



## PROFILE KEBERADAAN EXTENDED SPECTRUM BETA LACTAMASE BERDASARKAN JENIS BAKTERI, JENIS SPESIMEN DAN SUMBER RUANGAN

### *PROFILE FOR THE EXISTENCE OF EXTENDED SPECTRUM BETA LACTAMASE BASED ON BACTERIA TYPE, SPECIMEN TYPE AND ROOM SOURCE*

Diah Lestari<sup>1\*</sup>, Ambar Triana<sup>2</sup>, Tri Prasetyorini<sup>3</sup>

Poltekkes Kemenkes Jakarta III

\*Email : diahtari1411@gmail.com, 081213859859

#### ABSTRAK

Pengobatan penyakit infeksi umumnya dengan pemberian antibiotik. Antibiotik yang dijual bebas dan penggunaan secara tidak tepat menimbulkan resistensi antibiotik. Golongan  $\beta$ -laktam adalah antibiotik yang sering digunakan dan adanya resistensi menyebabkan bakteri terus berkembang biak dan mengakibatkan munculnya enzim *Extended spectrum beta-lactamase* (ESBL) yang dihasilkan oleh kuman famili *Enterobacteriaceae*, terutama *Klebsiella pneumoniae* dan *Escherichia coli*. Tujuan penelitian untuk mengetahui profile keberadaan *extended spectrum beta lactamase* (ESBL) berdasarkan jenis bakteri, jenis spesimen dan sumber ruangan di RSUD dr. Chasbullah Abdulmadjid Kota Bekasi. Metode penelitian dilakukan berdasarkan analitik deskriptif *cross sectional* menggunakan data sekunder hasil pemeriksaan kultur mikroorganisme dan resistensi antibiotik. Sampel penelitian adalah spesimen sputum, urin, pus, darah dan cairan tubuh lain berjumlah 98 isolat *E. coli* dan *K. pneumoniae*. Hasil penelitian dari 98 isolat *E. coli* dan *K. pneumoniae* ditemukan ESBL positif sebanyak 56,1%. Spesies *E. coli* ESBL positif ditemukan pada spesimen pus dan urin sebanyak 33,3% dan *K. pneumoniae* ESBL positif pada spesimen pus sebanyak 48,0%. Isolat *E. coli* ESBL positif banyak berasal dari ruang ICU dan ruang inap bedah (Tulip) 20,0% dan isolat *K. pneumoniae* ESBL positif sebanyak 12,0% berasal dari rujukan luar. Isolat *E. coli* ESBL menunjukkan sensitifitas tinggi terhadap antibiotik *ertapenem*, *meropenem*, *amikacin* dan *tigecycline* (100%). Isolat *K. pneumoniae* ESBL menunjukkan sensitifitas yang baik terhadap *meropenem* (96%), *ertapenem* (88%), *amikacin* (88%) dan *tigecycline* (84%).

**Kata kunci :** ESBL, resistensi antibiotik,  $\beta$ -laktam, isolat *E. coli*, isolat *K. pneumoniae*.

#### ABSTRAC

*Treatment of infectious diseases is generally with antibiotics. Over-the-counter antibiotics and their inappropriate use lead to antibiotic resistance. The  $\beta$ -lactam group is an antibiotic that is often used and the presence of resistance causes bacteria to continue to multiply and results in the emergence of the extended spectrum beta-lactamase (ESBL) enzyme produced by bacteria from the Enterobacteriaceae family, especially Klebsiella pneumoniae and Escherichia coli. The purpose of this study was to determine the profile of the presence of extended spectrum beta lactamase (ESBL) based on the type of bacteria, the*



type of specimen and the source of the room at RSUD dr. Chasbullah Abdulmadjid Bekasi City. The research method was carried out based on cross-sectional descriptive analysis using secondary data from the examination of microorganism culture and antibiotic resistance. The research samples were specimens of sputum, urine, pus, blood and other body fluids totaling 98 isolates of *E. coli* and *K. pneumoniae*. The results of the study of 98 isolates of *E. coli* and *K. pneumoniae* found ESBL positive as many as 56.1%. ESBL positive *E. coli* species were found in pus and urine specimens in 33.3% and *K. pneumoniae* ESBL positive in pus specimen in 48.0%. Most of the ESBL positive *E. coli* isolates came from the ICU and the surgical inpatient room (Tulip) each 20.0% and 12.0% positive ESBL *K. pneumoniae* isolates came from external referrals. *E. coli* ESBL isolates showed high sensitivity to the antibiotics ertapenem, meropenem, amikacin and tigecycline (100%). *K. pneumoniae* ESBL isolates showed good sensitivity to meropenem (96%), ertapenem (88%), amikacin (88%) and tigecycline (84%).  
Keywords: ESBL, antibiotic resistance,  $\beta$ -lactams, isolates *E. coli*, isolates *K. pneumoniae*.

