

IDENTIFIKASI DAN UJI KEPEKAAN BAKTERI PENGHASIL *EXTENDED SPEKTRUM BETA LACTAMASE* PADA PASIEN SEPSIS

Gina Wiandanie^{1*}, Iis Kurniati², Hafizah Ilmi Sufa³, Yeni Wahyuni⁴, Ade Hasan Basri¹

Politeknik Kesehatan Bandung, Jawa Barat, Indonesia^{1,2,3,4}

Laboratorium Mikrobiologi RSUD Indramayu, Jawa Barat, Indonesia⁵

Email: ginawiandanie@gmail.com*

Abstrak

Sepsis adalah keadaan darurat medis yang menggambarkan respons imunologis sistemik tubuh terhadap proses infeksi yang dapat mengakibatkan disfungsi organ dan menyebabkan kematian. Salah satu penyebab sepsis di antaranya yaitu bakteri Gram negatif penghasil *Extended Spectrum Beta Lactamase (ESBL)*. Produksi *Beta-Lactamase* didefinisikan sebagai enzim yang diproduksi oleh bakteri tertentu yang mampu menghidrolisa spektrum sefalosporin secara luas, serta efektif melawan antibiotik beta-laktam. Belum terdapat data penyebab sepsis yang disebabkan bakteri Gram negatif penghasil ESBL di RSUD Indramayu. Untuk itu tujuan penelitian ini untuk mengetahui spesies dan presentase penghasil ESBL pada pasien sepsis di RSUD Indramayu. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif. Data yang diperoleh dalam penelitian adalah data primer yang diperoleh dari hasil pemeriksaan kultur dan uji kepekaan specimen pasien sepsis yang dikerjakan di Bagian Mikrobiologi Laboratorium Patologi Klinik RSUD Indramayu Jawa Barat dalam kurun waktu September-Oktober 2023. Hasil penelitian didapatkan 38 spesimen pasien sepsis berupa darah, urin, dan pus. Dihasilkan bakteri penghasil ESBL sebanyak 18,4211%, bakteri Non ESBL sebanyak 13,1579%, dan tidak ada pertumbuhan bakteri sebanyak 68,4211%. Bakteri penghasil ESBL yang didapatkan yaitu *Escherechia coli* dari darah sebesar 10,5263% dan urin 2,6316%, *Klebsiella pneumoniae* dari darah sebesar 2,6316% dan pus sebesar 2,6316%.

Kata Kunci: Sepsis, ESBL, *Beta-Lactamase*

Abstract

Sepsis is a medical emergency that describes the body's systemic immunological response to an infectious process that can result in organ dysfunction and cause death. One of the causes of sepsis is Gram-negative bacteria that produce Extended Spectrum Beta Lactamase (ESBL). Beta-Lactamase production is defined as an enzyme produced by certain bacteria that is capable of hydrolyzing a broad spectrum of cephalosporins, and is effective against beta-lactam antibiotics. There is no data on the cause of sepsis caused by ESBL-producing Gram-negative bacteria at Indramayu Regional Hospital. For this reason, the aim of this study was to determine the species and percentage of ESBL producers in sepsis patients at Indramayu Regional Hospital. This research is a descriptive research. The data obtained in the research is primary data obtained from the results of culture examinations and sensitivity tests of sepsis patient specimens carried out in the Microbiology Section of the Clinical Pathology Laboratory of Indramayu Regional Hospital, in the period September-October 2023. The results of the research obtained 38 specimens from sepsis patients in the form of

Identifikasi dan Uji Kepekaan Bakteri Penghasil Extended Spektrum Beta Lactamase pada Pasien Sepsis

blood, urine and pussy. ESBL-producing bacteria were 18,4211%, non-ESBL bacteria were 13,1579%, and there was no bacterial growth as much as 68,4211%. ESBL-producing bacteria were found to be Escherechia coli from blood by 10,5263% and urine by 2,6316%, Klebsiella pneumoniae from blood by 2,6316% and pus by 2,6316%.

Keywords: Sepsis, ESBL, Beta-Lactamase

Pendahuluan

Sepsis adalah keadaan darurat medis yang menggambarkan respons imunologis sistemik tubuh terhadap proses infeksi yang dapat mengakibatkan disfungsi organ dan menyebabkan kematian. Sepsis dianggap sebagai penyakit yang sangat mematikan dan mempunyai angka kematian yang tinggi (Gyawali, Ramakrishna and Dhmoon, 2019). Angka kejadian penyakit sepsis di negara berkembang cukup tinggi, di Indonesia kejadiannya sekitar 30,29% (Sya'bani, Buchori and Aminyoto, 2021).

Sepsis dapat disebabkan oleh infeksi bakteri, jamur dan virus. Bakteri penyebab sepsis di antaranya yaitu bakteri Gram negatif sekitar 30-80%, (Batara, Darmawati and Prastiyanto, 2018). Bakteri Gram negatif penyebab sepsis salah satunya yaitu bakteri Gram negatif penghasil Extended Spectrum Beta Lactamase (ESBL) (Pratiwi, Rusli and Utomo, 2019).

Exetended Spectrum Beta Lactamase adalah kelompok enzim yang memecah antibiotika golongan penisilin dan sefalosporin sehingga bakteri resisten terhadap jenis antibiotik ini (Biuatifasari, 2018a). Produksi Beta-Lactamase spektrum luas atau Extended Spectrum Beta Lactamase didefinisikan sebagai enzim yang diproduksi oleh bakteri tertentu yang mampu menghidrolisa spektrum sefalosporin secara luas, serta efektif melawan antibiotik beta-laktam seperti ceftazidime, ceftriaxone, cefotaksim dan oksiiiminomonobaktam (Wahid, 2020). Bakteri yang dapat menghasilkan enzim ESBL yaitu bakteri Gram negatif diantaranya Eschericia coli, Klebsiella pneumonia, Klebsiella oxytoca, Pseudomonas mirabilis, dan beberapa golongan lain dari enterobacteriaceae (Dirar et al., 2020).

