



JURNAL LABORATORIUM KHATULISTIWA

e-ISSN : 2597-9531

p-ISSN : 2597-9523



Deteksi Gen blaZ pada *Staphylococcus aureus* Isolat Urine Pasien ISK Menggunakan Metode Real-Time PCR

Intan Verdiani¹, Pestariati^{1✉}, Ayu Puspitasari¹

¹Jurusan Teknologi Laboratorium Medis, Poltekkes Kemenkes Surabaya

✉email: pestariati@poltekkesdepkes-sby.ac.id

Submitted: 21 Agustus 2025; **Revised:** 06 Oktober 2025; **Accepted:** 18 November 2025 ;
Published: 30 November 2025

ABSTRACT

Urinary tract infection (UTI) is one of the most common bacterial infections and is often caused by various types of bacteria. In recent years, the prevalence of *Staphylococcus aureus* in UTI cases has increased, along with rising resistance to antibiotics, particularly the β -lactam group such as penicillin. This study aimed to detect the blaZ gene, which plays a role in penicillin resistance in *S. aureus* isolated from the urine of UTI patients. The study was conducted from November 2024 to May 2025 using a descriptive quantitative design. A total of 100 urine samples from UTI patients were obtained from RSPAL Dr. Ramelan Surabaya. Bacterial identification was carried out at the Microbiology Laboratory of RSPAL Dr. Ramelan using the Vitek 2 Compact system. Phenotypic resistance testing against penicillin G was performed at the Bacteriology Laboratory of the Department of Medical Laboratory Technology, Poltekkes Kemenkes Surabaya using the Kirby-Bauer disc diffusion method. Genotypic detection of the blaZ gene was conducted using the Real-Time PCR method at the Molecular Biology Laboratory. The results showed that out of five *Staphylococcus aureus* isolates phenotypically resistant to penicillin G, only three isolates (60%) were positive for the blaZ gene. These findings indicate that penicillin resistance in *S. aureus* is not solely mediated by the blaZ gene and highlight the importance of molecular surveillance of β -lactam resistance genes in clinical isolates.

Keywords: Urinary tract infection; *Staphylococcus aureus*; blaZ; Penisilin; PCR

ABSTRAK

Infeksi saluran kemih (ISK) merupakan salah satu infeksi bakteri yang paling umum dan sering disebabkan oleh berbagai jenis bakteri. Dalam beberapa tahun terakhir, prevalensi *Staphylococcus aureus* pada kasus ISK mengalami peningkatan, disertai dengan meningkatnya resistensi terhadap

antibiotik, khususnya golongan β -laktam seperti penisilin. Penelitian ini bertujuan untuk mendeteksi gen *blaZ* yang berperan dalam resistensi penisilin pada *S. aureus* yang diisolasi dari urin pasien ISK. Penelitian ini dilakukan pada bulan November hingga Mei 2025 dengan desain deskriptif kuantitatif. Sebanyak 100 sampel urin dari pasien ISK diperoleh dari RSPAL Dr. Ramelan Surabaya. Identifikasi bakteri dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi RSPAL Dr. Ramelan menggunakan Vitek 2 Compact. Uji resistensi fenotipik terhadap penisilin G dilakukan di Laboratorium Bakteriologi Jurusan Teknologi Laboratorium Medis, Poltekkes Kemenkes Surabaya menggunakan metode difusi cakram Kirby-Bauer. Deteksi genotipik gen *blaZ* dilakukan dengan metode Real-Time PCR di Laboratorium Biologi Molekuler jurusan yang sama. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari lima isolat *Staphylococcus aureus* yang secara fenotipik resisten terhadap penisilin G, hanya tiga isolat (60%) yang positif membawa gen *blaZ*. Hal ini menunjukkan bahwa tidak semua resistensi terhadap penisilin G disebabkan oleh gen *blaZ*, sehingga diduga adanya keterlibatan gen resistensi lain atau mutasi genetik yang mendasari resistensi pada isolat lainnya.

