

DETEKSI DAN POLA KEPEKAAN ANTIBIOTIK PADA *EXTENDED SPECTRUM BETA LACTAMASE (ESBL) ESCHERICIA COLI* DARI SAMPEL URIN PETUGAS KESEHATAN DI RUMAH SAKIT IBNU SINA MAKASSAR TAHUN 2018

Andi St. Fahirah Aarsal*, Nurhaedar Jafar**, Arman**

*Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muslim Indonesia

**Dosen Pascasarjana Universitas Muslim Indonesia

Abstrak

Latar belakang: Dengan kemajuan teknologi, jumlah jenis antibiotik yang bermanfaat secara klinis makin meningkat, sehingga pemilihan antibiotik yang kurang tepat dapat menimbulkan bakteri yang resisten. Dari penelitian yang sudah ada *E.coli* menunjukkan prevalensi tertinggi sebagai penyebab infeksi di ICU pada beberapa rumah sakit di Indonesia. *E.coli* merupakan bakteri yang paling sering menyebabkan infeksi saluran kemih dan infeksi nasokomial yang sering terjadi di rumah sakit. Resistensi *E.coli* terhadap berbagai antibiotika telah banyak dilaporkan, khususnya antibiotika golongan β -lactam. **Metode:** Penelitian ini adalah penelitian *true experimental post test only control design*. Pada penelitian ini, peneliti bermaksud untuk melakukan deteksi dan melihat gambaran pola kepekaan antibiotik ESBL yang diproduksi oleh *E.coli* dari sampel urin beberapa petugas kesehatan di Rumah Sakit Ibnu Sina. **Hasil:** Hasil penelitian didapatkan 37 sampel urin petugas kesehatan rumah sakit Ibnu Sina tahun 2018, dimana petugas kesehatan IGD menunjukkan bahwa dari 23 sampel urin didapatkan sebanyak 7 orang (30,4%) sampel yang positif *E.coli* penghasil ESBL. Sedangkan dari petugas kesehatan ICU menunjukkan bahwa dari 14 sampel urin didapatkan sebanyak 3 orang (21,4%) sampel yang positif *E.coli* penghasil ESBL yang telah diuji dengan pola kepekaan antibiotik Ceftriaxone (CRO), Ceftazidime (CAZ), Cefotaxime (CTX) dan Aztreonam (ATM). **Kesimpulan:** Pada penelitian ini didapatkan 10 isolat sampel urin petugas kesehatan di Rumah Sakit Ibnu Sina, dimana didapatkan 7 orang petugas kesehatan IGD dan 3 orang petugas kesehatan ICU yang teridentifikasi mengandung bakteri *E.coli* yang memproduksi ESBL dengan hasil uji kepekaan antibiotik diperoleh Ceftriaxone (CRO) menempati urutan pertama disusul antibiotik Ceftazidime (CAZ), Cefotaxime (CTX) dan Aztreonam (ATM) yang didapatkan memiliki resistensi terhadap mikroba tersebut. Dan tidak didapatkannya perbedaan bermakna antara tempat kerja petugas kesehatan yang berada di IGD dan ICU Rumah Sakit Ibnu Sina terhadap resiko terinfeksi bakteri *E. coli* penghasil *Extended Spectrum Beta Lactamase (ESBL)*.

Kata Kunci: *Extended Spectrum Beta Lactamase (ESBL), Eschericia coli, Pola kepekaan antibiotic*

secara klinis makin banyak ditemukan, sehingga diperlukan ketepatan dalam memilih antibiotik. Pemilihan antibiotik yang kurang tepat dapat menimbulkan bakteri yang resisten.

Peningkatan prevalensi infeksi *Enterobacteriaceae* yang memproduksi ESBL menyebabkan tantangan dalam mengobati infeksi nosokomial yang biasanya diobati secara empiris dengan sefalosporin dan fluoroquinolon. (Arifin H et al 2000, Hayati Z. 2002, Pithout J 2010)

Extended-Spectrum Beta Lactamase (ESBL) pertama kali ditemukan di benua Eropa tepatnya di Jerman pada tahun 1983. Enzim β laktamase pertama kali diidentifikasi pada bakteri *Escherichia coli*. Di Amerika Berdasarkan survei yang dilakukan oleh CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) pada tahun 2013, setiap tahunnya terjadi 26.000 infeksi yang disebabkan oleh *Enterobacteriaceae* penghasil ESBL dan sekitar 1.700 diantaranya meninggal dunia. Di Asia Berdasarkan survei yang telah dilakukan oleh *Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends* (SMART) pada tahun 2007, prevalensi *Escherichia coli* dan *Klebsiella spp* penghasil ESBL yang berasal dari infeksi *intra-abdominal* secara berturut turut adalah 42, 27 % dan 35,8%. (Kang, Y 2013, Schwaber, M.J et al 2006)

Angka kejadian resistensi antibiotik semakin meningkat terutama di benua Asia, termasuk Indonesia. Di Indonesia sendiri, beberapa penelitian untuk mengetahui prevalensi ESBL telah dilakukan meskipun

menunjukkan prevalensi ESBL mencapai 58, 42% pada pasien yang menjalani rawat inap di rumah sakit. Tidak hanya di pulau Jawa, penelitian serupa telah dilakukan di RSUP. H. Adam Malik Medan, didapatkan dari 91 isolat *E.coli*, 53 diantaranya dinyatakan positif ESBL. Sementara penelitian mengenai ESBL belum banyak dilaporkan di pulau Sulawesi, terutama Sulawesi Selatan. (Saharman, Y.R 2013)

Dari data diatas, belum dilaporkan mengenai prevalensi ESBL yang dihasilkan oleh *Escherichia coli* di petugas kesehatan Rumah Sakit Ibnu Sina, maka peneliti tertarik untuk mendeteksi mengenai ESBL dengan metode screening yang dihasilkan oleh ESBL *Escherichia coli* yang diambil dari sampel urin petugas kesehatan Rumah Sakit Ibnu Sina untuk melihat prevalensi ESBL *Escherichia coli* pada petugas kesehatan khususnya perawat di rumah sakit yang memiliki resiko tinggi untuk terpapar dan terinfeksi mikroorganisme.

