

Deteksi *Klebsiella pneumoniae* Penghasil ESBL Pada Pasien Infeksi di RSUD Dr. Hi. Chasan Boesoirie

Detection of ESBL-Producing Klebsiella pneumoniae in Infection Patients at RSUD Dr. Hi. Chasan Boesoirie

Muhammad Subhan A. Sibadu*, Fira Musriyati Karim, Muhammad Fakhrrur Rajih Hi. Yusuf

Prodi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Khairun

*Email: muhammadsubhan@unkhair.ac.id

ABSTRAK

Penyakit yang disebabkan oleh mikroba disebut infeksi. Antibiotik adalah pengobatan infeksi yang paling umum dan dapat menyebabkan resistensi terhadap antibiotik. *Klebsiella pneumoniae* adalah salah satu faktor penyebab penyakit infeksi. Kemampuan *Klebsiella pneumoniae* untuk menghasilkan enzim ESBL dapat membuat bakteri menjadi kebal dan membuatnya sulit untuk dilumpuhkan. Dalam RSUD Dr.H.Chasan Boesorie Ternate, penelitian ini untuk mengidentifikasi keberadaan *Extended Spectrum Beta Lactamase* (ESBL) pada bakteri *Klebsiella pneumoniae*, yang menyebabkan resistensi terhadap antibiotika golongan sefalosporin. Hasilnya menunjukkan bahwa dari 32 sampel klinis yang diuji pada antibiotika sefalosporin, 30 sampel (93.75%), cefotaxime 29 sampel (90.62%), dan ceftazidime 27 sampel (84.37%) menunjukkan resistensi tertinggi. Dalam uji produksi ESBL, 31 sampel (96.88%) menunjukkan positif ESBL pada antibiotika cefotaxime + asam klavulanat dan cefotaxime + asam klavulanat.

Kata kunci: *Klebsiella pneumoniae*, Antibiotika sefalosporin, ESBL

ABSTRACT

Diseases caused by microbes are called infections. Antibiotics are the most common treatment for infections and can lead to antibiotic resistance. *Klebsiella pneumoniae* is one of the factors causing infectious diseases. The ability of *Klebsiella pneumoniae* to produce ESBL enzymes can make the bacteria resistant and difficult to neutralize. In RSUD Dr. H. Chasan Boesoerie Ternate, this study aims identify the presence *Extended Spectrum Beta Lactamase* (ESBL) in *Klebsiella pneumoniae* bacteria, which causes resistance to cephalosporin antibiotics. The results show that out of 32 clinical samples tested on cephalosporin antibiotics, 30 samples (93.75%), cefotaxime 29 samples (90.62%), and ceftazidime 27 samples (84.37%) exhibited the highest resistance. In the ESBL production test, 31 samples (96.88%) showed positive ESBL with cefotaxime + clavulanic acid and cefotaxime + clavulanic acid antibiotics.

Keywords: *Klebsiella pneumoniae*, cephalosporin antibiotics, ESBL

PENDAHULUAN

Infeksi adalah salah satu masalah kesehatan terbesar dan penyebab kematian terbesar di dunia. Infeksi terus menjadi penyebab utama kematian dan kesakitan rumah sakit (morbiditas) dan kematian di negara

berkembang seperti Indonesia (Baharutan *et al.*, 2015).

Infeksi sendiri adalah penyakit yang disebabkan oleh mikroba yang sangat berubah-ubah (Novelni *et al.*, 2023). Ini terjadi ketika mikroba patogen seperti bakteri, jamur, dan virus

berinteraksi dengan mikroba lain di lingkungan sosial tertentu (Rudy, 2019).

Infeksi nosokomial terjadi di institusi kesehatan seperti rumah sakit, di mana pasien dapat mengalami penyakit selama lebih dari 72 jam selama perawatan mereka. Penyakit ini seringkali tidak ditemukan saat pasien tiba (Caroline, 2016).

Infeksi nosokomial yang disebabkan oleh bakteri adalah keempat penyebab kematian tertinggi di Amerika Serikat, menurut data dari *National Nosocomial Infection Surveillance* (NNIS) dan *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC). Persentase infeksi nosokomial di negara maju hanya 4,8–15,5%, tetapi di Indonesia mencapai 15,74% (Baharutan *et al.*, 2015).

