

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

SKRIPSI



Oleh:

NOVIA RAMADHANI
NIM : 2120112305

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS PERINTIS INDONESIA
PADANG
2025**

ABSTRAK

Pneumonia adalah infeksi akut pada jaringan paru, terutama alveoli, yang biasanya disebabkan oleh mikroorganisme seperti bakteri, virus, atau jamur. Pengobatan pneumonia umumnya menggunakan antibiotik golongan β -laktam. Namun, saat ini banyak bakteri yang menghasilkan enzim *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL), sehingga menyebabkan resistensi terhadap antibiotik tersebut. Salah satu gen yang mengkode enzim ESBL adalah gen *bla*PER, *bla*GES dan *bla*VEB. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi bakteri ESBL dan mendeteksi keberadaan gen pada bakteri penghasil ESBL yang diambil dari sampel sputum pasien pneumonia rawat inap di RSUP Dr. M. Djamil Padang. Terdapat 10 sampel sputum pasien pneumonia yang sesuai dengan kriteria inklusi dan sebanyak 10 isolat bakteri yang berhasil dikultur. Hasil uji skrining antibiotik dengan menggunakan disk antibiotik ceftazidime, cefotaxime, ceftriaxone, dan amoxicillin, menunjukkan 7 isolat teridentifikasi bakteri yang menghasilkan ESBL. Bakteri yang teridentifikasi ESBL, dilanjutkan dengan analisis genotipe menggunakan teknik Polymerase Chain Reaction (PCR). Dari hasil deteksi gen penyandi ESBL, yaitu gen *bla*PER, *bla*GES dan *bla*VEB ditemukan bahwa sampel dengan kode 2 yang memiliki satu jenis gen yang mengkode ESBL, yaitu *bla*GES. Proses identifikasi bakteri dengan menggunakan gen 16s rRNA menunjukkan adanya pita DNA dan diketahui spesies bakteri penghasil ESBL yaitu bakteri *Stenotrophomonas Maltophilia*. Kesimpulan dari penelitian ini adalah adanya sampel sputum pasien pneumonia yang teridentifikasi sebagai penghasil ESBL dan ditemukan gen yang mengkode ESBL serta bakteri yang ditemukan adalah *Stenotrophomonas Maltophilia*.

Kata kunci : Pneumonia, ESBL, *bla*PER, *bla*GES dan *bla*VEB, 16s rRNA

ABSTRACT

Pneumonia is an acute infection of the lung tissue, especially the alveoli, which is usually caused by microorganisms such as bacteria, viruses, or fungi. Pneumonia treatment generally uses β -lactam antibiotics. However, currently many bacteria produce *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL) enzymes, thus causing resistance to these antibiotics. One of the genes that encodes the ESBL enzyme is the *bla*PER, *bla*GES dan *bla*VEB genes. This study aims to identify ESBL bacteria and detect the presence of genes in ESBL-producing bacteria taken from sputum samples of inpatient pneumonia patients at Dr. M. Djamil Padang General Hospital. There were 10 sputum samples of pneumonia patients that met the inclusion criteria and 10 bacterial isolates were successfully cultured. The results of antibiotic screening tests using the antibiotic disc ceftazidime, cefotaxime, ceftriaxone, and amoxicillin, showed 7 identified isolates of bacteria that produce ESBL. The identified ESBL bacteria were then followed by genotype analysis using the Polymerase Chain Reaction (PCR) technique. From the results of the detection of ESBL coding genes, namely the *bla*PER, *bla*GES and *bla*VEB genes, it was found that the sample with code 2 had one type of gene that codes for ESBL, namely *bla*GES. The process of bacterial identification using the 16s rRNA gene showed the presence of DNA bands and it was known that the ESBL-producing bacterial species was *Stenotrophomonas Maltophilia*. The conclusion of this study is that there were sputum samples of pneumonia patients identified as ESBL producers and the ESBL-encoding gene was found and the bacteria found were *Stenotrophomonas Maltophilia*.