METODE PENELITIAN

Metode dan Jenis Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian *experimental laboratorium murni*. Pada penelitian ini, peneliti bermaksud untuk melakukan deteksi dan melihat gambaran pola kepekaan antibiotic ESBL yang diproduksi oleh *Escherichia coli* dari sampel urin beberapa petugas kesehatan di Rumah Sakit Ibnu Sina.

Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini akan dilakukan di Rumah Sakit Ibnu Sina dan Laboratorium

Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Muslim Indonesia dengan waktu penelitian pada bulan April – Mei 2018.

Metode Sampling

Petugas kesehatan dalam hal ini merupakan perawat yang tercatat hingga tanggal 2 Mei 2017 sebagai perawat ICU dan UGD di Rumah Sakit Ibnu Sina. Sampel terdiri dari petugas kesehatan (perawat) ICU dan UGD yang memiliki kriteria Inklusi dan Ekskusi dengan menggunakan metode simple total sampling.

Setelah mengelolah data didapatkan ukuran sampel sebanyak 39 orang sampel, diantaranya Perawat ICU sebanyak 14 orang dan Perawat UGD sebanyak 25 orang.

A. Kriteria Inklusi

1. Sampel urin petugas kesehatan yang digunakan, dalam hal ini adalah petugas kesehatan yang bekerja sebagai perawat di ICU dan UGD.
2. Isolate sample urin beberapa petugas kesehatan di Rumah Sakit Ibnu Sina yang telah diidentifikasi terdapat *Escherichia coli*.

B. Kriteria Ekskusi

1. Tidak terdapat pertumbuhan bakteri pada sampel urin petugas kesehatan

di Rumah Sakit Ibnu Sina

2. Petugas kesehatan yang sedang dalam penggunaan terapi Antibiotik.

Teknik Pengumpulan Sampel

Penelitian ini dilakukan dengan mengambil sampel urin petugas kesehatan (perawat) di Rumah Sakit Ibnu Sina.. Setelah itu sampel urin dilakukan kultur kemudian isolate sampel urin yang terdapat *Escherichia coli* diambil untuk dilakukan uji skrining ESBL.

Analisis Data

1. Analisis data pada penelitian ini dilakukan dengan melihat secara holistic distribusi dan pola kepekaan antibiotic ESBL yang diproduksi oleh *Escherichia coli* yang terdapat pada sampel urin petugas kesehatan di Rumah Sakit Ibnu Sina Makassar. Pengolahan data pada penelitian ini menggunakan software IBM SPSS Statistik 20.
2. Kriteria Objektif
Zona Hambat Minimal
Hasil tes dinyatakan positif apabila terdapat zona hambat yang kurang dari standar yang telah ditetapkan CLSI Recommended.

Tabel 1. Interpretasi Pemeriksaan Tes Skrining ESBL Menggunakan Rekomendasi CLSI dengan Single Disc Method. (Livermore DM 2005)

| CLSI recommended | | | |
|------------------|-----------------|-------|-------------------------|
| | Antibiotic Disc | | Conduct ESBL-testing if |
| Cefotaxime | CTX 30 µg | *, ** | Inhibition zone < 27 mm |
| Ceftriaxone | CRO 30 µg | * | Inhibition zone < 25 mm |
| Ceftazidime | CAZ 30 µg | *, ** | Inhibition zone < 22 mm |
| Aztreonam | ATM 30µg | * | Inhibition zone < 27 mm |
| Cefpodoxime | PX 10 µg | ** | Inhibition zone < 22 mm |

**Klebsiella pneumoniae, Klebsiella oxytoca, Escherichia coli*

***Protesu mirabilis*

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Penelitian

1. Karakteristik Sampel

Tabel 2. Distribusi jumlah jenis kelamin dari sampel urine petugas kesehatan RS Ibnu Sina Makassar

| JK | Frequency | Percent (%) | Valid Percent | Cumulative Percent |
|-------|-----------|-------------|---------------|--------------------|
| LK | 3 | 8,1 | 8,1 | 8,1 |
| PR | 34 | 91,9 | 91,9 | 100,0 |
| Total | 37 | 100,0 | 100,0 | |

Sumber: Hasil Pengambilan Sampel Urin Petugas Kesehatan RS Ibnu Sina. 2018

Berdasarkan tabel 2, diperoleh karakteristik populasi sampel urin dari petugas kesehatan yang diambil dari perawat IGD RS Ibnu Sina, Makassar yaitu didapatkan

sampel total 37 orang yang terdiri dari laki-laki 3 orang atau 8,10% dan perempuan 34 orang atau 91,9%.

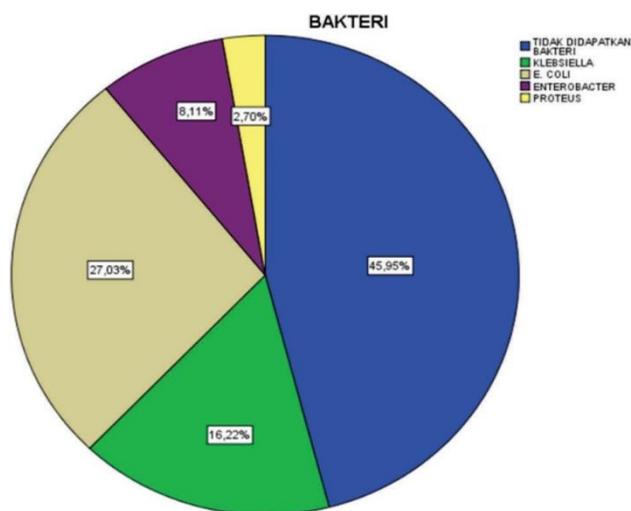


Diagram 1. Distribusi jenis bakteri yang terinfeksi pada sampel urine dari Petugas Kesehatan RS Ibnu Sina Makassar

Sumber: Hasil Pengambilan Sampel Urin di RS Ibnu Sina. 2018

Berdasarkan diagram 1. *Escherichia Coli* merupakan bakteri yang paling banyak ditemukan pada sampel urine petugas kesehatan RS Ibnu Sina Makassar, sebanyak 10 sampel atau 27,03%. Kedua adalah *Klebsiella*

Spp sebanyak 6 sampel atau 16,22%. Ketiga adalah *Enterobacter Sp* sebanyak 3 sampel atau 8,11% dan terakhir adalah *Proteus* 1 sampel atau 2,70%.

