi dan merupakan penentu utama patogenitas mereka.³⁰ Material kapsul membentuk bundel tebal struktur fibril yang menutupi permukaan bakteri. Struktur tersebut melindungi bakteri dari fagositosis oleh granulosit polimorfonuklear, dan mencegah kematian bakteri oleh serum bakterisidal.¹² Meski kapsul *Klebsiella sp.* memiliki virulensi, namun ternyata terdapat perbedaan besar dalam virulensi pada jenis kapsular yang berbeda. Pada percobaan pada tikus didapatkan bahwa strain yang mengekspresikan antigen K1 dan K2 lebih virulen sedangkan isolat serotipe lain menunjukkan virulensi sedikit atau tidak ada.³¹ Derajat virulensi yang diberikan oleh antigen K tertentu kemungkinan berhubungan dengan kandungan mannose pada CPS (*Capsular Polysaccharide*).¹²

Sebagai langkah awal terjadinya suatu infeksi, mikroorganisme harus melekat dengan sel host (adherence). Pada *Enterobacteriaceae*, alat yang digunakan untuk melekatkan diri pada inang dimediasi dengan beberapa tipe pili. Pili pada *Enterobacteriaceae* tidak memiliki flagellar, terdapat filamen, dan terdiri dari subunit protein globular (pilin). Pili didemonstrasikan terutama atas dasar kemampuan mengaglutinasi eritrosit pada spesies binatang yang berbeda. Dari beberapa tipe pili yang dimiliki oleh *Enterobacteriaceae*, ada 2 jenis tipe pili yang dominan pada *Klebsiella sp.* yaitu pili tipe 1 dan pili tipe 3.¹²

Lipopolisakarida (LPS) merupakan faktor lain patogenitas bakteri. Mereka mampu mengaktifkan komplemen, yang menyebabkan deposisi selektif C3b ke molekul LPS di lokasi yang jauh dari membran sel bakteri.

Hal ini menghambat pembentukan kompleks serangan membran dan kematian sel bakteri.¹²

2.2 Identifikasi *Klebsiella sp.*

2.2.1 Kultur

2.2.1.1. Agar Darah

Agar darah termasuk dalam media enrichment (diperkaya) dan media diferensial. Agar darah diperkaya +5% darah kuda atau domba. Agar ini juga merupakan medium non-selektif untuk sebagian besar bakteri Gram negatif yang mudah tumbuh dan bakteri Gram positif.³² Media agar darah dapat digunakan untuk kultur primer, yang berarti dapat digunakan untuk menumbuhkan beberapa jenis bakteri dari sampel yang diambil. Media ini pada dasarnya mengandung sumber protein (misalnya: tripton), protein kedelai olahan (mengandung karbohidrat natural), NaCl, agar, dan 5% darah.³³

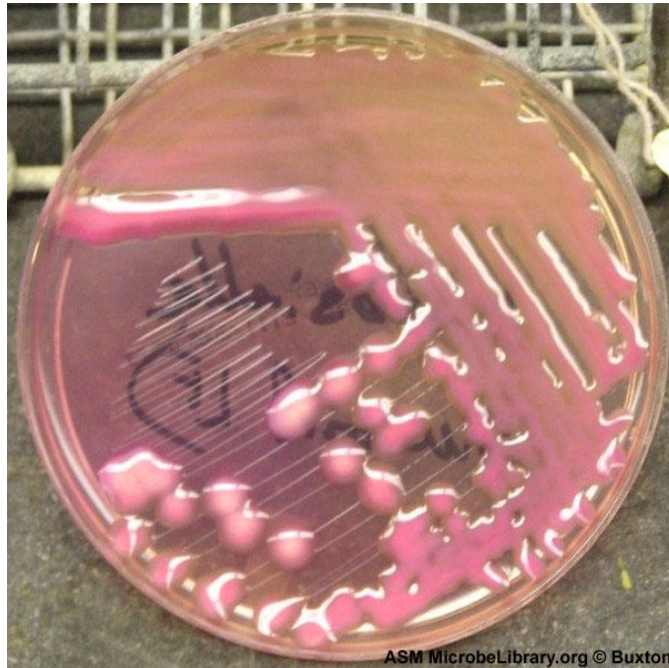
Beberapa bakteri dapat memproduksi enzim ekstraselular yang dapat meliliskan sel darah merah secara sempurna (beta hemolisis), atau menghasilkan warna kehijauan disekitar koloni (alpha hemolisis), atau tidak terdapat perubahan disekitar koloni (gamma hemolisis).³³ Bakteri *Klebsiella sp.* pada Agar Darah menunjukkan sifat gamma hemolisis. Namun demikian, koloni *Klebsiella sp.* pada Agar Darah belum dapat dibedakan dengan bakteri *Enterobacteriaceae* yang lain. Gambaran pertumbuhan *Klebsiella sp.* pada media agar darah ditunjukkan pada Gambar 2.