Berdasarkan data rekam medik kasus kejadian sepsis di RSUD Indramayu pada tahun 2022 sebanyak 111 kasus untuk pasien rawat inap dan 11 kasus untuk pasien rawat jalan tetapi belum terdapat data penyebab sepsis yang disebabkan bakteri Gram negatif penghasil ESBL. Untuk itu perlu dilakukan studi lebih lanjut yang menyajikan data mengenai penyebab sepsis yang disebabkan bakteri Gram negatif penghasil ESBL pada pasien yang di rawat di RSUD Indramayu. Dengan harapan berdasarkan data yang diperoleh dapat membantu dan menjadi dasar bagi klinisi dalam memberikan terapi antibiotik sehingga penanganan terhadap pasien sepsis bisa ditangani lebih cepat. Data yang diperoleh juga dapat menjadi acuan bagi tim Program Pengendalian dan Pengobatan Resistensi Antikroba (PPRA) dalam mengatasi masalah resistensi antibiotik di RSUD Indramayu. Pemeriksaan laboratorium untuk mengetahui bakteri Gram negatif penghasil ESBL sebagai salah satu penyebab sepsis adalah dengan melakukan identifikasi dan uji kepekaan (Purwanto and Astrawinata, 2019; Murfat, 2022).

Penelitian ini bertujuan untuk menentukan keberadaan spesies penghasil ESBL pada darah, urin, pus, pasien sepsis di RSUD Indramayu, serta untuk mengetahui persentase spesies tersebut. Manfaat dari penelitian ini melibatkan kontribusi terhadap pengembangan ilmu pengetahuan terkait bakteri penghasil ESBL pada pasien sepsis, memberikan referensi kepada laboratorium dan RSUD Indramayu dalam pemberian terapi antibiotik yang tepat, serta membantu pencegahan infeksi bakteri ESBL pada pasien sepsis. Selain itu, penelitian ini diharapkan dapat memperluas wawasan penulis

dan memberikan informasi berharga untuk penelitian selanjutnya, berkontribusi pada perkembangan ilmu pengetahuan secara keseluruhan.

Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif yang bertujuan untuk mengidentifikasi dan menguji kepekaan bakteri penghasil ESBL penyebab sepsis di RSUD Indramayu. Populasi penelitian adalah semua pasien dengan diagnosis sepsis yang dirawat di RSUD Indramayu. Sampel terdiri dari spesimen darah, urin, dan pus yang diperiksa kultur di Laboratorium Mikrobiologi RSUD Indramayu selama bulan September–Oktober 2023. Penelitian dilaksanakan di Bagian Mikrobiologi Laboratorium Patologi Klinik RSUD Indramayu pada bulan September–Oktober 2023. Pengumpulan data dilakukan melalui pemeriksaan kultur dan uji kepekaan bakteri Gram Negatif dengan menggunakan alat Vitek 2 Compact. Hasil data disajikan dalam bentuk tabel dan persentase. Alat, bahan, dan cara kerja mencakup identifikasi bakteri, penggunaan Bact Alert, kultur darah, urin, dan pus, serta penggunaan Vitek 2 Compact dengan langkah-langkah yang terinci.

Alur Kerja



Gambar 1. Bagan Alur Kerja

Hasil dan Pembahasan

Penelitian ini dilakukan dengan mengumpulkan data primer di Laboratorium Mikrobiologi Rumah Sakit Umum Daerah Indramayu dalam kurun waktu September 2023 sampai Oktober 2023, dan diperoleh 38 spesimen dari pasien dengan diagnosis sepsis yang diperiksa kultur dan uji kepekaan.

Identifikasi dan Uji Kepekaan Bakteri Penghasil Extended Spektrum Beta Lactamase pada Pasien Sepsis

Data Hasil Pemeriksaan Laboratorium dari Pasien dengan Diagnosis Sepsis Pada Bulan September 2023 – Oktober 2023

Tabel 1. Data Hasil Pemeriksaan Laboratorium Pasien Sepsis

No	Kode Sampel	Ruang Rawat	Jenis spesimen	Spesies	ESBL/Non ESBL/Steril
1	A01	HCU	Darah	<i>Acinetobacter baumanini</i>	Non ESBL
2	A02	HCU	Darah	–	Steril
3	A03	KK1	Darah	<i>Brukholderia cepacia</i>	Non ESBL
4	A04	IGD	Darah	–	Steril
5	A05	HCU	Darah	–	Steril
6	A06	Cengkir 3	Pus	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ESBL
7	A07	Cengkir 1	Darah	–	Steril
8	A08	Cengkir 3	Darah	–	Steril
9	A09	ICU	Darah	<i>Acinetobacter baumanini</i>	Non ESBL
10	A10	IGD	Darah	<i>Escherichia coli</i>	ESBL
11	A11	IGD	Darah	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Non ESBL
12	A12	ICU	Urin	<i>Escherichia coli</i>	ESBL
13	A13	HCU	Darah	–	Steril
14	A14	ICU	Darah	–	Steril
15	A15	HCU	Darah	–	Steril
16	A16	IGD	Darah	–	Steril
17	A17	HCU	Darah	–	Steril
18	A18	IGD	Darah	<i>Escherichia coli</i>	ESBL
19	A19	HCU	Darah	–	Steril
20	A20	IGD	Darah	–	Steril
21	A21	Cengkir 3	Darah	–	Steril
22	A22	ICU	Darah	–	Steril
23	A23	HCU	Darah	–	Steril
24	A24	IGD	Darah	–	Steril
25	A25	Cengkir 3	Darah	–	Steril
26	A26	IGD	Darah	–	Steril
27	A27	KK1	Darah	<i>Escherichia coli</i>	ESBL
28	A28	ICU	Darah	–	Steril
29	A29	Cengkir 3	Darah	–	Steril
30	A30	ICU	Darah	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ESBL
31	A31	IGD	Darah	<i>Escherichia coli</i>	ESBL
32	A32	HCU	Darah	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Non ESBL
33	A33	ICU	Darah	–	Steril
34	A34	IGD	Darah	–	Steril
35	A35	Cengkir 2	Darah	–	Steril
36	A36	HCU	Darah	–	Steril
37	A37	IGD	Darah	–	Steril
38	A38	IGD	Darah	–	Steril

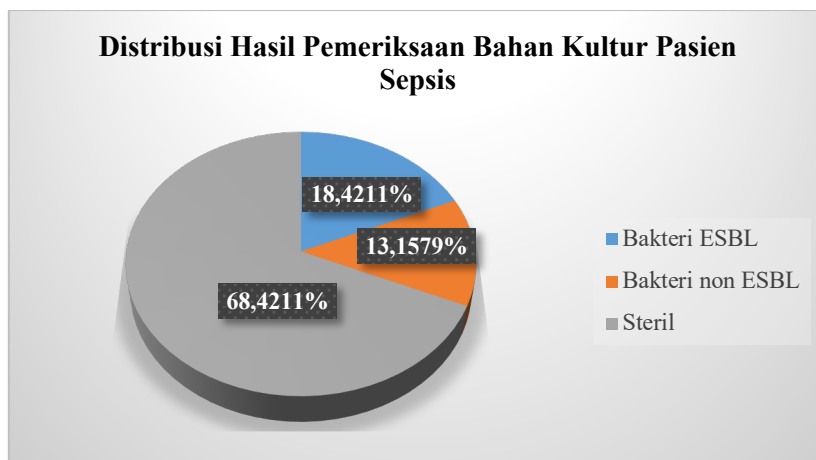
Pada tabel diatas didapatkan sebanyak 36 sampel darah, 1 sampel pus, dan 1 sampel urin. Dengan total jumlah bakteri penghasil ESBL 7 sampel (darah 5 sampel, pus 1 sampel dan urin 1 sampel), non ESBL 5 sampel, dan steril 26 sampel.