2. Perbandingan Hasil Tes Skrining *Eschericia coli* Penghasil *Extended Spectrum Beta Lactamase* (ESBL) antara Petugas Kesehatan di IGD dan ICU RS. Ibnu Sina

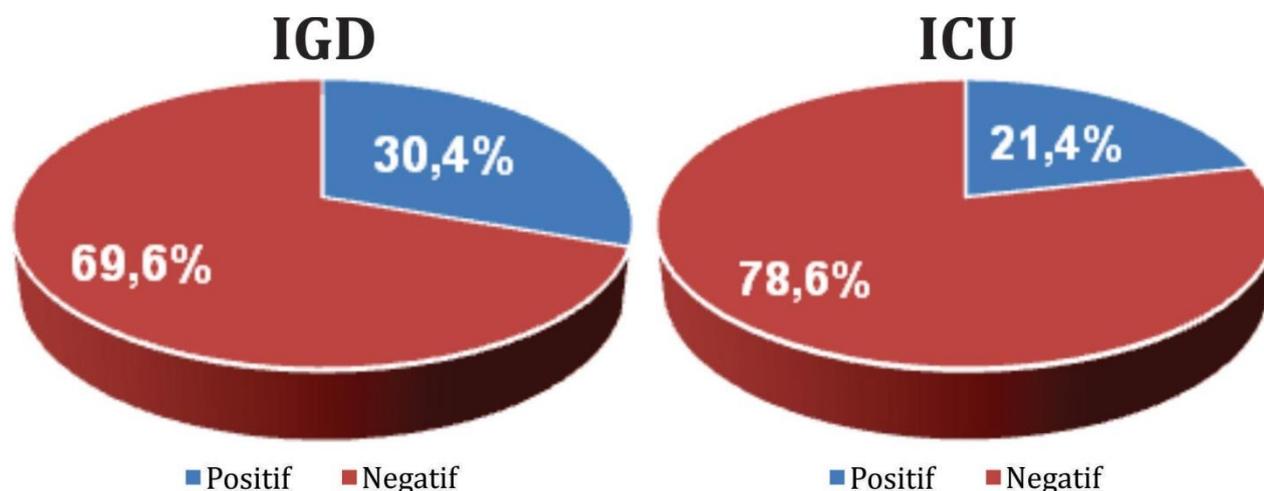


Diagram 2. Hasil pemeriksaan Tes Skrining ESBL *e.coli* dari Sampel Urin Petugas Kesehatan IGD Menggunakan Rekomendasi CLSI dengan *Single Disc Method*

(Sumber: Hasil Pemeriksaan Kultur Bakteri dari Laboratorium Penelitian Fakultas Kedokteran UMI. 2018)

Pada diagram 2, menunjukkan bahwa dari 37 sampel urin petugas kesehatan RS. Ibnu Sina Makassar, dimana diambil 2 kelompok untuk dilakukan perbandingan yaitu petugas kesehatan IGD sebanyak 23 sampel dan petugas kesehatan ICU sebanyak 14 sampel. Petugas kesehatan IGD menunjukkan bahwa dari 23 sampel urin petugas kesehatan IGD didapatkan sebanyak 7 (30,4%) sampel yang

positif ESBL dan sebanyak 16 (69,6%) sampel dengan hasil negative ESBL. Sementara Petugas kesehatan ICU menunjukkan bahwa dari 14 sampel urin petugas kesehatan ICU didapatkan sebanyak 3 (21,4%) sampel yang positif ESBL dan sebanyak 11 (78,6%) sampel dengan hasil negative ESBL dari total populasi petugas kesehatan di RS. Ibnu Sina yang didapatkan.

Pola Kepekaan Antibiotik di IGD

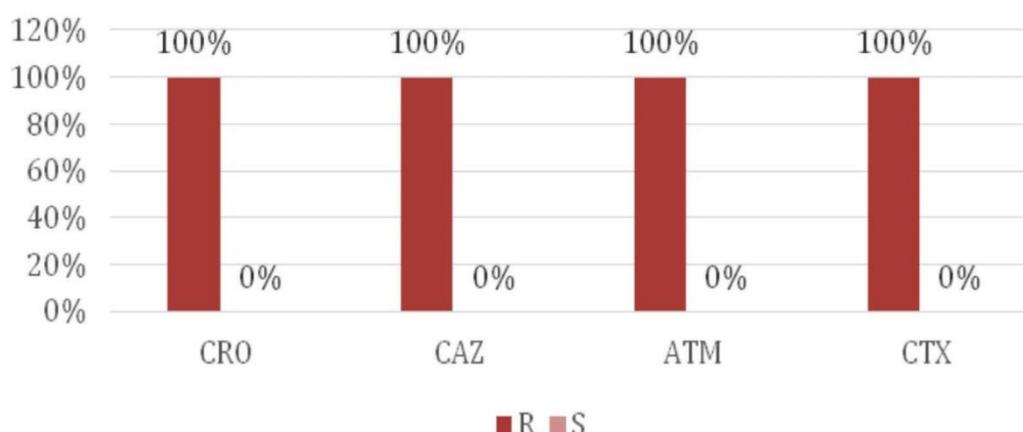


Diagram 3. Hasil Pemeriksaan Tes Skrining ESBL Menggunakan Rekomendasi CLSI dengan *Single Disc Method* di IGD RS Ibnu Sina