Gambar 2. Koloni *K. pneumoniae* pada Agar Darah³⁴

2.2.1.2. Mac Conkey Agar

Mac Conkey agar termasuk media selektif dan diferensial. Mac Conkey sangat berguna untuk isolasi bakteri Gram negatif khususnya bakteri enterik. Adanya kandungan garam empedu dan kristal violet akan menghalangi pertumbuhan Gram positif dan bakteri non-enterik. Mac Conkey mengandung laktosa dan mengandung *neutral red* yang merupakan indikator pH sehingga media Mac Conkey dapat digunakan untuk membedakan bakteri coliform laktosa fermenter dengan non-laktosa fermenter.²⁶ Bakteri yang memfermentasi laktosa akan menghasilkan asam dan menurunkan pH medium dan merubah *neutral red* menjadi warna merah.³³ *Klebsiella sp.* pada media Mac Conkey membentuk koloni berwarna merah muda mukoid. Pertumbuhan *Klebsiella sp.* pada Mac Conkey ditunjukkan pada Gambar 3.



Gambar 3. Koloni *K. pneumoniae* pada media Mac Conkey (fermentasi laktosa positif)³⁵

Berbagai studi dilakukan dengan memodifikasi kandungan dalam Mac Conkey untuk mendapatkan hasil yang terbaik. Penelitian oleh Bagley dan Seidler (1978) didapatkan Mac Conkey-inositol-carbenicilin merupakan media yang selektif untuk identifikasi *Klebsiella sp.*³⁶ Studi lain oleh Dutka *et al.* (1987) didapatkan bahwa medium mac conkey inositol-potasium tellurite (MCIK) spesifik untuk identifikasi *Klebsiella sp.* pada organisme target namun kurang sensitif.³⁷

Studi oleh Zmira *et al.* didapatkan Mac Conkey dengan disk carbapenem memiliki sensitifitas 92,7% dan spesifisitas 95,9% dalam mendeteksi carbapenem resistant *K. pneumoniae*.³⁸

2.2.2 Pewarnaan kapsul (pewarnaan negatif)

Kapsul bakteri tidak terwarnai dengan cara-cara pengecatan biasa. Pada pewarnaan Gram hanya kadang-kadang terlihat sebagai “halo” di sekitar bakteri. Oleh karena itu, pewarnaan khusus dilakukan untuk melihat kapsul antara lain pewarnaan negatif.^{26,39}

Pewarnaan kapsul dapat dilakukan dengan teknik Gins-Burri. Pewarnaan Gins-Burri adalah suatu kombinasi pewarnaan negatif dengan pewarnaan sederhana, misalnya karbol fukhsin. Kapsul tidak diwarnai dan terlihat sebagai bulatan-bulatan terang dengan latar belakang berwarna gelap, sedangkan badan kuman berwarna merah. Kapsul bakteri mudah ditembus oleh zat warna, tetapi sukar mengikat zat warna.⁴⁰