Distribusi Bakteri Penghasil ESBL

Pengujian data distribusi bakteri penghasil ESBL pada berbagai spesimen pasien dengan diagnosa sepsis yang diperiksa kultur di Laboratorium Mikrobiologi RSUD Indramayu menyatakan bahwa distribusi bakteri penghasil ESBL sebesar 18,4211%, bakteri non ESBL sebesar 13,1579%, dan tidak ada pertumbuhan bakteri (steril) sebesar 68,4211%.

Tabel 2. Data Hasil Pemeriksaan Bahan Kultur Pasien Sepsis di RSUD Indramayu Bulan September – November 2023

Hasil Kultur	Bahan Kultur			Total	%
	Darah	Urin	Pus		
Pertumbuhan bakteri ESBL	5	1	1	7	18,4211
Pertumbuhan bakteri non ESBL	5	0	0	5	13,1579
Tidak ada pertumbuhan bakteri (steril)	26	0	0	26	68,4211
Total	36	1	1	38	100



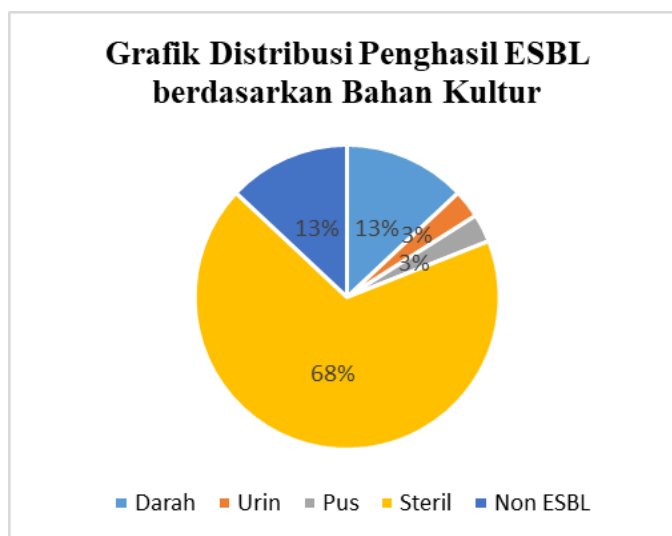
Gambar 1. Distribusi Hasil Pemeriksaan Bahan Kultur Pasien Sepsis di RSUD Indramayu Bulan September – November 2023

Tabel 3. Data Jenis Bakteri Bahan Kultur Pasien Sepsis di RSUD Indramayu Bulan September – November 2023

Jenis Bakteri	Bahan Kultur			Jumlah
	Darah	Urin	Pus	
Bakteri ESBL				
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 (2,6316%)	0 (0%)	1 (2,6316%)	2 (5,2632%)
<i>Escherichia coli</i>	4 (10,5263%)	1 (2,6316%)	0 (0%)	5 (13,1579%)
Bakteri Non ESBL				
<i>Acinetobacter baumanini</i>	2 (5,2632%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (5,2632%)

Identifikasi dan Uji Kepekaan Bakteri Penghasil Extended Spektrum Beta Lactamase pada Pasien Sepsis

Jenis Bakteri	Bahan Kultur			Jumlah
	Darah	Urin	Pus	
<i>Brukholderia cepacia</i>	1 (2,6316%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (2,6316%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2 (5,2632%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (5,2632%)
Steril	26 (68,4211%)	0 (0%)	0 (0%)	26 (68,4211%)
Total	36 (94,7368%)	1 (2,6316%)	1 (2,6316%)	38 (100%)



Gambar 2. Distribusi Bakteri Penghasil ESBL Berdasarkan Bahan Kultur

Berdasarkan Gambar 2 di atas terlihat bakteri penghasil ESBL pasien sepsis di RSUD Indramayu pada spesimen darah sebesar 13,1579%, urin sebesar 2,6316% dan pus sebesar 2,6316%. Sedangkan bakteri penghasil ESBL terbanyak pada pasien sepsis di RSUD Indramayu adalah *Escherichia coli* yaitu sebesar 13,1579% disusul *Klebsiella pneumononiae* yaitu sebesar 5,2632% seperti tersaji pada tabel 4 dibawah ini.

Tabel 4. Data Jenis ESBL berdasarkan bahan kultur pasien sepsis di RSUD Indramayu bulan September-November 2023

Bakteri ESBL	Bahan Kultur			Jumlah
	Darah	Urin	Pus	
<i>Klebsiella pneumononiae</i>	1 (2,6316%)	0 (0%)	1 (2,6316%)	2 (5,3263%)
<i>Escherichia coli</i>	4 (10,5263%)	1 (2,6316%)	0 (0%)	5 (13,1579%)

Tabel 5. Data Jumlah ESBL Berdasarkan Ruang Perawatan

Ruang Rawat	Jenis Bakteri ESBL	
	<i>Escherichia coli</i>	<i>Klebsiella pneumononiae</i>
ICU	1	1
IGD	3	0
Cengkir 3	0	1
KKI	1	0

Sebaran data jumlah bakteri penghasil ESBL pada pasien sepsis di Ruang Perawatan berdasarkan tabel 4 yaitu didapatkan di Ruang ICU ditemukan *Escherichia coli* sebanyak satu sampel, *Klebsiella pneumoniae* sebanyak satu sampel. Ruang IGD ditemukan *Escherichia coli* 3 sampel. Ruang Cengkir 3 ditemukan *Klebsiella pneumoniae* ditemukan 1 sampel. Ruang KK1 *Escherichia coli* ditemukan 1 sampel.