Berdasarkan diagram 3, ditemukan bahwa dari 4 jenis antibiotik yang digunakan pada tes pola kepekaan antibiotik diatas, dari sampel petugas kesehatan di IGD RS Ibnu Sina didapatkan dari 7 sampel urin yang positif mengandung *E.coli* didapatkan pola resistensi terhadap Ceftriaxone (CRO) sebanyak 7 (100%) dan yang sensitive sebanyak 0 sampel. Pada Ceftazidime (CAZ) sebanyak 7

(100%) sampel yang resisten, dan sampel yang sensitive sebanyak 0 sampel. Pada Aztreonam (ATM) didapatkan sampel yang resisten sebanyak 7 (100%) sampel, dan yang sensitive 0 sampel. Pada Cefotaxime (CTX) didapatkan sampel yang resisten sebanyak 7 (100%) dan sampel yang sensitive sebanyak 0 sampel.

Pola Kepekaan Antibiotik di ICU

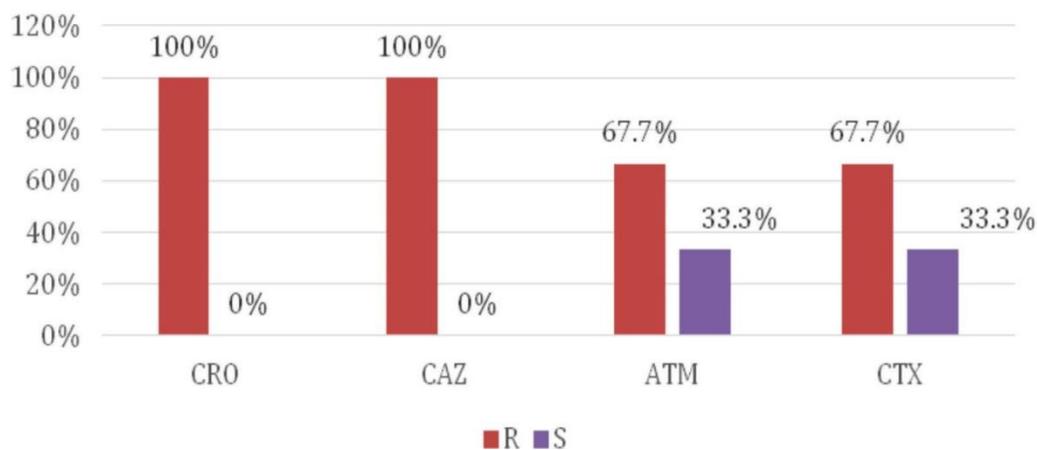


Diagram 4. Hasil Pemeriksaan Tes Skrining ESBL Menggunakan Rekomendasi CLSI dengan *Single Disc Method* di ICU RS Ibnu Sina

Berdasarkan diagram 4, ditemukan bahwa dari 4 jenis antibiotik yang digunakan pada tes pola kepekaan antibiotik diatas, dari sampel petugas kesehatan di IGD RS Ibnu Sina didapatkan dari 3 sampel urin yang positif mengandung *E.coli* didapatkan pola resistensi terhadap Ceftriaxone (CRO) sebanyak 3 (100%) dan yang sensitive sebanyak 0 sampel. Pada Ceftazidime (CAZ) sebanyak 3 (100%) sampel yang resisten, dan sampel yang sensitive sebanyak 0 sampel. Pada Aztreonam (ATM) didapatkan sampel yang resisten sebanyak 2 (66,7%) sampel, dan yang sensitive 1 (33,3%) sampel. Pada Cefotaxime (CTX) didapatkan sampel yang resisten sebanyak 2 (66,7%) sampel dan sampel yang sensitive sebanyak 1 (33,3%) sampel.

Tabel 3. Uji Normalitas Data

| Kelompok | P Value | Keterangan |
|----------|---------|----------------------------|
| ICU | 0.213 | Berdistribusi normal |
| IGD | 0.002 | Tidak berdistribusi normal |

Tabel 4. Uji Data Mann Whitney

| Kelompok | P Value | Keterangan |
|-------------|---------|--|
| ICU dan IGD | 0.905 | Tidak memiliki perbedaan yang signifikan |

(Sumber Data Primer. 2018)

Berdasarkan uji perbandingan antara hasil Tes Skrining *Echerihia coli* Penghasil Extended Spectrum Beta Lactamase (ESBL) antara Petugas Kesehatan di IGD dan ICU RS. Ibnu Sina dengan menggunakan uji Mann withney didapatkan P Value 0.905 (P Value dikatakan bermakna bila < 0,05) sehingga dapat disimpulkan tidak adanya perbedaan

bermakna antara tempat kerja petugas kesehatan yang berada di IGD dan ICU RS. Ibnu Sina terhadap resiko terinfeksi bakteri *Escherichia coli* Penghasil Extended Spectrum Beta Lactamase (ESBL)

Pembahasan

1. Karakteristik Sampel

Berdasarkan hasil penelitian pada diagram 1, dari total 37 sampel urin yang telah diambil, terdiri dari 23 sampel dari IGD dan 14 sampel urin dari ICU. Dari 23 sampel urin IGD yang diambil didapatkan pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* sebanyak 7 sampel (30,4%) dan dari 14 sampel urin dari ICU didapatkan 3 sampel (21,4%) yang mengandung *e.coli*. Hal ini menunjukkan bahwa dari sampel yang diambil dari komunitas yang dianggap memiliki factor resiko tinggi infeksi menunjukkan bahwa *e.coli* merupakan bakteri yang paling banyak ditemukan dari sampel urine petugas kesehatan Rumah Sakit Ibnu Sina.