## PENDAHULUAN

Penyakit infeksi merupakan penyakit dengan angka kesakitan dan kematian terbanyak pada manusia sebelum penemuan dan penggunaan antimikroba. Infeksi dapat ditularkan dari satu orang ke orang lain dengan cepat dan mudah. Di banyak negara berkembang tanpa akses ke obat-obatan berkualitas baik, infeksi terus menjadi pembunuh utama, dan di semua negara infeksi terkait perawatan kesehatan dengan mikroorganisme resisten merupakan penyebab utama kematian WHO (2000).

Pengobatan penyakit infeksi umumnya dilakukan dengan pemberian antibiotik. Antibiotik adalah substansi kimia yang dihasilkan dari berbagai macam spesies mikroorganisme atau diproduksi secara semisintesis dan sintesis untuk menghambat pertumbuhan bakteri (*bakteristatik*) atau membunuh bakteri (*bakterisidal*) (Pratiwi, 2012). Di samping manfaat yang diperoleh, pemakaian antibiotik yang tidak terkontrol dapat membawa dampak yang merugikan

yakni berupa timbulnya resistensi (Kohanski et al, 2010).

Antibiotik berdasarkan strukturnya terdiri dari dua golongan yaitu  $\beta$ -laktam dan non  $\beta$ -laktam. Golongan  $\beta$ -laktam adalah golongan antibiotik yang sering digunakan di Indonesia (Tjay dan Rahardja, 2007). Resistensi terhadap antibiotik  $\beta$ -laktam menyebabkan bakteri terus berkembang biak dan memperberat infeksi (Pratiwi, 2012). Dasar terjadinya resistensi kuman karena mikroorganisme membuat enzim yang mempunyai sifat dapat menghancurkan aktivitas obat dan mengubah sifat permeabilitasnya terhadap obat. Mikroorganisme mengubah sifat metabolismenya dengan cara membuat jalan atau reaksi yang tidak dapat dihambat oleh obat serta mengeluarkan enzim untuk metabolismenya sehingga masih bisa berjalan walaupun ada gangguan dari obat (Garamina, 2016).

Beberapa kuman resisten antibiotik sudah banyak ditemukan di seluruh dunia, yaitu *Methicillin-Resistant Staphylococcus*



*aureus* (MRSA), *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumoniae* yang memproduksi enzim *Extended Spectrum BetaLactamase* (ESBL), *Vancomycin-Resistant Enterococci* (VRE), *Klebsiella pneumoniae Carbapenemase (KPC)* (Guzman-Blanco et al. 2000; Stevenson et al. 2005).

Mekanisme resistensi antibiotik  $\beta$ -laktam terdiri dari beberapa cara, namun mekanisme yang paling penting dan sering terjadi adalah produksi enzim *beta-lactamase* yang dapat menghidrolisis antibiotik  $\beta$ -laktam (Drawz, 2010 (2013). *Spectrum beta-lactamase* (ESBL) adalah enzim yang terdapat di dalam plasmid bakteri yang mampu menghidrolisis antibiotik golongan *penicillin*, *cephalosporin* generasi ketiga (*cefotaxime*, *ceftriaxone* dan *ceftazidime*) dan golongan *monobactam* (*aztreonam*) sehingga menyebabkan resistensi antibiotik tersebut pada bakteri penghasil ESBL. Bakteri ESBL dihambat oleh *beta-lactamase inhibitor* (misal : *clavulanic acid*) dan tidak terpengaruh oleh antibiotik golongan *cephamycin* (misal : *cefoxitin* dan *cefmethazole*) dan *carbapenem* (misal : *meropenem* dan *imipenem*) (Azikin (2013). Kuman yang paling banyak memproduksi ESBL adalah kuman famili *Enterobacteriaceae*, terutama *Klebsiella pneumoniae* dan *Escherichia coli*. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa bakteri ESBL menyebabkan morbiditas dan mortalitas yang lebih tinggi dibandingkan bakteri yang tidak menghasilkan enzim ESBL (Winarto, 2009).

Secara epidemiologik, ESBL didapatkan di berbagai negara di dunia dengan prevalensi yang berbeda tergantung dari pola pemakaian antibiotika. European Centre for Disease Prevention and Control (2014) menyebutkan negara-negara Eropa saat ini menghadapi problem resistensi karena bakteri penghasil ESBL. Rerata bakteri penghasil ESBL dari semua isolat klinik melebihi 70% dari total isolat. Negara Belanda, yang memiliki kebijakan skrining ketat untuk bakteri multiresisten, melaporkan 88.3% dari semua isolat kliniknya adalah bakteri penghasil ESBL. Hal ini membuktikan bakteri penghasil ESBL menimbulkan masalah klinik yang sulit diatasi.