Pengujian Kepekaan Bakteri Penghasil ESBL

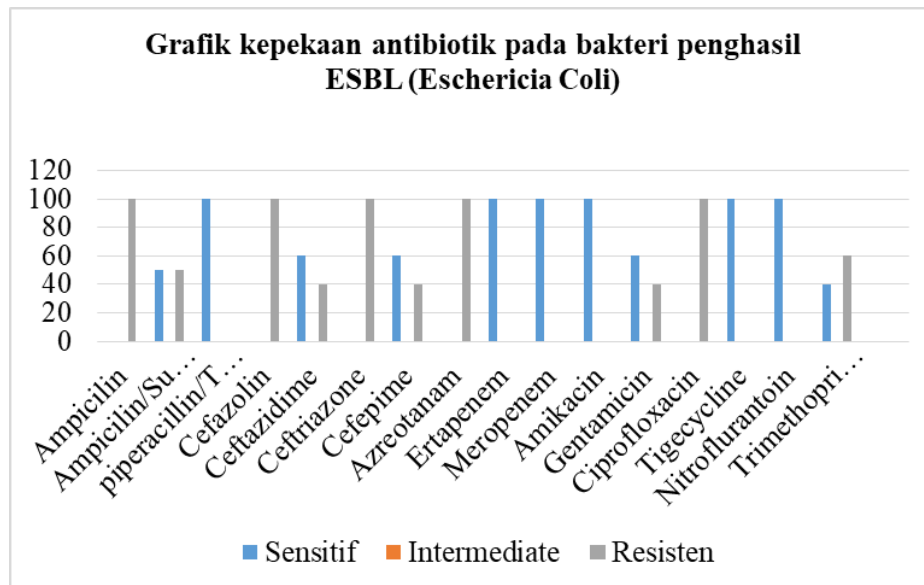
Tabel 6. Distribusi Kepekaan ESBL Pada *Escherichia coli*

No	Nama Anitibiotik	Kepekaan (%)		
		Sensitif	Intermediate	Resisten
1	<i>Ampicilin</i>	0	0	100
2	<i>Ampicilin/Sulbactam</i>	50	0	50
3	<i>piperacillin/Tazobactam</i>	100	0	0
4	<i>Cefazolin</i>	0	0	100
5	<i>Ceftazidime</i>	60	0	40
6	<i>Ceftriazone</i>	0	0	100
7	<i>Cefepime</i>	60	0	40
8	<i>Aztreonam</i>	0	0	100
9	<i>Ertapenem</i>	100	0	0
10	<i>Meropenem</i>	100	0	0
11	<i>Amikacin</i>	100	0	0
12	<i>Gentamicin</i>	60	0	40
13	<i>Ciprofloxacin</i>	0	0	100
14	<i>Tigecycline</i>	100	0	0
15	<i>Nitrofurantoin</i>	100	0	0
16	<i>Trimethoprim/ Sulfamethoxazole</i>	40	0	60

Keterangan

- Sensitif** : Kemungkinan antibiotik yang diuji dapat menghambat bakteri patogen, sehingga dapat digunakan sebagai petunjuk untuk pemilihan antibiotik yang tepat untuk pengobatan.
- Intermediate** : Suatu keadaan dimana bakteri mengalami pergeseran sifat dari sensitif menjadi resisten tapi belum sepenuhnya resisten.
- Resisten** : Antibiotik tidak efektif untuk menghambat pertumbuhan bakteri, kemungkinan bukan merupakan pilihan yang tepat untuk pengobatan.

Identifikasi dan Uji Kepekaan Bakteri Penghasil Extended Spektrum Beta Lactamase pada Pasien Sepsis



Gambar 3. Grafik kepekaan antibiotik pada bakteri penghasil ESBL (*Escherichia coli*)

Dari gambar 3 menggambarkan bahwa antibiotik yang paling efektif menghambat bakteri penghasil ESBL *Escherichia coli* adalah *piperacilin/Tazobactam*, *Ertapenem*, *Meropenem*, *Amikacin*, *Tigecycline*, dan *Nitroflurantoin*. Sedangkan antibiotik yang resisten terhadap bakteri penghasil ESBL *Escherichia coli* adalah *Ampicilin*, *Cefazolin*, *Ceftriazone*, *Aztreonam* dan *Ciprofloxacin*.

Tabel 7. Distribusi Kepekaan ESBL Pada *Klebsiella pneumoniae*

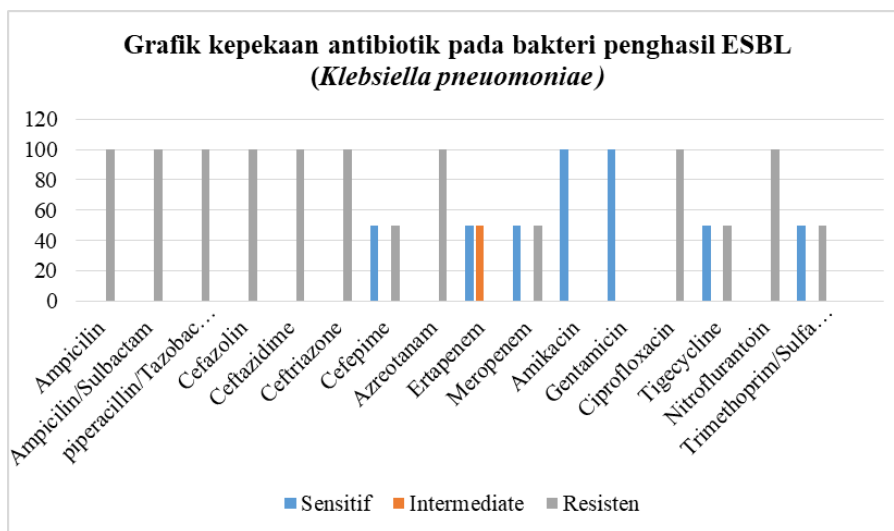
No	Nama Anitibiotik	Kepekaan (%)		
		Sensitif	Intermediate	Resisten
1	<i>Ampicilin</i>	0	0	100
2	<i>Ampicilin/Sulbactam</i>	0	0	100
3	<i>piperacillin/Tazobactam</i>	0	0	100
4	<i>Cefazolin</i>	0	0	100
5	<i>Ceftazidime</i>	0	0	100
6	<i>Ceftriazone</i>	0	0	100
7	<i>Cefepime</i>	50	0	50
8	<i>Aztreonam</i>	0	0	100
9	<i>Ertapenem</i>	50	50	0
10	<i>Meropenem</i>	50	0	50
11	<i>Amikacin</i>	100	0	0
12	<i>Gentamicin</i>	100	0	0
13	<i>Ciprofloxacin</i>	0	0	100
14	<i>Tigecycline</i>	100	0	0
15	<i>Nitroflurantoin</i>	0	0	100
16	<i>Trimethoprim/ Sulfamethoxazole</i>	50	0	50

Keterangan

Sensitif : Kemungkinan antibiotik yang diuji dapat menghambat bakteri patogen, sehingga dapat digunakan sebagai petunjuk untuk pemilihan antibiotik yang tepat untuk pengobatan.