Hasil identifikasi bakteri pada penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Hera Noviana (2004) *Enterobacteriaceae* adalah keluarga bakteri yang bertanggung jawab pada sekitar 50% infeksi nasokomial, penyebab paling sering menyebabkan infeksi nasokomial oleh keluarga bakteri ini adalah *e.coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Providencia* dan *Serratia marcescens*. Selain itu *e.coli* adalah penyebab utama infeksi saluran kemih.

Penelitian oleh Hera Noviana (2004) menunjukkan pula bahwa dari berbagai macam specimen klinis yang diteliti urin merupakan spesimen dengan isolate *e.coli* inaktif yang paling banyak (40,3%) diikuti dengan pus (37,1%), sputum (14,5%), feses

(6,5%), darah dan biakan empedu (1,6%) hal ini mendukung hasil penelitian ini.

Penelitian Meeta, dkk (2013) menunjukkan dari 141 sampel urine yang didapatkan dari beberapa rumah sakit di daerah Jaipur, Rajasthan India yang dikumpulkan dari bulan Februari 2011 sampai Maret 2012 didapatkan bakteri terbanyak yang diidentifikasi adalah *e.coli* yaitu 82 sampel (58,16%) disusul dengan *Klebsiella spp*, *Pseudomonas spp*, *Proteus spp*, *Citrobacter freundii*, *Acinebacter spp*, *Salmonella typhi*, dan terakhir *Salmonella paratyphi A*.

Jawets, Melnick & Adelberg's tahun 2005 mengatakan jumlah bakteri berbeda tergantung pada letak saluran cerna seperti esphagus, colon, dan rektum masing-masing memiliki komposisi yang berbeda. Sementara pada feses manusia ditemukan *Enterobacteriaceae* seperti *Klebsiella*, *Citobacter*, dan *Enterobacter*. *E.coli* merupakan bakteri normal yang terdapat dalam saluran cerna manusia, dan paling banyak menyebabkan infeksi pada saluran cerna dan saluran kemih.

Dari penelitian Melisa P. Candra, dkk (2014) didapatkan dari 20 urin sampel diambil dari pasien yang menggunakan kateter uretra di ruang perawatan intensif RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado, diidentifikasi bakteri tertinggi adalah *Staphylococcus aureus* sebanyak 9 (45%) sampel.

Menurut penelitian Laurencia pada tahun 2013 tidak terdapat hubungan antara jenis kelamin dan pertumbuhan koloni *e.coli* pada urine

2. Pola Kepekaan Antibiotik

Pada diagram 3, ditemukan bahwa dari 4 jenis antibiotik yang digunakan

pada tes pola kepekaan antibiotik diatas, dari sampel petugas kesehatan di IGD RS Ibnu Sina didapatkan dari 7 sampel urin yang positif mengandung *E.coli* didapatkan pola resistensi terhadap Ceftriaxone (CRO) sebanyak 7 (100%), Ceftazidime (CAZ) sebanyak 7 (100%) sampel yang resisten, Aztreonam (ATM) didapatkan sampel yang resisten sebanyak 7 (100%) sampel. Pada Cefotaxime (CTX) didapatkan sampel yang resisten sebanyak 7 (100%) dan sampel yang sensitive sebanyak 0 (0%) sampel. Dari hasil diatas menunjukkan bahwa ke empat antibiotic menurut standar CLSI resisten terhadap antibiotic beta lactamase (ESBL) yang menunjukkan pola kepekaan antibiotic pada petugas kesehatan di IGD RS. Ibnu Sina yang telah positif terinfeksi bakteri *E.coli* resisten terhadap antibiotic beta lactamase (ESBL), dengan resistensi antibiotik tertinggi adalah dari antibiotik Ceftriaxone (CRO) dan Cefotaxime (CTX), disusul Aztreonam (ATM) dan terakhir Ceftazidime (CAZ).

Berdasarkan diagram 4, ditemukan bahwa dari 4 jenis antibiotik yang digunakan pada tes pola kepekaan antibiotik diatas, dari sampel petugas kesehatan di ICU RS Ibnu Sina didapatkan dari 3 sampel urin yang positif mengandung *E.coli* didapatkan pola resistensi terhadap Ceftriaxone (CRO) sebanyak 3 (100%), Ceftazidime (CAZ) sebanyak 3 (100%) sampel yang resisten. Pada Aztreonam (ATM) didapatkan sampel yang resisten sebanyak 2 (66,7%), dan sampel yang sensitive sebanyak 1 (33,3%) sampel, Cefotaxime (CTX) didapatkan sampel yang resisten sebanyak 2 (66,7%), dan sampel yang sensitive sebanyak 1 (33,3%) sampel. Dari hasil diatas menunjukkan bahwa dari ke empat antibiotic menurut standar CLSI, terdapat

2 antibiotic yaitu Aztreonam (ATM) dan Cefotaxime (CTX) yang menunjukkan sampel yang masih sensitive terhadap antibiotic beta lactamase (ESBL) tersebut akan tetapi dalam jumlah yang kecil, sehingga pola kepekaan antibiotic pada petugas kesehatan di IGD RS. Ibnu Sina yang telah positif terinfeksi bakteri *E.coli* menunjukkan pola resisten terhadap antibiotic beta lactamase (ESBL), dengan resistensi tertinggi oleh antibiotik Ceftriaxone (CRO) dan Ceftazidime (CAZ), disusul Cefotaxime (CTX) dan terakhir Aztreonam (ATM).

Sedangkan diagram 4, menunjukkan bahwa dari 10 total jumlah sampel yang terinfeksi *Escherichia coli* sebanyak 10 (100%) sampel yang positif ESBL dan 0 (0%) sampel yang negative ESBL. Sehingga, dari hasil penelitian diatas dapat disimpulkan keempat jenis antibiotik beta lactamase telah resisten terhadap *e.coli* penghasil ESBL sehingga secara klinisnya sebaiknya penggunaan keempat antibiotic *beta lactamase* tersebut sebagai *drug of choice* untuk terapi pengobatan infeksi akibat bakteri *e.coli* dapat diganti dengan antibiotik lainnya dengan golongan Karbapenem karena memiliki sensitivitas tinggi.

Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Febriy Firizki (2012), antibiotik Cefotaxime terjadi peningkatan resistensi pada tahun 2009 sebesar (97,5%) namun terjadi penurunan dari tahun 2010-2012. Pada antibiotik Ceftazidime terjadi peningkatan resistensi pada tahun 2009 sebesar (93,9%) namun terjadi penurunan dari tahun 2010-2012. Dari penelitian Agno (2010) mengidentifikasi infeksi oleh bakteri penghasil ESBL di RSUP Dr. Kariadi Semarang dari 141 pasien didapatkan *e.coli* sebanyak

57,4%, didapatkan ESBL terbanyak oleh antibiotik Ceftriaxone sebanyak 53,6%.

3. Perbandingan Hasil Tes *Skrining Escherichia coli* Penghasil *Extended Spectrum Beta Lactamase* (ESBL) antara Petugas Kesehatan di IGD dan ICU RS. Ibnu Sina

Pada diagram 3, menunjukkan bahwa dari 37 sampel urin petugas kesehatan RS. Ibnu Sina Makassar, dimana diambil 2 kelompok untuk dilakukan perbandingan yaitu petugas kesehatan IGD sebanyak 23 sampel dan petugas kesehatan ICU sebanyak 14 sampel. Petugas kesehatan IGD menunjukkan bahwa dari 23 sampel urin petugas kesehatan IGD didapatkan sebanyak 7 (30.4%) sampel yang positif ESBL dan sebanyak 16 (69.6%) sampel dengan hasil negative ESBL. Sementara Petugas kesehatan ICU menunjukkan bahwa dari 14 sampel urin petugas kesehatan IGD didapatkan sebanyak 3 (21.4%) sampel yang positif ESBL dan sebanyak 11 (78.6%) sampel dengan hasil negative ESBL dari total populasi petugas kesehatan di RS. Ibnu Sina yang didapatkan. Sehingga perbandingan hasil tes skrining *Escherichia coli* penghasil *Extended Spectrum Beta Lactamase* (ESBL) antara petugas kesehatan di IGD dan ICU yang didapat lebih tinggi adalah petugas kesehatan di IGD. Serta berdasarkan uji perbandingan menggunakan Man withney test didapatkan P Value 0.905 (P Value dikatakan bermakna bila $< 0,05$) dan dapat disimpulkan tidak adanya perbedaan bermakna antara tempat kerja petugas kesehatan yang berada di IGD dan ICU RS. Ibnu Sina terhadap resiko terinfeksi bakteri *Escherichia coli* Penghasil *Extended Spectrum Beta Lactamase* (ESBL).

Antibiotik jenis *penicillin*, *cephalosporin*, *monobactam* dan *carbapenem* merupakan

antibiotik golongan betalaktam, karena memiliki cincin beta-laktam pada strukturnya. Semua antibiotik jenis beta-laktam bersifat bakteriosidal. Mekanismenya adalah dengan cara menyatu pada *penicillin-binding proteins* (PBPs), sehingga membuatnya tidak aktif. Proses inaktivasi ini mencegah PBPs menyatu dengan *peptidoglycan*, mengakibatkan dinding sel menjadi lemah, sehingga dinding sel bakteri pecah (Willey dkk, 2008). Antibiotika golongan sefalosporin generasi ke-3 telah digunakan secara luas pada pengobatan berbagai penyakit infeksi. Hal ini disebabkan karena spektrum aktivitas anti bakterinya yang cukup luas, mencakup bakteri Gram negatif dan Gram positif (Saepudin, 2007).

Sefalosporin generasi ketiga memiliki aktifitas lebih kuat dan lebih luas dari generasi sebelumnya terhadap kuman Gram-negatif. Digunakan secara parenteral pada infeksi serius yang resisten terhadap amoksisilin dan sefalosporin generasi I, juga bisa dikombinasi dengan aminoglikosida (gentamisin, tobramisin) untuk memperluas dan memperkuat aktivitasnya. Antibiotik golongan ini meliputi *cefoperazone*, *cefotaxime*, *ceftazidime*, *cefdopoxime*, *ceftizoxime*, *ceftriaxone*, *cefixime*, *cefpodoximeproxetil*, *ceftributen*, dan *moxalactam* (Jawetz, 2004). Produksi dari enzim beta-laktamase adalah penyebab utama terjadinya resistensi terhadap antibiotik golongan beta-laktam. Enzim beta-laktamase memutus cincin amida pada cincin beta-laktam, sehingga mengakibatkan antibiotik menjadi tidak aktif (Farmer dkk, 2007).

Perubahan dalam resistensi bakteri terhadap suatu antibiotik dapat disebabkan oleh beberapa hal, seperti: 1) penggunaan antibiotik yang terlalu sering, tidak rasional,

tidak adekuat, dan tidak didahului oleh uji sensitivitas, 2) terapi antibiotik yang lama, akan memudahkan timbulnya kolonisasi bakteri yang resisten antibiotik akibat mekanisme *selective pressure*, 3) perawatan inap yang cukup lama juga dapat mempengaruhi peningkatan resistensi karena resiko untuk terinfeksi strain bakteri resisten makin tinggi (Adisasmito & Tumbelaka, 2006), sedangkan penurunan persentase resistensi dapat diakibatkan oleh keberhasilan pengendalian infeksi dan pembatasan penggunaan antibiotik (Harbarth SJ dkk, 2007; Fraser VJ dkk, 2006).

Mekanisme lain penyebab resistensi terhadap sefalosporin selain dipengaruhi oleh pembentukan enzim ESBL antara lain: (1) penetrasi kurang pada bakteri; (2) pengurangan afinitas target obat dengan substitusi asam amino yang terjadi pada kuman Gram positif dan Gram negatif; (3) penurunan permeabilitas obat misalnya mengurangi pembentukan porin yang terdapat pada kuman Gram negatif; (4) kurangnya PBPs terhadap obat spesifik; (5) gagalnya aktivasi enzim autolitik dalam dinding sel (Katzung, 2004 dan Winarto, 2009).