Bakteri gram negatif *Klebsiella pneumoniae* adalah penyebab infeksi pernapasan, infeksi saluran kemih, infeksi nosokomial, dan bahkan kematian sampai 10% pada manusia. Bakteri ini mudah ditemukan di cairan tubuh manusia seperti darah, urin, dan dahak (Lubis *et al.*, 2016).

Sebagian besar bakteri *Klebsiella pneumoniae* menyebar melalui saluran pencernaan dan kontak tangan karyawan rumah sakit. Bakteri

ini dapat menyebar dengan cepat di lingkungan rumah sakit, menyebabkan infeksi nosokomial yang sering terjadi (Harapan *et al.*, 2018).

Bakteri *Klebsiella pneumoniae* tidak tahan terhadap antibiotik seperti penicillin, sefalosporin, karbapenem, dan aztreonam. Ini karena bakteri memiliki antigen O dan antigen K yang dapat meningkatkan patogenitas bakteri. Selain itu, *Klebsiella pneumoniae* memiliki kemampuan untuk menghasilkan enzim yang dikenal sebagai ESBL. Enzim ini dapat membuat bakteri menjadi resisten dan sulit untuk dilumpuhkan (Tika *et al.*, 2013; WHO, 2014).

Antimikroba, termasuk antibakteri, antijamur, antivirus, dan antiprotozoa, adalah obat yang paling umum untuk mengobati infeksi bakteri. (Maharani *et al.*, 2021).

Kebutuhan akan antibiotik meningkat sebagai akibat dari banyaknya kasus infeksi bakteri. Penggunaan antibiotik yang berlebihan dapat menyebabkan resistensi, yaitu perubahan reaksi bakteri terhadap antibiotik (World Health Organization, 2018).

Salah satu jenis antibiotik yang paling umum digunakan untuk

mengobati berbagai infeksi bakteri adalah antibiotik golongan sefalosporin. Karena kemampuan mereka untuk memerangi infeksi bakteri secara efektif, sefalosporin sangat penting dalam pengobatan kontemporer. Sefalosporin telah membantu mengurangi morbiditas dan mortalitas penyakit menular. Pada pasien yang alergi terhadap penisilin, sefalosporin juga sering dianggap sebagai pengganti penisilin karena cara kerjanya mirip dan dapat melawan bakteri patogen yang mirip. Dengan kata lain, sefalosporin adalah jenis antibiotik yang telah menciptakan cara baru untuk menyembuhkan infeksi bakteri. Sefalosporin adalah obat yang ideal untuk memerangi penyakit menular karena spektrum aktivitasnya yang luas, mekanisme aksinya, dan peranannya dalam pengobatan kontemporer (Lubis *et al.*, 2016). Antibiotika sefalosporin sering digunakan di rumah sakit, menyebabkan resistensi tinggi terhadap mereka; resistensi dapat mencapai 50% (Martha *et al.*, 2014).

Bakteri gram negatif menghasilkan enzim yang disebut *spektrum beta-lactamase* yang diperluas yang memiliki kemampuan untuk menghidrolisis cincin membran beta-

laktam. Bakteri yang termasuk penisilin, sefalosporin, dan aztreonam dikodekan ke dalam plasmid dan meningkatkan enzim beta laktamase (Muhajir *et al.*, 2016). Secara epidemiologis, ESBL dihasilkan oleh bakteri seperti *E. Coli*, *P. aeruginosa*, dan *Klebsiella pneumoniae* di berbagai negara. Ini mencapai 42,7% di Amerika Latin, 5,8% di Amerika Utara, dan 4,8% di Eropa (Maharani *et al.*, 2021).

Dengan jumlah pasien infeksi tertinggi di Maluku Utara, RSUD Dr. H. Chasan Boesoirie adalah rumah sakit utama dan terbesar. Antibiotik digunakan secara luas di rumah sakit ini, terutama sefalosporin generasi ketiga, yang merupakan obat utama untuk mengobati infeksi. Kekhawatiran tentang peningkatan resistensi antibiotika di kalangan pasien muncul karena penggunaan antibiotika yang tinggi.