Intermediate : Suatu keadaan dimana bakteri mengalami pergeseran sifat dari sensitif menjadi resisten tapi belum sepenuhnya resisten.

Resisten : Antibiotik tidak efektif untuk menghambat pertumbuhan bakteri, kemungkinan bukan merupakan pilihan yang tepat untuk pengobatan.



Gambar 4. Grafik kepekaan antibiotik pada bakteri penghasil ESBL (*Klebsiella pneumoniae*)

Dari gambar 4 Grafik menggambarkan bahwa antibiotik yang paling efektif menghambat bakteri penghasil ESBL *Klebsiella pneumoniae* adalah Amikacin dan Gentamicin. Antibiotik yang resisten terhadap bakteri penghasil ESBL *Klebsiella pneumoniae* adalah Ampicilin, Ampicilin/Sulbactam, Piperacillin/Tazobactam, Cefazolin, Ceftazidime, Ceftriazone, Aztreonam, Ciprofloxacin dan Nitrofurantoin.

Pembahasan

Extended Spectrum beta Lactamase (ESBL) merupakan salah satu bentuk enzim *beta-lactamase* yang memiliki kemampuan menghidrolisis dan mengnonaktifkan antibiotik *beta-laktam* spektrum luas generasi ketiga, seperti: sefalosporin, penisilin dan aztreonam. Enzim ini merupakan hasil mutasi dari enzim *beta-laktamase* TEM-1 (Temoneira-1), TEM-2 (Temoneira-2), dan SHV-1 (Sulphydryl-1) yang biasa ditemukan pada famili *Enterobacteriaceae*, yang secara normal akan memberikan resistensi pada penisilin dan sefalosporin generasi pertama (Irawan *et al.*, 2012). ESBL umumnya dihasilkan oleh bakteri Gram negatif batang terutama oleh *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumoniae*, tetapi dapat juga dihasilkan oleh *Enterobacter*, *Serratia*, *Citrobacter*, *Proteus* dan *Salmonella*. Bakteri penghasil ESBL ini bisa menyebabkan berbagai penyakit infeksi diantaranya infeksi saluran kemih, sepsis, pneumonia, abses, dll (Dirar *et al.*, 2020). ESBL pertama kali ditemukan di benua Eropa yaitu di Jerman pada tahun 1983 dan pertama kali diidentifikasi pada bakteri *Escherichia coli*. Berdasarkan survei yang pernah dilakukan di beberapa negara ESBL dapat menyebabkan infeksi dan kematian termasuk di Indonesia sendiri (Fahirah Aarsal, A.S. 2019)

Dari penelitian yang dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi RSUD Indramayu dalam kurun waktu September – Oktober 2023, diperoleh 38 spesimen dari pasien dengan diagnosis sepsis yang didapatkan berdasarkan keterangan diagnosa di dalam LIS dan formulir permintaan pemeriksaan laboratorium. Spesimen yang diperoleh berupa darah, urin, dan pus. Dilakukan identifikasi dan uji kepekaan bakteri Gram negatif dari spesimen pasien dengan menggunakan Vitek 2 Compact. Vitek-2 Compact merupakan alat

Identifikasi dan Uji Kepekaan Bakteri Penghasil Extended Spektrum Beta Lactamase pada Pasien Sepsis

bersistem otomatis tinggi (*Highly Automatic System*) untuk uji identifikasi dan kepekaan antibiotik berdasarkan prinsip Advanced Colorimetry dan Turbidimetry, sehingga memungkinkan hasil identifikasi dan kepekaan antibiotik dalam waktu 5 – 8 jam. Hal ini seperti yang direkomendasikan oleh WHO (2001), bahwa untuk menekan laju peningkatan kepekaan (resisten) bakteri adalah dengan menekankan kepentingan pemeriksaan diagnosis yang cepat dan akurat. Dalam hal ini laboratorium mikrobiologi dituntut untuk dapat memberikan pelayanan hasil kultur yang cepat dan akurat. Vitek 2 Compact terbukti sangat baik dalam mendeteksi adanya kepekaan bakteri terhadap antibiotik karena hasilnya sangat akurat seperti dalam penelitian yang dilakukan Spanu, dkk (2006) bahwa Vitek 2 Compact memiliki sensitivitas 98,1% dan spesivitas 99,5%.

Hasil identifikasi dan kepekaan antibiotik dari Vitek 2 Compact sudah divalidasi dan diinterpretasikan sesuai dengan standar internasional (CLSI/*Clinical Laboratory Standard Institute*). Dengan adanya Advanced Expert System (AES) sebagai perangkat lunak, Vitek 2 Compact dapat mendeteksi mekanisme kepekaan (resistensi) seperti MRSA (*Meticilin Resistensi Staphylococcus Aureus*), ESBL (*Extended Spektrum Beta Lactamase*), VRE (*Vankomicin Resistensi Enterococcus*) dan mekanisme resistensi lainnya di tingkat yang sulit ditemukan sekalipun (Prihatini, Aryati and Hetty, 2018). AES berfungsi untuk melihat kecocokan data MIC (Minimum Inhibitory Concentration) sampel dengan MIC database sesuai CLSI. Terdapat 4 jenis interpretasi hasil, yaitu: (1) Consistent: MIC phenotype antara hasil dengan database cocok, hasil dapat dikeluarkan; (2) Consistent with correction: MIC phenotype antara hasil dengan database terdapat satu yang tidak cocok, hasil dapat dikeluarkan; (3) Inconsistent: MIC phenotype antara hasil dengan database terdapat lebih dari satu atau tidak ada ketidakcocokan, hasil tidak boleh langsung dikeluarkan harus dilakukan investigasi; dan (4) Analysis not performed.

Investigasi bisa berupa:

- 1) Dicek usia koloni (max 8 – 24 jam)
- 2) Dicek homogenisasi koloni
- 3) Dicek kekeruhan Mc Farland
- 4) Dicek sterilitas saline
- 5) Dicek kartu identifikasi
- 6) Dilakukan pengecekan alat Vitek 2 Compact
- 7) Dilakukan pengulangan running kartu identifikasi saja atau keduanya dan diperhatikan Confidence Level ID (bioMerieux, n.d.)