Keywords: Pneumonia, ESBL, *bla*PER, *bla*GES dan *bla*VEB, 16s rRNA

DAFTAR ISI

JUDUL.....	i
PERNYATAAN ORISINILITAS DAN PENYERAHAN HAK	
CIPT.....	iError! Bookmark not defined.
LEMBAR PENGESAHAN	
SKRIPSI.....	iError! Bookmark not defined.
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	iiiv
KATA PENGANTAR.....	vi
ABSTRAK.....	vii
ABSTRACT.....	viiix
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiiiv
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Pneumonia.....	6
2.1.1 Definisi.....	6
2.1.2 Gejala.....	6
2.1.3 Etiologi.....	8
2.1.4 Klasifikasi.....	9
2.1.5 Patofisiologi.....	11
2.1.6 Penatalaksanaan Pneumonia.....	13
2.2 Bakteri.....	15
2.2.1 Definisi.....	15
2.2.2 Struktur Bakteri.....	15
2.2.3 Bakteri Penyebab ESBL.....	18
2.3 Extended Spectrum β Lactamase (ESBL).....	22
2.4 Resistensi antibiotik.....	24
2.4.1 Mekanisme terjadinya resistensi antibiotic.....	24
2.4.2 Uji resistensi terhadap antibiotik.....	25
2.5 PCR.....	27
2.5.1 Komponen pcr.....	28
2.5.2 Tahapan pcr.....	29
2.6 Metode sekuensing DNA.....	30
2.7 Elektroforesis.....	31
2.8 BLAST.....	32
BAB III. METODE PENELITIAN.....	33
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian.....	33
3.2 Jenis dan Desain Penelitian.....	33
3.3 Populasi dan Sampel.....	33
3.3.1 Populasi.....	33
3.3.2 Sampel.....	33

3.4 Teknik Sampling.....	34
3.5 Instrumen Penelitian.....	34
3.5.1 Alat.....	34
3.5.2 Bahan.....	34
3.6 Prosedur Penelitian.....	35
3.6.1 Sterilisasi alat.....	35
3.6.2 Pengambilan Sampel.....	35
3.6.3 Pembuatan Media Pertumbuhan Bakteri.....	35
3.6.4 Penanaman Bakteri Pada Media Pertumbuhan.....	36
3.6.5 Uji ESBL.....	36
3.6.6 Uji Gen <i>bla</i> PER, <i>bla</i> GES, dan <i>bla</i> VEB.....	38
3.6.7 Identifikasi Bakteri pada gen 16s rRNA.....	41
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	44
4.1 Hasil Penelitian.....	44
4.2 Pembahasan.....	45
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN.....	58
5.1 Kesimpulan.....	58
5.2 Saran.....	58
DAFTAR PUSTAKA.....	59

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel 1. Disk antibiotik yang digunakan.....	36
Tabel 2. Kategori diameter zona hambat antibiotik.....	38
Tabel 3. Kriteria diameter zona hambat antibiotik.....	38
Tabel 4. Komponen dan campuran untuk primer ^{bla} PER.....	39
Tabel 5. Keterangan primer PER, GES dan VEB.....	39
Tabel 6. Siklus mesin PCR untuk optimasi gen bakteri dan primer.....	40
Tabel 7. Komponen dan campuran untuk primer 16s rRNA dan DNA sampel....	41
Tabel 8. Keterangan Primer 16s rRNA.....	42
Tabel 9. Siklus mesin PCR untuk optimasi gen bakteri dan primer.....	42
Tabel 10. Hasil Uji skrinning ESBL.....	44