Dari pernyataan di atas, peneliti ingin melakukan penelitian untuk menemukan bakteri *Klebsiella pneumoniae*, yang menghasilkan ESBL dan menyebabkan resistensi antibiotika di RSUD Dr. H. Chasan Boesoerie Ternate.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental observasional yang dirancang di laboratorium dengan pendekatan *cross-sectional*.

Alat dan Bahan

Autoklaf, alat gelas, batang ose bulat, batang pengaduk, cawan petri, kaca arloji, Laminar Air Flow (LAF), mikropipet, magnetik stirrer, penangas, oven, pinset, pipet tetes, timbangan analitik, vortex, wadah steril, lemari pendingin, dan jangka sorong adalah semua peralatan yang digunakan dalam penelitian ini.

Dalam penelitian ini, bahan-bahan yang digunakan termasuk aquades medium, sampel klinis, medium *Nutrient Agar* (NA), medium *MacConkey Agar* (MCA), medium *Mueller Hinton Agar* (MHA), bakteri *Klebsiella pneumoniae*, dan tablet kertas Cefotaxime 30 g, Ceftriaxone 30 g, dan Cefotaxime + asam klavulanat 30 g.

Pembuatan Larutan Standar

McFarland

Sebanyak 0,5 mL BaCl₂ 1% dalam *aquadest* ditambahkan 9,95 mL Asam Sulfat (H₂SO) 1%. Kemudian disimpan di tempat yang terhindar dari cahaya matahari langsung.

Isolasi dan Identifikasi Bakteri

Untuk mengidentifikasi bakteri patogen dalam sampel klinis yaitu urin, sputum, dan feses, metode gores digunakan pada medium nutrient agar. Setelah itu, medium diinkubasi selama 16 hingga 48 jam pada suhu 35 hingga 37 derajat Celcius. Koloni bakteri dapat ditemukan di permukaan medium setelah masa inkubasi berakhir (Abdullah *et al.*, 2023). Bakteri patogen yang diambil dari sampel klinik dimasukkan ke dalam medium Nutrient Agar dan disimpan selama dua puluh empat jam pada suhu 37 derajat Celcius. Kemudian bakteri gram positif dan negatif dikultur pada MCA, media biakan agar yang dipilih. Setelah itu, mereka diinkubasi selama 1-2 hari pada suhu 25-34°C, yang merupakan suhu ideal untuk pertumbuhan bakteri gram negatif. Koloni bakteri yang muncul juga diamati. Koloni mucoid yang berwarna merah muda dapat dibuat oleh *Klebsiella pneumoniae* (Kusuma, 2013). **Uji pendahuluan bakteri yang menghasilkan *Extended Spectrum Beta Lactamase* (ESBL)**

Metode difusi cakram kertas, yang didasarkan pada pedoman Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), digunakan untuk menguji sensitivitas antimikroba atau

pendahuluan isolat yang telah dikumpulkan. Uji *screening* dilakukan menggunakan kertas cakram berisi antibiotika menggunakan medium MHA. Uji ini menggunakan cefotaxime 30 g, ceftazidime 30 g, dan ceftriaxone 30 g, masing-masing, dilakukan dengan menggunakan suspensi bakteri standar yang setara dengan 0,5 Mcfarland. Antibiotika dimasukkan ke dalam medium MHA, dan cakram kertas antibiotika diletakkan dengan jarak yang sama di atas lempengan medium. Setelah itu, lempengan dipanaskan pada suhu 37°C selama 16–24 jam. Zona hambat ceftriaxone adalah kurang dari 17 mm, cefotaxime adalah kurang dari 18 mm, dan ceftazidime adalah kurang dari 14 mm (Pratiwi, 2017).

Uji Konfirmasi *Extended Spectrum Beta Lactamase* (ESBL)

Uji konfirmasi fenotip (Phenotypic Confirmatory Test) dilakukan menggunakan metode difusi agar. Bakteri uji *Klebsiella pneumoniae* ditanam dalam medium MHA. Cakram kertas yang mengandung ceftazidime dan asam klavulanat (30/10 g) diletakkan 15 milimeter dari tengah lempengan MHA. Media diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C.