Keuntungan dari Vitek 2 Compact yaitu pemeriksaannya cepat dan akurat sehingga dapat menguntungkan bagi pasien, laboratorium dan klinisi. Bagi pasien yaitu dapat menekan biaya perawatan, bagi laboratorium dapat menghemat waktu dan tenaga serta lebih percaya diri dalam mengeluarkan hasil sedangkan bagi klinisi diagnosa yang benar akan memberikan terapi antibiotik yang tepat sehingga mengurangi pemakaian antibiotik yang tidak tepat yaitu mengurangi adanya MDRO (*Multi Drug Resistant Organisme*) (Prihatini, Aryati and Hetty, 2018).

Dari hasil penelitian didapatkan bakteri penghasil ESBL sebanyak 7 (18,4211%), bakteri non ESBL sebanyak 5 (13,1579%), dan tidak ada pertumbuhan bakteri sebanyak 26 (68,4211%). Bakteri penghasil ESBL terbanyak yaitu dari spesimen darah sebanyak 5 (13,1579%), urin sebanyak 1 (2,6316%) dan pus sebanyak 1 (2,6316%). Hasil ini menunjukkan bahwa bakteri penghasil ESBL dapat menjadi penyebab sepsis seperti yang ditemukan pada hasil penelitian Pratiwi, dkk pada tahun 2019.

Bakteri penghasil ESBL terbanyak dari hasil penelitian adalah *Escherichia coli* yaitu sebesar 13,1579% lalu *Klebsiella pneumoniae* yaitu sebesar 5,2632%, ditemukan

Escherichia coli dalam darah sebanyak 10,5263% dan urin 2,6316%, sedangkan *Klebsiella pneumoniae* pada darah sebanyak 2,6316% dan pus 2,6316%. Hasil ini sama dengan hasil study yang dilakukan Tola, M.A. *et al.* (2021) bahwa bakteri penghasil ESBL terbanyak yaitu *Escherichia coli* 83,0% dan *Klebsiella pneumoniae* 17,0%. Hasil yang sama juga dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Pratiwi, dkk pada tahun 2019 bahwa bakteri penghasil ESBL pada pasien sepsis terbanyak yaitu *Escherichia coli* 20% dan *Klebsiella pneumoniae* 17,5%. Hal ini juga sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan Abdullah *et al.* (2015) dan Nugraheni *et al.* (2021) yang menemukan bahwa bakteri Gram negatif yang paling sering menyebabkan sepsis adalah *Escherichia coli*. *Escherichia coli* umumnya merupakan agen penyebab utama infeksi ekstraintestinal, seperti meningitis neonatal, bakteremia, pielonefritis, sistitis, prostatitis, dan sepsis. *Escherichia coli* merupakan flora normal di usus manusia, akan tetapi *Escherichia coli* mempunyai kemampuan adhesi yang menyebabkan menjadi patogen dan menimbulkan infeksi (Sabdoningrum, 2021). Alasan inilah mengapa *Escherichia coli* lebih banyak dari *Klebsiella pneumoniae*.

Dari hasil penelitian antibiotik yang efektif dapat menghambat pertumbuhan bakteri ESBL *Escherichia coli* adalah golongan *piperacilin/Tazobactam*, *Ertapenem*, *Meropenem*, *Amikacin*, *Tigecycline*, dan *Nitroflurantin*. Sedangkan pertumbuhan pada *Klebsiella pneumoniae* dapat dihambat secara efektif oleh antibiotik golongan *Amikacin* dan *Gentamicin*. Hasil ini sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Fadil M., Rasyid R., Hidayat M. (2021) bahwa *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumoniae* memiliki sensitivitas yang baik terhadap amikasin, karbapenem, tigesiklin dan nitroflurantin.

Bakteri ESBL *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumoniae* resisten terhadap antibiotik golongan beta-lactam yaitu Ampicilin, Cefazolin, Cefprozidime, Ceftriazone, Aztreotanam, Ciprofolaxacin. Komponen cincin beta-laktam pada antibiotik mempunyai peranan penting dalam menghambat sintesis dinding sel. Cincin beta - lactam yang terikat pada penisilin binding protein (PBPs) akan menghentikan proses sintesis dinding sel. Proses sintesis dinding sel yang terhenti akan menyebabkan kematian sel. Akan tetapi bakteri yang memproduksi beta – lactamase akan menghancurkan cincin beta – lactam pada antibiotik sehingga bakteri menjadi resisten terhadap golongan antibiotik beta – lactam (Biutifasari, 2018) .

Istilah sepsis berasal dari bahasa Yunani yaitu “sepo” yang artinya membusuk yang pertama kali dituliskan dalam sebuah puisi oleh Homer pada abad 18 SM. Sepsis merupakan suatu kondisi sindroma klinik yang terjadi akibat respon tubuh berlebihan terhadap infeksi yang meliputi proses inflamasi, autoimun, dan koagulasi. Sepsis dapat menyebabkan disfungsi organ yang bersifat life threatening sehingga menimbulkan manifestasi klinik yang cukup berat (Kusnawan, I.M.D. and Andrika, P. 2023). Sepsis dianggap sebagai penyakit yang sangat mematikan dan mempunyai angka kematian yang tinggi (Gyawali, Ramakrishna and Dhmoon, 2019). Faktor resiko yang dapat menyebabkan sepsis adalah diabetes, keganasan, penggunaan kortikosteroid, keadaan immunosupresan, luka bakar, trauma, hemodialisis dan usia tua (Mahapatra, S., & Heffner, A. 2020). Umumnya penderita sepsis mengalami demam diatas 38 derajat celcius, denyut jantung diatas 90 kali per menit, laju pernapasan lebih dari 20 kali per menit, penurunan kesadaran, penurunan tekanan darah, gagal ginjal hingga gagal hati karena komplikasi yang berlebihan. Jika sepsis dikenali tidak sejak dini dan segera diobati, maka dapat menyebabkan syok septik, kegagalan banyak organ, dan kematian (WHO, 2020).