2.2.3 Biokimia

2.2.3.1. TSIA (Triple Sugar Iron Agar)

TSIA merupakan media diferensial yang digunakan untuk identifikasi bakteri khususnya basil-enterik dengan menggunakan prinsip fermentasi karbohidrat dan produksi H₂S. Gas dari hasil fermentasi karbohidrat juga dapat dideteksi pada medium ini. Formulasi terbaru dari media TSI adalah digunakannya *phenol red* sebagai pH indikator, tripton diganti dengan kombinasi bacto pepton dan proteose pepton, dan ekstrak yeast ditambahkan.^{29,41,42}

TSIA mengandung glukosa (0,1%), sukrosa(1%), dan laktosa(1%). Zat-zat tersebut dituangkan ke dalam tabung reaksi sehingga menghasilkan

agar miring (*slant*) dan bagian pangkal (*butt*) yang dalam dan diinokulasikan dengan menusukkan pertumbuhan bakteri ke dalam bagian pangkal. Bila karbohidrat difermentasi dengan atau tanpa produksi gas, pH akan turun yang kemudian mengakibatkan medium akan berubah warna dari merah (warna asli) menjadi kuning. Organisme yang tidak memfermentasi karbohidrat memproduksi alkalinisasi karena pengeluaran amin dari degenerasi asam amino. Hal ini mengakibatkan pH meningkat dan medium menjadi berwarna merah. Sodium tiosulfat yang terdapat pada medium direduksi oleh beberapa bakteri menjadi hidrogen sulfida (gas yang tidak berwarna). Hidrogen sulfida akan bereaksi dengan ion ferri memproduksi iron sulfida, presipitat hitam yang tidak larut.^{29,41,42}

Reaksi pada tabung pada bagian *slant* berwarna kuning mengindikasikan bakteri memfermentasi laktosa dan/atau sukrosa, sedangkan jika bagian bawah berwarna kuning mengindikasikan sudah terjadi fermentasi dan asam diproduksi. Reaksi pada TSIA oleh *Klebsiella* sp. yaitu asam/asam, dapat terdeteksi gas, dan tidak dihasilkan H₂S. Bakteri ini dengan cepat memetabolisme glukosa, menghasilkan asam pada bagian *slant* dan asam pada bagian *butt* dalam beberapa jam. Jalur Emben-meyerhof-parnas digunakan secara aerob (pada *slant*) maupun anaerob (pada *butt*) untuk memproduksi ATP dan piruvat. Pada bagian *slant*, piruvat kemudian dimetabolisme menjadi CO₂, H₂O, dan energi. Setelah inkubasi lebih lanjut, glukosa dikonsumsi, dan kemudian bakteri menggunakan laktosa dan/atau sukrosa, menyebabkan *slant* menjadi asam.

Produksi gas (CO_2 dan O_2) terlihat sebagai celah dalam medium, gelembung, atau bagian *slant* didorong keluar dari tabung.^{29,41,42}

2.2.3.2. Tes Motilitas

Motilitas bakteri dapat ditegakkan dengan menumbuhkan bakteri pada media semisolid. Bakteri diinokulasikan dengan menggunakan suatu kawat lurus secara vertikal pada pusat medium.³³ Organisme-organisme non-motil (misalnya *Klebsiella sp.*) hanya tumbuh pada garis inokulum, sedangkan organisme yang motil tumbuh keluar dari medium menyebabkan kekeruhan.³²

2.2.3.3. Tes indol

Dasar pemeriksaan tes indol adalah triptofan diuraikan dengan melepaskan gugus indol yang meninggalkan lapisan (cicin) berwarna merah dengan reagen Kovac. *Klebsiella sp.* merupakan bakteri dengan indol negatif sehingga tidak memberikan warna merah pada tes ini.^{26,32,39}

2.2.3.4. Tes metil merah dan Voges-Proskauer

Tes metil merah digunakan untuk mendeteksi produksi asam kuat selama proses fermentasi glukosa. Pembentukan asam pada fermentasi glukosa cukup untuk memberikan warna merah dengan indikator metil merah. *Klebsiella sp.* memberikan hasil negatif pada tes metil merah.

Pada tes voges proskauer (VP) hasil tes tergantung dari pembentukan asetil metil karbinol dari asam piruvat. Beberapa bakteri meragi glukosa dan menghasilkan asetoin, yang dapat diketahui menghasilkan warna merah dengan kreatinin. *Klebsiella sp.* memberikan hasil positif pada pemeriksaan ini, yaitu menghasilkan warna merah.^{26,32,39}

2.2.3.5. Tes sitrat

Tes ini dilakukan untuk mengetahui kemampuan organisme menggunakan sitrat sebagai sumber dasar karbon untuk pertumbuhan dan garam ammonium sebagai sumber nitrogen. Dasar pemeriksaannya adalah pertumbuhan pada medium sitrat menghasilkan keadaan alkalis dan indikatornya berubah dari hijau menjadi biru, artinya bakteri telah menggunakan sitrat. Hampir semua *Klebsiella sp.* memberikan reaksi positif terhadap penggunaan sitrat.^{26,32,39}

2.2.3.6. Tes urease

Dasar pemeriksaan ini adalah bakteri yang menghasilkan urease menghidrolisis urea menjadi ammonia, yang mengubah warna indikator fenol merah menjadi merah. Bakteri *Klebsiella sp.* memberikan hasil positif pada pemeriksaan ini.^{26,32,39}

Adapun karakteristik bakteri *Klebsiella sp.* dengan uji biokimia dibandingkan beberapa spesies dari genus *Enterobacteriaceae* dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2.Karakteristik beberapa genus *Enterobacteriaceae*

Genus	Laktosa (asam)	Glukosa (gas)	Kapsul	Uji TSI	Motilitas	Indol	VP	Sitrat	Urease
<i>Klebsiella</i>	+	+	+	A/A, gas	-	-	+	+	+
<i>Escherichia</i>	+	+	-	K/A (gas), A/A gas	+	+	-	-	-
<i>Enterobacter</i>	+	+	-	K/A, A/A, gas	+	-	+	+	D
<i>Citrobacter</i>	+	+	-	K/A , A/A, gas, (H ₂ S)	+	D	-	+	D
<i>Serratia</i>	-	D	D	K/A, A/A, (gas)	+	-	+	+	-
<i>Proteus</i>	-	+	-	K/A, A/A, H ₂ S	+	+	-	D	+
<i>Shigella</i>	-	-	-	K/A	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i>	-	+	-	K/A A/A (gas), K/A H ₂ S	+	-	-	-	-

D = beberapa strain negatif, beberapa strain positif

A/A : asam-asam, *slant* berwarna kuning, *butt* berwarna kuning

K/A : alkali-asam, *slant* berwarna merah, *butt* berwarna kuning

(gas) : gas kadang dijumpai, kadang tidak

H₂S : kadang terbentuk endapan H₂S , kadang tidak

2.3 Kolonisasi *Klebsiella sp*

Pada manusia *Klebsiella sp.* dapat mengkolonisasi faring dan traktus gastrointestinal.¹² Penelitian oleh Masria (2008) di Bandung didapatkan *K. pneumoniae* sebesar 8% pada nasofaring bayi dan balita yang didiagnosis

pneumonia.⁵ Studi oleh Irwanti (2010) didapatkan kolonisasi *K. pneumoniae* sebesar 7% pada nasofaring bayi dan anak balita,¹⁶ sedangkan studi oleh Setiawan (2010) didapatkan sebesar 15,28% pada nasofaring dewasa.¹⁵ Penelitian oleh Lima *et al.* didapatkan *K. pneumoniae* sebesar 1,4% dari seluruh total isolat atau sebesar 16% dari isolasi bakteri Gram-negatif nasofaring, sebanyak 35,3% dari *K. pneumoniae* tersebut termasuk mikroorganisme *multidrug resistant*.⁴³ Penelitian di Ethiopia oleh Mengistu dan Gedebou (1986) didapatkan *K. pneumoniae* sebagai bakteri gram negatif terbanyak yang ditemukan mengkolonisasi orofaring dewasa sehat.⁴⁴

2.3.1 Hubungan kolonisasi nasofaring dengan infeksi saluran pernapasan

Nasofaring merupakan bagian faring yang terletak di belakang rongga hidung, diatas palatum molle.⁴⁵ Nasofaring ber dinding mukosa sehingga selalu dihuni oleh flora residen dan flora transien. Flora residen merupakan mikroorganisme yang relatif tetap dan ditemukan didaerah tertentu pada usia tertentu, sedangkan flora transien terdiri dari mikroorganisme nonpatogen dan potensial patogen yang menempati membran mukosa selama beberapa jam, hari, atau minggu, berasal dari lingkungan dan tidak menyebabkan penyakit, dan tidak dapat hidup secara permanen di permukaan. Namun apabila flora residen terganggu, mikroorganisme transien dapat berkolonisasi, berproliferasi, dan menyebabkan penyakit.²⁹

Nasofaring bisa menjadi sarang bagi bakteri-bakteri patogen respiratori. Berawal dari faring, bakteri memperluas ke saluran pernapasan

lain dan melakukan penetrasi ke dalam cairan tubuh sehingga menyebabkan suatu penyakit.⁸ Penelitian menunjukkan adanya hubungan antara kolonisasi bakteri respiratori patogen dengan patogenesis awal otitis media akut pada anak.¹¹ Isolasi pada faring tidak memainkan peranan penting dalam menentukan etiologi penyakit-penyakit invasif pada manusia, tetapi isolasi pada faring dapat menganalisis serotipe dominan pada suatu daerah tertentu untuk menggambarkan kepentingan epidemiologi penyakit saluran pernafasan invasif dalam komunitas.^{8,46} Terdapat beberapa mekanisme utama mikroorganisme mencapai traktus respiratori bagian bawah yaitu penyebaran secara hematogen, inhalasi udara yang mengandung bakteri patogen, dan aspirasi.^{7,9,10} Bila terjadi aspirasi sekresi yang kemungkinan mengandung bakteri mencapai saluran nafas bawah, maka segera akan dilawan dengan berbagai mekanisme pertahanan yang ada. Infeksi saluran nafas bawah dapat terjadi bila terjadi gangguan mekanisme pertahanan pada daerah tersebut atau diperberat oleh bakteri patogen.¹⁰

2.3.2 Penyakit yang ditimbulkan oleh *Klebsiella sp.*

Klebsiella sp. dikenal dapat menyebabkan berbagai infeksi pada manusia seperti pneumonia, infeksi traktus urinarius, rhinoskleroma, dan ozaena.^{6,12,29}

Klebsiella sp. dikenal sebagai penyebab bakterial *community acquired pneumonia*, terjadi terutama pada pecandu alkohol kronis.^{6,47} Infeksi *Klebsiella sp.* juga dapat berhubungan dengan infeksi nosokomial.¹² Pasien

yang mengonsumsi antibiotik jangka panjang dan pasien yang menggunakan peralatan medis seperti ventilator merupakan faktor risiko tinggi untuk terkena infeksi *Klebsiella sp.*^{48,49}

