

**ISOLASI DAN IDENTIFIKASI BAKTERI PENGHASIL
Extended Spectrum β Lactamase (ESBL) PADA SPUTUM
PASIEN PNEUMONIA YANG DIRAWAT INAP DI
RSUP Dr. M.DJAMIL PADANG**

SKRIPSI



Oleh :

HANIFAH NINDY AMALIA
NIM : 1904071

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS PERINTIS INDONESIA
2023**

ABSTRAK

Pneumonia merupakan salah satu penyakit infeksi yang serius di dunia karena angka kematiannya tinggi yang mengenai jaringan (paru-paru) tepatnya di alveoli yang disebabkan oleh beberapa mikroorganisme salah satunya bakteri penghasil *Extended Spectrum β Lactamase* (ESBL). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah pada sputum pasien pneumonia terdapat bakteri penghasil ESBL, mengetahui gen penyandi ESBL dan mengidentifikasi bakteri penghasil ESBL pada sputum pasien pneumonia yang dirawat inap di RSUP DR. M. Djamil Padang. Sampel yang didapat sebanyak 11 sampel yang sesuai dengan kriteria inklusi. Pengujian yang dilakukan meliputi uji skrining antibiotik dengan menggunakan disk antibiotik ceftazidime, cefotaxime, ceftriaxone, dan amoxicillin. Dari hasil skrining didapatkan 7 isolat terindikasi ESBL, dilanjutkan dengan uji fenotipe ESBL dengan metode *Double Disc Synergy Test* (DDST) didapatkan 4 isolat bakteri positif ESBL. Bakteri yang positif ESBL dilanjutkan dengan uji genotipe dengan metode *Polymerase Chain Reaction* (PCR). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa isolat 1 dan isolat 5 memiliki ketiga gen penyandi ESBL gen yaitu SHV, TEM, dan CTX-M. Hasil identifikasi bakteri dengan gen 16s rRNA diketahui spesies bakteri penghasil ESBL yaitu bakteri 1 *Klebsiella pneumonia* dan bakteri 5 *Pseudomonas aeruginosa*. Kesimpulan penelitian ini terdapat sputum pasien pneumonia yang terindikasi ESBL dan ditemukan gen penyandi ESBL. Serta bakteri yang ditemukan adalah *Klebsiella pneumonia* dan *Pseudomonas aeruginosa*.

Kata kunci : Pneumonia, ESBL, SHV, TEM, CTX-M

ABSTRACT

Pneumonia is one of the most serious infectious diseases in the world because of its high mortality rate affecting the tissues (lungs) to be precise in the alveoli caused by several microorganisms, one of which is a bacterium that produces Extended Spectrum β Lactamase (ESBL). This study aims to determine whether ESBL-producing bacteria are present in the sputum of pneumonia patients, to determine the ESBL-coding genes and to identify ESBL-producing bacteria in the sputum of pneumonia patients who are hospitalized at RSUP DR. M. Djamil Padang. The samples obtained were 11 samples that matched the inclusion criteria. Tests carried out included an antibiotic screening test using ceftazidime, cefotaxime, ceftriaxone, and amoxicillin antibiotic disks. From the screening results, 7 isolates indicated ESBL, followed by the ESBL phenotype test using the Double Disc Synergy Test (DDST) method, 4 isolates were ESBL positive. Bacteria that are positive for ESBL are followed by genotyping tests using the Polymerase Chain Reaction (PCR) method. The results of this study indicate that isolate 1 and isolate 5 have three ESBL encoding genes, namely SHV, TEM, and CTX-M. The results of identification of bacteria with the 16s rRNA gene identified the ESBL-producing bacterial species, namely 1 *Klebsiella pneumoniae* and 5 *Pseudomonas aeruginosa* bacteria. The conclusion of the study was that there was an ESBL indication in the sputum of a pneumonia patient and found an ESBL coding gene. The bacteria found were *Klebsiella pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa*.

Keywords: Pneumonia, ESBL, SHV, TEM, CTX-M

BAB I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pneumonia merupakan salah satu penyakit infeksi yang serius di dunia karena angka kematiannya tinggi yang mengenai jaringan (paru-paru) tepatnya di alveoli yang disebabkan oleh beberapa mikroorganisme seperti bakteri, virus, jamur, maupun mikroorganisme lainnya. Prevalensi kejadian pneumonia di Amerika Serikat menunjukkan bahwa ada dua juta hingga tiga juta kasus pneumonia per tahun dengan jumlah angka kematian rata-rata 45.000 orang (Misnadiarly, 2008). Indonesia berada di urutan ketujuh dengan total 20.084 kematian (WHO, 2018). Berdasarkan hasil survei pendahuluan yang dilakukan terhadap pasien pneumonia di rawat inap bangsal paru RSUP Dr. M. Djamil Padang, diperoleh peningkatan jumlah kasus penyakit pneumonia yang membutuhkan pengobatan sebanyak 847 pasien pada tahun 2015, 1738 pasien pada tahun 2016, dan 3118 pasien pada tahun 2017 (Novelni *et al*, 2020).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Febriany dkk, (2016) sebagian besar infeksi pneumonia disebabkan oleh bakteri. Beberapa bakteri penyebab pneumonia telah menunjukkan resistensi terhadap beberapa antibiotik (multiresisten). Resistensi antibiotik dapat disebabkan oleh beberapa hal, termasuk perubahan struktur target, inaktivasi antibiotik, penurunan permeabilitas dinding sel bakteri, dan blokade jalur masuk antibiotik (Mims *et al*, 2008). Salah satu bakteri penyebab infeksi pneumonia yang sudah resisten adalah bakteri penghasil *Extended Spectrum β Lactamase* (ESBL) yang disebabkan oleh bakteri tersebut terdapat plasmid yang mengkode gen resistensi (Brooks, 2007).

Extended Spectrum β Lactamase (ESBL) merupakan enzim mempunyai kemampuan untuk menghidrolisis antibiotika golongan penisilin, sefalosporin generasi I, II, III serta golongan monobaktam dimana aktivitas enzim dapat dihambat oleh inhibitor beta lactam (Winarto, 2009). ESBL menghasilkan resistensi antibiotik dengan cara memecah struktur antibiotik. Perubahan dari struktur obat akan menyebabkan inaktivasi dari obat tersebut. (Forbes *et al*, 2007). Bakteri penghasil enzim ESBL seperti *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumoniae* dominan memiliki gen SHV, TEM dan CTX-M. Ketiganya merupakan gen yang bertanggung jawab menghasilkan ESBL yang menghidrolisis antibiotik beta laktam (Sana *et al.*, 2011).

Gen ESBL berlokasi dalam plasmid yang dapat disebarkan dengan mudah antar dan intra spesies bakteri (Santos *et al.*, 2013). Enzim tipe CTX-M memiliki kemampuan hidrofilik melawan sefalosporin terutama sefotaksim sehingga dinamakan CTX-M (Paterson, 2005). Enzim tipe TEM adalah enzim yang bertanggungjawab atas resistensi bakteri terhadap ampisilin, penisilin dan sefalosporin generasi pertama dan dapat diinhibisi oleh asam klavulanat. Salah satu gen pengkode ESBL yang paling banyak ditemukan yakni SHV. Pada gen ini terjadi substitusi asam amino sehingga menyebabkan resistensi terhadap sefotaksim dan seftazidim (Garza *et al*, 2007).