Dari penelitian ini, didapatkan hasil pertumbuhan yang steril atau tidak ada pertumbuhan pada media tanam, hal ini bisa disebabkan pada saat pengambilan kultur

Identifikasi dan Uji Kepekaan Bakteri Penghasil Extended Spektrum Beta Lactamase pada Pasien Sepsis

darah bakteri sedang dalam fase adaptasi (jumlahnya yang masih sedikit) atau sudah melewati fase pertumbuhan (kematian). Kemungkinan lain penyebab sepsis bukan oleh bakteri, tetapi jamur dan parasit. Selain itu pemilihan waktu untuk melakukan pemeriksaan kultur yaitu sebaiknya ketika secara klinis, pemeriksaan fisik dan penunjang ditemukan tanda-tanda penyakit infeksi dan sebelum diberikan terapi antimikroba secara empirik. Misalnya pada saat secara klinis pasien sedang menunjukkan peningkatan suhu, disertai peningkatan hasil leukosit yang didominasi neutrofil segmen, atau parameter penunjang lain sesuai dengan dugaan sumber infeksi. Bahan pemeriksaan yang telah diambil harus segera dikirim ke laboratorium untuk dilakukan pemeriksaan ketika bahan masih segar belum mengalami pembusukan yang kemungkinan menyebabkan bakteri patogen mati dan kontaminan tumbuh dominan (Indrawati, 2022).

Berdasarkan data yang diperoleh dari hasil penelitian ini diharapkan dapat membantu dan menjadi dasar bagi klinisi dalam memberikan terapi antibiotik yang tepat, sehingga penanganan terhadap pasien sepsis bisa ditangani lebih cepat. Selain itu data yang diperoleh juga dapat menjadi acuan bagi tim Program Pengendalian dan Pengobatan Resistensi Antimikroba (PPRA) dalam mengatasi masalah resistensi antibiotik di RSUD Indramayu. Sedangkan keterbatasan dari penelitian ini adalah waktu penelitian yang kurang, sehingga data yang diperoleh hanya sedikit dan kurang.

Kesimpulan

Dari hasil penelitian yang dilakukan pada bulan September – Oktober 2023 di Laboratorium RSUD Indramayu, terdapat 38 spesimen dari pasien dengan diagnosa sepsis, meliputi darah, urin, dan pus. Hasil menunjukkan bahwa bakteri penghasil ESBL sebanyak 18,4211%, bakteri Non-ESBL sebanyak 13,1579%, dan tidak ada pertumbuhan bakteri sebanyak 68,4211%. Spesies penghasil ESBL teridentifikasi sebagai *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumoniae*, dengan persentase *Escherichia coli* sebesar 10,5263% dari darah dan 2,6316% dari urin, serta *Klebsiella pneumoniae* sebesar 2,6316% dari darah dan 2,6316% dari pus. Sebagai saran, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap pola kepekaan bakteri lain yang dapat menyebabkan sepsis, serta penelitian terhadap bakteri penghasil ESBL yang mungkin dapat menyebabkan penyakit lain.

BIBLIOGRAFI

- Abdullah, B. *et al.* (2015). Drug Related Problems that Occurred in Patient Sepsis Macrovascular Disease Complications General Hospital Treatment Room Central of the Army (Army Hospital) Gatot Subroto. *Global Journal of Medical Research: B Pharma, Drug Discovery, Toxicology and Medicine*, 15(3), 10 – 14.
- Ashtavinayak, P., & Elizabeth, H. A. (2016). Review: Gram Negative Bacteria in Brewing. *Advances in Microbiology*. 6(3), 195 – 209. <https://doi.org/10.4236/aim.2016.63020>.
- Batara, M., Darmawati, S., & Prastiyanto, M. E. (2018). Keanekaragaman dan Pola Resistensi Bakteri Terhadap Antibiotik pada Sampel Darah Pasien yang Terdiagnosa Sepsis di Laboratorium Klinik Swasta di Semarang. *Jurnal Labora Medika*, 2(2), 1 – 5. <https://doi.org/10.26714/jlabmed.2.2.2018.1-5>
- Biutifasari, V. (2018). Extended Spectrum Beta-Lactamase. *Oceana Biomedicina Journal*, 1(1), 552 – 555. <https://doi.org/10.1017/9781316597095.078>.

- Cooper, G. M. (2007). *The cell: a molecular approach*. 4th ed. Washington: Sunderland, Mass.
- Dirar, M. H. *et al.* (2020). Prevalence of extended-spectrum β -lactamase (Esbl) and molecular detection of blatem, blashv and blactx-m genotypes among enterobacteriaceae isolates from patients in Khartoum, Sudan. *Pan African Medical Journal*, 37(213), 1 – 11. <https://doi.org/10.11604/pamj.2020.37.213.24988>.
- Fadil M., Rasyid R., & Hidayat M. (2021). Gambaran Sensitivitas Bakteri Penghasil Enzim Extended Spectrum Beta-lactamase terhadap Beberapa Antimikroba di RSUP Dr. M. Djamil Padang Periode 2018 – 2019. *Jurnal Ilmu Kesehatan Indonesia*, 2(2), 87 – 94. <https://doi.org/10.25077/jikesi.v2i2.448>
- Fahirah, A. S. (2019). 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. *UMI Medical Journal*, 3(2), pp. 1–13. Available at: <https://doi.org/10.33096/umj.v3i2.38>.
- Gyawali, B., Ramakrishna, K., & Dhamoon, A. S. (2019). Sepsis: The evolution in definition, pathophysiology, and management. *SAGE Open Medicine*, 7, p. 205031211983504. <https://doi.org/10.1177/2050312119835043>.
- Holderman, M. V., De Queljoe, E., & Rondonuwu, S. B. (2017). Identifikasi Bakteri Pada Pegangan Eskalator Di Salah Satu Pusat Perbelanjaan Di Kota Manado. *Jurnal Ilmiah Sains*, 17(1), 1 – 6. <https://doi.org/10.35799/jis.17.1.2017.14901>.
- Huda, M. (2016). Resistensi Bakteri Gram Negatif Terhadap Antibiotik Di UPTD Balai Laboratorium Kesehatan Lampung Tahun 2012 – 2014. *Jurnal Analis Kesehatan*, 5(1), 494 – 503.
- Indrawati, L. (2022). Kapan dan Bagaimana Sebaiknya Kita Melakukan Pemeriksaan Kultur?. *Pusat Jantung Nasional Harapan Kita*, 26 January.
- Irawan, D. *et al.* (2012). Profil Penderita Sepsis Akibat Bakteri Penghasil Esbl. *Jurnal Penyakit Dalam*, 13(1), pp. 63–68.
- Jawets, Melnick, & Adelbergs. (2005). *Mikrobiologi Kedokteran*. Jakarta: Salemba Medika.
- Jawetz, Melnick, & Adelberg. (2005). *Mikrobiologi Kedokteran*. 25th eds. Brooks, Geo F. Kementerian Kesehatan, R. (2011). Tentang Pedoman Umum Penggunaan Antibiotika. Depkes RI: Jakarta.
- Kusnawan, I. M. D., & Andrika, P. (2023). Problem diagnosis dan tatalaksana pasien. *Jurnal Medika Hutama*, pp. 1–12.
- Kusumawati, A. (2021). Ancaman Global Extended-Spectrum-B-Lactamase (Esbl) dari *Escherichia coli*. *unair news* [Preprint].
- Mahapatra, S., & Heffner, A. (2020). *Septic Shock (Sepsis)*. Finlandia:StatPearls Publishing.
- Maharani, Y.R., Yuniarti, N., & Puspitasari, I. (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. <https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v17i2.48199>.
- Mikdarullah, & Nugraha, A. (2017). Teknik Isolasi Bakteri Proteolitik Dari Sumber Air Panas Ciwidey, Bandung. *Buletin Teknik Litkayasa Akuakultur*, 15(1), 11–14. <http://dx.doi.org/10.15578/blta.15.1.2017.11-14>
- Murfat, Z. (2022). Fakumi medical journal. *Jurnal Mahasiswa Kedokteran*, 2(5), 359 – 367.