Infeksi oleh bakteri *Klebsiella sp.* terjadi bila seseorang terpapar bakteri tersebut. Misalnya, *Klebsiella sp.* harus masuk saluran pernafasan untuk menyebabkan pneumonia atau darah untuk menyebabkan infeksi pada aliran darah. Pada tempat pelayanan kesehatan, bakteri *Klebsiella sp.* dapat menyebar melalui kontak dari satu orang ke orang lain (misalnya, dari pasien satu ke pasien lain melalui tangan yang terkontaminasi) atau bisa dari kontaminasi dari lingkungan.^{19,50} Bakteri ini tidak menyebar melalui udara.⁵¹ Studi lain menyatakan terdapat hubungan infeksi *Klebsiella sp.* dengan terjadinya ankylosing spondilitis.⁵²

K. pneumoniae dapat menimbulkan konsolidasi luas yang disertai nekrosis hemoragik pada paru. Organisme ini kadang-kadang menyebabkan infeksi saluran kemih dan bakteremia yang disertai infeksi fokal pada pasien yang sangat lemah.²⁹ *K. pneumoniae* secara bermakna dikaitkan dengan terjadinya abses hati, komplikasi endophtalmitis, meningitis, terutama pada pasien diabetes.⁵³ *K. pneumoniae* dan *Klebsiella oxytoca* menyebabkan infeksi nosokomial. *Klebsiella ozaenae* pernah diisolasi dari mukosa nasal ozena, atrofi membran mukosa yang progresif dan berbau busuk. *Klebsiella rhinoscleromatis* dari rhinoskleroma, sebuah granuloma yang destruktif pada hidung dan faring²⁹

2.4 Faktor risiko kolonisasi bakteri patogen pada nasofaring

Kolonisasi bakteri di nasofaring dipengaruhi oleh banyak faktor pada suatu waktu yang saling berkaitan yang melibatkan agen, host, dan lingkungan.¹⁷

2.4.1 Faktor agen (mikroorganisme)

Faktor agen mikroorganisme yang berpengaruh pada kolonisasi flora patogen di faring adalah jenis strain bakteri dan kompetisi dengan bakteri komensal yang ada di faring. Jenis strain yang dapat tetap hidup dalam kolonisasi faring adalah strain yang dapat bertahan terhadap respon sistem imun.¹⁷

2.4.2 Faktor host

2.4.2.1. Usia

Usia mempengaruhi pola kolonisasi bakteri pada faring.^{13,17,24} Penelitian oleh Hikmawati (2010) di Semarang didapatkan perbedaan pola kolonisasi *Enterobacteriaceae* pada nasofaring dimana lebih tinggi ditemukan pada usia dewasa (25,3%) dibandingkan pada bayi dan balita (10,3%).²⁴ Penelitian oleh Baltimore *et al.* (1989) didapatkan peningkatan kolonisasi bakteri gram negatif di orofaring pada 6 bulan pertama kehidupan bayi.¹³ Studi oleh Wang *et al.* (2009) didapatkan kolonisasi pada orofaring lansia (>65 tahun) meningkat dan *K. pneumoniae* adalah strain yang paling banyak ditemukan.¹⁴ Studi lain menunjukkan usia bukan merupakan faktor risiko kolonisasi bakteri potensial patogen pada nasofaring.¹⁶

2.4.2.2. Jenis Kelamin

Studi menunjukkan kolonisasi bakteri potensial patogen lebih tinggi pada bayi dengan jenis kelamin perempuan.⁵⁴ Namun studi lain didapatkan bahwa jenis kelamin tidak memiliki hubungan yang jelas dengan terjadinya kolonisasi pada faring.⁵⁵

2.4.2.3. Respon sistem imun

Faktor-faktor secara keseluruhan pada host yang bertanggung jawab untuk eliminasi bakteri belum sepenuhnya diketahui. Studi menunjukkan respon imun lokal akan mencegah kolonisasi dan membatasi durasinya, sementara sistem imun yang buruk dapat menyebabkan kolonisasi yang berkepanjangan.⁵⁶ Secara umum sistem imun lokal pada mukosa bekerja lebih dahulu dibandingkan dengan sistem imun sistemik.¹⁷