Bakteri penghasil ESBL yang sering ditemukan yaitu *Klebsiella pneumoniae* dan *Escherechia coli*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter sp.*, *Salmonella sp.*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis* dan *Serratia marcescens* (Umadevi *et.al*, 2011). Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan Mirzan (2017), Jenis bakteri yang teridentifikasi ESBL dengan distribusi

Klebsiella pneumoniae sebanyak 52% dan *Escherichia coli* 48%. Pada penelitian Faisal dkk (2014) ditemukan dua bakteri Gram negatif terbanyak yang didapatkan dari biakan bakteri sputum penderita pneumonia yaitu *Klebsiella pneumoniae* dan *Acinetobacter baumannii*. Bakteri tersebut merupakan bakteri yang paling sering menyebabkan infeksi di rumah sakit, tidak hanya sebagai penyebab infeksi namun kedua bakteri ini juga telah resisten terhadap antibiotika dan bahkan telah meningkat sebagai multi-resisten. Data dari beberapa rumah sakit di Indonesia menunjukkan bahwa penyebab terbanyak di ruang rawat inap dari bahan sputum adalah bakteri gram negatif seperti *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* sedangkan bakteri gram positif seperti *S.pneumoniae*, *S.viridans*, *S.aureus* ditemukan dalam jumlah sedikit (Arlini, 2015).

Berdasarkan uraian diatas, maka peneliti tertarik untuk mengidentifikasi spesies bakteri penghasil *Extended Spectrum β Lactamase* (ESBL) pada sputum pasien pneumonia di RSUP dr. M.Djamil Padang. Bakteri diidentifikasi dari sputum pasien, dengan diketahuinya bakteri penyebab dan gen penyebab maka akan lebih memudahkan dokter atau apoteker dalam pemilihan antibiotik.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah pada sputum pasien pneumonia di RSUP dr. M.Djamil Padang terdapat bakteri penghasil *Extended Spectrum β Lactamase* (ESBL)?
2. Apa gen penyandi bakteri penghasil *Extended Spectrum β Lactamase* (ESBL) pada sputum pasien pneumonia di RSUP dr. M.Djamil Padang?
3. Apa spesies bakteri penghasil *Extended Spectrum β Lactamase* (ESBL) pada sputum pasien pneumonia di RSUP dr. M.Djamil Padang?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui apakah pada sputum pasien pneumonia di RSUP dr. M.Djamil Padang terdapat bakteri penghasil *Extended Spectrum β Lactamase* (ESBL).
2. Untuk mengetahui gen penyandi *Extended Spectrum β Lactamase* (ESBL) pada bakteri dari sputum pasien pneumonia di RSUP dr. M.Djamil Padang.
3. Untuk mengetahui spesies bakteri penghasil *Extended Spectrum β Lactamase* (ESBL) pada sputum pasien pneumonia di RSUP dr. M.Djamil Padang.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Mengetahui gen penyandi *Extended Spectrum β Lactamase* (ESBL) pada bakteri dari pasien pneumonia di RSUP dr. M.Djamil Padang.
2. Mendapatkan informasi mengenai spesies bakteri penghasil *Extended Spectrum β Lactamase* (ESBL) pada sputum pasien pneumonia di RSUP dr. M.Djamil Padang.
3. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi dalam pengembangan ilmu pengetahuan dan menjadi bahan referensi bagi peneliti berikutnya.

BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan dapat diambil kesimpulan:

1. Diperoleh 11 sampel sputum pasien pneumonia yang dirawat inap di RSUP Dr. M.Djamil Padang dan 4 sampel menunjukkan positif terindikasi bakteri penghasil ESBL.
2. Berdasarkan penelitian ini gen CTX-M terdeteksi pada bakteri dengan kode 1,5,6, dan 11. Gen TEM terdeteksi pada bakteri dengan kode 1,5,dan 6, dan gen SHV terdeteksi pada bakteri dengan kode 1 dan 5.
3. Dari hasil identifikasi dengan gen 16s rRNA diketahui spesies bakteri yang memiliki hasil ketiga gen penyandi ESBL pada sputum pasien pneumonia yaitu bakteri *Klebsiella pneumonia* dan *Pseudomonas aeruginosa*.

5.2 Saran

Disarankan untuk peneliti selanjutnya untuk melakukan penelitian lanjutan untuk mendeteksi gen penyandi *Extended Spectrum Beta Lactamase* (ESBL) lainnya pada sputum pasien pneumonia.