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 1. Struktur Bakteri.....	15
Gambar 2. Morfologi <i>Staphylococcus aureus</i>	18
Gambar 3. Morfologi <i>Klebsiella pneumoniae</i>	19
Gambar 4. Morfologi <i>Escherichia coli</i>	21
Gambar 5. Hasil Uji Skrining (Sensitivitas) Terhadap Antibiotik.....	47
Gambar 6 . Hasil Gen ESBL dari primer PER: 925 bp.....	50
Gambar 7. Hasil Gen ESBL dari primer GES : 846 bp.....	52
Gambar 8. Hasil Gen ESBL dari primer VEB: 643 bp.....	53
Gambar 9. Hasil Gen dari primer 16s rRNA: 1500 bp.....	55
Gambar 10. Hasil Analisis BLAST Bakteri <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	56
Gambar 11. Surat izin melakukan penelitian di RSUP Dr. M. Djamil Padang.....	63
Gambar 12. Surat Keterangan Lolos Kaji Etik.....	64
Gambar 13. Lembar Surat Informed Consent Pasien.....	65
Gambar 14. Surat Selesai Penelitian di RSUP Dr. M. Djamil Padang.....	66
Gambar 15. Lembar Surat Selesai Penelitian Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.....	67
Gambar 16. Lembar Surat Selesai Penelitian Laboratorium PDRPI Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.....	68
Gambar 17. Skema Kerja Sterilisasi Alat.....	69
Gambar 18. Skema Kerja Pengambilan Sampel.....	70
Gambar 19. Skema Kerja Pembuatan Media Spesifik.....	71
Gambar 20. Skema Kerja Isolasi Bakteri.....	72
Gambar 21. Skema Kerja Uji Skrining ESBL.....	73
Gambar 22. Skema Kerja Isolasi DNA.....	74
Gambar 23. Skema Kerja Identifikasi Gen.....	75
Gambar 24. Skema Kerja Identifikasi Bakteri.....	76
Gambar 25. Skema Kerja Proses Elektroforesis.....	77
Gambar 26. Sampel Sputum Pasien.....	78
Gambar 27. Hasil Kultur Bakteri.....	79
Gambar 28. Hasil Subkultur Bakteri.....	79
Gambar 29. Hasil Skrining Bakteri.....	82

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
Lampiran 1. Surat Izin Penelitian.....	63
Lampiran 2. Surat Kaji Etik.....	64
Lampiran 3. Informad consent.....	65
Lampiran 4. Surat Selesai Penelitian di RSUP Dr. M. Djamil Padang.....	66
Lampiran 5. Surat Selesai Penelitian Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.....	67
Lampiran 6. Surat Selesai Penelitian Laboratorium PDRPI Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.....	68
Lampiran 7. Skema Kerja.....	69
Lampiran 8. Sampel Pasien.....	78
Lampiran 9. Isolasi Bakteri.....	79
Lampiran 10. Hasil Uji Sensitivitas Antibakteri.....	80
Lampiran 11. Hasil Perhitungan Uji Skrining Bakteri.....	83
Lampiran 12. Urutan Basa Nukleotida Sampel Bakteri 2 (<i>Stenotrophomonas Maltophilia</i>) Sputum 2.....	86

BAB I. PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Pneumonia merupakan penyakit infeksi akut yang mengenai jaringan (paru-paru), terutama alveoli dan disebabkan oleh mikroorganisme tertentu seperti virus, bakteri, jamur dan mikroorganisme lainnya. *World Health Organization* (WHO) juga melaporkan bahwa 15 negara berkembang. Terutama di Indonesia berada di peringkat ketujuh dengan total 20.084 kematian (Abdul dan Herlina, 2020). 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 281 pasien pada tahun 2021, 268 pasien pada tahun 2022 dan 232 pasien pada tahun 2023 (Manurung dan Verawaty, 2021). Hasil survei pada tahun 2024 sebanyak 294 pasien pneumonia.

Kebanyakan pneumonia disebabkan oleh bakteri. Beberapa bakteri penyebab pneumonia resisten terhadap lebih dari satu antibiotik (Febriany Patty *et al.*, 2016). Antibiotik yang umum digunakan adalah antibiotik β -laktam yang bekerja dengan cara menghambat dinding sel bakteri sehingga dapat menyebabkan kematian sel bakteri. Penggunaan antibiotik adalah pilihan utama dalam pengobatan pneumonia. Antibiotik yang sering digunakan untuk terapi pneumonia adalah siprofloksasin, levofloksasin, ampicilin, meropenem, eritromisin dan gentamisin (Manurung dan Verawaty, 2021). Meningkatnya angka resistensi disebabkan karena didominasi oleh bakteri batang gram negatif yang kemungkinan besar menghasilkan plasmid yang mengkode gen resistensi. Salah

satu resistensi dapat terjadi adalah resistensi terhadap *extended spectrum beta lactamase* (ESBL) (Maharani *et al.*, 2021).

