RADINKA JOURNAL OF HEALTH SCIENCE

ISSN: 3025-7751

https://www.rjupublisher.com/ojs/index.php/RJHS

Sinergi Gen mecA dan Pembentukan Biofilm dalam Multiresistensi *Staphylococcus epidermidis*: Tantangan Klinis dan Infeksi Nosokomial

Jenika JOLIE[a], Maroloan ARUAN[b*], Juandy JO[a], Jessica LAURELIA[a]

[a]*Department of Biology, Faculty of Health Sciences, Universitas Pelita Harapan, Tangerang, Indonesia*
[b]*Applied Bachelor's Degree Program in Medical Laboratory Technology, Universitas Pelita Harapan, Tangerang, Indonesia*

*Corresponding author: maroloan.aruan@uph.edu

Abstract

Staphylococcus epidermidis is a skin commensal that can act as an opportunistic pathogen causing nosocomial infections in immunocompromised patients and individuals with invasive medical devices. Rising β-lactam resistance in *Methicillin-Resistant Staphylococcus epidermidis* (MRSE) and its biofilm-forming capacity pose major clinical challenges. This review examines *S. epidermidis* characteristics, *mecA* and *Staphylococcal Cassette Chromosome mec* (*SCCmec*) resistance mechanisms, synergistic biofilm formation, detection methods, and clinical impacts on nosocomial infections. A narrative literature review approach was applied to English and Indonesian publications from 2016–2026 across PubMed/MEDLINE, Scopus, ScienceDirect, and Google Scholar, analyzed descriptively and comparatively. β-lactam resistance in MRSE is primarily driven by the *mecA* gene encoding low-affinity *Penicillin-Binding Protein 2a* (PBP2a), allowing cell wall synthesis to continue. *mecA* resides on mobile *SCCmec* elements (predominantly types III and IV in nosocomial isolates) disseminated via horizontal gene transfer. Synergy between *mecA* expression—linked to upregulated biofilm genes such as *icaA* and *icaD*—and the biofilm matrix enhances protection against antibiotics and host immunity. *Polymerase Chain Reaction* (PCR) serves as an accurate gold standard for *mecA* detection, though constrained by cost, laboratory accessibility, primer-site mutation false negatives, and genotypic-phenotypic discrepancies. Synergy between *mecA* and biofilms reinforces MRSE multidrug resistance and infection persistence, warranting early detection, rational antibiotic use, and antibiofilm therapies.

Keywords: *SCCmec*, β-*lactam resistance, Methicillin Resistant Staphylococcus epidermidis, biofilm, Antibiotic Resistance, mecA gene*.

Sinergi Gen mecA dan Pembentukan Biofilm dalam Multiresistensi *Staphylococcus epidermidis*: Tantangan Klinis dan Infeksi Nosokomial

Abstrak

Staphylococcus epidermidis merupakan bakteri komensal kulit yang dapat menjadi patogen oportunistik penyebab infeksi nosokomial pada pasien imunokompromais dan pengguna alat medis invasif. Meningkatnya resistensi *Methicillin-Resistant Staphylococcus epidermidis* (MRSE) terhadap antibiotik β-laktam serta kemampuannya membentuk biofilm menjadi tantangan klinis yang signifikan. Kajian ini bertujuan menelaah karakteristik *S. epidermidis*, mekanisme resistensi gen *mecA* dan elemen *Staphylococcal Cassette Chromosome mec* (*SCCmec*), sinergi pembentukan biofilm, metode deteksi, serta dampak klinis infeksi nosokomial. Penelitian ini menggunakan pendekatan tinjauan literatur naratif (*narrative literature review*) terhadap publikasi ilmiah berbahasa Inggris dan Indonesia tahun 2016–2026 dari PubMed/MEDLINE, Scopus, ScienceDirect, dan Google Scholar yang dianalisis secara deskriptif-komparatif. Resistensi β-laktam pada MRSE terutama dimediasi oleh gen *mecA* yang menyandi *Penicillin-Binding Protein 2a* (PBP2a) berafinitas rendah sehingga sintesis dinding sel tetap berjalan. Gen *mecA* berada pada elemen *SCCmec* (umumnya tipe III dan IV pada isolat nosokomial) yang menyebar melalui transfer gen horizontal. Sinergi ekspresi *mecA*—yang berkaitan dengan peningkatan ekspresi gen pembentuk biofilm seperti *icaA* dan *icaD*—dengan matriks biofilm memperkuat pertahanan bakteri terhadap antibiotik dan imunitas inang. Deteksi *mecA* melalui *Polymerase Chain Reaction* (PCR) akurat sebagai baku emas, meski masih menghadapi kendala biaya, aksesibilitas, *false negative* akibat mutasi primer, serta diskrepansi genotipik-fenotipik. Sinergi gen *mecA* dan biofilm memperkuat multiresistensi serta persistensi infeksi MRSE, sehingga diperlukan deteksi dini, penggunaan antibiotik rasional, dan terapi antibiofilm.

Kata Kunci: *SCCmec, β-lactam resistance, Methicillin Resistant Staphylococcus epidermidis, biofilm, Antibiotic Resistance, mecA gene.*

Ucapan Terima Kasih: Penulis mengucapkan terima kasih kepada Program Studi Sarjana Biologi dan Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Pelita Harapan, atas dukungan fasilitas penelusuran literatur serta lingkungan akademik yang kondusif selama proses penyusunan kajian pustaka ini.

Untuk kutipan:
Jolie, J., Aruan, M., Jo, J., & Laurelia, J. (2026). Sinergi Gen mecA dan Pembentukan Biofilm dalam Multiresistensi *Staphylococcus epidermidis*: Tantangan Klinis dan Infeksi Nosokomial. *Radinka Journal of Health Science*, *4*(2), 793-7803.