2.4.2.4. Infeksi traktus respiratori

Studi oleh Syrjanen *et al.* (2001) didapatkan bahwa kolonisasi bakteri patogen pada nasofaring meningkat signifikan saat terjadi infeksi traktus respiratorius.⁵⁷ Penelitian lain oleh Ramirez *et al.* (2001) didapatkan peningkatan kolonisasi bakteri gram negatif pada orofaring selama terjadi infeksi traktus respiratorius atas.⁵⁸ Namun studi lain didapatkan bahwa infeksi traktus respiratorius bukan merupakan variabel yang signifikan terjadinya kolonisasi bakteri patogen pada faring.⁵⁹

2.4.2.5. Respon alergi

Hubungan alergi dengan terjadinya kolonisasi pada faring belum jelas. Studi oleh Kvaerner *et al.* (1996) didapatkan alergi dideskripsikan sebagai

faktor risiko otitis media pada anak.⁶⁰ Hal ini dimungkinkan karena respon alergi dapat menyebabkan terganggunya aktivitas mukosilier sehingga dapat meningkatkan kolonisasi pada faring. Studi oleh Borer *et al.* (2001) didapatkan bahwa alergi berhubungan dengan kolonisasi faring pada anak dan dewasa⁶¹

2.4.3 Faktor lingkungan

2.4.3.1. Status sosial ekonomi

Studi mengenai hubungan status sosial ekonomi dan tingkat kolonisasi masih belum jelas. Beberapa studi mengidentifikasi status sosial ekonomi yang rendah merupakan faktor risiko terjadinya kolonisasi bakteri patogen.^{62,63} Ini mungkin disebabkan oleh kepadatan hunian dan sanitasi rumah yang buruk terkait dengan rendahnya akses ke unit pelayanan kesehatan.

2.4.3.2. Lokasi tempat tinggal

Studi mengenai hubungan lokasi tempat tinggal dengan tingkat kolonisasi masih belum jelas. Studi oleh Jain *et al.* (2005) pada populasi urban dan rural menunjukkan anak usia 5-10 tahun yang tinggal di wilayah rural memiliki tingkat kolonisasi lebih tinggi dibandingkan anak yang tinggal di wilayah urban.¹⁸ Studi lain oleh Mthwalo *et al.* (1998) pada anak usia dibawah lima tahun di Lesotho menunjukkan anak yang tinggal di daerah rural memiliki kolonisasi lebih tinggi dibandingkan anak yang tinggal di wilayah urban.⁶⁴

2.4.3.3. Higiene makanan

Studi oleh Casewell dan Philipps (1978) didapatkan bahwa makanan yang disiapkan untuk pasien perawatan intensif terkontaminasi oleh *Klebsiella sp.* Makanan tersebut kemudian menjadi sumber kolonisasi pada pasien yang menjalani perawatan intensif.¹⁹ Penelitian ini memungkinkan makanan yang terkontaminasi *Klebsiella sp.* dapat pula menjadi sumber kolonisasi pada nasofaring manusia. Studi yang dilakukan terhadap tiga jenis tempat pengelolaan makanan didapatkan pedagang kaki lima memiliki risiko 3,5 kali terkontaminasi bakteri *E. coli* dibandingkan dengan jasa boga dan restoran.²⁰ Studi lain didapatkan bakteri *K. pneumoniae* pada isolasi makanan siap saji dari 8 warung nasi di Jakarta.²¹ Penelitian pada jajanan anak pada 3 SD di Bogor didapatkan beberapa jajanan mengandung mikroba yang cukup tinggi, yang ternyata berhubungan dengan praktek higiene dan sanitasi pedagangnya.⁶⁵