Identifikasi dan Uji Kepekaan Bakteri Penghasil Extended Spektrum Beta Lactamase pada Pasien Sepsis

- Nugraheni, A. Y., Utami, M. S. P., & Saputro, A. Y. (2021). Evaluasi Ketepatan Antibiotik pada Pasien Sepsis. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 18(2), 194 – 207. <https://doi.org/10.23917/pharmacon.v18i2.16635>.
- Polat, G. *et al.* (2017) ‘Sepsis ve septik şok: Mevcut tedavi stratejileri ve yeni yaklaşımlar’, *Eurasian Journal of Medicine*, 49(1), 53 – 58. <https://doi.org/10.5152/eurasianjmed.2017.17062>.
- Pratama, N. Y. I., Suprapti, B., Ardiansyah, A. O., & Shinta D. W. (2019). Analisis Penggunaan Antibiotik pada Pasien Rawat Inap Bedah dengan Menggunakan Defined Daily Dose dan Drug Utilization 90% di Rumah Sakit Universitas Airlangga, *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 8(4), 256 – 263. <https://doi.org/10.15416/ijcp.2019.8.4.256>.
- Pratiwi, A. D., Rusli, M., & Utomo, B. (2019). Correlation between ESBL-Producing Bacteria Infection with Sepsis Severity of Patient in Medical Ward of Internal Medicine Department Dr. Soetomo General Hospital in 2016. *JUXTA: Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Universitas Airlangga*, 10(2), 84 – 87. <https://doi.org/10.20473/juxta.v10i22019.84-87>.
- Prescott, L. M., Harley, J. P., & Klein, D. A. (2002) *Microbiology: Food and Industrial Microbiology*. 5th edn. Boston: McGraw-Hill.
- Prihatini, Aryati, & Hetty. (2018). Identifikasi Cepat Mikroorganisme Menggunakan Alat Vitek-2’, *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, 13(3), 129 – 132. <https://doi.org/10.24293/ijcpml.v13i3.915>.
- Purwanto, D. S., & Astrawinata, D.A.W. (2019). Pemeriksaan Laboratorium sebagai Indikator Sepsis dan Syok Septik’, *Jurnal Biomedik (Jbm)*, 11(1), 1 – 9. <https://doi.org/10.35790/jbm.11.1.2019.23204>.
- Rhodes, A. *et al.* (2017). *Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016*, *Critical Care Medicine*, 45(3), 486 – 552. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002255>.
- Rini, C. S., & Rochmah, J. (2020). Buku Ajar Mata Kuliah *Bakteriologi Dasar*. Universitas Muhammadiyah Sidoarjo. Umsida Press, Sidoarjo, Jawa Timur. <https://doi.org/10.21070/2020/978-623-6833-66-7>
- Sabdoningrum. (2021). Pengaruh *Escherichia coli* terhadap Tingkat Mediator Pro-Inflamasi dan Fungsi Ginjal dan Hati Sepsis. <https://medicopublication.com/index.php/ijfmt/article/view/12315>
- Simanullang, S. (2018). Identifikasi dan Uji Kepekaan Antibiotika terhadap Bakteri Penyebab Infeksi Pasca Operasi di RS TK-II Putri Hijau Medan. *Skripsi*. Fakultas Biologi, Universitas Medan Area, Medan. pp. 1 – 40.
- Spanu, T., Sanguinetti, M., Tumbarello, M., *et al.* (2006). Evaluation of the New VITEK 2 Extended-SpectrumBeta-Lactamase (ESBL) Test for Rapid Detection of ESBL Production in Enterobacteriaceae Isolates. *Journal of Clinical Microbiology*. 3257-44(9): 3262.
- Soleha, T. U. (2015). Uji Kepekaan Terhadap Antibiotik. *Juke Unila*, 5(9), 119 – 123.
- Sukertiasih, N. K. *et al.* (2021). Studi Retrospektif Gambaran Resistensi Bakteri terhadap Antibiotik. *Jurnal Ilmiah Medicamento*. 7(2), 108 – 111. <https://doi.org/10.36733/medicamento.v7i2.2177>.
- Sullivan, R. *et al.* (2015). Extended spectrum beta-lactamases’, *a minireview of clinical relevant groups*. *Journal of Medical Microbiology & Diagnosis*, 4(4), 203. <https://doi.org/10.4172/2161-0703.1000203>

- Sya'bani, M. F., Buchori, M., & Aminyoto, M. (2021). Faktor Yang Berhubungan Dengan Sepsis Pada Pasien Anak Di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. *Jurnal Verdure*, 3(2), 27 – 37.
- Tola, M. A. *et al.* (2021). High prevalence of extended-spectrum betalactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* fecal carriage among children under five years in Addis Ababa, Ethiopia. *PLoS ONE*, 16(10 October), pp. 1–16. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0258117>.
- Wahid, H. (2020). Identifikasi Extended Spectrum Beta Laktamase (ESBL) Antibiotika Golongan Sefalosporin pada Bakteri *Acinetobacter baumannii*. *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 2(4), 379 – 384. <https://doi.org/10.25026/jsk.v2i4.188>.
- World Health Organization (WHO). 2001. Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance, Executive Summary, 2001
- World Health Organization (WHO). 2020. Who Calls For Global Action On Sepsis Cause Off 1 in 5 deaths worldwide. 8 September 2020.

Copyright holder:

Gina Wiandanie (2024)

First publication right:

Syntax Literate: Jurnal Ilmiah Indonesia

This article is licensed under:

