

PREVALENSI BAKTERI *Escherichia coli* DAN *Klebsiella pneumoniae* PENGHASIL EXTENDED SPECTRUM BETA LACTAMASE (ESBL) YANG DIISOLASI DARI PASIEN PNEUMONIA DI RSUP SANGLAH PERIODE TAHUN 2019-2020

Ida Ayu Santhi Pertwi Manuaba¹, Ida Sri Iswari², Komang Januartha Putra Pinatih²

¹Program Studi Sarjana Kedokteran dan Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

²Departemen/KSM Mikrobiologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana/RSUP Sanglah

Email: jasanthipertiwim@gmail.com

ABSTRAK

Infeksi pneumonia merupakan penyebab kematian keenam terbanyak dan penyebab kematian terbanyak pada kasus infeksi, terdata sebanyak 2.1% patogen penyebab infeksi pneumonia tersebut disebabkan oleh bakteri penghasil ESBL. Secara umum bakteri *Escherichia coli* (*E.coli*) dan *Klebsiella pneumoniae* (*K.pneumoniae*) disebutkan menjadi patogen penghasil ESBL yang paling sering ditemukan. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui prevalensi bakteri *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL yang diisolasi dari pasien pneumonia di RSUP Sanglah periode tahun 2019-2020. Metode penelitian ini adalah deskripsif potong lintang dengan pendekatan *retrospektif cross-sectional study*. Data penelitian ini diambil dari database register Instalasi Mikrobiologi Klinik RSUP Sanglah. Sampel penelitian berasal dari data hasil uji sensitivitas antibiotik pada isolat sputum pasien dengan infeksi pneumonia. Prevalensi bakteri *Escherichia coli* 93.3% ditemukan lebih tinggi dibandingkan *Klebsiella pneumoniae* 69.2% penghasil ESBL. Temuan tertinggi terdata pada pasien laki-laki dan berusia 15-64 tahun. Berdasarkan temuan diagnosis klinis tertinggi, terdata pada pasien pneumonia pada bakteri *Escherichia coli* dan CAP pada bakteri *Klebsiella pneumoniae*. Pasien terbanyak berasal dari Instalasi Rawat Darurat. Hasil uji sensitivitas antibiotik terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL, ditemukan angka sensitivitas tertinggi pada antibiotik ertapenem, meropenem, amikacin dan tigecycline.

Kata kunci : *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, ESBL, Pneumonia

ABSTRACT

Pneumonia infection is the sixth highest cause of death in general and the highest cause of death in infection cases, recorded as much as 2.1% of the pathogens that cause pneumonia infection is ESBL-producing bacteria. In general, *Escherichia coli* (*E.coli*) and *Klebsiella pneumoniae* (*K.pneumoniae*) are the most common bacteria found to be ESBL-producing bacteria. The aims of this study is to discover the prevalence of ESBL-producing in *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* bacteria isolated from pneumonia patients at Sanglah General Hospital in 2019-2020 period of time. Method of this study is a cross-sectional descriptive study with a retrospective cross-sectional study approach. Data were taken retrospectively from the register database of the Clinical Microbiology Installation in Sanglah General Hospital. Sample for this research was derived from the results of antibiotics sensitivity tests on sputum isolated from patients with pneumonia infection. The prevalence of ESBL-producing *Escherichia coli* bacteria 93.3% was found higher than *Klebsiella pneumoniae* bacteria 69.2%. The highest finding was recorded in male patients and 15-64 years old. Based on the highest number of patients clinical diagnosis, it is found to be pneumonia in *Escherichia coli* and CAP in *Klebsiella pneumoniae*. The highest rates of patients are coming from Emergency Room. The result of antibiotic sensitivity test on *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* producing ESBL were found the highest antibiotic sensitivity rates on ertapenem, meropenem, amikacin and tigecycline.

Keywords : *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, ESBL, *Pneumonia*

PENDAHULUAN

Extended Spectrum Beta Lactamase (ESBL) adalah sebuah kelompok enzim dengan mediator plasmid yang diproduksi oleh mikroorganisme atau bakteri yang dapat menyebabkan infeksi yang resisten terhadap antibiotik kelompok beta laktam. Bakteri penghasil ESBL ini bersifat beragam, kompleks dan sangat cepat membelah sehingga tantangan para klinisi untuk memberikan terapi pada infeksi yang berbasis pada masyarakat umum ini menjadi semakin sulit. Mikroorganisme penghasil ESBL juga banyak menunjukkan reaksi resistensi terhadap banyak kelas antibiotik lain, yang menyebabkan pilihan terapi untuk infeksi ini menjadi sangat terbatas¹.