Pendahuluan

Antibiotik merupakan senyawa yang digunakan dalam bidang kesehatan untuk menghambat pertumbuhan maupun membunuh bakteri penyebab infeksi. Berdasarkan mekanisme kerjanya, antibiotik dibedakan menjadi beberapa golongan seperti β-laktam, tetrasiklin, makrolida, aminoglikosida, kuinolon, dan linkosamid. Antibiotik dapat bekerja dengan menghambat sintesis dinding sel, sintesis protein, sintesis asam nukleat, maupun sintesis asam folat pada bakteri. Namun, penggunaan antibiotik yang semakin luas dan tidak rasional menyebabkan meningkatnya kasus resistensi antibiotik yang kini menjadi salah satu masalah utama dalam dunia kesehatan (Rather et al., 2017). Resistensi antibiotik terjadi ketika bakteri mengalami perubahan molekuler, genetik maupun biokimia yang menyebabkan antibiotik tidak lagi efektif dalam menghambat atau membunuh bakteri tersebut. Salah satu penyebab meningkatnya resistensi adalah penggunaan antibiotik secara berlebihan yang mendorong seleksi bakteri resisten. Selain itu, perkembangan berbagai jenis antibiotik baru juga memicu kemampuan bakteri untuk beradaptasi dan membentuk mekanisme pertahanan terhadap antibiotik (Machowska & Stålsby Lundborg, 2018). Salah satu

bentuk resistensi yang menjadi perhatian global adalah resistensi bakteri stafilokokus terhadap antibiotik golongan β-laktam, terutama methicillin (Mithuna et al., 2024).

Staphylococcus epidermidis merupakan bakteri Gram-positif yang secara normal hidup sebagai flora normal pada kulit manusia. *S. epidermidis* dapat berubah menjadi patogen oportunistik terutama pada pasien dengan sistem imun rendah dan pengguna alat medis seperti kateter, prostetik, serta implan. Secara klinis, kolonisasi biofilm pada permukaan alat invasif tersebut sering bermanifestasi menjadi komplikasi infeksi yang spesifik dan sulit diekradikasi. Contoh tantangan klinis terbesar meliputi *Catheter-Related Bloodstream Infections* (CRBSI) pada pasien yang menggunakan kateter vena sentral untuk jangka panjang, serta *Prosthetic Joint Infections* (PJI) pada pasien pasca-operasi bedah ortopedi atau penggantian sendi (Koch et al., 2020). Bakteri ini sering dikaitkan dengan infeksi nosokomial karena kemampuannya membentuk biofilm yang dapat melindungi bakteri dari sistem imun dan antibiotik (Sharma et al., 2023). Infeksi yang disebabkan oleh *S. epidermidis* menjadi semakin sulit ditangani karena kemampuan bakteri ini membentuk biofilm dan menghasilkan strain multiresisten antibiotik (Oliveira et al., 2021). Peningkatan kasus resistensi antibiotik pada *S. epidermidis* menjadi masalah serius dalam dunia kesehatan. Salah satu mekanisme resistensi yang paling penting adalah keberadaan gen *mecA*. Gen *mecA* merupakan gen yang menyandi protein *Penicillin-Binding Protein 2a* (PBP2a), yaitu protein dengan afinitas rendah terhadap antibiotik golongan β-laktam seperti *methicillin, oxacillin,* dan *penicillin.* Akibatnya, antibiotik tidak mampu menghambat sintesis dinding sel bakteri secara efektif sehingga bakteri tetap dapat bertahan hidup dan berkembang.

Gen mecA yang banyak ditemukan pada strain *methicillin-resistant Staphylococcus epidermidis* (MRSE) diketahui memiliki tingkat resistensi yang tinggi terhadap berbagai antibiotik serta berhubungan dengan pembentukan biofilm yang memperparah infeksi. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa sebagian besar isolat MRSE membawa gen *mecA* dan gen pembentuk biofilm yang berkontribusi terhadap kegagalan terapi antimikroba serta meningkatnya infeksi nosokomial (Skiba-Kurek et al., 2021). Tingginya prevalensi bakteri resisten methicillin meningkatkan risiko morbiditas dan mortalitas akibat infeksi nosokomial di berbagai negara. Kombinasi antara resistensi antibiotik dan toleransi yang berkaitan dengan biofilm dapat meningkatkan tantangan dalam penanganan infeksi terkait alat medis.

Metodologi

Artikel ini menggunakan pendekatan tinjauan literatur naratif (*narrative literature review*) untuk mengkaji peran gen *mecA* dalam resistensi antibiotik pada *Staphylococcus epidermidis*. Pendekatan ini memungkinkan penggabungan dan interpretasi kritis terhadap berbagai hasil penelitian yang relevan dengan topik kajian (Siddaway et al., 2019); (Sukhera, 2022). Penelusuran literatur dilakukan melalui PubMed/MEDLINE, Scopus, ScienceDirect, dan Google Scholar dengan rentang publikasi 2016–2026. Pencarian menggunakan kombinasi kata kunci dan operator Boolean, yaitu ("Staphylococcus epidermidis" OR "MRSE") AND ("mecA" OR "PBP2a" OR "methicillin resistance") AND ("SCCmec" OR "biofilm formation" OR "antibiotic resistance"). Literatur yang dipilih meliputi artikel penelitian primer dan artikel tinjauan ilmiah berbahasa Inggris atau Indonesia yang tersedia dalam teks lengkap serta relevan dengan mekanisme resistensi *mecA*, struktur *SCCmec*, pembentukan biofilm, metode deteksi, dan dampak klinis MRSE. Artikel berupa abstrak, editorial, opini, serta publikasi yang tidak sesuai dengan fokus kajian dikeluarkan dari seleksi. Informasi dari artikel terpilih kemudian dikelompokkan berdasarkan tema dan dianalisis secara deskriptif-komparatif untuk mengidentifikasi keterkaitan temuan penelitian serta perkembangan pengetahuan mengenai resistensi antibiotik pada *S. epidermidis*.