2.4.3.4. Higiene air

Bakteri *Klebsiella sp.* dapat ditemukan pada isolat yang diambil dari sumber air terbuka seperti air sungai, air sumur, danau. Penggunaan sumber air permukaan untuk mandi, minum, dan menyiapkan makanan dapat menjadi sumber kolonisasi *Klebsiella sp.*²⁷ Studi bakteriologis pada air minum di Indonesia menunjukkan air minum yang berasal dari sumur memiliki risiko lebih tinggi terdapat *Klebsiella sp.* dibandingkan dengan air ledeng dan air hujan.²² Studi lain oleh Setiawan (2010) didapatkan bahwa

penggunaan air sumur bukan merupakan faktor risiko terjadinya kolonisasi *Enterobacteriaceae* pada nasofaring dewasa.¹⁵

2.4.3.5. Riwayat penggunaan antibiotik

Antibiotik menginduksi beberapa perubahan pada flora faring yaitu mensupresi bakteri yang peka, sehingga kemudian menciptakan ekologi yang sesuai untuk lebih banyak organisme resisten, dan kemudian meningkatkan jumlah bakteri yang resisten.¹⁷

Pengobatan antibiotik mengganggu isolasi potensial patogen. Antibiotik tidak mengeradikasi bakteri dari orofaring dan hanya mereduksi secara sementara. Setelah pengobatan, terjadi pergantian cepat strain yaitu dengan pertumbuhan cepat strain yang lebih resisten yang ditutupi oleh organisme lain atau akan diperoleh strain resisten baru.^{17,54} Studi oleh Leach *et al.* (1997) didapatkan kolonisasi *S pneumoniae* sebelum penggunaan antibiotik dosis tunggal dan 2-3 minggu, 2 bulan, 6 bulan setelah mengkonsumsi antibiotik masing-masing yaitu sebesar 68%, 29%, 78%, dan 87% . Studi tersebut menunjukkan terjadi peningkatan kolonisasi bakteri setelah penggunaan antibiotik.⁶⁶ Studi lain di Hongkong didapatkan riwayat pemakaian antibiotik 3 bulan terakhir merupakan faktor risiko kolonisasi bakteri potensial patogen pada nasofaring.²³ Studi di atas memungkinkan *Klebsiella sp.* sebagai bakteri potensial patogen memiliki pola yang sama terhadap penggunaan antibiotik.

2.4.3.6. Paparan lansia

Penelitian oleh Hikmawati (2010) menunjukkan bahwa kolonisasi *Enterobacteriaceae* lebih banyak didapatkan pada dewasa dibandingkan bayi dan balita.²⁴ Studi oleh Wang *et al* (2009) di China pada orang usia >65 tahun melaporkan bahwa kolonisasi bakteri batang Gram negatif pada traktus respiratorius lebih banyak didapatkan daripada bakteri Gram positif terutama oleh *K. pneumoniae*.¹⁴ Studi di atas memungkinkan orang dewasa khususnya lansia dapat menjadi sumber penularan terjadinya kolonisasi faring bakteri *Klebsiella sp.*

2.4.3.7. Musim

Bakteri patogen respiratori dapat ditemukan pada faring anak sepanjang tahun.^{67,68} Studi oleh Korona-Glowniak dan Malm (2012) kolonisasi orofaring lebih tinggi didapatkan pada musim semi.⁶⁷ Penelitian pada anak di Israel didapatkan kolonisasi lebih tinggi didapatkan pada musim dingin.⁵⁴ Ini mungkin karena kontak interpersonal yang lebih dekat, ventilasi yang tidak adekuat dan penggunaan antibiotik. Studi lain didapatkan bahwa pengaruh musim tidak signifikan.^{55,68}

2.4.3.8. Penggunaan obat nyamuk bakar

Polusi udara dalam ruangan berkontribusi sangat besar pada terjadinya kolonisasi bakteri di nasofaring. Penelitian oleh Setiawan (2010) didapatkan bahwa penggunaan obat nyamuk bakar merupakan faktor risiko kolonisasi *Enterobacteriaceae* pada nasofaring dewasa.¹⁵