Uji konfirmasi fenotip (Phenotypic Confirmatory Test) dilakukan dengan metode difusi agar. Bakteri uji *Klebsiella pneumoniae* ditanam dalam medium MHA. Cakram kertas yang mengandung ceftazidime dan asam klavulanat (30/10 g) diletakkan 15 mm di tengah lempengan MHA. Media diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37 derajat Celcius. Jika zona hambat lebih dari lima milimeter meningkat dibandingkan dengan antibiotika pada disk kertas tanpa asam klavulanat, uji ini menunjukkan hasil positif.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Demografi Pasien

Tabel 1. Karakteristik Berdasarkan Jenis Kelamin Pasien

Jenis Kelamin	Frekuensi	Persentase
Perempuan	20	62,5%
Laki-laki	12	37,5%
Jumlah	32	100%

Pada isolat *Klebsiella pneumoniae*, populasi pasien lebih banyak perempuan daripada laki-laki. Ini mungkin karena sistem kekebalan laki-laki dan perempuan berbeda, dengan kadar hormon estrogen yang sangat tinggi pada perempuan. Hormon estrogen bertanggung jawab untuk meningkatkan sistem kekebalan adaptif.

Perempuan memiliki lebih banyak Tumor *Necrosis Factor* (TNF) daripada laki-laki. Ini karena TNF berfungsi sebagai sitokin yang merespons inflamasi terhadap infeksi (Astutik *et al.*, 2017). Menurut Nanasari (2021), laki-laki menghabiskan lebih sedikit waktu untuk berbicara tentang lingkungannya daripada perempuan. Selain itu, karena perempuan lebih mengingat obat-obatan yang mereka gunakan sendiri dan keluarganya, mereka lebih mungkin memperhatikan masalah kesehatan. Kaum perempuan memiliki tanggung jawab dan rasa kasih sayang untuk menjaga kesehatan mereka sendiri, baik sebagai ibu maupun untuk memenuhi kebutuhan perawatan diri mereka sendiri sebagai kekuatan keluarga (Harun, 2015). Namun demikian, hasil uji analisis statistik menunjukkan bahwa tidak ada korelasi yang signifikan antara jenis kelamin dan sensitivitas. Berdasarkan table 1, populasi pasien perempuan (62,5%) lebih banyak dari pasien laki-laki (37,5%) dengan total sampel sebanyak 32 orang.

Tabel 2. Karakteristik Berdasarkan Usia Pasien

Usia	Jumlah	Presentase
Bayi dan balita (≤ 5 tahun)	7	21,87%
Anak-anak (6-9 tahun)	2	6,25%
Remaja (10-18 tahun)	3	9,37%
Dewasa (19-59 tahun)	14	43,75%

Lansia (≥ 60 tahun) 6 18,76%

Menurut hasil distribusi berdasarkan usia, orang dewasa (usia 19-59 tahun) memiliki frekuensi tertinggi. Kategori bayi dan balita (usia di bawah 5 tahun) memiliki frekuensi kedua tertinggi. Termasuk dalam kategori usia produktif pada rentan usia dewasa. Usia produktif rentan terhadap infeksi nosokomial karena faktor dari seringnya penggunaan antibiotik pada kelompok usia ini dapat menyebabkan resistensi bakteri, yang membuat infeksi lebih sulit diobati dan lebih mudah menyebar, serta usia ini memiliki tingkat produktivitas yang tinggi. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Apriliyani (2017). Tingkat produktivitas orang produktif biasanya lebih tinggi dibandingkan dengan orang lanjut usia yang fisiknya cenderung mengalami penurunan dan keterbatasan (Lubis, 2023). Namun, status imun pasien adalah salah satu faktor penting yang menyebabkan infeksi pada bayi dan balita. Sistem kekebalan anak belum sepenuhnya tumbuh, sehingga tubuh mereka kurang mampu membunuh patogen (Saraswati *et al.*, 2014).

Tabel 3. Tingkat Pendidikan Pasien

Tingkat Pendidikan	Jumlah	Persentase
SD	5	15,62 %
SMP	2	6,25%

SMA	15	46,87%
D3 / S1	2	6,25%
Tidak Sekolah	8	25%
Total	32	100%

Ditunjukkan bahwa pasien dengan tingkat pendidikan SMA mendominasi dengan persentase 46,87%. Hasil ini sejalan dengan salah satu jurnal yang menyatakan bahwa 91,50 persen responden memiliki jaminan sosial, 56,60 persen memiliki pekerjaan aktif, dan 58,10 persen mendiskusikan penggunaan antibiotik rasional (Ayşenur, Atalık, and Esra, 2023). Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya (Ivoryanto *et al.*, 2017), yang menemukan bahwa pengetahuan tentang penggunaan antibiotik oral berkorelasi positif dengan tingkat pendidikan formal seseorang. Penelitian ini didukung oleh penelitian di Korea Selatan, yang menemukan bahwa individu yang telah lulus sekolah menengah atau perguruan tinggi memahami penggunaan antibiotik yang benar 2,39 kali lebih baik daripada individu yang tidak.