Extended spectrum beta-lactamase adalah enzim yang mempunyai kemampuan dalam menghidrolisis antibiotika golongan *penicillin*, *cephalosporin* generasi satu, dua, dan tiga serta golongan *monobactam* dan menyebabkan resistensi ke seluruh antibiotika tersebut. ESBL diinhibisi oleh *beta-lactamase* inhibitor seperti *clavulanate*, *sulbactam* dan *tazobactam*. ESBL banyak dihasilkan oleh *Enterobacteriaceae* (terutama *Escherichia coli*) dan *Klebsiella pneumonia* (Biutifasari, 2018). Beberapa bakteri penghasil ESBL yang lainnya yaitu *Haemophilus influenza*, *Klebsiella pneumonia*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas spp*, *Mycoplasma pneumonia*, *Chlamydia*, *Moraxella catarrhalis*, *Legionella* dan Virus influenza (Arlini dan Yunita, 2015).

Berdasarkan penelitian sebelumnya sudah dilakukan penelitian berkaitan dengan pasien penyakit pneumonia yang menggunakan gen penyandi ESBL yaitu SHV, CTX-M, dan TEM. Namun belum dilakukan penelitian menggunakan gen penyandi ESBL yaitu gen *bla*PER, *bla*GES dan *bla*VEB. Ketiga gen ini terdeteksi terutama pada bakteri gram negatif yang tidak memfermentasikan glukosa, seperti *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumonia* dan *Escherichia coli*. Dan ketiga gen ini penting untuk dideteksi karena gen ini mengkode enzim β -laktamase yang dapat menghidrolisis antibiotik β -laktam seperti penisilin, sefalosporin, dan monobaktam. Gen ESBL biasanya terletak pada plasmid karena mudahnya plasmid berpindah diantara bakteri yang berbeda. Akibatnya bakteri penghasil ESBL resisten terhadap antibiotik. (Jalal *et al.*, 2023).

Identifikasi bakteri dapat dilakukan dengan menggunakan metode konvensional dan molekuler. Metode konvensional dapat dilakukan dengan berdasarkan pada karakteristik fenotip yaitu pewarnaan Gram, morfologi dan reaksi biokimia. Namun, metode identifikasi bakteri secara konvensional ini memiliki beberapa kelemahan. Metode ini tidak dapat digunakan untuk organisme yang belum teridentifikasi. Lebih lanjut, kita kadang-kadang dihadapkan dengan organisme yang menunjukkan karakteristik biokimia yang tidak cocok dengan pola setiap genus dan spesies yang dikenal.

Saat ini dikembangkan metode identifikasi berbasis molekuler yang lebih cepat dengan tingkat sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi, yaitu dengan analisis sekuensing gen 16S rRNA. Kemajuan teknologi memungkinkan untuk menganalisis spesies bakteri di laboratorium dengan melakukan isolasi DNA atau dari sampel bakteri yang diambil dari lingkungan. Sejak penemuan Polymerase Chain Reaction dan sekuensing DNA, perbandingan urutan gen dari spesies bakteri menunjukkan bahwa gen 16S rDNA sangat kekal dalam suatu spesies dan di antara spesies yang sama genusnya, dan dapat digunakan sebagai teknik baru untuk identifikasi bakteri pada tingkat spesies. Penentuan spesies bakteri telah diperkenalkan gen 16s rRNA yang terdapat pada bakteri (Muslimin, 2022).

Berdasarkan uraian diatas, peneliti tertarik untuk melakukan Deteksi gen bla_{PER} pada bakteri penghasil *Extended Spectrum β Lactamase* (ESBL) pada isolat sputum pasien pneumonia yang dirawat inap di RSUP dr. M.Dja-mil Padang. Dan juga mengidentifikasi spesies bakteri penghasil ESBL pada sputum pasien pneumonia serta analisis sekuensing DNA.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah sputum pada pasien pneumonia di RSUP Dr. M.Djamil Padang terdapat bakteri penghasil *Extended Spectrum β Lactamase* (ESBL)?
2. Apakah terdapat gen *bla*PER, *bla*GES dan *bla*VEB 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 apakah terdapat gen *bla*PER, *bla*GES dan *bla*VEB bakteri penghasil *Extended Spectrum β Lactamase* (ESBL) pada 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 *bla*PER, *bla*GES dan *bla*VEB bakteri penghasil *Extended Spectrum β Lactamase* (ESBL) pada 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 membantu memajukan ilmu pengetahuan dan menjadi bahan referensi bagi peneliti selanjutnya.

BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN

1.1 Kesimpulan

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan dapat diambil kesimpulan:

1. Diperoleh 10 sampel sputum pasien pneumonia yang dirawat inap di RSUP Dr. M.Djamil Padang dan terdapat 7 sampel yang teridentifikasi bakteri penghasil ESBL pada uji skrinning ESBL.
2. Dalam penelitian ini pada uji gen dengan menggunakan PCR hanya 1 sampel dengan kode 2 yang dapat diidentifikasi gen ESBL dari primer *bla*PER, *bla*GES dan *bla*VEB dari 7 sampel bakteri yang didapatkan pada uji sensitivitas antibiotik.
3. Ditemukan adanya pita DNA dalam identifikasi gen 16s rRNA pada sampel bakteri tersebut dan diketahui spesies bakteri dari sputum pasien pneumonia yaitu bakteri *Stenotrophomonas Maltophilia*.

1.2 Saran

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

DAFTAR PUSTAKA

- Abdjul, Rizka Lahmudin, Dan Santi Herlina. 2020. "Asuhan Keperawatan Pada Pasien Dewasa Dengan Pneumonia : Study Kasus." 2(2):102–7.
- Akihary, Claudia Valleria, Dan Beivy Jonathan Kolondam. 2020. "Pemanfaatan Gen 16s Rrna Sebagai Perangkat Identifikasi Bakteri Untuk Penelitian- Penelitian Di Indonesia." *Pharmacon* 9(1):16–22.
- Al-Ouqaili, Mushtak T. S., Eman A. Khalaf, Dan Shaymaa H. Al-Kubaisy. 2020. "Dna Sequence Analysis Of Blaveb Gene Encoding Multi-Drug Resistant And Extended-Spectrum B-Lactamases Producer Isolates Of Enterobacteriaceae And Pseudomonas Aeruginosa." *The Open Microbiology Journal* 14(1):40–47. Doi: 10.2174/1874285802014010040.
- Alikhani, Mohammad Yousef, Zahra Karimi Tabar, Fatemeh Mihani, Enayat Kalantar, Pegman Karami, Mahnaz Sadeghi, Shiva Ahdi Khosroshahi, Dan Safar Farajnia. 2014. "Antimicrobial Resistance Patterns And Prevalence Of Blaper-1 And Blaveb-1 Genes Among Esbl-Producing Pseudomonas Aeruginosa Isolates In West Of Iran." *Jundishapur Journal Of Microbiology* 7(1):1–5. Doi: 10.5812/Jjm.8888.
- Allung, Cindur Marianse. 2019. "Identifikasi Bakteri Escherichia Coli Penghasil Extended Spectrum Beta–Lactamase (Esbl) Di Ruang Nicu Rumah Sakit Umum Naibonat Tahun 2019."
- Amin Hn, Hardi. 2015. "Aplikasi Asuhan Keperawatan Berdasarkan Diagnosa Medis Nic-Noc Jilid I." *Mediacion. Yogyakarta*.
- Anjali, Muhammad Erdiansyah Cholid, Dan Zeni Istiqomah. 2020. "Implementasi Pelatihan Aplikasi Zotero Di Perpustakaan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta Bagi Mahasiswa Magister Ilmu Pemerintahan." *Publication Library And Information Science* 3(2):97–103.
- Arlini, Dan Yunita. 2015. "Diagnosis Community Aquired Pneumonia (Cap) Dan Tatalaksana Terkini." *Bagian Pulmunologi Dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala* 86–97.
- Artati, Diah. 2016. "Sensitivitas Gel Red Sebagai Pewarna Dna Pada Gel Elektroforesis." *Buletin Teknik Litkayasa Akuakultur* 11(1):11–14.
- Azura, Vania Shela. 2022. "Uji Viabilitas Dan Pengamatan Morfologi Liofilisat Bakteri Klebsiella Pneumoniae Yang Disimpan Selama Dua Bulan Pada Suhu-20° C."
- Bakthavatchalam, Yamuna Devi, Yuvashri Manoharan, Abirami Shankar, Karthik Gunasekaran, Kamini Walia, Dan Balaji Veeraraghavan. 2024. "Understanding The Rationale And Clinical Impact Of The Revised Clsi 2024 Minocycline Susceptibility Breakpoints Against Stenotrophomonas Maltophilia." *European Journal Of Clinical Microbiology & Infectious Diseases* 1–5.
- Biutifasari, Verna. 2018. "Extended Spectrum Beta-Lactamase (Esbl)." *Oceana Biomedicina Journal* 1(1):3. Doi: 10.30649/Obj.V1i1.3.
- Fatwa, Esa Buana, Dessy Yoswaty, Dan Irwan Effendi. 2021. "Identification Of Indigenous Bacteria From Dumai Sea Waters Using 16s Rrna Method." *Journal Of Coastal And Ocean Sciences* 2(3):184–88. Doi: 10.31258/Jocos.2.3.184-188.
- Fazeli, Hossein, Razie Kamali Dolatabadi, Azade Taraghian, Dan Bahram Nasr