Infeksi pneumonia merupakan infeksi saluran pernafasan bawah khususnya bagian parenkim. Infeksi ini di dapat mengakibatkan kondisi paru – paru menjadi meradang serta alveoli akan dipenuhi dengan cairan yang akan membatasi asupan oksigen². Insiden infeksi pneumonia pada orang dewasa di Indonesia berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan pada tahun 2018 adalah sebesar 4%. Prevalensi infeksi pneumonia tertinggi sebesar 11% di Indonesia dilaporkan pada Provinsi Nusa Tenggara Timur, sedangkan pada Provinsi Bali sendiri dilaporkan dengan angka yang tidak sedikit yaitu sebesar 3%³. Amerika Serikat melaporkan bahwa infeksi pneumonia merupakan penyebab kematian urutan keenam terbanyak dan penyebab kematian terbanyak pada kasus infeksi, terdata sebanyak 2.1% patogen penyebab infeksi pneumonia tersebut disebabkan oleh bakteri penghasil ESBL⁴. Secara umum bakteri *E.coli* dan *K.pneumoniae* disebutkan menjadi patogen penghasil ESBL yang paling sering ditemukan. Secara global, prevalensi bakteri penghasil ESBL terdata paling tinggi berasal dari isolat *K.pneumoniae*⁵. Selama dekade terakhir, angka yang relatif tinggi pada bakteri penghasil ESBL dari patogen ini membuat terapi antibiotik untuk infeksi pneumonia ini menjadi sangat terbatas⁶. Maka dari itu, diharapkan studi ini dapat menjadi referensi yang bermanfaat bagi tenaga medis untuk mengetahui prevalensi bakteri *E.coli* dan *K.pneumoniae* yang dapat menyebabkan infeksi pneumonia di RSUP Sanglah.

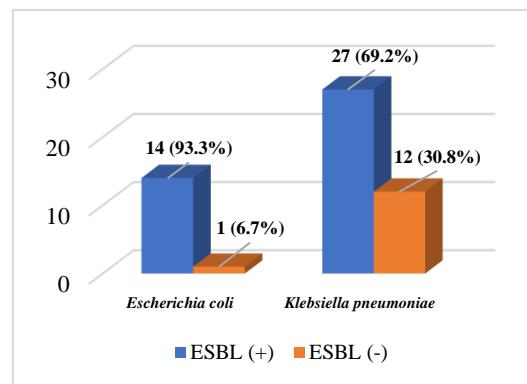
BAHAN DAN METODE

Metode penelitian ini adalah deskripsif potong lintang dengan pendekatan *retrospektif cross-sectional study* yang dilaksanakan pada Januari Tahun 2019-Juli Tahun 2020 di Instalasi Laboratorium Terpadu Mikrobiologi Klinik, RSUP Sanglah Denpasar. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui prevalensi bakteri *E.coli* dan *K.pneumoniae* penghasil ESBL yang diisolasi dari pasien pneumonia di RSUP Sanglah periode tahun 2019-2020. Subjek penelitian ini adalah seluruh pasien infeksi pneumonia yang disebabkan oleh bakteri *E.coli* dan *K.pneumoniae* penghasil ESBL di RSUP Sanglah periode tahun 2019-2020.

Data penelitian ini diambil dari database register Instalasi Mikrobiologi Klinik RSUP Sanglah dengan sampel berasal dari data hasil uji sensitivitas antibiotik pada isolat sputum pasien dengan infeksi pneumonia menggunakan mesin *VITEK 2 Compact*. Penelitian ini menggunakan *purposive sampling* dalam pengambilan data, yakni mengambil seluruh data yang ada pada database register untuk mengetahui prevalensi bakteri *E.coli* dan *K.pneumoniae* penghasil ESBL yang diisolasi dari pasien pneumonia di RSUP Sanglah pada seluruh pasien dengan jumlah sampel minimal adalah 39. Uji analisis univariat dan bivariat akan dilakukan pada sampel yang telah terkumpul. Data diolah menggunakan perangkat lunak uji statistik pada komputer dan akan dianalisis serta ditampilkan dalam bentuk grafik dan tabel yaitu tabel distribusi masing-masing variabel sesuai dengan jumlah dan persentase yang sesuai dengan hasil analisis. Penelitian ini sudah disetujui oleh Komisi Etik Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana.

HASIL

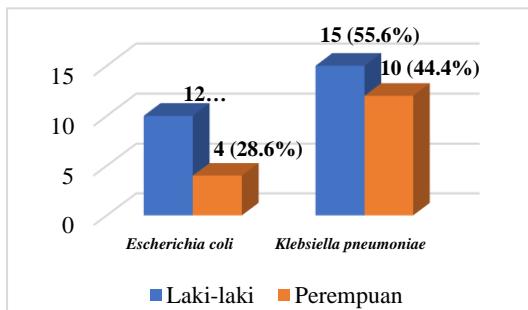
Selama periode penelitian dari bulan Januari tahun 2019 sampai bulan Juli tahun 2020 yang bertempat di Laboratorium Mikrobiologi Klinik RSUP Sanglah Denpasar, pada database register didapatkan sebanyak 41 sampel sputum yang diisolasi dari pasien pneumonia yang disebabkan oleh bakteri *E.coli* dan *K.pneumoniae* penghasil ESBL. Berdasarkan hasil uji sensitivitas antibiotik tersebut, ditemukan prevalensi bakteri penghasil ESBL yang diisolasi dari pasien pneumonia yaitu *E.coli* 14 (93.3%) lebih tinggi dibandingkan *K.pneumoniae* 27 (69.2%).



Gambar 1. Prevalensi bakteri *E.coli* dan *K.pneumoniae* penghasil ESBL yang diisolasi dari pasien pneumonia

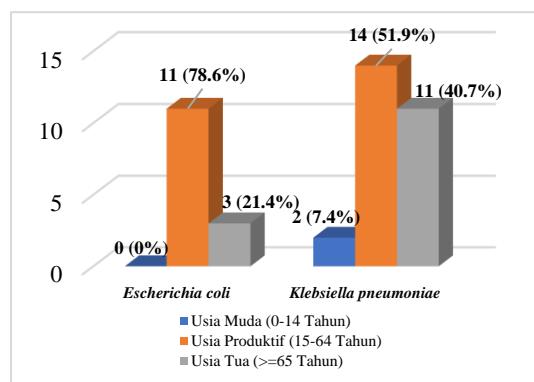
Pada 41 sampel sputum positif ESBL tersebut, didapatkan pasien berjenis kelamin laki-laki sebanyak 15 orang (55.6%) lebih banyak dibandingkan bakteri *K.pneumoniae* dan 12 orang (44.4%) pada bakteri *E.coli*. Diikuti dengan pasien yang berjenis kelamin perempuan yaitu 10 orang (71.4%) pada bakteri *K.pneumoniae* dan 4

orang (44.4%) pada bakteri *E.coli*. Hasil menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan ($p=0,323$).



Gambar 2. Karakteristik berdasarkan jenis kelamin

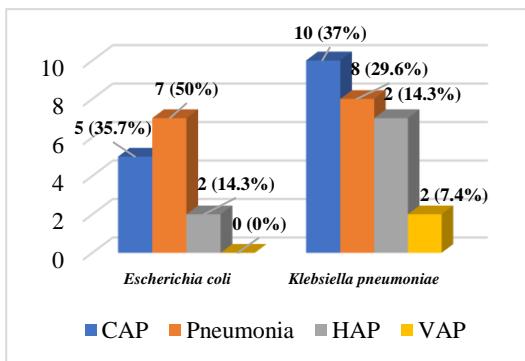
Distribusi kategori usia dibagi menjadi 3 kelompok usia yaitu 1) usia muda: 0-14 tahun, 2) usia produktif: 15-64 tahun dan 3) usia tua: ≥ 65 tahun⁷. Pada seluruh data yang terkumpul, didapatkan jumlah pasien pneumonia terbanyak yang disebabkan oleh bakteri penghasil ESBL adalah pada kategori usia produktif yaitu 15-64 tahun sebanyak 14 orang (51.9%) pada bakteri *K.pneumoniae* dan 11 orang (78.6%) pada bakteri *E.coli* penghasil ESBL. Diikuti dengan jumlah pasien pneumonia kelompok usia muda dan usia tua pada bakteri *K.pneumoniae* penghasil ESBL yaitu 2 orang (7.4%) dan 11 orang (40.7%) masing-masing. Pada bakteri *E.coli* penghasil ESBL didapatkan sebanyak 3 pasien (21.4%) yang berusia tua dan tidak ada yang berusia muda. Tidak ada perbedaan yang signifikan pada hasil ini ($p=0,539$).



Gambar 3. Karakteristik berdasarkan usia

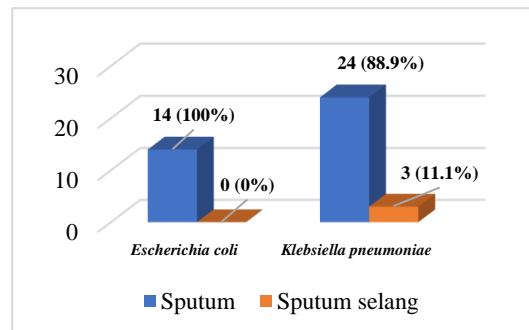
Diagnosis klinis infeksi pneumonia berdasarkan kausa dapat diklasifikasikan menjadi 3 kategori diantaranya, 1) *Community-Acquired Pneumonia* (CAP) yaitu pneumonia yang sumber infeksinya adalah komunitas, 2) *Hospital-Associated Pneumonia* (HAP) yaitu pneumonia yang sumber infeksinya didapat dari rawat inap di rumah sakit dan 3) *Ventilator-Associated Pneumonia* (VAP) yaitu pneumonia yang sumber infeksinya didapatkan dari pemakaian ventilator⁸. Pada penelitian ini didapatkan jumlah pasien pneumonia terbanyak yang disebabkan oleh bakteri penghasil ESBL yaitu pada kategori diagnosis klinis CAP sebanyak 10 orang (37%) pada bakteri *K.pneumoniae* dan kategori diagnosis klinis pneumonia

sebanyak 7 orang (50%) pada bakteri *E.coli*. Namun, pada hasil ini tidak terdapat perbedaan signifikan ($p=0,275$).



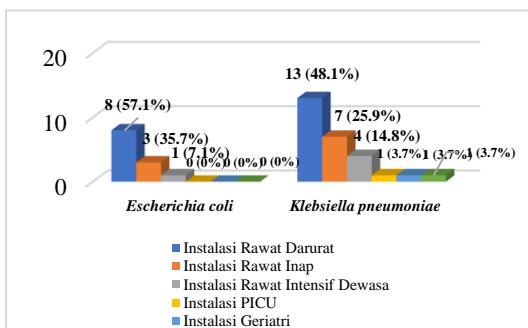
Gambar 4. Karakteristik berdasarkan diagnosis klinis

Pada penelitian ini didapatkan jumlah spesimen pasien pneumonia terbanyak yaitu sputum 24 orang (88.9%) pada bakteri *Klebsiella pneumoniae* dan 14 orang (100%) pada bakteri *E.coli* penghasil ESBL. Pada bakteri *K.pneumoniae* penghasil ESBL didapatkan jumlah pasien pneumonia yang menggunakan sampel sputum selang yang termasuk juga sputum ETT sebanyak 3 orang (11.1%), sedangkan pada bakteri *E.coli* tidak ada. Tidak terdapat perbedaan signifikan pada hasil tersebut ($p=0,539$).



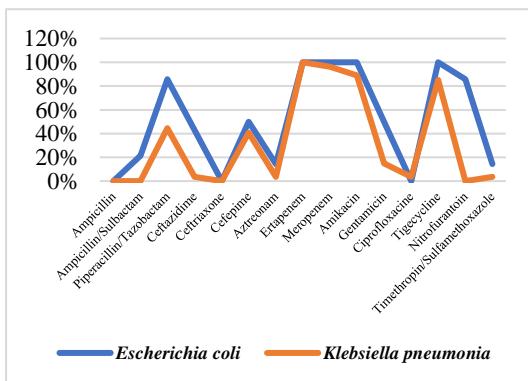
Gambar 5. Karakteristik berdasarkan jenis spesimen

Pasien pneumonia yang disebabkan oleh bakteri *K.pneumoniae* penghasil ESBL paling sering ditemukan di Instalasi Rawat Darurat sebanyak 13 orang (48.1%) dan 8 orang (57.1%) pada bakteri *E.coli* penghasil ESBL. Diikuti oleh Instalasi Rawat Inap yang menjadi asal ruangan terbanyak kedua pada bakteri *K.pneumoniae* dan *E.coli* (7 (25.9%) dan 3 (35.5% masing-masing). Jumlah pasien yang berasal dari Instalasi Rawat Intensif Dewasa memiliki angka yang lebih sedikit dibandingkan dengan Instalasi Rawat Darurat dan Instalasi Rawat Inap yaitu masing-masing sebanyak 4 (14.8%) dan 1 (7.1%). Diikuti oleh Instalasi Rawat Intensif Anak (PICU), Instalasi Geriatri dan Instalasi PJT pada bakteri *K.pneumoniae* penghasil ESBL yang memiliki pasien dengan jumlah yang sama yaitu 1 (3.7%), sedangkan pada bakteri *E.coli* penghasil ESBL tidak ditemukan pasien yang berasal dari ruangan tersebut. Hasil menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan ($p=0,389$).



Gambar 6. Karakteristik berdasarkan jenis ruangan

Pada hasil uji sensitivitas antibiotika terhadap bakteri *E.coli*, didapatkan sensitivitas *E.coli* penghasil ESBL yang diisolasi dari pasien pneumonia terhadap antibiotik ertapenem, meropenem, amikacin dan tigecycline masing-masing didapatkan memiliki angka yang sama yaitu sebesar 100%. Pada sensitivitas antibiotik lainnya terhadap bakteri *E.coli* penghasil ESBL didapatkan angka $\leq 50\%$. Pada bakteri *K.pneumoniae*, didapatkan sensitivitas antibiotik ertapenem, meropenem, amikacin dan tigecycline masing-masing sebesar 100%, 96.3%, 88.9% dan 85.2%. Pada antibiotik lainnya sensitivitas *K.pneumoniae* penghasil ESBL terdata dibawah 50%.



Gambar 7. Pola sensitivitas antibiotik pada bakteri *E.coli* dan *K.pneumoniae* penghasil ESBL yang diisolasi dari pasien pneumonia

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini ditemukan prevalensi bakteri *E.coli* lebih tinggi dibandingkan *K.pneumoniae* penghasil ESBL. Temuan ini tidak sejalan dengan beberapa penelitian sebelumnya. Seperti penelitian oleh Anggraini dkk (2018) yang mendapatkan angka prevalensi bakteri *K.pneumoniae* penghasil ESBL 66.2% lebih tinggi dibandingkan dengan bakteri *E.coli* li penghasil ESBL 62.5%⁹. Selanjutnya studi oleh Sader dkk (2014) di Amerika Serikat dan di Eropa menyebutkan bahwa angka prevalensi pasien pneumonia yang disebabkan oleh bakteri *K.pneumoniae* 19.5%/35.1% penghasil ESBL lebih tinggi dibandingkan dengan bakteri *E.coli* 18.4%/11.8%¹⁰. Secara umum, bakteri *K.pneumoniae* dan *E.coli* penghasil ESBL ini telah terbukti memiliki prevalensi yang relatif tinggi

sebagai penyebab kasus infeksi termasuk pneumonia di seluruh dunia, khususnya pada negara berkembang. Hal ini perlu di evaluasi lebih lanjut untuk membantu para klinisi mencegah kegagalan terapi pada pasien infeksi di rumah sakit. Salah satu faktor yang dipercaya meningkatkan insiden kasus infeksi oleh bakteri penghasil ESBL adalah penggunaan antibiotik sefalosporin generasi 3 secara ekstensif dan terus-menerus¹¹.

Berdasarkan jenis kelamin, pasien pneumonia yang disebabkan oleh bakteri *E.coli* dan *K.pneumoniae* penghasil ESBL ditemukan lebih banyak pada pasien laki-laki dibandingkan perempuan namun tidak ada perbedaan yang bermakna ($p=0,323$). Sejalan dengan studi yang dilakukan oleh Horie dkk (2018), hasil penelitiannya menemukan pasien pneumonia oleh bakteri penghasil ESBL khususnya *K.pneumoniae* dan *E.coli* lebih banyak pada laki-laki (60%) dibanding perempuan (40%)¹². Angka yang lebih tinggi pada pasien laki-laki disebabkan oleh adanya kontribusi faktor sosial dan gaya hidup seperti kemiskinan, tingkat edukasi yang rendah dan kebiasaan merokok yang dapat meningkatkan risiko terjadinya infeksi pneumonia pada laki-laki. Khusus untuk CAP ditemukan bukti bahwa pasien berjenis kelamin laki-laki merupakan prediktor outcome yang lebih buruk dalam hal durasi rawat inap, patofisiologi CAP yang lebih kompleks dan mortalitas¹³.

Temuan tertinggi penelitian ini ditemukan pada pasien dengan kelompok usia produktif, namun tidak ada perbedaan yang bermakna pada hasil tersebut ($p=0,539$). Hasil penelitian ini tidak serupa dengan penelitian sebelumnya yang menemukan angka rata-rata pasien pneumonia yang disebabkan oleh bakteri *K.pneumoniae* dan *E.coli* penghasil ESBL adalah masing-masing 69.9 tahun dan 67.8 tahun yang dalam penelitian ini masuk kedalam kelompok distribusi usia tua (≥ 65 tahun)¹⁴. Perbedaan hasil penelitian tersebut menunjukkan adanya ketidak sesuaian terhadap faktor usia terhadap terjadinya insiden pneumonia. Didukung dengan teori oleh Ruiz dkk (2017) yang menyebutkan bahwa mortalitas pasien pneumonia usia tua (≥ 65 tahun) sehat lebih buruk dibandingkan pasien pneumonia usia < 65 tahun. Hal ini dikarekanakan semakin tua usia seseorang akan ditandai dengan degenerasi jaringan yang progresif yang mengarah ke efek negatif pada struktur dan fungsi organ vital bahkan tanpa adanya penyakit penyerta sehingga populasi dengan usia tua akan lebih rentan terserang pneumonia¹⁵. Namun, terdapat hal yang sinkron yang dapat dihubungkan pada penelitian ini, yaitu temuan angka tertinggi pasien pneumonia oleh bakteri *K.pneumoniae* dan *E.coli* penghasil ESBL pada pasien CAP. Pada pasien CAP, ditemukan adanya hubungan yang kuat antar gaya hidup sebagai risiko terjadinya pneumonia. Sejalan dengan salah satu studi yang mengatakan bahwa kelompok usia produktif (15-64 tahun) adalah kelompok populasi yang disoroti untuk memiliki faktor gaya hidup yang meningkatkan risiko terjadinya CAP seperti merokok dan komsumsi alkohol yang tinggi¹⁶.

Distribusi diagnosis klinis dengan angka tertinggi pada penelitian ini, ditemukan pada bakteri *E.coli* penghasil ESBL adalah Pneumonia sedangkan pada bakteri *K.pneumoniae* penghasil ESBL adalah CAP. Hasil analisis pada variabel diagnosis klinis tidak ditemukan adanya perbedaan bermakna ($p=0,275$). Temuan ini tidak sejalan dengan penelitian menemukan bakteri penghasil ESBL terbanyak penyebab infeksi bakteri dari komunitas termasuk CAP adalah *E.coli* 34.8%¹⁷. Terdapat juga studi lain yang menyebutkan bahwa bakteri *K.pneumoniae* dan *E.coli* penghasil ESBL merupakan patogen penyebab HAP terbanyak masing-masing 58.1% dan 37.8%¹⁴. Namun, angka yang tinggi pada pasien CAP disebutkan dapat terjadi karena angka populasi usia tua yang tinggi, tingkat urbanisasi penduduk yang tinggi dan akses terhadap fasilitas kesehatan yang kurang baik dan tidak merata pada negara di regio Asia-Pasifik termasuk Indonesia sangat rentan terhadap CAP¹⁸.

Jenis spesimen terbanyak yang digunakan pada penelitian adalah spesimen sputum, namun tidak terdapat ada perbedaan yang bermakna dari hasil tersebut ($p=0,539$). Hasil ini sejalan dengan beberapa studi sebelumnya, seperti yang dilakukan oleh Sarojamma dan Ramakrishna (2011) di India yang mendapatkan hasil pasien infeksi dengan penyebab bakteri *K.pneumoniae* penghasil ESBL diisolasi terbanyak dari spesimen sputum 19.04%¹⁹. Selanjutnya, pada studi yang dilakukan di China oleh Zhang dkk (2016) mendapatkan hasil bahwa penyebab infeksi yang diperoleh dari komunitas termasuk CAP adalah bakteri *K.pneumoniae* penghasil ESBL yang diisolasi terbanyak dari sputum (73.9%)²⁰. Menurut studi dari Bartlett (2011), mikroorganisme yang diperoleh dari sputum bertanggung jawab atas 93% kasus pneumonia secara global. Hal ini dikarenakan sputum merupakan spesimen yang mengandung konsentrasi tinggi koloniasi bakteri yang digunakan untuk mendeteksi patogen penyebab infeksi pneumonia²¹.

Pada distribusi pasien berdasarkan asal ruangan didapatkan angka tertinggi berasal dari Instalasi Rawat Darurat, namun tidak terdapat perbedaan yang signifikan ($p=0,389$). Hasil ini tidak sesuai seperti beberapa temuan sebelumnya. Seperti penelitian Sharif dkk (2016) yang menyebutkan bahwa pasien infeksi yang disebabkan oleh bakteri *K.pneumoniae* dan *E.coli* penghasil ESBL paling tinggi berasal dari Ruang Rawat Intensif Dewasa sebanyak 25%/22.2%²². Hasil yang sama pada penelitian yang dilakukan oleh Ashrafian dkk (2013) juga mendapatkan pasien infeksi oleh bakteri *K.pneumoniae* 80% dan *E.coli* 70.6% penghasil ESBL paling tinggi berasal dari Ruang Rawat Intensif Dewasa²³. Angka kejadian infeksi oleh bakteri penghasil ESBL yang lebih tinggi pada Ruang Rawat Intensif Dewasa dibandingkan Instalasi Ruangan Rawat lainnya pada beberapa studi tersebut disebutkan terjadi karena Ruang Rawat Intensif merupakan tempat produksi, penyebaran dan peningkatan resistensi antibiotik yang disebabkan oleh kumpulan pasien dengan kondisi kritis dan rentan, frekuensi penggunaan prosedur invasif yang tinggi dan terapi antibiotik yang diberikan secara

masif²⁴. Namun, terdapat hubungan yang sinkron pada penelitian ini yaitu angka prevalensi pasien pneumonia oleh bakteri penghasil ESBL yang tinggi pada pasien CAP. CAP atau pneumonia komunitas adalah peradangan akut parenkim paru yang didapat dari masyarakat, yang menandakan pemeriksaan gejala awal pada CAP bertempat di Instalasi Rawat Darurat sebelum kemudian ditransfer ke Instalasi Rawat Inap atau Instalasi Rawat Intensif²⁵.

Pola sensitivitas antibiotik terhadap bakteri *K.pneumoniae* penghasil ESBL pada penelitian ini ditemukan tertinggi pada antibiotik ertapenem, meropenem, amikacin dan tigecycline. Hasil ini sejalan dengan salah satu penelitian yang mendapatkan hasil sensitivitas antibiotik meropenem dan amikacin terhadap bakteri *K.pneumoniae* penghasil ESBL masing-masing sebesar 96.4% dan 98.8%²⁶. Diikuti dengan angka sensitivitas antibiotik ertapenem dan tigecycline pada penelitian yang dilakukan oleh Anggarini dkk (2018) di RSUD Arifin Achmad Pekanbaru terhadap bakteri *K.pneumoniae* penghasil ESBL masing-masing di angka 93.4% dan 76.8%⁹. Sedangkan, pada bakteri *E.coli* penghasil ESBL di penelitian ini ditemukan angka sensitivitas tertinggi yaitu pada antibiotik ertapenem, meropenem, amikacin dan tigecycline. Hasil sensitivitas ini sejalan dengan salah satu studi yang menemukan hasil sensitivitas anibiotik meropenem 100% dan amikacin 90.62% terhadap bakteri *E.coli* dan sensitivitas meropenem 96.5% dan amikacin 86.6% pada bakteri *K.pneumoniae* penghasil ESBL²⁷. Angka hasil sensitivitas penelitian tersebut juga menunjukkan bahwa angka sensitivitas bakteri *E.coli* lebih tinggi dibandingkan dengan bakteri *K.pneumoniae* penghasil ESBL pada antibiotik meropenem dan amikacin. Sampai saat ini antibiotik golongan karbapanem seperti meropenem, ertapenem, imipenem dan doripenem disebutkan menjadi terapi yang paling efektif yang dapat melawan infeksi yang disebabkan oleh bakteri penghasil ESBL. Sebanyak >92% bakteri *K.pneumoniae* dan *E.coli* penghasil ESBL disebutkan peka pada karbapanem tersebut²⁸. Terdapat beberapa terapi pilihan lainnya untuk kasus infeksi yang disebabkan bakteri *K.pneumoniae* dan *E.coli* penghasil ESBL yaitu antibiotik Fosfomycin, colistin dan tigecycline²⁹.

SIMPULAN DAN SARAN

Pada penelitian ini didapatkan 41 pasien yang terinfeksi pneumonia oleh bakteri *E.coli* dan *K.pneumoniae* penghasil ESBL selama periode 2019-2020. Berdasarkan temuan tersebut, ditemukan prevalensi bakteri *E.coli* penghasil ESBL lebih tinggi dibandingkan *K.pneumoniae* penghasil ESBL. Hasil penelitian ini mendapatkan karakteristik dasar tertinggi pasien pneumonia yang disebabkan oleh bakteri ESBL adalah sebagai berikut ; pasien laki-laki dan berusia 15-64 tahun, pasien dengan diagnosis klinis pneumonia pada bakteri *E.coli* dan CAP pada bakteri *K.pneumoniae*, pasien yang diisolasi dari spesimen sputum dan pasien yang berasal dari instalasi rawat darurat. Sesuai dengan hasil uji sensitivitas pada penelitian ini, ditemukan bakteri *E.coli* dan *K.pneumoniae*

penghasil ESBL paling peka terhadap antibiotik ertapenem, meropenem, amikacyin dan tigecycline. Pada temuan tersebut, terdata bakteri *E.coli* penghasil ESBL memiliki kepekaan yang lebih tinggi terhadap antibiotik meropenem, amikacyin dan tigecycline dibandingkan dengan *K.pneumoniae*. Para klinisi diharapkan memberikan terapi yang tepat pada pasien dengan kasus infeksi yang disebabkan oleh bakteri penghasil ESBL, pemberian terapi diharapkan sesuai dengan uji sensitivitas bakteri penyebab infeksi termasuk pneumonia.

DAFTAR PUSTAKA

1. Rawat D, Nair D. Extended-spectrum β -lactamases in gram negative bacteria. *Journal of Global Infectious Diseases*. 2010;2(3):263-274. <https://doi.org/10.4103/0974-777x.68531>
2. WHO. Pneumonia . World Health Organization 2019 [cited 20 November 2020]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia>
3. Rskesdas. Prevalensi Pneumonia Berdasarkan Diagnosis NAKES Menurut Provinsi . Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2018;:1-100.
4. Chan C, Schreiber M, Shorr A. Resistant Pathogens in Nonnosocomial Pneumonia and Respiratory Failure . *Chest Journal*. 2010;137(6):1283-1288. DOI: [10.1378/chest.09-2434](https://doi.org/10.1378/chest.09-2434)
5. Dhillon R, Clark J. ESBLs: A Clear and Present Danger ?. *Critical Care Research and Practice*. 2011;2012. <https://doi.org/10.1155/2012/625170>
6. Kordevani R, Ben-David D, Tal I, Keller N, Malzer A, Gal-Mor O et al. Outcome of carbapenem resistant *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infections . *Clinical Microbiology And Infection*. 2012;18(1):54-60. doi: [10.1111/j.1469-0691.2011.03478.x](https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03478.x).
7. Kemenkes RI. *Profil Kesehatan Indonesia 2009*. 1st ed. Jakarta, Indonesia: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2010;p.8.
8. CDC. *Causes of Pneumonia / Centres for Disease Control and Prevention*. 2020 [online] <https://www.cdc.gov/pneumonia/causes.html>
9. Anggraini D, Sholihin U, Savira M, Djojosugito F, Irawan D, Rustam R. Prevalensi dan Pola Sensitivitas Enterobacteriaceae Penghasil ESBL di RSUD Arifin Achmad Pekanbaru . *Jurnal Kedokteran Brawijaya*. 2018;30(1):47. <https://doi.org/10.21776/ub.jkb.2018.030.01.9>
10. Sader H, Farrell D, Flamm R, Jones R. Antimicrobial susceptibility of Gram-negative organisms isolated from patients hospitalised with pneumonia in US and European hospitals : Results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program , 2009–2012. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2014;43(4):328-334. dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2014.01.007
11. Shayanfar, N., Rezaei, M., Ahmadi, M. and Ehsanipour, F. Evaluation of Extended Spectrum Beta-lactamase (ESBL) Positive Strains of *Klebsiella pneumoniae* And *Escherichia coli* in Bacterial Cultures . *Iranian Journal of Pathology*. 2010;5(1):34-39. <https://www.sid.ir/en/journal/ViewPaper.aspx?id=166002>
12. Horie H, Ito I, Konishi S, Yamamoto Y, Yamamoto Y, Uchida T et al. Isolation of ESBL -producing Bacteria from Sputum in Community-acquired Pneumonia or Healthcare -associated Pneumonia Does Not Indicate the Need for Antibiotics with Activity against This Class . *Internal Medicine*. 2018;57(4):487-495. doi: 10.2169/internalmedicine.8867-17
13. Falagas M, Mourtzoukou E, Vardakas K. Sex differences in the incidence and severity of respiratory tract infections . *Respiratory Medicine*. 2007;101(9):1846-1859. doi:10.1016/j.rmed.2007.04.011
14. Cheng W, Hsueh P, Lee C, Li C, Li M, Chang C et al. Bacteremic pneumonia caused by extended -spectrum beta -lactamase -producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* : Appropriateness of empirical treatment matters . *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. 2016;49(2):208-215. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmii.2014.05.003>
15. Ruiz L, Espana P, Gómez A, Bilbao A, Jaca C, Arámburu A et al. Age -related differences in management and outcomes in hospitalized healthy and well -functioning bacteremic pneumococcal pneumonia patients : a cohort study . *BMC Geriatrics*. 2017;17(130):1-7. DOI 10.1186/s12877-017-0518-0
16. Torres A, Peetermans W, Viegi G, Blasi F. Risk factors for community -acquired pneumonia in adults in Europe : a literature review . *Thorax*. 2013;68(11):1057-1065. <http://dx.doi.org/10.1136/thoraxjnl-2013-204282>
17. Melzer M, Petersen I. Mortality following bacteraemic infection caused by extended spectrum beta -lactamase (ESBL) producing *E. coli* compared to non- ESBL producing *E. coli* . *Journal of Infection*. 2007;55(3):254-259. doi:10.1016/j.jinf.2007.04.007
18. Song J, Huh K, Chung D. Community -Acquired Pneumonia in the Asia -Pacific Region . *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*. 2016;37(6):839-854. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0036-1592075>
19. Sarojamma V, Ramakrishna V. Prevalence of ESBL - Producing *Klebsiella pneumoniae* Isolates in Tertiary Care Hospital . *ISRN Microbiology*. 2011;2011:1-5. doi:10.5402/2011/318348

20. Zhang J, Zhou K, Zheng B, Zhao L, Shen P, Ji J et al. High Prevalence of ESBL -Producing Klebsiella pneumoniae Causing Community - Onset Infections in China . Frontiers in Microbiology. 2016;7:1-10. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.01830>
21. Bartlett J. Diagnostic Tests for Agents of Community - Acquired Pneumonia . Clinical Infectious Diseases. 2011;52(suppl_4):S296-S304. doi: 10.1093/cid/cir045
22. Sharif M, Soltani B, Moravveji A, Erami M, Soltani N. Prevalence and Risk Factors associated with Extended Spectrum Beta Lactamase Producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae Isolates in Hospitalized Patients in Kashan (Iran). Electronic physician. 2016;8(3):2081-2087. <http://dx.doi.org/10.19082/2081>
23. Ashrafi F, Askari E, Kalamatizade E, Ghabouli-Shahroodi M, Naderi-Nasab M. The Frequency of Extended Spectrum Beta Lactamase (ESBL) in Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae : A Report from Mashhad , Iran . Iranian Society for Medical Bacteriology (ISMB). 2013;2(1,2):12-19. <https://jmb.tums.ac.ir/index.php/jmb/article/view/34>
24. Wang C, Yuan Z, Huang W, Yan L, Tang J, Liu C. Epidemiologic analysis and control strategy of Klebsiella pneumoniae infection in intensive care units in a teaching hospital of People's Republic of China . Infection and Drug Resistance. 2019;12:391-398. <https://dx.doi.org/10.2147%2FIDR.S189154>
25. PDPI Indonesia. Waspada! Penyakit Pneumonia Komunitas [Internet]. PERHIMPUNAN DOKTER PARU INDONESIA. 2017 [cited 20 November 2020]. Available from: [Klikpdpi.comhttp://www.klikpdpi.com/index.php?mod=article&sel=8055](http://www.klikpdpi.comhttp://www.klikpdpi.com/index.php?mod=article&sel=8055)
26. Muztika S, Nasrul E, Alia E. Prevalensi dan Pola Sensitivitas Antibiotik Klebsiella pneumoniae dan Escherichia coli Penghasil Extended Spectrum Beta Laktamase di RSUP Dr . M . Djamil Padang . Jurnal Kesehatan Andalas. 2020;9(2):189-194. <http://jurnal.fk.unand.ac.id/index.php/jka/article/view/1272/1098>
27. Kuntaman K, Santoso S, Wahjono H, Mertaniasih N, Lestari , Farida H et al. The Sensitivity Pattern of Extended Spectrum Beta Lactamase - Producing Bacteria Against Six Antibiotics that Routinely Used in Clinical Setting . Madjalah Kedokteran Indonesia. 2011;61(12):482-486. https://www.researchgate.net/publication/236311685_The_Sensitivity_Pattern_of_Extended_Spectrum_Beta_Lactamase-Producing_Bacteria_against_six_antibiotics_that_routinely_used_in_clinical_setting
28. Kader A, Kumar A. Prevalence and antimicrobial susceptibility of extended - spectrum beta - lactamase- producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae in a general hospital . Annals of Saudi Medicine. 2005;25(3):239-242. DOI: [10.5144/0256-4947.2005.239](https://doi.org/10.5144/0256-4947.2005.239)
29. Shaikh S, Fatima J, Shakil S, Danish Rizvi S, Kamal M. Antibiotic resistance and extended spectrum beta - lactamases: Types , epidemiology and treatment . Saudi Journal of Biological Sciences. 2015;22(1):90-101. <http://dx.doi.org/10.1016/j.sjbs.2014.08.002>