Hal ini sejalan dengan penelitian Hera Noviana (2004) resistensi terhadap berbagai antibiotika telah banyak dilaporkan seperti hanya *Enterobacteriaceae*, *e.coli* telah banyak resisten terhadap golongan beta lactamase, fosfomisin dan golongan kuinolon. Dari penelitian SENTRY (1998-1999) yang meliputi Asia Pasifik dan Afrika selatan didapatkan prevalensi kuman ESBL di China yaitu *e.coli* 40% dan *Enterobacter* 40%, di Hongkong *e.coli* sebanyak 13%, *K.pneumoniae* 8% namun di Filipina *e.coli* 13% dan *K.pneumoniae* lebih banyak yaitu 31%.

Namun berbeda dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Danny Irawan dkk, di RSUD Dr. Soetomo Surabaya (2012), Jenis bakteri penghasil ESBL penyebab sepsis yang didapatkan adalah *Klebsiella pneumoniae* sebanyak 25 penderita (52,08%), sedangkan pada *E. coli* sebanyak 23 penderita (47,92%). Jenis bakteri penghasil ESBL yang paling banyak ditemukan pada penelitian tersebut sama dengan yang didapatkan pada penelitian Kuntaman (2005) 42,7% (*Klebsiella pneumoniae*).

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian mengenai "Deteksi Dan Pola Kepekaan Antibiotik pada *Extended Spektrum Beta-Laktamase* (ESBL) *Escherichia coli* dari Sampel Urin Petugas Kesehatan di Rumah Sakit Ibnu Sina", dapat diperoleh kesimpulan sebagai berikut:

1. Dari 23 sampel urin IGD yang diambil didapatkan pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* sebanyak 7 sampel (30,4%) dan dari 14 sampel urin dari ICU didapatkan 3 sampel (21,4%) yang mengandung *e.coli*.
2. Dari sampel petugas kesehatan di IGD RS Ibnu Sina didapatkan dari 7 sampel urin yang positif mengandung *E.coli* didapatkan 100% resisten terhadap antibiotik golongan *Beta lactamase*, dengan resistensi antibiotik tertinggi adalah dari antibiotik Ceftriaxone (CRO) dan Cefotaxime (CTX), disusul Aztreonam (ATM) dan terakhir Ceftazidime (CAZ). Sedangkan dari sampel petugas kesehatan di ICURS Ibnu Sina didapatkan dari 3 sampel urin yang

positif mengandung *E.coli*. didapatkan 100% resisten terhadap antibiotik golongan *Beta lactamase*, dengan resistensi tertinggi oleh antibiotik Ceftriaxone (CRO) dan Ceftazidime (CAZ), disusul Cefotaxime (CTX) dan terakhir Aztreonam (ATM).

3. Berdasarkan perbandingan antara sampel urin petugas kesehatan IGD didapatkan sebanyak 7 (30,4%) sampel yang positif *E.coli* penghasil *Extended Spektrum Beta-Laktamase* (ESBL) dan 3 (21,4%) sampel di ICU yang positif *E.coli* penghasil ESBL didapatkan tidak adanya perbedaan bermakna sehingga disimpulkan tidak adanya hubungan tempat kerja petugas kesehatan terhadap tingginya resiko terinfeksi bakteri *E.coli* penghasil ESBL.

Saran

Setelah dilakukan penelitian mengenai "Deteksi Dan Pola Kepekaan Antibiotik pada *Extended Spektrum Beta-Laktamase* (ESBL) *Escherichia coli* dari Sampel Urin Petugas Kesehatan di Rumah Sakit Ibnu Sina", peneliti dapat mengemukakan sebagai berikut:

1. Untuk masyarakat dapat mencegah infeksi dengan meningkatkan pola hidup bersih dan sehat dan menggunakan antibiotik sesuai petunjuk tenaga kesehatan.
2. Untuk tenaga medis, sebaiknya lebih melakukan pengawasan pada pemberian antibiotik yang digunakan sebagai terapi pada infeksi *Escherichia coli*.
3. Untuk penelitian selanjutnya, disarankan untuk melakukan penelitian lebih lanjut di tingkat komunitas secara

keseluruhan untuk menggambarkan tingkat resistensi antibiotik pada komunitas.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ariffin, H., Mohamed, M., Arasu, A. & Abdullah, W. A. 2000. Ceftadizime-resistant *Klebsiella pneumonia* bloodstream infection in children with febrile neutropenia Int. J. Infect Dis. *International Journal of Infectious Diseases*, Vol 4, 21-25.
2. Behroozi, A., Rahbar, M. & Yousefi, J. V. 2010. Frequency of extended spectrum beta-lactamase (ESBLs) producing *Escherichia coli* and *klebsiella pneumonia* isolated from urine in an Iranian 1000-bed tertiary care hospital. *African Journal of Microbiology Research*, Vol. 4 (9).
3. Ejaz, H., Ikram-UL-Haq, Mahmood, S., Zafar, A. & Javed, M. M. 2013. Detection of extended-spectrum β -lactamases in *Klebsiella pneumoniae*: Comparison of phenotypic characterization methods. *Pak J Med Sci*, Vol. 29.
4. Fauziah, S. 2010. *Hubungan Antara Penggunaan Antibiotika Pada Terapi Empiris dengan Kepekaan Bakteri di Ruang Perawatan ICU (intensive care unit) RSUP Fatmawati Jakarta Periode Januari 2009 – Maret 2010*. Universitas Indonesia.
5. Firizki, F. 2013. Pattern Sensitivity of *Escherichia coli* and *Klebsiella sp.* to Antibiotic Sefalosporin Period of Year 2008-2013 di Bandar Lampung. *Medical Faculty Lampung University*.