Kata kunci: infeksi saluran kemih; *Staphylococcus aureus*; *blaZ*; penisilin; PCR

PENDAHULUAN

Infeksi saluran kemih (ISK) adalah infeksi yang disebabkan oleh pertumbuhan mikroorganisme patogen pada saluran kemih, dengan beberapa faktor risiko seperti usia, jenis kelamin, kebiasaan menahan kemih, dan kebersihan genitalia(1). ISK merupakan salah satu infeksi bakteri yang paling umum terjadi di masyarakat global dengan prevalensi sebesar 0,7%(2). Di Indonesia, prevalensi ISK pada populasi umum berkisar antara 5–15%. Data Departemen Kesehatan Republik Indonesia di tahun 2014 menunjukkan angka kejadian ISK mencapai 90–100 kasus per 100.000 penduduk setiap tahun, menjadikannya infeksi terbanyak kedua setelah infeksi saluran pernapasan menurut WHO(3).

ISK dapat disebabkan oleh bakteri, virus, dan jamur. Bakteri gram negatif menyebabkan sekitar 90% kasus, sedangkan gram positif hanya sekitar 10%. Salah satu bakteri Gram positif yang kini menunjukkan peningkatan prevalensi dalam kasus ISK adalah *Staphylococcus aureus*(4). Meskipun bukan patogen utama penyebab ISK, *S. aureus* dikenal sebagai uropatogen nosokomial dan penyebab berbagai infeksi lain seperti infeksi jaringan lunak, endokarditis, dan osteomielitis. Berdasarkan studi oleh Almutawif dan Eid di tahun 2023, prevalensi bakteri Gram positif dalam ISK mencapai 22,7%, dengan *S. aureus* sebagai isolat yang paling banyak ditemukan(5).

Peningkatan prevalensi *Staphylococcus aureus* pada kasus infeksi saluran kemih (ISK) menjadi perhatian serius karena tingginya tingkat resistensi terhadap antibiotik, khususnya golongan β -laktam seperti penisilin yang masih digunakan sebagai terapi lini pertama. Lebih dari 90% isolat *S. aureus* dilaporkan resisten terhadap penisilin (6). Salah satu mekanisme utama resistensi tersebut adalah produksi enzim β -laktamase yang dikodekan oleh gen *blaZ*, yang mampu menonaktifkan antibiotik β -laktam, termasuk penisilin. Hal ini sejalan dengan temuan Al-Hamadany yang melaporkan 95% dari 20 strain *S. aureus* menunjukkan resistensi terhadap penisilin G, serta penelitian di Rumah Sakit Pendidikan Al-Yarmouk, Baghdad, yang menemukan gen *blaZ* terdeteksi pada 100% isolat *S. aureus* dari sampel urine pasien ISK (7). Resistensi *S. aureus* terhadap penisilin dapat menjadi indikator awal adanya potensi resistensi yang lebih luas terhadap antibiotik golongan β -laktam, sehingga pemantauan gen *blaZ* penting dilakukan untuk memahami pola resistensi dan mendukung pengendalian terapi antimikroba yang efektif (8).

Prevalensi *Staphylococcus aureus* terus menunjukkan peningkatan yang signifikan, terutama dalam kasus infeksi saluran kemih (ISK). Resistensi antibiotik menjadi tantangan serius dalam pengobatan ISK, khususnya resistensi terhadap penisilin yang sering digunakan sebagai lini pertama terapi. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mendeteksi gen *blaZ* pada bakteri *Staphylococcus aureus*, yang berperan dalam mekanisme resistensi terhadap antibiotik penisilin.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif kuantitatif dengan rancangan potong lintang (cross-sectional) yang dilakukan pada November 2024 hingga Mei 2025 dan telah mendapatkan persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Poltekkes Kemenkes Surabaya dengan nomor No.EA/3125/KEPK-Poltekkes_Sby/V/2025. Sampel yang digunakan dalam penelitian yaitu bahan uji urine dari pasien infeksi saluran kemih dengan pengambilan urine porsi tengah, yaitu dengan membuang urine porsi awal terlebih dahulu untuk menghindari kontaminasi dari area perineum dan tidak ada perbedaan pengambilan baik laki-laki maupun perempuan karena penelitian ini berfokus pada mendeteksi bakteri *Staphylococcus aureus* dalam urine, yang tidak dipengaruhi oleh jenis kelamin pasien. Isolasi dan identifikasi *Staphylococcus aureus* dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi RSAL Dr. Ramelan menggunakan media Blood Agar Plate (BAP) dan identifikasi menggunakan alat Vitek 2 Compact.