Hasil

Staphylococcus epidermidis

Staphylococcus epidermidis merupakan bakteri Gram-positif berbentuk kokus yang termasuk kelompok *coagulase-negative staphylococci* (CoNS). Bakteri ini hidup sebagai flora normal pada kulit dan membran mukosa manusia serta berperan dalam menjaga keseimbangan mikrobiota kulit (Timsit et al., 2025). Meskipun demikian, *S. epidermidis* dapat menjadi patogen oportunistik ketika memasuki tubuh melalui luka atau alat medis invasif. *Staphylococcus epidermidis* dapat menyebabkan infeksi nosokomial terutama pada pasien dengan sistem imun yang lemah atau penggunaan alat medis seperti kateter, prostetik dan implan (Gaio & Cerca, 2019). Kemampuan utama *S. epidermidis* dalam menyebabkan infeksi adalah pembentukan biofilm pada permukaan alat medis seperti kateter, prostetik, dan implan. Biofilm tersusun atas matriks polimer ekstraseluler yang melindungi bakteri dari fagositosis, respon imun tubuh dan penetrasi antibiotik sehingga menyebabkan terapi menjadi kurang efektif (Fernández-Calderón et al., 2025). Bakteri yang berada di dalam biofilm memiliki kemampuan bertahan hidup lebih tinggi dibandingkan bakteri planktonik (Ammann et al., 2018). Strain *S. epidermidis* yang resisten terhadap methicillin atau MRSE menjadi perhatian penting dalam dunia medis karena sering menyebabkan infeksi persisten di rumah sakit. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa MRSE memiliki kemampuan adaptasi tinggi terhadap tekanan antibiotik dan lingkungan rumah sakit sehingga meningkatkan risiko penyebaran resistensi antibiotik (Xu et al., 2018).

Antibiotik Golongan β-Laktam

Antibiotik β-laktam merupakan kelompok antibiotik yang bekerja dengan menghambat sintesis dinding sel bakteri. Golongan ini meliputi penicillin, methicillin, oxacillin, cephalosporin, dan carbapenem. Antibiotik β-laktam bekerja dengan berikatan pada protein *Penicillin-Binding Protein* (PBP) yang berfungsi dalam pembentukan peptidoglikan dinding sel bakteri. Bakteri yang memiliki resistensi terhadap antibiotik β-laktam terjadi ketika bakteri memiliki perubahan target antibiotik atau menghasilkan protein dengan afinitas rendah terhadap antibiotik. Pada bakteri *staphylococcus*, resistensi methicillin terutama disebabkan oleh keberadaan gen *mecA* yang menghasilkan protein PBP2a sehingga antibiotik β-laktam tidak mampu bekerja secara optimal (Mohammed et al., 2025). Paparan antibiotik β-laktam secara berlebihan dapat meningkatkan seleksi strain resisten di lingkungan klinis. Hal ini menyebabkan meningkatnya prevalensi *Methicillin-Resistant Staphylococcus epidermidis* (MRSE) yang sulit diobati dan berpotensi menyebabkan kegagalan terapi antibiotik.

Gen mecA dan Struktur SCCmec

Gen *mecA* merupakan gen utama yang berperan dalam mekanisme resistensi antibiotik golongan β-laktam pada bakteri *Staphylococcus*. Gen ini mengkode protein transpeptidase alternatif dengan afinitas rendah terhadap antibiotik β-laktam berupa *Penicillin-Binding Protein 2a* (PBP2a) yang memiliki afinitas rendah terhadap antibiotik β-laktam seperti methicillin, oxacillin, dan penicillin. Keberadaan PBP2a menyebabkan antibiotik tidak mampu menghambat proses sintesis peptidoglikan dinding sel bakteri secara optimal, sehingga bakteri dapat bertahan hidup dan berkembang meskipun telah diberikan terapi antibiotik (Liu & Breukink, 2016). Gen *mecA* terletak pada elemen genetik bergerak yang dikenal sebagai *Staphylococcal Cassette Chromosome mec* atau SCCmec. SCCmec merupakan elemen DNA yang dapat berpindah antar bakteri *staphylococcus* melalui mekanisme transfer gen horizontal (*horizontal gene transfer*). Perpindahan ini dimediasi oleh gen *cassette chromosome recombinase* (*ccr*) yang menyandi enzim rekombinase untuk proses integrasi dan eksisi SCCmec pada kromosom bakteri. Mekanisme

tersebut memungkinkan gen resistensi berpindah secara cepat antar-strain maupun antar-spesies *Staphylococcus*, sehingga mempercepat penyebaran resistensi antibiotik di lingkungan klinis (Li et al., 2025).

