

PREVALENSI DAN POLA SENSITIVITAS *Escherichia coli* PENGHASIL *Extended Spectrum β -Lactamase* (ESBL) TERISOLASI DARI SPUTUM PASIEN TERHADAP ANTIBIOTIKA DI RSUP SANGLAH TAHUN 2019-2020

I Gusti Agung Dwi Pradnyana¹, Komang Januartha Putra Pinatih², Ni Nengah Dwi Fatmawati², Agus Eka Darwinata²

¹: Program Studi Sarjana Kedokteran dan Pendidikan Dokter

²: Departemen Mikrobiologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Udayana
e-mail: gustiagung270@gmail.com

ABSTRAK

Latar belakang: Resistensi antibiotik merupakan masalah yang penting dalam dunia kesehatan. Resistensi antibiotik ini dapat disebabkan oleh banyak mekanisme, salah satunya karena terhambatnya kinerja antibiotik karena enzim yang diproduksi oleh bakteri tertentu seperti *Extended Spectrum β -Lactamase* (ESBL). *Escherichia coli* sebagai penghasil ESBL memiliki prevalensi yang tinggi dalam menyebabkan infeksi. Peneliti tertarik untuk memperluas pengetahuan terkait prevalensi *E. coli* penghasil yang terisolasi dari spesimen sputum dan pola sensitivitasnya pada pasien di RSUP Sanglah yang dapat digunakan sebagai sumber referensi ataupun pertimbangan pemberian antibiotika pada pasien di RSUP Sanglah. **Tujuan:** Untuk mengetahui prevalensi dan juga pola sensitivitas *E.coli* penghasil ESBL terhadap Antibiotika di RSUP Sanglah. **Metode:** Penelitian ini menggunakan metode deskriptif *cross sectional*. Sampel yang diambil merupakan sampel yang masuk dalam kriteria inklusi dengan metode pengambilan sampel yaitu *total sampling*. Pengamatan pada penelitian ini didasarkan dari data register spesimen sputum di Laboratorium Mikrobiologi Klinik RSUP Sanglah pada tahun 2019-2020 yang mengidentifikasi bakteri dan tes kepekaan terhadap antibiotika dilakukan menggunakan Uji VITEX-2 Compact (bioMérieux). **Hasil:** Sebanyak 36 isolat *E.coli* teridentifikasi dari spesimen sputum pada periode 2019-2020, ditemukan bahwa prevalensi *E.coli* penghasil ESBL sebesar 64% (23/36). Pada penelitian ini, semua isolat *E.coli* penghasil ESBL masih sensitif terhadap meropenem dan tigecycline, serta resisten terhadap ampicillin, cefazolin, cefuroxime, ceftriaxone, cefoperasone dan cefepime. **Kesimpulan :** Prevalensi *E.coli* penghasil ESBL di RSUP Sanglah masih cukup tinggi yaitu sebesar 64%, dimana isolat tersebut masih sensitif terhadap meropenem dan tigecycline.

Kata kunci : : *Escherichia coli*, ESBL, antibiotika

ABSTRACT

Background: Antibiotic resistance is important problem in the world of health. Antibiotic resistance can be caused by mechanisms like inhibition of antibiotic effect due to enzymes produced by certain bacteria such as Extended Spectrum β -Lactamase (ESBL). ESBL -producing *Escherichia coli* has high prevalence in causing infection. Researchers are interested in expanding knowledge about the prevalence of isolated producing *E. coli* from sputum specimens and their sensitivity patterns in patients at Sanglah General Hospital, which can be used as reference source or consideration of giving antibiotics to patients Sanglah General Hospital. **Purpose:** To determine the prevalence and sensitivity pattern of ESBL-producing *E.coli* to antibiotics at Sanglah Hospital. **Methods:** This study used a cross-sectional descriptive method. The sample taken is a sample that is included in the inclusion criteria with a sampling method that is total sampling. Observations in this study were based on data from the sputum specimen register at the Clinical Microbiology Laboratory of Sanglah General Hospital in 2019-2020, where bacterial identification and antibiotic sensitivity tests were carried out using the Uji VITEX-2 Compact (bioMérieux). **Results:** A total of 36 *E.coli* isolates were identified from sputum specimens in the 2019-2020 period. The prevalence of ESBL-producing *E.coli* was 64% (23/36). In this study, all ESBL-producing *E.coli* isolates were still sensitive to meropenem and tigecycline and were resistant to ampicillin, cefazolin, cefuroxime, cefoperazone, ceftriaxone, and cefepime. **Conclusion:** The prevalence of ESBL-producing *E.coli* in

Sanglah Hospital was still quite high, namely 64%, where the isolates were still sensitive to meropenem and tigecycline.