Di Indonesia, beberapa penelitian untuk mengetahui prevalensi ESBL telah dilakukan meskipun belum dilakukan secara terpusat. Pada tahun 2010 telah dilakukan penelitian di Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang tentang penghasil ESBL, dari 79 isolat *E. coli*, sebanyak 40,5% merupakan penghasil ESBL dan dari 76 isolat *K. pneumoniae* ditemukan 57,9% penghasil ESBL (Kuntaman et al.,2011). Penelitian lain dilakukan di RS. Ciptomangunkusumo, Jakarta pada bulan Januari sampai dengan Desember 2011, menunjukkan prevalensi ESBL mencapai 58,42% pada pasien yang menjalani rawat inap di rumah sakit (Saharman dan Lestari, 2011). Penelitian yang dilakukan oleh (Sutandhio dkk, 2017) di RSUD dr. Soetomo Surabaya, didapatkan hasil yang cukup tinggi *E. coli* penghasil



ESBL sejumlah 373 isolat (55.18%) dan *K. pneumoniae* penghasil ESBL sebanyak 127 isolat (61.65%).

RSUD dr. Chasbullah Abdulmadjid Kota Bekasi (RSUD dr. Chasbullah AM) sebagai salah satu rumah sakit pemerintah daerah dan terbesar di Kota Bekasi merupakan rumah sakit tipe B yang memiliki layanan laboratorium mikrobiologi untuk pemeriksaan kultur dan resistensi mikroorganisme. Keterbatasan sumber data dan besaran masalah tentang persentase bakteri ESBL di berbagai ruang perawatan dan gambaran pola kepekaan terhadap antibiotika yang belum dilaporkan secara rinci dan belum dimanfaatkan secara maksimal membuat penulis tertarik untuk melakukan penelitian tentang persentase bakteri ESBL di RSUD dr. Chasbullah AM agar dapat meningkatkan kewaspadaan tentang keberadaan bakteri

## HASIL

Total sampel penelitian berjumlah 98 isolat yang terdiri dari 44 isolat *E. coli* dan 54

ESBL beserta kemungkinan faktor risiko yang menyebabkannya, sehingga klinisi dan pihak manajemen dapat melakukan tindakan untuk mencegah atau mengatasinya, baik pada saat pengobatan pasien secara individu maupun penanganan secara menyeluruh di rumah sakit.

## BAHAN DAN METODE

Penelitian dilakukan dengan metode analitik deskriptif desain *cross-sectional* menggunakan data sekunder. Data penelitian didapatkan dari hasil pemeriksaan kultur dan uji kepekaan antibiotik RSUD dr. Chasbullah AM. Sampel penelitian adalah data dari seluruh sampel yang mengandung bakteri Gram-negatif penghasil ESBL beserta hasil uji kepekaan antibiotik. Total sampel penelitian berjumlah 98 isolat *E. coli* dan *K. pneumoniae* yang berasal dari spesimen sputum, urin, pus, darah dan cairan tubuh lain dan diambil dari ruang rawat inap dan rawat jalan.

isolat *K. pneumoniae*. Hasil pemeriksaan kultur bakteri ESBL berdasarkan jenis bakteri dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Profile Keberadaan ESBL Berdasarkan Jenis Bakteri

Jenis Bakteri	ESBL positif n (%)	ESBL negatif n (%)	Total n (%)
<i>E. coli</i>	30 (30.6%)	14 (14.3%)	44 (44.9%)
<i>K.pneumoniae</i>	25 (25.5%)	29 (29.6%)	54 (55.1%)
Jumlah	55 (56.1%)	43 (43.9%)	98 (100%)



Tabel 1 dari 98 isolat ESBL positif lebih banyak ditemukan dan merupakan isolat *E. coli*.