Dinamika molekuler *Staphylococcal Cassette Chromosome mec* (SCC*mec*) berperan penting dalam evolusi dan penyebaran resistensi antibiotik di lingkungan klinis karena memungkinkan perpindahan gen secara cepat antar-strain bakteri (Yaki, 2026). Elemen genetik ini tidak hanya membawa gen *mecA*, tetapi juga berbagai gen resistensi lain terhadap antibiotik non-β-laktam dan antiseptik. Akibat tingginya tekanan seleksi penggunaan antibiotik di rumah sakit, strain *methicillin-resistant Staphylococcus epidermidis* (MRSE) yang membawa SCC*mec* memiliki keunggulan adaptasi untuk bertahan hidup dan mendominasi (Severn & Horswill, 2023). Lebih lanjut, SCC*mec* terdiri atas berbagai tipe yang membedakan ukuran, struktur genetik, serta kombinasi gen resistensi yang dibawanya. Variasi tipe ini memicu munculnya strain MRSE dengan profil resistensi yang beragam, di mana beberapa tipe spesifik secara langsung dikaitkan dengan tingkat kelangsungan hidup yang lebih tinggi di lingkungan rumah sakit, peningkatan kapasitas pembentukan biofilm, serta tingginya potensi penyebaran infeksi nosokomial (Halawa et al., 2024).

Secara epidemiologis, isolat MRSE yang terkait dengan infeksi nosokomial di lingkungan rumah sakit umumnya didominasi oleh SCC*mec* tipe III dan tipe IV (Alfouzan et al., 2019). SCC*mec* tipe III sering kali membawa kaset gen resistensi tambahan yang membuat bakteri multiresisten terhadap berbagai kelas antibiotik. Sementara itu, SCC*mec* tipe IV memiliki ukuran struktural yang lebih kecil, sehingga memfasilitasi efisiensi transfer genetik yang lebih tinggi dan memungkinkan adaptasi penyebaran yang lebih cepat di antara populasi bakteri pada fasilitas perawatan klinis (Paillard et al., 2025).

Pembahasan

Mekanisme Resistensi Antibiotik pada MRSE

Mekanisme utama resistensi antibiotik pada *Staphylococcus epidermidis* terjadi melalui ekspresi Gen *mecA* yang menghasilkan protein *Penicillin-Binding Protein 2a* (PBP2a). Protein PBP2a memiliki afinitas yang sangat rendah terhadap antibiotik golongan β-laktam seperti methicillin, oxacillin, dan penicillin. Pada kondisi normal, antibiotik β-laktam bekerja dengan mengikat *Penicillin-Binding Protein* (PBP) sehingga proses pembentukan peptidoglikan dinding sel bakteri terhambat dan bakteri mengalami lisis. Namun, pada strain yang membawa gen *mecA*, fungsi PBP normal digantikan oleh PBP2a sehingga sintesis peptidoglikan tetap berlangsung meskipun terdapat antibiotik β-laktam. Akibatnya, bakteri tetap dapat bertahan hidup dan berkembang di bawah tekanan antibiotik (Sagar et al., 2025); (Ye et al., 2025). Pembentukan biofilm dapat meningkatkan resistensi antibiotik karena matriks biofilm mampu menghambat penetrasi antibiotik dan melindungi bakteri dari respons imun tubuh. Kombinasi antara biofilm dan keberadaan gen *mecA* menyebabkan strain *methicillin-resistant Staphylococcus epidermidis* (MRSE) menjadi lebih sulit diobati dan sering menyebabkan infeksi kronis (Tang et al., 2020). Beberapa strain Staphylococcus epidermidis juga diketahui memiliki resistensi terhadap antiseptik dan antibiotik lain akibat akumulasi berbagai gen resistensi tambahan, sehingga meningkatkan kemampuan bertahan hidup bakteri di lingkungan rumah sakit.

Pembentukan biofilm dan keberadaan gen *mecA* memiliki hubungan sinergis dalam meningkatkan kemampuan resistensi bakteri. Lingkungan biofilm yang tersusun atas matriks polimer ekstraseluler memungkinkan sel bakteri berada dalam jarak yang sangat dekat sehingga mempermudah terjadinya transfer gen horizontal, termasuk perpindahan elemen SCCmec yang membawa gen *mecA* antar strain *Staphylococcus*. Hal ini mendukung penyebaran resistensi

methicillin berlangsung lebih cepat dalam lingkungan rumah sakit. Selain memfasilitasi transfer genetik, ekspresi *mecA* juga diketahui berkaitan dengan peningkatan ekspresi gen pembentuk biofilm seperti *icaA* dan *icaD* yang berperan dalam produksi polisakarida interseluler. Akibatnya, struktur biofilm menjadi lebih stabil, tebal, dan sulit ditembus antibiotik maupun respons imun tubuh. Hubungan antara biofilm dan gen *mecA* tersebut menyebabkan strain MRSE memiliki kemampuan bertahan hidup yang lebih tinggi dan berpotensi menyebabkan infeksi kronis persisten (Alatawi et al., 2025).

Deteksi Gen mecA

Deteksi gen *mecA* dapat digunakan untuk mengidentifikasi strain *methicillin-resistant Staphylococcus epidermidis* (MRSE) secara cepat dan akurat. Identifikasi dini terhadap gen *mecA* diperlukan untuk menentukan pilihan terapi antibiotik yang sesuai, mengurangi risiko kegagalan terapi, serta mencegah penyebaran bakteri resisten di lingkungan rumah sakit. Keberadaan gen *mecA* menjadi penanda utama resistensi terhadap antibiotik golongan β-laktam pada bakteri *staphylococcus* (Naccache et al., 2019). Salah satu metode yang paling banyak digunakan untuk mendeteksi gen *mecA* adalah *Polymerase Chain Reaction* (PCR). Metode PCR memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi karena mampu mendeteksi keberadaan gen resistensi secara langsung pada materi genetik bakteri. Teknik ini bekerja dengan memperbanyak fragmen DNA target menggunakan primer spesifik gen *mecA* sehingga keberadaan gen dapat diidentifikasi secara cepat dan akurat. PCR juga dianggap sebagai metode baku emas (*gold standard*) dalam deteksi resistensi methicillin karena hasilnya lebih konsisten dibandingkan metode fenotipik (Bălan et al., 2023).