Uji fenotipe dilakukan dengan metode difusi cakram Kirby-Bauer menggunakan media Mueller Hinton Agar (MHA) dan cakram penisilin G, untuk melihat zona hambat resistensi sesuai standar *Clinical Laboratory Standards Institute* (CLSI) tahun 2023 yaitu susceptible (S) untuk diameter zona hambat ≥ 29 mm dan resistant (R) ≤ 28 mm. Deteksi genotipe dilakukan di Laboratorium Biologi Molekuler Poltekkes Kemenkes Surabaya menggunakan Real-Time PCR dengan amplifikasi menggunakan primer forward 5' ACTTCAACACCTGCTGCTTTC 3' dan primer reverse 3' TGACCACTTTTATCAGCAACC 5'. Total larutan untuk PCR sebanyak 20 μ L pada tabung eppendorf terdiri atas: 3 μ L primer forward; 3 μ L primer reverse; 10 μ L PCR mix (Promega); dan 4 μ L DNA template. Amplifikasi PCR dilakukan sebanyak 40 siklus. Hasil deteksi gen menggunakan RT-PCR ditunjukkan dalam bentuk grafik Cq (*Cycle quantification*)

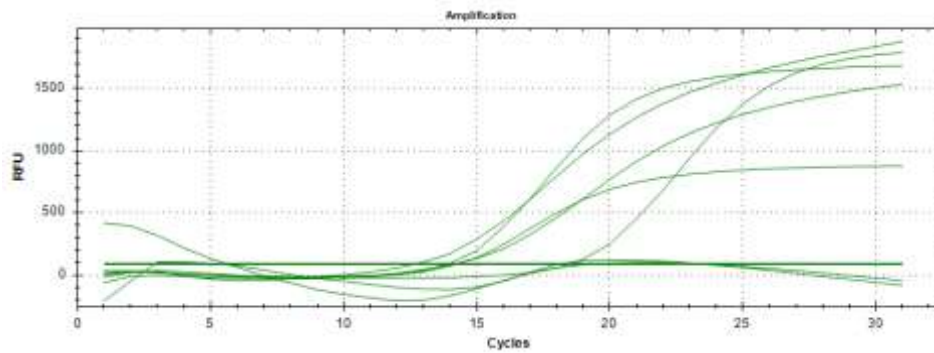
HASIL

Dari 100 sampel urine pasien infeksi saluran kemih, diperoleh 5 isolat *Staphylococcus aureus* (5%). Seluruh isolat tersebut diuji resistensinya terhadap penisilin menggunakan metode difusi cakram dengan disc penisilin G dan menunjukkan zona hambat < 28 mm, yang menandakan resistensi. Deteksi gen blaZ menggunakan metode Real-Time PCR menunjukkan bahwa hanya 3 dari 5 isolat resisten secara fenotip yang terkonfirmasi secara genotip, dengan nilai Cq < 40 . Hasil penelitian tersebut disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil uji resistensi dan Real-Time PCR isolat *Staphylococcus aureus*

No	Kode sampel	Zona hambat	Nilai Cq
1	U22	22 mm	N/A
2	U32	Tidak ada zona hambat	8,85
3	U46	20 mm	N/A
4	U60	19 mm	36,98
5	U88	22 mm	20,32

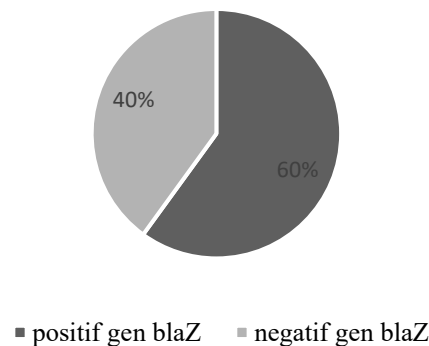
Proses identifikasi gen blaZ metode Real Time-PCR dilakukan dengan memasukkan larutan pada kuvet PCR. Reaksi PCR dimulai dengan proses pre-denaturasi pada suhu 95 °C selama 5 menit yang dilanjutkan dengan proses denaturasi selama 15 detik pada suhu yang sama. Tahap amplifikasi dilakukan sebanyak 40 siklus dengan proses annealing selama 15 detik pada suhu 58,2 °C. Kurva hasil Real-Time PCR ditunjukkan pada gambar 1.



Gambar 1. Kurva Real Time PCR

Sebanyak tiga isolat (60%) yang resisten terhadap penisilin terdeteksi membawa gen blaZ, sedangkan dua isolat lainnya (40%) yang juga resisten terhadap antibiotik penisilin G tidak menunjukkan amplifikasi dan dinyatakan negatif terhadap gen tersebut, sebagaimana ditunjukkan pada gambar 2.

Presentase Gen blaZ dari Isolat Resistensi Penisilin



Gambar 2 Presentase Gen blaZ dari Isolat Resistensi Penisilin

PEMBAHASAN

Penelitian ini menunjukkan adanya hubungan antara resistensi fenotipik *Staphylococcus aureus* terhadap penisilin dengan keberadaan gen blaZ yang menyandi enzim β -laktamase. Gen blaZ berperan penting dalam mekanisme resistensi terhadap antibiotik β -laktam karena menghasilkan enzim yang dapat merusak struktur cincin β -laktam pada penisilin, sehingga menghambat kemampuan antibiotik dalam menghambat sintesis dinding sel bakteri (8). Aktivitas gen blaZ diatur oleh sistem regulasi yang melibatkan gen blaR1 dan blaI. Saat bakteri terpapar antibiotik, gen blaR1 memicu degradasi blaI, yang kemudian mengaktifkan transkripsi blaZ dan menghasilkan enzim β -laktamase (9). Mekanisme ini menggambarkan hubungan langsung antara paparan antibiotik dan aktivasi ekspresi genetik yang menyebabkan resistensi.

Meskipun keberadaan gen blaZ terbukti memberikan resistensi terhadap penisilin pada sebagian isolat, tidak semua isolat resisten membawa gen tersebut, hal ini mengindikasikan adanya mekanisme lain yang berperan. Gen mecA dan mecC merupakan dua di antaranya, yang masing-masing menyandi protein PBP2a, varian dari penicillin-binding proteins (PBP) yang memiliki afinitas rendah terhadap antibiotik β -laktam (10). Pada *S. aureus* yang membawa gen mecA, bakteri menghasilkan PBP2a yang tidak dapat dikenali oleh antibiotik, sehingga antibiotik gagal menempel pada target dan bakteri tetap bertahan (11).

Hasil negatif PCR pada isolat yang secara fenotipik resisten terhadap penisilin juga dapat terjadi akibat mutasi genetik, misalnya pada daerah pengikatan primer yang mengubah urutan basa DNA target sehingga amplifikasi tidak terjadi. Mutasi spontan seperti delesi basa tunggal pada daerah homopolimer juga dapat menyebabkan gen blaZ menjadi tidak aktif dan tidak terdeteksi melalui metode molekuler standar (12). Selain gen utama seperti blaZ, mecA, dan mecC, beberapa gen regulator lain seperti pbp4 dan gdpP juga berperan dalam resistensi β -laktam (13). Mutasi atau peningkatan ekspresi pbp4 dapat memperkuat struktur dinding sel, sementara mutasi pada gdpP, yang mengatur kadar molekul sinyal siklik-di-AMP, dapat meningkatkan kemampuan adaptasi bakteri terhadap tekanan antibiotik (14).

Perbedaan antara isolat yang membawa dan tidak membawa gen blaZ menunjukkan bahwa resistensi dapat terjadi karena banyak faktor dan dipengaruhi oleh faktor genetik, ekspresi gen, serta kondisi lingkungan. Isolat dengan gen blaZ umumnya menunjukkan resistensi yang lebih tinggi, namun isolat tanpa gen tersebut tetap dapat bertahan melalui mekanisme alternatif. Hal ini sejalan dengan penelitian Okiki pada tahun 2020, yang melaporkan bahwa isolat *S. aureus* dari Rumah Sakit Pendidikan Universitas Negeri Ekiti, Nigeria, menunjukkan pola resistensi luas terhadap 4 hingga 13 jenis antibiotik, termasuk semua golongan penisilin yang diuji (15).

Hasil penelitian ini menekankan pentingnya pendekatan molekuler yang lebih komprehensif dalam memahami resistensi antibiotik, termasuk identifikasi gen lain yang berperan melalui metode seperti sekuensing DNA, analisis ekspresi gen, dan pengukuran aktivitas enzim β -laktamase. Keterbatasan penelitian ini terletak pada jumlah isolat yang terbatas serta fokus pada satu gen target, sehingga generalisasi hasil masih perlu dikaji lebih lanjut. Meskipun demikian, penelitian ini memberikan gambaran awal yang kuat mengenai relevansi gen blaZ dalam resistensi *S. aureus* terhadap penisilin serta membuka peluang penelitian lanjutan untuk mengeksplorasi determinan resistensi lain dalam konteks klinis dan molekuler.