Keywords : *Escherichia coli*, ESBL, antibiotics

PENDAHULUAN

Resistensi antibiotik merupakan kasus yang sering terjadi di lingkungan masyarakat maupun rumah sakit. Menurut data Global Antimicrobial Surveillance System (GLASS) yang dilakukan pada 2019 di 84 negara, menunjukkan bahwa terjadi resistensi antibiotika pada sekitar 2.164.568 orang yang diduga dengan infeksi bakteri. Resistensi antibiotik ini dapat disebabkan oleh banyak mekanisme, salah satunya karena terhambatnya kinerja antibiotik karena enzim yang diproduksi oleh bakteri tertentu, salah satunya adalah *Extended Spectrum β -Lactamase*.¹²

Extended Spectrum β -Lactamase (ESBL) adalah enzim yang dikode oleh gen pada plasmid yang mampu menghidrolisis dan menonaktifkan sefalosporin generasi ketiga, penisilin, dan aztreonam.¹³ Berbagai penelitian mengungkapkan bahwa bakteri dengan ESBL memiliki resiko sebagai penyebab morbiditas dan mortalitas yang cenderung lebih tinggi dibandingkan bakteri tanpa ESBL.¹¹ Oleh karena itu, ESBL ini merupakan masalah kesehatan global yang serius yang memiliki strategi perawatan yang rumit.⁸ Selain itu, penelitian meta analisis dari negara negara di Asia Tenggara ditemukan bahwa prevalensi dari *E.coli* penghasil ESBL di Asia tenggara sekitar 59,4 - 71%.¹⁰ Dampak dari ESBL ini juga dapat menyebabkan perpanjangan masa rawat inap di rumah sakit dan juga peningkatan biaya perawatan.¹⁴

ESBL ini banyak dihasilkan oleh family Enterobacteriaceae salah satunya adalah *Escherichia coli*. *E. coli* merupakan bakteri gram negatif yang dapat ditemukan di lingkungan, makanan, usus manusia serta juga di hewan.⁶ Bakteri ini juga sering ditemukan pada beberapa kasus infeksi.^{3,7} Hal ini sangat perlu diperhatikan mengingat *E. coli* ini dapat menunjukkan sifat resistensi terhadap antibiotika dengan memproduksi *Extended Spectrum β -Lactamase* (ESBL).^{4,12}

BAHAN DAN METODE

Jenis penelitian yang digunakan pada penelitian ini yaitu deskriptif *cross sectional* yang mengambil data sekunder dari register terhadap isolat *E.coli* penghasil ESBL yang diisolasi dari spesimen sputum pasien RSUP Sanglah tahun 2019-2020. Penelitian ini dilakukan dari bulan Januari 2021 hingga Agustus 2021. Sampel data yang diambil dari penelitian ini yaitu data yang terdapat pada data register di Instalasi Mikrobiologi Klinik RSUP Sanglah yang telah diidentifikasi dan di tes kepekaan pada sputum pasien yang dirawat di RSUP Sanglah pada tahun 2019-2020. Apabila data pasien tidak lengkap pada register, data tersebut akan dieksklusi dari sampel data.

Teknik Pengambilan data pada penelitian ini dilakukan menggunakan metode *total sampling*. Penelitian ini telah mendapat ijin dari Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Udayana dengan nomor Keterangan Ethical Clearance 1203/UN14.2.2.VII.14/LT/2021. Tahapan awal pada penelitian ini yaitu mengurus ijin di tempat penelitian yaitu di RSUP Sanglah. Selanjutnya peneliti akan mencari data hasil identifikasi bakteri dan juga hasil tes kepekaan menggunakan alat Vitex-2 Compact (*bioMerieux*) yang telah dilakukan di Laboratorium Instalasi Laboratorium

Mikrobiologi Klinik RSUP Sanglah. Kemudian data tersebut akan dimasukkan ke dalam tabel rekapitulasi yang nantinya akan diolah dan hasilnya disajikan dalam bentuk tabel dan diagram

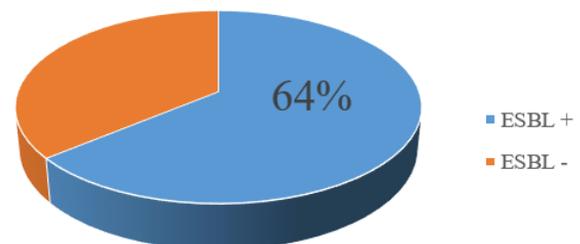
HASIL

Penelitian ini mendapatkan sebesar 36 data sampel isolat sputum yang terdapat *Escherichia coli* dari register rekam medis Instalasi Mikrobiologi Klinik RSUP Sanglah yang telah diidentifikasi dan di tes kepekaan pada sputum pasien yang telah dikumpulkan di RSUP Sanglah pada tahun 2019-2020. Karakteristik subjek data pada penelitian ini didominasi dengan jenis kelamin laki laki dan juga didominasi oleh pasien berusia lebih dari 65 tahun.