Pemeriksaan kultur bakteri ESBL positif *E. coli* dan *K. pneumoniae* berdasarkan jenis spesimen dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Profile Keberadaan ESBL Positif Berdasarkan Jenis Spesimen

Jenis Spesimen	<i>E. Coli</i> ESBL positif n (%)	<i>K. Pneumoniae</i> ESBL positif n (%)
Sputum	10 (33.3%)	12 (48.0%)
Urine	10 (33.3%)	3 (12.0%)
Pus	8 (26.7%)	5 (20.0%)
Darah	0 (0.0%)	4 (16.0%)
Cairan tubuh	2 (6.7%)	1 (4.0%)
Jumlah	30 (100%)	25 (100%)

Tabel 2 diperoleh isolat *E.coli* ESBL positif banyak berasal dari sputum dan urin dan Profile keberadaan bakteri ESBL positif berisi isolat *E. coli* dan *K. pneumoniae*

isolate *K. pneumoniae* ESBL positif berasal dari specimen sputum. berdasarkan asal ruangan di RSUD dr. Chasbullah AM dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Profile Keberadaan ESBL positif Positif Berdasarkan Jenis Spesimen

Asal Ruangan	<i>E. coli</i> ESBL positif n (%)	<i>K. pneumoniae</i> ESBL positif n (%)
R.ICU	6 (20.0%)	9 (36.0%)
R.Tulip	6 (20.0%)	2 (8.0%)
R.Teratai	4 (13.3%)	0 (0.0%)
R.Cathleyya	2 (6.7%)	2 (8.0%)
R. Dahlia	1 (3.3%)	0 (0.0%)
R.Bougenville	1 (3.3%)	1 (4.0%)
R. Melati	-*	2 (8.0%)
R. Wijaya K	-*	1 (4.0%)
R. Seruni	-*	1 (4.0%)
R. PICU	-*	1 (4.0%)
R. ICCU	-*	1 (4.0%)
R. HCU Sakura	-*	1 (4.0%)
Poli Bedah Urologi	5 (16.7%)	-*
Rujukan luar	3 (10.0%)	3 (12.0%)
Poli Kulit	1 (3.3%)	-*
Poli Obgin	1 (3.3%)	-*



Poli Anak	-*	1 (4.0%)
Jumlah	30 (100.0%)	25 (100.0%)
Keterangan : -* tidak ditemukan		

Tabel 3, profile keberadaan *E.coli* dan *K. pneumoniae* ESBL positif banyak ditemukan di ruang rawat inap ICU. Untuk rawat jalan isolat *E.coli* ESBL positif terbanyak berasal

Pola kepekaan bakteri ESBL sensitifitas paling baik untuk *E. coli* ESBL positif adalah dengan *ertapenem*, *meropenem*, *amikacin* dan *tigecycline* (100%). Untuk *K. pneumoniae* ESBL positif, paling baik dari golongan *carbapenem* yaitu *meropenem*

dari pasien bedah urologi 16.7% dan isolat *K. pneumoniae* ESBL positif terbanyak berasal dari rujukan luar yaitu 3 12.0%.

(96%), *ertapenem* dan *amikacin* (88%) dan *tigecycline* (84%). Antibiotik golongan *penicillin*, *cephalosporin* dan *aztreonam* memberikan hasil 100% resisten baik pada isolat *E. coli* maupun *K. pneumoniae*. Profile pola kepekaan bakteri ESBL berdasarkan antibiotika dapat dilihat pada tabel 4 berikut :

Tabel 4. Profile Pola Kepekaan Antibiotik Isolat *E. coli* dan *K. pneumoniae* ESBL Positif.

Jenis Antibiotik	<i>E. coli</i> ESBL positif				<i>K. pneumoniae</i> ESBL positif			
	n	S (%)	I (%)	R (%)	n	S (%)	I (%)	R (%)
<i>Ertapenem</i>	30	100%	0%	0%	25	88%	0%	12%
<i>Meropenem</i>	30	100%	0%	0%	25	96%	0%	4%
<i>Amikacin</i>	30	100%	0%	0%	25	88%	0%	12%
<i>Tigecycline</i>	30	100%	0%	0%	25	84%	4%	12%
<i>Nitrofurantoin</i>	30	93%	7%	0%	25	8%	52%	40%
<i>Piperacillin/Tazobactam</i>	30	67%	13%	20%	25	72%	12%	16%
<i>Gentamicin</i>	30	50%	0%	50%	25	36%	0%	64%
<i>Cefepime</i>	30	20%	0%	80%	25	24%	0%	76%
<i>Ampicillin/Sulbactam</i>	30	17%	20%	63%	25	8%	0%	92%
<i>Trimethoprim/Sulfomet</i>	30	17%	0%	83%	25	24%	0%	76%
<i>Ciprofloxacin</i>	30	13%	0%	87%	25	40%	4%	56%
<i>Ceftazidime</i>	30	7%	3%	90%	25	0%	0%	100%
<i>Amoxicillin</i>	30	0%	0%	100%	25	0%	0%	100%
<i>Ampicillin</i>	30	0%	0%	100%	25	0%	0%	100%
<i>Cefotaxime</i>	30	0%	0%	100%	25	0%	0%	100%
<i>Ceftriaxone</i>	30	0%	0%	100%	25	0%	0%	100%
<i>Aztreonam</i>	30	0%	0%	100%	25	0%	0%	100%

Keterangan : S (Sensitif), I (Intermediate), R (Resisten)



## PEMBAHASAN

Fakta menunjukkan bahwa di negara-negara yang sedang berkembang termasuk Indonesia, penyakit infeksi masih merupakan salah satu masalah penting kesehatan masyarakat. Urutan penyakit utama nasional masih ditempati oleh berbagai penyakit infeksi (Nelwan, 2009). Pengobatan yang digunakan untuk mengatasi infeksi yang disebabkan oleh bakteri umumnya adalah dengan pemberian antibiotik. Antibiotik yang dijual bebas dan penggunaan antibiotik secara tidak tepat menimbulkan resistensi antibiotik (Kemenkes, 2011).

Masalah resistensi antibiotik oleh mikroorganisme khusus pada patogen Gram-negatif yang menjadi resisten terhadap hampir semua antibiotik. Bakteri Gram-negatif yang memproduksi *beta-laktamase*, memiliki kemampuan menyebar secara global. Infeksi Gram-negatif yang paling serius berhubungan dengan infeksi nosokomial adalah infeksi yang disebabkan oleh *Enterobacteriaceae* (CDC, 2013). Jenis spesies *Enterobacteriaceae* yang paling sering menghasilkan ESBL yaitu *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumoniae* (EUCAST, 2012).

Persentase ESBL positif bakteri Gram-negatif dari isolat *E. coli* sebanyak 30 (30.6%) sedangkan *K. pneumoniae* sebanyak 25 (25.5%). Pada era sebelum penggunaan antibiotik sekitar tahun 1940, bakteri Gram-positif merupakan penyebab infeksi nosokomial terbanyak, tetapi setelah antibiotik mulai digunakan maka penyebab infeksi mengalami perubahan, yaitu lebih sering ditemukannya bakteri Gram-negatif (Nurmala, 2011). Bakteri Gram-negatif lebih sering mengalami resistensi karena memiliki lapisan peptidoglikan yang tipis pada dinding sel

dimana tempat kerja antibiotik adalah pada dinding sel. Lapisan peptidoglikan sangat penting dalam mempertahankan kehidupan bakteri dari lingkungan yang hipotonik, sehingga kerusakan atau hilangnya lapisan ini menyebabkan kekakuan dinding sel dan akan mengakibatkan kematian pada bakteri.

Penelitian yang dilakukan di RS H Adam Malik Medan 2012, dijumpai kejadian infeksi ESBL yang cukup tinggi 16,9% (12% ESBL *K. pneumoniae* dan 4,9% ESBL *E. coli*). Meningkat pada tahun 2013 menjadi 19,51% (12,24% ESBL *K. pneumoniae* dan 7,17% ESBL *E. coli*).

Tabel 2 profile keberadaan bakteri ESBL positif berasal dari sputum, urin, pus, darah dan cairan tubuh lain. *K. pneumoniae* merupakan salah satu jenis bakteri patogen oportunistik Gram-negatif yang dapat menyebabkan infeksi pernapasan, infeksi saluran kemih, infeksi nosokomial, bahkan kematian hingga 10% pada manusia. Bakteri jenis ini mudah ditemukan di cairan tubuh manusia, antara lain darah, urin, dan dahak. Yuwono (2011) juga menemukan spesimen terbanyak berasal, dari jenis isolat pus dan sputum, sedangkan penelitian yang dilakukan Harada *et al*, di Rumah Sakit Universitas Nagasaki Jepang mulai tahun 2006-2010 menemukan isolat *E. coli* penghasil ESBL terbanyak di urin, disusul spesimen respiratori dan pus. *E. coli* merupakan penyebab utama infeksi saluran kemih di seluruh dunia, yang dilihat dengan pemeriksaan kultur bakteri pada urin (Yuwono, 2011, Harada Yosuke, 2013). *E. coli* pada spesimen sputum dikaitkan dengan pneumonia yang paling sering terjadi pada orang berusia lanjut didapat karena nosokomial. Organisme dapat mencapai saluran pernapasan dengan aspirasi sekresi orofaring karena kolonisasi atau oleh



penyebaran hematogen dari sumber utama di saluran pencernaan atau saluran genitourinari. Manifestasi klinis yang paling sering adalah pneumonia di lobus bawah, tetapi prosesnya dapat bervariasi secara rontgenografis. Kultur sputum biasanya positif dalam bentuk bakteriemik pneumonia *E coli*.