6. Giriapur, R., Nandihal, N., Krishna, Patil, A. & Chandrasekhar 2011. Comparison of Disc Diffusion Methods for the Detection of Extended-Spectrum Beta Lactamase-Producing Enterobacteriaceae. *Journal of Laboratory Physicians*, Vol 3.
7. Giriapur, R., Nandihal, N., Krishna, Patil, A. & Chandrasekhar 2011. Comparison of Disc Diffusion Methods for the Detection of Extended-Spectrum Beta Lactamase-Producing Enterobacteriaceae. *Journal of Laboratory Physicians*, Vol 3.
8. Goodman, A., dan Gilman, H. (2007). *Dasar Farmakologi Terapi*, Edisi esepuluh. Jakarta: EGC. 1. 682-684.
9. Hayati, Z. 2012. Pola dan Sensitivitas Antibiotik Bakteri Yang Berpotensi Sebagai Penyebab Infeksi Nosokomial di Ruang Rawat Bedah RSUDZA Banda Aceh. *Jurnal Kedokteran Yarsi* Vol. 20 (3), p. 158-166.
10. Ikatan Dokter Anak Indonesia. 2012. *Formularium Spesialistik Ilmu Kesehatan Anak*. Ikatan Dokter Anak Indonesia. Jakarta 55-57.
11. Jawetz, M. & Adelberg's 2005. *Mikrobiologi Kedokteran*, Jakarta, Salemba Medika.
12. Kang, Y. 2013. Outcomes and risk factors for mortality in community-onset bacteremia caused by extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli*, with a special emphasis on antimicrobial therapy. *Scand. J. Infect*, p. 519-525.
13. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2011. *Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. 125-127.
14. Kuntaman, K., Santoso, S., Wahjono, H., Mertaniasih, N. M., Lestari, E. S., Farida, H., Hapsari, R., Firmanti, S. C., AS, N., Santosaningsih, D., Purwono, P. B. & Kusumaningrum, D. 2011. The Sensitivity Pattern of Extended Spectrum Beta Lactamase-Producing Bacteria Against Six Antibiotics that Routinely Used in Clinical Setting. *J Indon Med Assoc*, Vol. 61.
15. Livermore DM. 2005. β -lactamases in laboratory and clinical resistance. *Clin Microbiol Rev*; 8: 557-84.
16. Lukman ZA, Pemilihan antibiotik yang rasional. *Medical Review* 2014;27:40-5.
17. Mycek, Mary. J., R.A. Harvey, dan P.C. Champe. 1997. *Lippincott's Illustrated Reviews: Pharmacology*. 2nd ed. Lippincott-Raven Publishers. USA. Terjemahan A. Agoes. 2001. *Farmakologi: Ulasan Bergambar*. Edisi Kedua. Widya Medika. Jakarta. 258-262.
18. Nathisuwan S, Burgess DS, Lewis II JS. Extended spectrum Beta-lactamases: epidemiology, detection and treatment. *Pharmacotherapy*. 2001;21(8):920-8.
19. Pajariu, A. 2010. Infeksi Oleh Bakteri Penghasil Extende-Spectrum Beta-Lactamase (ESBL) di RSUP Dr. Kariadi Semarang: Faktor Risiko Terkait Penggunaan Antibiotik.
20. Paterson DL, Bonomo RA. *Extended-Spectrum β -lactamas- es*: A clinical update. *Clin Microbiol Rev* 2005;18:657-86.
21. Pithout, J. 2008. Multiresistant Enterobacteriaceae: new threat of an old problem. *Expert Rev. Anti Infect, Ther*, 6 (5), 657-669.

22. Rupp, M. & Fey, P. D. 2003. Extended Spectrum Beta-Lactamase (ESBL) Producing Enterobacteriaceae Considerations for Diagnosis, Prevention and Drug Treatment. *Department of Internal Medicine, University of Nebraska Medical Center, Omaha, Nebraska*.
23. Saharman, Y. R. & Lestari, D. C. 2013. Phenotype Characterization of Beta-Lactamase Producing Enterobacteriaceae in the Intensive Care Unit (ICU) of Cipto Mangunkusumo Hospital in 2011. *Acta Medica Indonesiana*, Vol. 45.
24. Saharman, Y. R. & Lestari, D. C. 2013. Phenotype Characterization of Beta-Lactamase Producing Enterobacteriaceae in the Intensive Care Unit (ICU) of Cipto Mangunkusumo Hospital in 2011. *Acta Medica Indonesiana*, Vol. 45.
25. Schwaber, M. J., Navon-Venezia, S., Kaye, K. S., Ben-Ami, R., Schwartz, D. & Carmel, Y. 2006. Clinical and Economic Impact of Bacteremia with Extended-Spectrum- β -Lactamase-Producing Enterobacteriaceae. *American Society for Microbiology*, Vol. 50.
26. Setiabudy 2009. *Antimikroba*. In *Farmakologi dan Terapi Ed. 5*, Jakarta:, Balai Penerbit FK UI.
27. Sharma, M., Pathak, S. & Srivastava, P. 2013. Prevalence and antibiogram of Extended Spectrum β -Lactamase (ESBL) producing Gram negative bacilli and further molecular characterization of ESBL producing Escherichia coli and Klebsiella spp. 10.
28. Tjay, T. H., dan Rahardja, K. 2007. Obat-Obat Penting Khasiat, Penggunaan, dan Efek-Efek Sampingnya. Edisi ke VI. Jakarta: PT Elex Media Komputindo: hal. 193.
29. Umadevi, Kandhakumari, Joseph, Kumar, M, E., Sthepan & U, S. 2011. Prevalence and antimicrobial susceptibility pattern of ESBL producing Gram Negative Bacilli.
30. Winarto 2009. Prevalensi Kuman ESBL (Extended Spectrum Beta Lactamase) dari Material Darah di RSUP Dr. Kariadi Tahun 2004-2005. Vol. 43.
31. Yuwono 2011. Prevalensi Gen TEM pada Extended Spectrum Beta Lactamase Producing Enterobactericiae *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, p. 3098.