Selain PCR konvensional, perkembangan teknologi molekuler juga memungkinkan penggunaan *real-time PCR* dan *multiplex PCR* yang mampu mendeteksi beberapa gen resistensi sekaligus dalam waktu yang lebih singkat. Metode molekuler ini sangat membantu dalam diagnosis infeksi nosokomial karena dapat mempercepat pengambilan keputusan terapi antibiotik pada pasien (Candel et al., 2024). Namun terdapat berbagai kendala akan penerapan teknologi PCR terutama pada laboratorium klinik menengah ke bawah di Indonesia. Adanya keterbatasan biaya alat, harga reagen yang relatif mahal serta membutuhkan tenaga analis yang terlatih menyebabkan metode *real-time PCR* dan *multiplex PCR* tidak dapat digunakan secara merata di berbagai fasilitas kesehatan (Gigante et al., 2026). Selain adanya kendala biaya dan aksesibilitas, metode PCR juga memiliki keterbatasan teknis yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan. Salah satu tantangan utama adalah kemungkinan terjadinya hasil *false negatif* akibat mutasi pada daerah *primer binding site* gen *mecA*. Mutasi tersebut dapat menyebabkan primer tidak menempel secara optimal pada DNA target sehingga proses amplifikasi gagal dilakukan meskipun bakteri sebenarnya membawa gen resistensi. Kondisi ini dapat menyebabkan kesalahan interpretasi hasil dan berpotensi mempengaruhi pemilihan terapi antibiotik (Wolska-Gębarzewska et al., 2024).

Selain metode molekuler, deteksi resistensi methicillin juga dapat dilakukan melalui metode fenotipik seperti uji difusi cakram (*disk diffusion test*) menggunakan antibiotik cefoxitin atau oxacillin, serta metode *minimum inhibitory concentration* (MIC). Metode difusi cakram dilakukan dengan mengamati zona hambat pertumbuhan bakteri di sekitar cakram antibiotik, sedangkan metode MIC digunakan untuk menentukan konsentrasi minimum antibiotik yang masih mampu menghambat pertumbuhan bakteri. Walaupun metode fenotipik lebih sederhana dan murah, hasil yang diperoleh terkadang dipengaruhi oleh kondisi kultur bakteri sehingga akurasinya dapat lebih rendah dibandingkan metode PCR (Hefzy et al., 2023). Selain itu, pada kelompok *coagulase-negative staphylococci* (CoNS) sering ditemukan diskrepansi antara hasil genotipik dan fenotipik, yaitu isolat yang menunjukkan *mecA* positif tetapi tampak sensitif pada uji difusi cakram, maupun

sebaliknya. Perbedaan tersebut dapat dipengaruhi oleh tingkat ekspresi gen *mecA*, heteroresistensi, dan kondisi pertumbuhan bakteri (Hareidy et al., 2025); (Sanchini, 2022).

Dampak Klinis dan Pengendalian

Keberadaan strain *methicillin-resistant Staphylococcus epidermidis* (MRSE) memberikan dampak besar terhadap dunia kesehatan karena meningkatkan risiko infeksi nosokomial, memperpanjang masa rawat inap pasien, serta meningkatkan biaya pengobatan (Callejón Fernández et al., 2023). Infeksi akibat MRSE juga meningkatkan risiko morbiditas dan mortalitas terutama pada pasien imunokompromais dan pengguna alat medis invasif (Shahida et al., 2016). Pengendalian resistensi antibiotik dapat dilakukan melalui penggunaan antibiotik secara rasional, penerapan prosedur sterilisasi yang baik, monitoring resistensi bakteri, serta deteksi dini gen *mecA* (Besharati, 2024). Selain itu, pengembangan terapi alternatif dan penelitian mengenai antibiofilm juga diperlukan untuk mengatasi meningkatnya kasus resistensi antibiotik (Frieri et al., 2017). Dalam menghadapi resistensi terhadap golongan β-laktam, penanganan klinis infeksi MRSE saat ini sangat bergantung pada antibiotik lini terakhir (*last-resort antibiotics*). Terapi yang umumnya direkomendasikan mencakup penggunaan glikopeptida seperti vankomisin, lipopeptida seperti daptomisin, atau oksazolidinon seperti linezolid (Burke et al., 2024). Meskipun demikian, penggunaan agen-agen ini secara masif dalam jangka panjang telah memicu tantangan klinis baru, termasuk munculnya strain *S. epidermidis* dengan penurunan kerentanan terhadap vankomisin dan resistensi parsial terhadap daptomisin (Ahmed et al., 2024). Oleh karena itu, rasionalisasi penggunaan antibiotik harus terus dievaluasi, sejalan dengan urgensi pengembangan terapi alternatif dan agen anti-biofilm pendamping untuk menembus matriks pertahanan bakteri.

Kesimpulan

Methicillin-resistant Staphylococcus epidermidis (MRSE) merupakan patogen oportunistik penting penyebab infeksi nosokomial—terutama pada pasien imunokompromais dan pengguna alat medis invasif—yang semakin sulit ditangani akibat resistensi terhadap antibiotik golongan β-laktam. Mekanisme resistensi utama MRSE dimediasi oleh gen *mecA* yang menyandi *Penicillin-Binding Protein 2a* (PBP2a) dengan afinitas rendah terhadap antibiotik β-laktam, sehingga sintesis peptidoglikan dinding sel tetap berlangsung meski terpapar antibiotik. Gen *mecA* dibawa oleh elemen genetik bergerak *Staphylococcal Cassette Chromosome mec* (*SCCmec*), khususnya tipe III dan IV pada isolat nosokomial, yang menyebar melalui transfer gen horizontal dan turut membawa gen resistensi tambahan. Selain gen *mecA*, pembentukan biofilm memperkuat ketahanan *S. epidermidis* melalui matriks polimer ekstraseluler yang menghambat penetrasi antibiotik dan melindungi bakteri dari respons imun inang. Interaksi sinergis antara pembentukan biofilm dan keberadaan gen *mecA*—termasuk keterkaitan ekspresi *mecA* dengan gen pembentuk biofilm seperti *icaA* dan *icaD* serta kedekatan sel yang mempercepat transfer gen—memperkuat multiresistensi dan persistensi infeksi kronis. Dari sisi diagnostik, metode *Polymerase Chain Reaction* (PCR) merupakan baku emas dengan sensitivitas dan spesifisitas tinggi untuk mendeteksi gen *mecA*, namun penerapannya masih menghadapi kendala biaya, aksesibilitas laboratorium, potensi hasil *false negative* akibat mutasi pada *primer binding site*, serta diskrepansi genotipik-fenotipik. Oleh karena itu, pengendalian infeksi MRSE memerlukan deteksi dini yang akurat, penggunaan antibiotik (termasuk antibiotik lini terakhir) secara rasional, sterilisasi dan surveilans yang ketat, serta pengembangan terapi alternatif dan agen antibiofilm.

Konflik kepentingan

Penulis menyatakan tidak ada konflik.

Kontribusi penulis

Jenika Jolie berkontribusi dalam konseptualisasi, penelusuran dan pengumpulan literatur, kurasi data, serta penyusunan draf awal naskah. **Maroloan Aruan**, **Juandy Jo**, dan **Jessica Laurelia** berkontribusi dalam supervisi, penyusunan metodologi, analisis dan interpretasi kritis, validasi data, serta peninjauan dan penyuntingan akhir naskah. Seluruh penulis telah membaca, menelaah, dan menyetujui versi final naskah untuk dipublikasikan.

Pendanaan

Penelitian ini tidak menerima pendanaan eksternal apa pun.

Deklarasi Penggunaan AI Generatif dalam Penulisan Ilmiah

Selama penyusunan karya tulis ini, penulis menggunakan Google Trasnlate untuk menyempurnakan bahasa, menerjemahkan teks, dan menyunting abstrak agar lebih jelas. Setelah menggunakan perangkat/layanan tersebut, penulis meninjau dan menyunting konten sesuai kebutuhan serta bertanggung jawab penuh atas isi publikasi ini.

Referensi

Ahmed, S. K., Hussein, S., Qurbani, K., Ibrahim, R. H., Fareeq, A., Mahmood, K. A., & Mohamed, M. G. (2024). Antimicrobial resistance: Impacts, challenges, and future prospects. *Journal of Medicine, Surgery, and Public Health*, *2*, 100081. https://doi.org/10.1016/j.glmedi.2024.100081

Alatawi, A. D., Hetta, H. F., Ali, M. A. S., Ramadan, Y. N., Alaqyli, A. B., Alansari, W. K., Aldhaheri, N. H., Bin Selim, T. A., Merdad, S. A., Alharbi, M. O., Alatawi, W. A. H., & Algammal, A. M. (2025). Diagnostic Innovations to Combat Antibiotic Resistance in Critical Care: Tools for Targeted Therapy and Stewardship. *Diagnostics*, *15*(17), 2244. https://doi.org/10.3390/diagnostics15172244

Alfouzan, W., Udo, E. E., Modhaffer, A., & Alosaimi, A. (2019). Molecular Characterization of Methicillin- Resistant Staphylococcus aureus in a Tertiary Care hospital in Kuwait. *Scientific Reports*, *9*(1), 18527. https://doi.org/10.1038/s41598-019-54794-8

Ammann, C. G., Neuhauser, D., Eberl, C., Nogler, M., & Coraça-Huber, D. (2018). Tolerance towards gentamicin is a function of nutrient concentration in biofilms of patient-isolated Staphylococcus epidermidis. *Folia Microbiologica*, *63*(3), 299–305. https://doi.org/10.1007/s12223-017-0568-x

Bălan, A.-M., Bodolea, C., Trancă, S. D., & Hagău, N. (2023). Trends in Molecular Diagnosis of Nosocomial Pneumonia Classic PCR vs. Point-of-Care PCR: A Narrative Review. *Healthcare*, *11*(9), 1345. https://doi.org/10.3390/healthcare11091345

Besharati, S. (2024). The Expanding Antibiotic Resistance: The Requirement of New Therapeutic Strategy for the Development of New Anti-Infective. In A. Lasfar (Ed.), *Innate Immunity—New Perspectives and Therapeutic Opportunities*. IntechOpen. https://doi.org/10.5772/intechopen.1006935

Burke, Ó., Zeden, M. S., & O'Gara, J. P. (2024). The pathogenicity and virulence of the opportunistic pathogen *Staphylococcus epidermidis*. *Virulence*, *15*(1), 2359483. https://doi.org/10.1080/21505594.2024.2359483

Callejón Fernández, M., Abreu Rodríguez, R., Arias, Á., Aguirre-Jaime, A., Castro Hernández, M. B., Ramos Real, M. J., Pedroso Fernández, Y., & Lecuona, M. (2023). The Impact of MRSA Colonization on Healthcare-Associated Infections in Long-Term Care Facility Residents: A Whole-Genome Sequencing-Based Study. *Microorganisms*, *11*(12), 2842. https://doi.org/10.3390/microorganisms11122842