Tabel 4. Jenis Spesimen

Jenis Spesimen	Jumlah	+ <i>Klebsiella pneumoniae</i>	- <i>Klebsiella pneumoniae</i>
Feses	3	3	-
Sputum	2	2	-
Urin	27	27	-
Total	32	32	-

Berdasarkan jenis specimen, *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL pada pasien infeksi paling banyak didapatkan pada urin yaitu 27 dari 32 isolat.

Tabel 5. Diagnosa Penyakit Pasien

Jenis Infeksi	Frekuensi	Persentase
Ensefalitis	1	3.1%
Gastroenteritis	4	12.5%
Infeksi Saluran Kemih	19	59.4%
Pneumoniae	2	6.25%
Septicaemia	2	6.25%
Bacterial infection	3	9.38
Non-infeksi	1	3.12%
Total	32	100%

Berdasarkan tabel 5. Diagnosa Penyakit Pasien, mayoritas pasien didiagnosa mengalami Infeksi Saluran Kemih dengan frekuensi tertinggi, yaitu 19 orang (59,4%). Diikuti oleh gastroenteritis (4 orang, 12,5%), Bacterial Infection (3 orang 9,38%), Pneumonia (2 orang, 6,25%), dan Septicaemia (2 orang, 6,25%). Sementara itu diagnosa Ensefalitis dan non-infection masing-masing hanya ditemukan pada 1 orang pasien (3,1%).

Infeksi adalah keadaan di mana mikroorganisme seperti virus, jamur dan bakteri masuk ke dalam tubuh seseorang, berkembang biak, dan menyebabkan penyakit. Infeksi saluran kemih (ISK) adalah jenis penyakit dengan persentase tertinggi dalam penelitian ini (59.5 persen), disusul oleh

gastroenteritis dengan persentase 12,5 persen (Sugiharti et al., 2016).

Lebih dari 9,5% dari infeksi yang dilaporkan pada tahun 2015 adalah infeksi saluran kemih, menurut statistik rumah sakit perawatan akut. ISK disebabkan oleh mikroflora yang ada di dalam tubuh pasien. Kateter di dalam saluran kemih dapat berfungsi sebagai jalan masuk bagi bakteri. Di sisi lain, aliran kateter yang tidak sempurna dapat menahan beberapa volume urin di dalam kandung kemih, yang membuat tempat tinggal bakteri stabil (Magill *et al.*, 2018).

Sebuah penelitian yang dilakukan oleh Estiningsih (2016) menunjukkan bahwa bakteri yang paling sering menginfeksi pasien ruang NICU adalah *Pseudomonas* sp. (26,9%) dan *Klebsiella* sp. (25%). 98% isolat bakteri dari pasien MDR menyebabkan *pneumonia* dan sepsis. Bakteri gram negatif dari keluarga Enterobacteriaceae, *klebsiella pneumonia* adalah penyebab utama infeksi. Infeksi rumah sakit adalah penyebab utama morbiditas dan mortalitas akibat infeksi multidrug resistant (MDR) bakteri *klebsiella pneumonia* (Navon *et al.*, 2017). Infeksi saluran kemih, infeksi saluran

pernafasan bagian bawah, dan infeksi aliran darah adalah sumber infeksi bakteri *Klebsiella pneumonia* yang paling umum (WHO, 2017).

Tabel 6. Jenis Golongan Antibiotik

Golongan Antibiotik	Frekuensi	Persentase
Aminoglikosida	25	3.62%
Carbapenem	45	6.52%
Fluroquinolon	127	18.40%
Nitromidazole	6	0.88%
Penisilin	40	5.80%
Sefalosporin generasi-III	432	62.60%
Sulfonamida	15	2.18%
Total	690	100%

Berdasarkan Tabel 6. Jenis Golongan Antibiotik, penggunaan antibiotik yang paling dominan adalah Sefalosporin generasi-III dengan frekuensi 432 atau 62,60% dari total. Sementara itu, antibiotik yang paling sedikit digunakan adalah Nitromidazole dengan frekuensi 6 atau 0,88%.

Ada tujuh jenis antibiotik yang diresepkan untuk peresepan antibiotik. Dengan 432 kasus, sefalosporin generasi III adalah antibiotik yang paling sering diresepkan (62.60% dari total). Hal ini sejalan dengan pernyataan (Apondi et al., 2016), di mana sebagian besar isolat *Klebsiella pneumonia* ditemukan lebih tahan terhadap antibiotik lebih dari 80% terhadap penisilin, sefalosporin, antibiotik makrolida, tetrasiklin, sulfonamid,

lincosamid, dan kloramfenikol. Ini juga disebabkan oleh fakta bahwa antibiotik golongan sefalosporin generasi III digunakan sebagai dasar pengobatan untuk sejumlah besar infeksi berat yang disebabkan oleh bakteri yang tidak dapat diobati dengan obat lain. Antibiotik ini sangat efektif melawan bakteri gram positif dan negatif serta sejumlah bakteri anaerob lainnya (Farida *et al.*, 2017). Sefalosporin generasi III bekerja dengan mengikat satu atau lebih protein pengikat penisilin (PBP), yang menyebabkan dinding terbentuk. (Wardhana *et al*, 2018).

Menurut Rahayuningsih dan Mulyadi (2015) dalam Heningtyas *et al.* (2018), antibiotika sefalosporin telah digunakan secara signifikan untuk pencegahan dan pengobatan bakteri gram positif dan gram negatif hingga saat ini.

Pengujian Mikrobiologi terhadap Bakteri *Klebsiella pneumoniae*



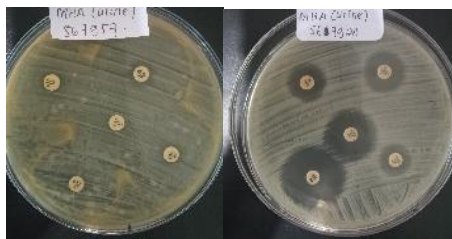
Gambar 1. Isolasi bakteri *Klebsiella pneumoniae* pada media *Nutrient Agar*

Bakteri diisolasi melalui metode cawan dengan sistem penggoresan menggunakan medium Nutrien Agar (NA). Sampel klinis urine, sputum, dan feses menunjukkan koloni berlendir (mucoid) ukuran sedang-besar, warna putih kekuningan, terangkat, mengkilat, keruh, cembung, dan lunak pada permukaan medium (Thistle QA, 2015).



Gambar 2. Identifikasi Bakteri *Klebsiella pneumoniae* pada Media *MacConkey Agar*

Metode cawan untuk mengidentifikasi bakteri menggunakan medium McConkey Agar. Hasil yang positif menunjukkan bahwa bakteri yang diidentifikasi adalah *Klebsiella pneumoniae*, koloni berlendir (mucoid) berwarna merah muda (Thistle QA, 2015).



Gambar 3. Sensitivitas Antibiotika Golongan Sefalosporin Generasi III

Setelah cakram antibiotik ditempel, sensitifitas bakteri terhadap antibiotik diukur dengan mengukur diameter zona hambat. Hasil pengukuran dibandingkan dengan standar diameter zona hambatan yang ditetapkan oleh CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*). Uji kepekaan menggunakan tiga jenis cakram antibiotik: cefotaxime, ceftriaxone, dan ceftazidime. Pola distribusi kepekaan antibiotik ditampilkan pada tabel di bawah.

Table 7. Uji Sensitifitas Antibiotika

Antibiotika	Resisten	Sensitif
Cefotaxime	29	3
Ceftriaxone	30	2
Ceftazidime	27	5

Sebanyak 32 pasien menunjukkan resistensi terhadap antibiotik; berdasarkan tabel 5.7, antibiotika ceftriaxone menunjukkan resistensi tertinggi pada 31 sampel dengan 93.75%, diikuti oleh cefotaxime pada 29 sampel dengan 90.62%, dan

cefotaxime pada 27 sampel dengan 84.37%. Antibiotika yang diberikan secara berulang dan tidak tepat adalah sumber semua resistensi ini. Meskipun penurunan sefalosporin masih tahan terhadap berbagai jenis β -laktamase yang dihasilkan oleh berbagai kuman, sebagian besar bakteri penyebab infeksi saluran kemih menunjukkan resistensi yang cukup tinggi terhadap golongan sefalosporin. Resistensi ini berasal dari penggunaan sefalosporin yang luas dan tidak rasional.

Tabel 8. Uji Produksi ESBL

Antibiotika	ESBL Positif	ESBL Negatif
Cefotaxime + As. Klavulanat (30 μ g/10 μ g)	31	1
Ceftazidime + As. Klavulanat (30 μ g/10 μ g)	31	1

Di RSUD Dr. Hi. Chasan Boesoirie Ternate, terdapat tingkat kejadian ESBL yang cukup tinggi. Hasil uji produksi ESBL dengan metode DDST dan uji phenotypic konfirmasi menunjukkan hasil ESBL positif untuk Cefotaxime + As. Clavulanat (30 g/10 g) dan Ceftazidime + As. Clavulanat (30 g/10 g), masing-masing 31 sampel atau 96.88%.

Salah satu obat yang paling umum diberikan kepada pasien yang

terkena infeksi adalah antibiotik beta-laktam. Resistensi bakteri terhadap antibiotik jenis ini ternyata semakin meningkat. Beberapa bakteri, seperti *Klebsiella pneumoniae*, mengalami mutasi dan produksi enzim *beta laktamase* karena paparan terus-menerus antibiotik beta laktam. Enzim *beta laktamase* memutus cincin amida pada cincin beta laktam, membuat antibiotik golongan *B-laktam* tidak aktif. ESBL disebabkan oleh beberapa faktor, gen pengkode enzim beta laktamase dan ESBL paling banyak berada di dalam plasmid, hal ini memungkinkan gen resistensi berpindah dan ditransfer ke bakteri lain. Ini mengakibatkan peningkatan jumlah infeksi yang disebabkan oleh bakteri penghasil ESBL di seluruh dunia, disebabkan oleh penggunaan antibiotik golongan sefalosporin generasi ketiga yang tidak tepat untuk pengobatan infeksi yang luas (Stephen *et al.*, 2022).

Antibiotik *B-laktam* adalah obat yang paling umum diberikan kepada pasien yang terkena infeksi. Bakteri ternyata lebih tahan terhadap antibiotik jenis ini. Paparan terus-menerus pada antibiotik beta laktam menyebabkan beberapa bakteri, seperti *Klebsiella pneumoniae*, mengalami mutasi dan

menghasilkan enzim beta laktamase. Antibiotik golongan beta laktam tidak aktif setelah enzim beta laktamase memecahkan cincin amida pada cincin beta laktam. *Extended Spectrum Beta Lactamase* dipengaruhi oleh banyak faktor. Karena plasmid sangat mobile, gen pengkode enzim beta laktamase dan ESBL paling banyak ada di dalam plasmid. Ini memungkinkan gen resistensi berpindah dan ditransfer ke bakteri lain ini menyebabkan peningkatan infeksi bakteri penghasil ESBL di seluruh dunia karena penggunaan antibiotika golongan sefalosporin generasi ketiga yang tidak sesuai dalam pengobatan infeksi disebabkan oleh bakteri penghasil ESBL, infeksi yang disebabkan oleh bakteri ini meningkat di seluruh dunia.

Oleh karena itu, untuk menjaga efektivitas antibiotik, resistensi harus dipantau dan penggunaan antibiotik harus dibatasi. Selain itu, penggunaan antibiotik dibatasi hingga hasil laboratorium menunjukkan sensitivitas bakteri terhadap antibiotik yang diuji di laboratorium. Antibiotik yang memiliki sensitivitas rendah akan mengurangi kemampuan mereka untuk melawan bakteri, jadi penggunaan dilarang (Collignon *et al.*, 2016; Gaspar *et al.*,

2021; Kiponza *et al.*, 2019; World Health Organization, 2019).

SIMPULAN

Bakteri *Klebsiella pneumoniae* yang menginfeksi pasien di RSUD Dr. H.Chasan Boesoirie Ternate telah mengalami resistensi terhadap antibiotika golongan sefalosporin yaitu pada Ceftazidime 84,37%, Cefotaxime 90,62% dan Ceftriaxone 93,75%. Serta Bakteri *Klebsiella pneumoniae* yang telah mengalami resistensi antibiotika golongan sefalosporin di RSUD Dr. H.Chasan Boesoirie Ternate positif menghasilkan enzim ESBL yaitu pada antibiotika Ceftazidime + as.klavulanat dan Cefotaxime + as.klavulanat masing-masing 96,88%, serta sensitif ESBL 3,12%.

DAFTAR PUSTAKA

- Abulkhair Abdullah, Muhammad Subhan A. Sibadu, Mutmainnah. 2023. *Aktivitas Antibakteri Kokristal Sefiksim-Nikotinamida Menggunakan Agar Diffusion dan Broth Dilution Test*. Archive of Jurnal Sains dan Kesehatan (J. Sains Kes.)
- Baharutan, K.N, Fatimali, Wullur, Adeanne. 2015. *Uji Kepekaan Bakteri Yang Diisolasi Dari Sputum Pasien Penderita Bronkhitis yang Menjalani Rawat Jalan Di RSUP. Prof D. R Kondoumanado Terhadap Antibiotik Ampicillin, Eritomisin Dan Ciprofloxacin*. Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi UNSRAT.
- Caroline, Waworuntu, O., & Buntuan, V. 2016. *Potensi Penyebaran Infeksi Nosokomial Di Ruangan Instalasi Rawat Inap Khusus Tuberkulosis (Irina C5) Blu Rsup Prof. Dr. R. D. Kandou Manado*. Jurnal E-Biomedik (EBm), 4(1). <https://media.neliti.com/media/publications/61816-ID-none.pdf>.
- Harapan, I.K., Tahulending, A. and Tumbol, M.V.L. (2018) 'Karakteristik Resistensi *Klebsiella pneumoniae* Yang Resisten Karbapenem Pada Beberapa Rumah Sakit Di Indonesia Dan Pemeriksaan Laboratorium', Prosiding Seminar Nasional Tahun 2018 Menuju Masyarakat Sehat, Berkarakter dan Berprestasi, 1(3), pp. 636–650.
- Kusuma, D.A. 2013. *Perbedaan Pola Kepekaan terhadap Antibiotik pada Klebsiella sp. yang Mengkolonisasi Nasofaring Balita*. Karya Tulis Ilmiah. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
- Lubis, V. A., Y. Katar, dan E. Bahar. 2016. *Identifikasi Bakteri Infeksi Saluran Pernafasan Bawah Non Tuberkulosis (Non TB) dan Pola Resistensinya pada Penderita Diabetes Melitus di RSUP M . Djamil*. Artikel Penelitian.
- Maharani, A. 2015. *Penyakit Kulit, Terapi Untuk Penyakit Kulit, Macam Nutrisi Untuk Kesehatan Kulit, Langkah Tepat Dalam Menanggulangi Penyakit Kulit*.

Muhajir AS, Purwono PB, Handayani S, et al. *Gambaran Terapi dan Luaran Infeksi Saluran Kemih oleh Bakteri Penghasil*. 2016; 18: 111–116.

Novelni, R., Sari, T.M. & Andila, F. 2023. 'Pola Bakteri dan Kepekaannya Terhadap Antibiotik Pada Hasil Kultur Pasien di Intensive Care Unit RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2018', Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia, 12(1), pp. 53–59. Available at: <https://doi.org/10.51887/jpfi.v12i1.17.8>

Pratiwi, R. H. 2017. 'Mekanisme Pertahanan Bakteri Patogen Terhadap Antibiotik', Jurnal Pro-Life

Rudy Joegijantoro. 2019. *Penyakit Infeksi*. Intimedia. Malang

WHO. 2014. *Health for the World's Adolescents: A Second Chance in the Second Decade*. Geneva, World Health Organization Departemen of Noncommunicable disease surveillance.

WHO (2018). *Breast cancer: Early diagnosis and screening*. World Health Organization. <http://www.who.int/cancer/prevention/diagnosis/screening/breast-cancer/en/>– Diakses 29 September 2018