Hasil tabel 3 isolat *E. coli* ESBL positif banyak ditemukan di ruang rawat inap ICU dan tulip, masing-masing sebanyak 20.0% sedangkan *K. pneumoniae* ESBL positif terbanyak ditemukan dari ICU 36.0%. Salah satu sumber infeksi organisme penghasil ESBL adalah penularan dari ruang perawatan ICU, bangsal bedah, neonatologi dan urologi. Penggunaan antibiotik jangka panjang, prosedur invasif, dekubitus dan pemakaian kateter urin jangka lama juga dapat memperbesar kemungkinan terjadinya infeksi. Untuk rawat jalan isolat *E.coli* ESBL positif terbanyak berasal dari pasien bedah urologi 16.7% dan isolat *K. pneumoniae* ESBL positif dari rujukan luar 12.0%. Spesimen dari rujukan luar tersebut berasal dari rumah sakit di sekitar Kota Bekasi, hal ini menunjukkan bahwa infeksi oleh bakteri ESBL juga ditemukan di masyarakat dan perlu diwaspadai.

Tabel 4, antibiotik yang paling sensitif untuk *E. coli* ESBL positif adalah dengan *ertapenem*, *meropenem*, *amikacin* dan *tigecycline* 100%. Sensitifitas antibiotika untuk *K. pneumoniae* ESBL positif, paling baik dari golongan *carbapenem* yaitu *meropenem* 96%, *ertapenem* dan *amikacin* 88% dan *tigecycline* 84%. Antibiotik golongan *penicillin*, *cephalosporin* dan *aztreonam* 100% resisten pada isolat *E. coli* dan *K. pneumoniae*. Menurut Shoba, 2009 penelitian di banyak Negara rata-rata sensitifitas kuman ESBL terhadap *meropenem*

lebih dari 95% bahkan mencapai 100%. Berdasarkan berbagai penelitian, *carbapenem* merupakan antibiotik pilihan dalam menghadapi berbagai infeksi serius yang disebabkan oleh organisme penghasil ESBL. Struktur kimia *carbapenem* sangat stabil dan memiliki inti yang berbeda dibandingkan *penicillin* dimana terjadi penggantian methylene untuk sulfur dan ikatan ganda pada struktur cincin *carbapenem* terikat kuat pada molekul dengan berat yang tinggi, menembus lapisan luar membran protein spesifik OprD sehingga *carbapenem* tidak mengalami hidrolisis.

Antibiotik golongan *penicillin*, *cephalosporin* dan *aztreonam* memberikan hasil 100% resisten baik pada isolat *E. coli* maupun *K. pneumoniae*. Hal ini juga perlu diwaspadai oleh para klinisi dalam pemberian terapi antibiotik mengingat antibiotik golongan *penicillin* dan *cephalosporin* merupakan antibiotik yang paling banyak digunakan. Penggunaan antibiotik yang tidak rasional akan semakin meningkatkan tingkat resistensi kuman ESBL, untuk mengurangi resistensi tersebut pemilihan antibiotik sebaiknya berdasarkan informasi spektrum bakteri penyebab infeksi dan pola kepekaan terhadap antibiotik (Kemenkes, 2011).

Pola kepekaan bakteri di setiap rumah sakit berbeda-beda, demikian pula dengan pola bakteri penghasil ESBL. Bakteri ini telah tersebar luas di seluruh Negara, namun terdapat variasi pola bakteri penghasil ESBL dimasing-masing rumah sakit di negara tersebut. Perbedaan disebabkan konsumsi antibiotik yang menyebabkan perbedaan distribusi enzim pada kuman tersebut (Selastri, 2018).





## KESIMPULAN DAN SARAN

1. Profile keberadaan isolat bakteri ESBL positif sebanyak 55 (56,1%) dan ESBL negatif sebanyak 43 (43,9 %).
2. Profile keberadaan bakteri ESBL positif berdasarkan jenis bakteri, *E. coli* sebanyak 30 (30.6%) dan *K. pneumoniae* sebanyak 25 (25.5%).
3. Profile keberadaan bakteri ESBL positif berdasarkan jenis specimen, *E. coli* specimen sputum dan urin masing-masing 10 (33,3%) sedangkan *K. pneumoniae* specimen sputum 12 (48%).
4. Profile keberadaan bakteri ESBL positif berdasarkan sumber, *E. coli* dari ruang ICU dan tulip (ruang rawat inap bedah) masing-masing sebanyak 6 (20.0%). *K. pneumoniae* dari ruang ICU sejumlah 9 (36.0%). Untuk rawat jalan *E. coli* berasal dari pasien bedah urologi 5 (16.7%) dan *K. pneumoniae* berasal dari rujukan luar yaitu 3 (12.0%).
5. Profile pola kepekaan bakteri ESBL positif terhadap antibiotika, *ertapenem*, *meropenem*, *amikacin* dan *tigecycline* sensitif (100%). Antibiotik dari golongan *carbapenem* masih merupakan antibiotika paling baik untuk *K. pneumoniae* yaitu *meropenem* (96%), *ertapenem* dan *amikacin* masing-masing (88%) dan *tigecycline* (84%).
6. Antibiotik golongan *penicillin*, *cephalosporin* dan *aztreonam* memberikan hasil resisten (100%) baik pada isolat *E. coli* maupun *K. pneumoniae*

## Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Poltekkes Kemenkes Jakarta III, RSAB Harapan Kita dan RSUD dr.

*Jurnal Kesehatan Saintika Meditory*

Chasbullah Abdulmadjid Kota Bekasi, atas kontribusi dan bantuan dalam proses penelusuran pustaka dan pengumpulan data.

## DAFTAR PUSTAKA

- Afifah, 2018. Morfologi dan Patogenitas Bakteri Penyebab Infeksi Saluran Pernafasan *Klebsiella pneumoniae*. Akademi Analis Kesehatan Borneo Lestari. Banjarbaru.
- Ahmed, K. et al. 2010. Extended spectrum  $\beta$ -lactamase mediated resistance in *Escherichia coli* in a tertiary care hospital in Kashmir, India. Afr. J. Microbiol. Res; 5(2): 2721-2728
- Al-Bayssari C, Dabboussi F, Hamze M and Rolain JM. 2015. Detection of Expanded-Spectrum  $\beta$ -Lactamses in Gram-Negative Bacteria in the 21st Century. Expert Review of Anti-Infective Therapy; 13(9): 1139-1158.
- Azikin, 2013. Prevalensi dan Pola Sensitivitas Enterobacteriaceae Penghasil ESBL di RSUD Arifin Achmad Pekanbaru. Skripsi. Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Makassar.
- Biomerieux, 2013, Vitek 2 TM Technology Product Information, Lyon France
- Centre for Disease Control and Prevention, National Healthcare Safety Network (NHSN). 2013. Captures information on antibiotic resistance patterns in gram-negative bacteria in healthcare settings.
- Chotimahwati, 2009. Aktivitas Senyawa Anti B-Laktamase dari *Streptomyces Lavendulae* IVNF1-1 Terhadap Viabilitas Enteropathogenic *Escherichia Coli* (Epec) K1-1 Resisten Ampisilin. Tesis. Sekolah Pasca Sarjana Institut Pertanian Bogor. Bogor.



- Clinical Laboratory Standard Institute. 2016. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 26th edition. USA: Clinical Laboratory Standard Institute.
- Draws SM, 2010. Antimicrobial agents. In : Goodman and Gilman's. The Pharmacological Basis of Therapeutics. 9<sup>th</sup> ed. Mc Graw-hill, New York, pp 1029-1032
- European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (EUCAST). 2012. EUCAST Guidelines for Detection of Resistance Mechanisms and Specific Resistances of Clinical and/or Epidemiological Importance.
- Garamina, H.J, Warganegara, Sumekar D.W., 2016. Analisis Perbandingan Uji Sensitivitas Antibiotik dan Keberadaan ESBL pada E. coli dari Feses Tenaga Medis di Ruang Rawat Inap Dewasa dan Ruang Rawat Inap Anak RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
- Guzman-Blanco, M, Casellas, JM & Sader, HS 2000, Bacterial resistance to antimicrobial agents in Latin America. The giant is awakening', *Infect Dis Clin North Am*, vol. 14, pp. 67-81, viii.
- Harada Yosuke. 2013. Clinical and molecular epidemiology of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* in a Japanese Tertiary Hospital.
- Jennifer McDanel, Marin Schweizer, Victoria Crabb, Richard Nelson. 2017. Incidence of Extended-Spectrum beta-Lactamase (ESBL)-Producing *Escherichia coli* and *Klebsiella* Infections in the United States: A Systematic Literature Review. *Infection Control & Hospital Epidemiology*.
- Jawets, dkk, 2005. skrining Enterobacteriaceae Penghasil Extended Spectrum Beta-Lactamase dengan Metode Uji Double Disk Synergy Pada Sampel Urin Pasien Suspek Infeksi Saluran Kemih di RSUP. H. Adam Malik Medan.
- Jonas M , Cunha BA,. Bakteriemia *Escherichia coli pneumonia*. *Arch Intern Med*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6753779>.
- Kardana, 2016. Pola kuman dan Sensitivitas Antibiotik di ruang pediatric. Bagian Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, RSUP Sanglah, Denpasar
- Katzung BG, Masters BS, Trevor AJ. 2009. Basic and Clinical Pharmacology, 11th ed. Lange.
- Kuntaman *et al.*, 2011 Standar Profesi dan Standar Pelayanan Dokter Spesialis Mikrobiologi Klinik, PAMKI (Perhimpunan Ahli Mikrobiologi Klinik Indonesia).
- Kohanski, M., Dwyer, D. and Collins, J.,2010. How antibiotics kill bacteria: from targets to networks. *Nature Reviews Microbiology*, 8(6), pp.423-435.
- Mandell GL, Bennett JE, Dollin R. 2005. Mandell, Douglas, and Bennett's Principle and Practice of Infectious Diseases. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone.
- National Health Services, 2014. UK Standards for Microbiology Investigations: Identification of Enterobacteriaceae. Public Health England.
- Nurmala, Virgiandhy, Andriani. 2011. Resistensi dan Sensitivitas Bakteri