Tabel 1. Karakteristik Data Penelitian

Variabel	Hasil
Jenis Kelamin	
Laki laki	24 (66,7 %)
Perempuan	12 (33,3 %)
Usia (tahun)	
12 – 16	1 (2,8 %)
17 – 25	1 (2,8 %)
26 – 35	1 (2,8 %)
36 – 45	8 (22,2 %)
46 – 55	9 (25 %)
56 – 65	6 (16,7 %)
>65	10 (27,8 %)
Sumber Spesimen	
Sputum	24 (66,7 %)
Sputum Selang	10 (16,7 %)
Sputum ETT	2 (5,6 %)

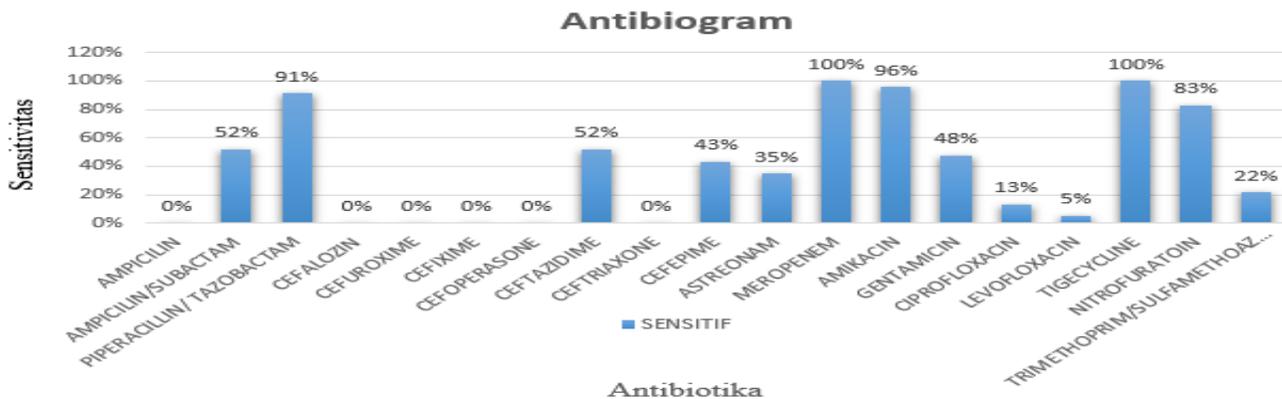
Setelah spesimen itu diambil akan dilakukan uji identifikasi dan uji kepekaan menggunakan alat Vitex-2 Compact (*bioMerieux*) yang hasilnya akan dicantumkan ke dalam register di Instalasi Mikrobiologi Klinik RSUP Sanglah. Pada penelitian ini, dari keseluruhan 36 isolat yang teridentifikasi *E.coli*, ditemukan terdapat *E.coli* penghasil ESBL positif sejumlah 23 isolat. Oleh karena itu, prevalensi penghasil ESBL pada sputum pasien di RSUP Sanglah tahun 2019-2020 yaitu 64 % (23/36).



Gambar 1. Prevalensi *E.coli* penghasil ESBL terisolasi dari sputum

Pada uji sensitivitas menggunakan Uji VITEX 2 Compact (bioMérieux), seluruh 23 sampel yang *E.coli* penghasil ESBL resistan terhadap ampicillin, cefazolin, dan ceftriaxone, serta sensitif terhadap entapenem, meropenem,

dan tigecycline. Adapun hasil secara rinci pada uji sensitivitas pada specimen yang teridentifikasi *E.coli* penghasil ESBL dapat dilihat pada **Gambar 2**.



Gambar 2. Antibiogram *E.coli* penghasil ESBL terisolasi dari sputum

PEMBAHASAN

Berdasarkan penelitian yang dilakukan di RSUP Sanglah, peneliti mendapatkan 36 data specimen sputum pasien yang telah diuji kultur dan uji sensitivitas menggunakan VITEX-2 Compact (bioMérieux) pada tahun 2019-2020.