Candel, F. J., Salavert, M., Cantón, R., Del Pozo, J. L., Galán-Sánchez, F., Navarro, D., Rodríguez, A., Rodríguez, J. C., Rodríguez-Aguirregabiria, M., Suberviola, B., & Zaragoza, R. (2024). The role of rapid multiplex molecular syndromic panels in the clinical management of infections in critically ill patients: An experts-opinion document. *Critical Care*, *28*(1), 440. https://doi.org/10.1186/s13054-024-05224-3

Fernández-Calderón, M. C., Fernández-Babiano, I., Navarro-Pérez, M. L., Pazos-Pacheco, C., & Calvo-Cano, A. (2025). Biofilm formation and role of other pathogenic factors in the virulence of Staphylococcus epidermidis clinical isolates. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, *15*, 1630341. https://doi.org/10.3389/fcimb.2025.1630341

Frieri, M., Kumar, K., & Boutin, A. (2017). Antibiotic resistance. *Journal of Infection and Public Health*, *10*(4), 369–378. https://doi.org/10.1016/j.jiph.2016.08.007

Gaio, V., & Cerca, N. (2019). Cells released from *S. epidermidis* biofilms present increased antibiotic tolerance to multiple antibiotics. *PeerJ*, *7*, e6884. https://doi.org/10.7717/peerj.6884

Gigante, V., Murtagh, M., Bachmann, T. T., Rocke, T., Trainor, B. W., Poutanen, S. M., Roberts, T., Vila, J., & Cameron, A. (2026). Diagnostics for priority bacterial pathogens: Global gaps and research needs for curbing antimicrobial resistance in low-resource settings. *The Lancet Microbe*, *7*(7), 101385. https://doi.org/10.1016/j.lanmic.2026.101385

Halawa, E. M., Fadel, M., Al-Rabia, M. W., Behairy, A., Nouh, N. A., Abdo, M., Olga, R., Fericean, L., Atwa, A. M., El-Nablaway, M., & Abdeen, A. (2024). Antibiotic action and resistance: Updated review of mechanisms, spread, influencing factors, and alternative approaches for combating resistance. *Frontiers in Pharmacology*, *14*, 1305294. https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1305294

Hareidy, F. A., Azmy, A. F., Kamel, N. M., Moawad, A. S., Rasslan, F. S., & Omran, M. E. (2025). Egyptian Apis mellifera bee propolis modulating resistance of Staphylococcus aureus to antibiotics. *Annals of Microbiology*, *75*(1), 23. https://doi.org/10.1186/s13213-025-01815-9

Hefzy, E. M., Radwan, T. E. E., Hozayen, B. M. M., Mahmoud, E. E., & Khalil, M. A. F. (2023). Antiseptics and mupirocin resistance in clinical, environmental, and colonizing coagulase negative Staphylococcus isolates. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, *12*(1), 110. https://doi.org/10.1186/s13756-023-01310-3

Koch, J. A., Pust, T. M., Cappellini, A. J., Mandell, J. B., Ma, D., Shah, N. B., Brothers, K. M., & Urish, K. L. (2020). Staphylococcus epidermidis Biofilms Have a High Tolerance to Antibiotics in Periprosthetic Joint Infection. *Life*, *10*(11), 253. https://doi.org/10.3390/life10110253

Li, J., Cheng, F., Wei, X., Bai, Y., Wang, Q., Li, B., Zhou, Y., Zhai, B., Zhou, X., Wang, W., & Zhang, J. (2025). Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA): Resistance, Prevalence, and Coping Strategies. *Antibiotics*, *14*(8), 771. https://doi.org/10.3390/antibiotics14080771

Liu, Y., & Breukink, E. (2016). The Membrane Steps of Bacterial Cell Wall Synthesis as Antibiotic Targets. *Antibiotics*, *5*(3), 28. https://doi.org/10.3390/antibiotics5030028

Machowska, A., & Stålsby Lundborg, C. (2018). Drivers of Irrational Use of Antibiotics in Europe. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *16*(1), 27. https://doi.org/10.3390/ijerph16010027

Mithuna, R., Tharanyalakshmi, R., Jain, I., Singhal, S., Sikarwar, D., Das, S., Ranjitha, J., Ghosh, D., Rahman, M. M., & Das, B. (2024). Emergence of antibiotic resistance due to the excessive use of antibiotics in medicines and feed additives: A global scenario with emphasis on the Indian perspective. *Emerging Contaminants*, *10*(4), 100389. https://doi.org/10.1016/j.emcon.2024.100389

Mohammed, M. M., Isa, M. A., Abubakar, M. B., Dikwa, A. S. B., & Kappo, A. P. (2025). Molecular detection of mecA gene from methicillin-resistant Staphylococcus aureus isolated from clinical and environmental samples and its potential inhibition by phytochemicals using in vitro and in silico approach. *In Silico Pharmacology*, *13*(1), 26. https://doi.org/10.1007/s40203-024-00297-y

Naccache, S. N., Callan, K., Burnham, C.-A. D., Wallace, M. A., Westblade, L. F., & Dien Bard, J. (2019). Evaluation of Oxacillin and Cefoxitin Disk Diffusion and Microbroth Dilution Methods for Detecting *mecA* -Mediated β-Lactam Resistance in Contemporary Staphylococcus epidermidis Isolates. *Journal of Clinical Microbiology*, *57*(12), e00961-19. https://doi.org/10.1128/JCM.00961-19