- terhadap Antibiotik di RSUD dr. Soedarso Pontianak Tahun 2011-2013. Pedoman penggunaan antibiotik. Departemen Kesehatan RI. Jakarta.
- Pajariu, 2010. Antibiotic-Resistant Bacteria. Infobase Publishing.
- Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 2406/MENKES/PER/XII/2011 Tahun 2011 Tentang Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik
- Pratiwi, R. N. 2012. Mekanisme Pertahanan Bakteri Patogen Terhadap Antibiotik. e-journal 2579-7557. FTMPA. Universitas Indraprasta PGRI. Jakarta.
- Saharman dan Iestari, 2011. Bonomo RA. Extended-spectrum lactamases: a clinical update. *Clinical Microbiology Rev.* 2011;18(4):657-86.
- Selastri A, Ricke L, Muzahar, 2018. Beberapa Faktor Resiko pada Pasien dengan Infeksi oleh *E. coli* dan *K. pneumoniae* Penghasil ESBL di RSUD H. Adam Malik Medan. *Majalah Kedokteran Nusantara*. Vol 51.No.4. h:188.
- Setiabudy, R., 2012. Di dalam: Gunawan, S. G; Setiabudy, R; Nafrialdi; Elysabeth (ed), *Farmakologi dan Terapi Ed ke-5: Antimikroba*, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- Shobha K L , Ramachandra L, et al. Extended Spectrum Beta-Lactamases (ESBL) In Gram Negative Bacilli At A Tertiary Care Hospital. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2009Feb;(3)1307-1312
- Stevenson, KB, Searle, K, Stoddard, GJ & Samore, M 2005, 'Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant *Enterococci* in rural communities, western United States', *Emerg Infect Dis*, vol. 11, pp. 895-903.
- Spanu T, Sanguinetti M, Tumbarello M, et al. 2006. Evaluation of the New VITEK 2 Extended-Spectrum Beta-Lactamase (ESBL) Test for Rapid Detection of ESBL Production in Enterobacteriaceae Isolates. *Journal of Clinical Microbiology*; 44(9): 3257-3262.
- Sundqvist et al., *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 2013 ;18:p.275-291.
- Sutandhio et al. 2017. Distribusi Dan Pola Kepekaan Enterobacteriaceae Dari Spesimen Urin Di RSUD Dr. Soetomo Surabaya Periode Januari – Juni 2015. *Jurnal Kedokteran*. Universitas Airlangga. Surabaya.
- Tjay, H.T., Rahardjo, K., 2007, *Obat-Obat Penting Khasiat, Penggunaan, Dan Efek-Efek Sampingnya Edisi VI*, PT Elex Media Komputindo, Jakarta, Hal. 3,65.
- Tham, 2012. Kebijakan dan Pelaksanaan Mutu Mikrobiologi di Instalasi Mikrobiologi Klinik RSUP Dr. Kariadi, Workshop on Quality Assurance System in Clinical Microbiology, Puslabkes/WHO, Cisarua. Bogor.
- Warganegara dan Apriliana, 2009, dalam Brook T. D., *Brook Biology Of Microorganism*. Person Practice Hall. New Jersey.
- Winarto, 2009. Prevalensi Kuman ESBL (Extended Spectrum Beta-lactamase) dari Material Darah di RSUP. Dr. Kariadi Tahun 2004-2005. Semarang. *Media Medika Indonesia*. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro:h. 260-267.



World Health Organization, 2000. Report on Infectious Diseases. Overcoming Antimicrobial Resistance.

Yuwono. 2011. Identifikasi Gen SHV pada Enterobacteriaceae Produsen Extended-Spectrum Beta-Lactamases (ESBLs). Departemen Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/RSUP Moh.Hoesin Palembang. Sumatera Selatan.