- Isfahani. 2015. "Genetic Characterization Of Blashv / Veb / Per Genes In Esbl- Producing Mdr Klebsiella Pneumonia S Trains Isolated From Patients In Isfahan , Iran." *European Online Journal Of Natural And Social Sciences* 4(1):191–202.
- Febriany Patty, Renalda, Fatimawali, Dan Defny Silvia Wewengkang. 2016. "Identifikasi Dan Uji Sensitifitas Bakteri Yang Diisolasi Dari Sputum Penderita Pneumonia Di Rsup Prof. Dr. R. D. Kandou-Manado Terhadap Antibiotik Ampisillin, Cefixime Dan Siprofloksasin." *Pharmaconjurnal Ilmiah Farmasi-Unsrat* 5(1):125–34.
- Fuadah, Laiyin. 2019. "Tingkat Pengetahuan Penggunaan Antibiotika Pada Pasien Rawat Jalan Di Rumah Sakit Petrokimia Gresik."
- Hamadalneel, Yousif B., Marwa F. Alamin, Dan Alaaeldeen M. Attaalla. 2024. "A Four-Year Trend Of Ceftriaxone Resistance And Associated Risk Factors Among Different Clinical Samples In Wad Medani, Sudan: A Cross-Sectional Retrospective Study." *Cureus* 16(7):E64184. Doi: 10.7759/Cureus.64184.
- Hanifah Nindy Amalia, Hanifah Nindy Amalia. 2023. "Isolasi Dan Identifikasi Bakteri Penghasil Extended Spectrum β Lactamase (Esbl) Pada Sputum Pasien Pneumonia Yang Dirawat Inap Di Rsup Dr. M. Djamil Padang."
- Irawan, Risky, Reviono Reviono, Dan Harsini Harsini. 2020. "Correlation Between Copeptin And Psi With Intravenous To Oral Antibiotic Switch Therapy And Length Of Stay In Community-Acquired Pneumonia." *Jurnal Respirologi Indonesia* 39(1):44–53. Doi: 10.36497/Jri.V39i1.40.
- Jalal, Naif A., Sumyya H. Hariri, Aiman M. Momenah, Dan Faculty Medicine. 2023. "Lactamase Genes From P . Aeruginosa Severe Urogenital Uti Infection." 10:1628–35.
- Layanto, Nicolas, Dan Ade Dharmawan. 2022. "Infeksi Dan Pola Kepekaan Stenotrophomonas Maltophilia Di Icu Rs X." *Jurnal Kedokteran Meditek* 28(1):24–29. Doi: 10.36452/Jkdoktmeditek.V28i1.2310.
- Maharani, Yessy Resi, Nunung Yuniarti, Dan Ika Puspitasari. 2021. "Prevalensi Bakteri Extended-Spectrum Beta-Lactamase Dan Evaluasi Kesesuaian Antibiotik Definitif Pada Pasien Rawat Inap Di Rsup Dr Soeradji Tirtonegoro Klaten." *Majalah Farmaseutik* 17(2):167–165. Doi: 10.22146/Farmaseutik.V17i2.48199.
- Manurung, Tumpal, Dan Verawaty. 2021. "Jurnal Akademi Farmasi Prayoga." *Jurnal Akademi Farmasi Prayoga* 6(2):33–46.
- Mayanti, Lisda, Yayuk Putri Rahayu, Minda Sari Lubis, Dan Rafita Yuniarti. 2023. "Analisis Cemaran Bakteri Coliform Pada Saus Jajanan Di Sekitar Sekolah Menengah Kejuruan Di Kota Medan." *Journal Of Pharmaceutical And Sciences* 1282–89.
- Meriyani, Herleeyana, Dwi A. Sanjaya, Ni Wayan Sutariani, Rr. Asih Juanita, Dan Nyoman B. Siada. 2021. "Antibiotic Use And Resistance At Intensive Care Unit Of A Regional Public Hospital In Bali: A 3-Year Ecological Study." *Indonesian Journal Of Clinical Pharmacy* 10(3):180–89. Doi: 10.15416/Ijcp.2021.10.3.180.
- Mithasari Hutami, Hanita Christiandari, Dan Jarot Yogi Hernawan. 2023. "Pola Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Pneumonia Dewasa Rawat Inap Rsu Pku Muhammadiyah Bantul Periode Tahun 2022." *An-Najat* 2(1):01–10. Doi:

10.59841/An-Najat.V2i1.663.

- Muhammad, Adzkie, Nunuk Aries Nurulita, Dan Arif Budiman. 2018. "Uji Sensitivitas Antibiotik Terhadap Bakteri Penyebab Infeksi Saluran Kemih Pada Pasien Rawat Inap Di Rsud Prof. Dr Margono Soekarjo Purwokerto." *Pharmacy: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal Of Indonesia)* 14(2):247–63.
- Muhimmah, Ni'amatul. 2019. "Asuhan Keperawatan Pada Pasien Pneumonia Dengan Masalah Keperawatan Ketidakefektifan Bersihan Jalan Napas Di Ruang Asoka Rsud Dr. Harjono Ponorogo."
- Munfaati, Putri Nurul, Evie Ratnasari, Dan Guntur Trimulyono. 2015. "Aktivitas Senyawa Antibakteri Ekstrak Herba Meniran (*Phyllanthus Niruri*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Shigella Dysenteriae* Secara In Vitro." *Ejournal.Unesa.Ac.Id* 4(3):64–71.
- Muslim, Zamharira, Putri Widelia Welkriana, Dan Regita Pratiwi Mahardika. 2020. "Antibiotic Sensitivity Of Acute Respiratory Infection Patients In Bhayangkara Hospital Bengkulu." *Sanitas: Jurnal Teknologi Dan Seni Kesehatan* 11(1):31–40.
- Muslimin, Atisa. 2022. "Amplifikasi Primer 16s Rrna Untuk Kepentingan Identifikasi Bakteri Rhizosfer Di Lahan Reklamasi Pt. Vale."
- Nakhaei Moghaddam, Mahboobeh, Mehrdad Hashemi Beidokhti, Saeid Amel Jamehdar, Dan Martha Ghahraman. 2014. "Cp genetic Properties Of Blactx-M And Blaper B-Lactamase Genes In Clinical Isolates Of Enterobacteriaceae By Polymerase Chain Reaction." *Iranian Journal Of Basic Medical Sciences* 17(5):378–83.
- Noer, Shafa. 2021. "Identifikasi Bakteri Secara Molekular Menggunakan 16s Rrna." *Edubiologia: Biological Science And Education Journal* 1(1):1. Doi: 10.30998/Edubiologia.V1i1.8596.
- Nurdianti, Lusi: Et Al. 2017. "Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada Volume 12 No 1 Agustus 2014." *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada* 17(1):457–67.
- Nurhidayanti, Nurhidayanti, Dan Refina Ratna Sari. 2022. "Perbedaan Karakteristik Koloni Bakteri *Staphylococcus Aureus* Pada Media Agar Darah Domba Dan Media Agar Darah Manusia." *Jurnal Analis Kesehatan* 11(1):30–34.
- Polse, Reem F., Haval M. Khalid, Dan Wijdan M. S. Mero. 2023. "Distribution Of Bla Oxa-10, Bla Per-1, And Bla Shv Genes In Esbl-Producing *Pseudomonas Aeruginosa* Strains Isolated From Burn Patients." *Scientific Reports* 13(1):1–8. Doi: 10.1038/S41598-023-45417-4.
- Puspasari, Ita. 2019. "Gambaran Faktor Resiko Riwayat Pneumonia Pada Balita Di Wilayah Kerja Puskesmas Tenganan Kab Upaten Semarang."
- Putri, Megananda Hiranya. 2021. *Mikrobiologi Keperawatan Gigi*. Penerbit Nem.
- Septiyani, Rizka Dewi. 2014. "Isolasi, Identifikasi Dan Sensitivitas *Streptococcus Pneumoniae*, *Klebsiella Pneumoniae* Dan *Pseudomonas Aeruginosa* Dari Sputum Pasien Pneumonia Terhadap Antibiotik Empiris Yang Diresepkan."
- Setia, Yolanda Kharisma, Nony Puspawati, Dan Rizal Maarif Rukmana. 2020. "Deteksi *Escherichia Coli* Dengan Metode Polimerase Chain Reaction (Pcr)." Hal. 173–79 In *Conference On Innovation In Health, Accounting And Management Sciences (Cihams)*. Vol. 1.
- Siallagan, Carolin Sonia, Muhammad Syafi'i, Muhammad Yamin Samaullah,

- Untung Susanto, Estria Furry Pramudyawardani, Dan Desy Prastika. 2022. "Visualisasi Gel Akrilamida Sidik Jari Dna 49 Genotipe Padi (*Oryza Sativa* L) Menggunakan Marka Ssr (Simple Sequence Repeat)." *Jurnal Ilmiah Wahana Pendidikan* 8(8):32–37. Doi: 10.5281/Zenodo.6605393.
- Soleha, Tri Umiana. 2016. "Uji Kepekaan Terhadap Antibiotik." *Identifikasi Mikroorganisme Dan Penilaian Angka Kuman Pada Udara Ruang Perinatologi Rsud Abdul Moeloek*.
- Tammi, Alfian. 2015. "Aktifitas Antibakteri Buah Makasar (*Brucea Javanica*) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus Aureus*." *Jurnal Agromed Unila* 2(2):99–103.
- Vali, Parisa, Fereshteh Shahcheraghi, Maryam Seyfipour, Maryam Alsadat Zamani, Mohammad Reza Allahyar, Dan Mohammad Mehdi Feizabadi. 2014. "Phenotypic And Genetic Characterization Of Carbapenemase And Esbls Producing Gram-Negative Bacteria (Gnb) Isolated From Patients With Cystic Fibrosis In Tehran Hospitals." *Journal Of Clinical And Diagnostic Research* 8(1):26–30. Doi: 10.7860/Jcdr/2014/6877.3916.
- Wang, Su, Sheng Yuan Zhao, Shu Zhen Xiao, Fei Fei Gu, Qing Zhong Liu, Jin Tang, Xiao Kui Guo, Yu Xing Ni, Dan Li Zhong Han. 2016. "Antimicrobial Resistance And Molecular Epidemiology Of *Escherichia Coli* Causing Bloodstream Infections In Three Hospitals In Shanghai, China." *Plos One* 11(1):1–13. Doi: 10.1371/Journal.Pone.0147740.
- Widyawati, Shelly. 2020. "Studi Literatur: Asuhan Keperawatan Pada Pasien Dewasa Pneumonia Dengan Masalah Keperawatan Ketidakefektifan Bersihan Jalan Nafas."