Oliveira, F., Rohde, H., Vilanova, M., & Cerca, N. (2021). Fighting Staphylococcus epidermidis Biofilm-Associated Infections: Can Iron Be the Key to Success? *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, *11*, 798563. https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.798563

Paillard, P., Rouger, Q., Thomet, M., & Macé, K. (2025). Type IV secretion systems: From structures to mechanisms. *The EMBO Journal*, *44*(22), 6304–6319. https://doi.org/10.1038/s44318-025-00584-0

Rather, I. A., Kim, B.-C., Bajpai, V. K., & Park, Y.-H. (2017). Self-medication and antibiotic resistance: Crisis, current challenges, and prevention. *Saudi Journal of Biological Sciences*, *24*(4), 808–812. https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2017.01.004

Sagar, S., Singh, V. K., Das, C., Kumar, A., & Yadav, S. K. (2025). Antibiotic resistance in Staphylococcus epidermidis isolates from human and animal skin and soft tissue infections. *The Microbe*, *9*, 100580. https://doi.org/10.1016/j.microb.2025.100580

Sanchini, A. (2022). Recent Developments in Phenotypic and Molecular Diagnostic Methods for Antimicrobial Resistance Detection in Staphylococcus aureus: A Narrative Review. *Diagnostics*, *12*(1), 208. https://doi.org/10.3390/diagnostics12010208

Severn, M. M., & Horswill, A. R. (2023). Staphylococcus epidermidis and its dual lifestyle in skin health and infection. *Nature Reviews Microbiology*, *21*(2), 97–111. https://doi.org/10.1038/s41579-022-00780-3

Shahida, S. M., Islam, A., Dey, B. R., Islam, F., Venkatesh, K., & Goodman, A. (2016). Hospital Acquired Infections in Low and Middle Income Countries: Root Cause Analysis and the Development of Infection Control Practices in Bangladesh. *Open Journal of Obstetrics and Gynecology*, *06*(01), 28–39. https://doi.org/10.4236/ojog.2016.61004

Sharma, S., Mohler, J., Mahajan, S. D., Schwartz, S. A., Bruggemann, L., & Aalinkeel, R. (2023). Microbial Biofilm: A Review on Formation, Infection, Antibiotic Resistance, Control Measures, and Innovative Treatment. *Microorganisms*, *11*(6), 1614. https://doi.org/10.3390/microorganisms11061614

Siddaway, A. P., Wood, A. M., & Hedges, L. V. (2019). How to Do a Systematic Review: A Best Practice Guide for Conducting and Reporting Narrative Reviews, Meta-Analyses, and

Meta-Syntheses. *Annual Review of Psychology*, *70*(1), 747–770. https://doi.org/10.1146/annurev-psych-010418-102803

Skiba-Kurek, I., Nowak, P., Empel, J., Tomczak, M., Klepacka, J., Sowa-Sierant, I., Żak, I., Pomierny, B., & Karczewska, E. (2021). Evaluation of Biofilm Formation and Prevalence of Multidrug-Resistant Strains of Staphylococcus epidermidis Isolated from Neonates with Sepsis in Southern Poland. *Pathogens*, *10*(7), 877. https://doi.org/10.3390/pathogens10070877

Sukhera, J. (2022). Narrative Reviews: Flexible, Rigorous, and Practical. *Journal of Graduate Medical Education*, *14*(4), 414–417. https://doi.org/10.4300/JGME-D-22-00480.1

Tang, B., Gong, T., Cui, Y., Wang, L., He, C., Lu, M., Chen, J., Jing, M., Zhang, A., & Li, Y. (2020). Characteristics of oral methicillin-resistant Staphylococcus epidermidis isolated from dental plaque. *International Journal of Oral Science*, *12*(1), 15. https://doi.org/10.1038/s41368-020-0079-5

Timsit, J.-F., Ling, L., De Montmollin, E., Bracht, H., Conway-Morris, A., De Bus, L., Falcone, M., Harris, P. N. A., Machado, F. R., Paiva, J.-A., Paterson, D. L., Poulakou, G., Roberts, J. A., Roger, C., Shorr, A. F., Tabah, A., & Lipman, J. (2025). Antibiotic therapy for severe bacterial infections. *Intensive Care Medicine*, *51*(10), 1867–1885. https://doi.org/10.1007/s00134-025-08063-0

Wolska-Gębarzewska, M., Międzobrodzki, J., & Kosecka-Strojek, M. (2024). Current types of staphylococcal cassette chromosome *mec* (SCC *mec*) in clinically relevant coagulase-negative staphylococcal (CoNS) species. *Critical Reviews in Microbiology*, *50*(6), 1020–1036. https://doi.org/10.1080/1040841X.2023.2274841

Xu, Z., Shah, H. N., Misra, R., Chen, J., Zhang, W., Liu, Y., Cutler, R. R., & Mkrtchyan, H. V. (2018). The prevalence, antibiotic resistance and mecA characterization of coagulase negative staphylococci recovered from non-healthcare settings in London, UK. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, *7*(1), 73. https://doi.org/10.1186/s13756-018-0367-4

Yaki, L. M. (2026). Bacterial biofilms and antimicrobial resistance: A global threat. *Discover Bacteria*, *3*(1), 15. https://doi.org/10.1007/s44351-025-00035-5

Ye, Z., Li, M., Jing, Y., Liu, K., Wu, Y., & Peng, Z. (2025). What Are the Drivers Triggering Antimicrobial Resistance Emergence and Spread? Outlook from a One Health Perspective. *Antibiotics*, *14*(6), 543. https://doi.org/10.3390/antibiotics14060543