PENUTUP

Penelitian ini menunjukkan bahwa gen blaZ terdeteksi pada sebagian isolat *Staphylococcus aureus* yang diperoleh dari urine pasien infeksi saluran kemih dan memiliki fenotipe resisten terhadap penisilin. Hal ini mengindikasikan bahwa gen blaZ berperan sebagai salah satu faktor genetik dalam mekanisme resistensi antibiotik β -laktam pada *S. aureus* penyebab ISK. Penelitian selanjutnya dengan jumlah isolat lebih besar dan deteksi multigen diharapkan dapat memberikan gambaran yang lebih komprehensif mengenai mekanisme resistensi β -laktam pada *S. aureus*.

DAFTAR RUJUKAN

1. Dwianggimawati MS. Analisis Determinan Faktor Tanda dan Gejala Infeksi Saluran Kemih pada Remaja Putri di SMA Negeri 2 Karanganyar Kabupaten Trenggalek. *J Glob Res Public Heal*. 2022;7(1):53–8.
2. Nursalam, Gutu RM, Kusumaningrum T. DOI: <http://dx.doi.org/10.33846/sf12nk124> Faktor yang Mempengaruhi Perilaku Pencegahan Infeksi Saluran Kemih pada Mahasiswa Keperawatan di Universitas Airlangga Nursalam Nursalam. 2021;12(1):131–6.
3. Sujith S, Solomon AP, Rayappan JBB. Comprehensive insights into UTIs: from pathophysiology to precision diagnosis and management. *Front Cell Infect Microbiol*. 2024;14(September).
4. Khaleel RA, Alfuraiji N, Hussain BW. MRSA pada ISK.pdf. 2022.
5. Almutawif YA, Eid HMA. Prevalence and antimicrobial susceptibility pattern of bacterial uropathogens among adult patients in Madinah, Saudi Arabia. 2023;1–11.
6. Al-hamadany WS. Journal of Global Pharma Technology Efficacy of Old and New Generation Staphylococcus Aureus Isolated From UTI in. 2019;695–9.
7. Ahmed Khalaf S, AL-Tameemi, Jasem Abdullah Y. Detection of Genes ermB, mecA, blaZ and msrA in Uropathogenic Staphylococcus aureus Isolates between the Gram-Positive

8. Bacteria that Cause Urinary Tract Infections. Iran J War Public Heal. 2022;14(1):99–104.
8. Arsih SN, Puspawati N, Rukmana RM. Detection Detection Of Methicillin Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) On The Patients Of RSUD Dr. Moewardi surakarta Using Culture Method And Polymerase Chain Reaction (PCR). Biomedika. 2019;12(2):175–86.
9. Subhan A. Studi Evaluasi Mekanisme Hand Rub (Hand Sanitizer) Berbasis Alkohol Terhadap Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus (MRSA) Dengan Metode Pengamatan Scanning Electron Microscope (SEM). J Farm Klin Base Pract. 2022;1(1):61–71.
10. Larsen J, Raisen CL, Ba X, Sadgrove NJ, Kerschner H, Apfalter P, et al. Emergence of methicillin resistance predates the clinical use of antibiotics. 2022;602(May 2021).
11. Kim HL and JS. Molecular Determinants of β -Lactam Resistance in. 2023;
12. Kime L, Randall CP, Banda FI, Coll F, Wright J, Richardson J, et al. Transient silencing of antibiotic resistance by mutation represents a significant potential source of unanticipated therapeutic failure. MBio. 2019;10(5).
13. Sawhney SS, Ransom EM, Wallace MA, Reich PJ, Dantas G, Burnham CAD. Comparative Genomics of Borderline Oxacillin-Resistant Staphylococcus aureus Detected during a Pseudo-outbreak of Methicillin-Resistant S. aureus in a Neonatal Intensive Care Unit. MBio. 2022;13(1).
14. Chan LC, Gilbert A, Basuino L, Costa M, Hamilton SM, Santos R, et al. Cephalosporins in Staphylococcus aureus. Antimicrob Agents Chemother. 2016;60(7):3934–41.
15. Okiki PA, Eromosele ES, Ade-Ojo P, Sobajo OA, Idris OO, Agbana RD. Occurrence of mecA and blaZ genes in methicillin-resistant Staphylococcus aureus associated with vaginitis among pregnant women in Ado-Ekiti, Nigeria. New Microbes New Infect [Internet]. 2020;38:100772. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.nmni.2020.100772>