Penggunaan antibiotik beta laktam baru seperti sefalosporin generasi ketiga pada era 1980 dipercaya merupakan solusi dari peningkatan angka resistensi pada antibiotika yang dimediasi oleh enzim beta laktamase. Namun dalam jumlah yang besar, penggunaan antibiotika ini menginduksi adanya mutasi pada enzim beta laktamase yang menyebabkan meluasnya aktivitas enzim ini sehingga dikenal dengan *Extended Spectrum Beta Lactamase*. Pada penelitian ini ditemukan bahwa dari 36 data specimen sputum yang teridentifikasi *E.coli* sebanyak 64% (23/36) spesimen dinyatakan terdapat *E. coli* penghasil ESBL.

Pada review penelitian yang mencakup 175 publikasi pada negara negara di Asia Tenggara yang menggunakan alat uji yang sama yaitu VITEX 2 Compact, ditemukan bahwa prevalensi dari *E.coli* penghasil ESBL berkisar dari 59,4 % - 71% pada semua specimen yang ada.¹⁰ Kemiripan hasil ini kemungkinan terjadi karena penelitian ini menggunakan metode yang sama namun memiliki sampel dan cakupan yang lebih besar. Pada penelitian yang dilakukan di Nepal juga menunjukkan bahwa prevalensi dari *E.coli* penghasil ESBL yaitu 70,2%.⁹ Penelitian meta analisis di Afrika tengah, timur dan selatan menunjukkan bahwa prevalensi resistensi obat akibat ESBL dari 14 % bahkan sampai mencapai 92% di daerah Congo.⁵ Perbedaan prevalensi di Nepal dan Afrika ini dapat terjadi karena persebaran mikroba yang berbeda serta penggunaan alat invasive yang cukup masif serta pemberian tatalaksana antibiotika yang berbeda dari setiap negara sehingga kemungkinan menyebabkan perbedaan tingginya prevalensi bakteri dengan ESBL.

Berbeda dari yang penelitian yang dilakukan di RSUD Arifin Achmad, Pekanbaru. Pada penelitian tersebut ditemukan bahwa prevalensi *E.coli* penghasil ESBL pada specimen sputum ditemukan sebanyak 61,5%.² Namun, hal ini cukup berbeda dari

penelitian yang didapatkan di RSUP Dr. M. Djamil Padang. Disana ditemukan bahwa prevalensi *E.coli* Penghasil ESBL memiliki angka yang cukup tinggi, yaitu sekitar 75,7%.⁴ Hal ini juga kemungkinan berhubungan dengan pemberian antibiotika spectrum luas dengan intensitas yang cukup tinggi dan penggunaan alat alat invasif yang menyebabkan risiko kolonisasi dari bakteri penghasil ESBL.^{2,4}

Pada pola sensitivitas di penelitian ini dapat dilihat pada **Gambar 2**. Pada tabel tersebut ditemukan bahwa antibiotika yang paling tinggi mengalami resisten adalah antibiotika golongan beta laktam yaitu penisilin (ampicillin), cephalosporin generasi pertama (cefazolin) dan ketiga (ceftriaxone) yaitu sebesar 100 % (23/36). Pada hasil lainnya juga menunjukkan bahwa pemberian antibiotika golongan penicillin yang dikombinasikan dengan beta laktamase inhibitor seperti subactam atau tazobactam dapat meningkatkan tingkat sensitivitas obat. Selain itu juga, pada table tersebut menunjukkan antibiotika yang paling sensitive untuk specimen yang terdapat isolate *E.coli* Penghasil ESBL yaitu antibiotika golongan carbapenem (ertapenem dan meropenem) dan tetracycline (tigecycline). Pada penelitian uji sensitivitas di Shahid Bohonar Hospital, Bangladesh dengan metode yang berbeda yaitu antimicrobial disk (metode Kirby Bauer disk diffusion) ditemukan bahwa antibiotika yang paling sensitive tetap golongan carbapenem yaitu imipenem dan juga meropenem dengan sensitivitas sebesar 100%, lalu diikuti dengan amikasin dengan sensitivitas sebesar 93,9%. Untuk antibiotika yang paling tidak sensitive yaitu aztreonam, ampicillin, Co-amoxiclav, ampicillin/subactam dengan sensitivitas 0%. Perbedaan hasil ini kemungkinan karena adanya perbedaan metode yang digunakan. Pada penelitian ini menggunakan data dari metode uji Vitex-2 compact. Hal ini menyebabkan perbedaan interpretasi dan validasi saat melakukan uji kepekaan.¹

Selain itu, hasil yang cukup berbeda didapatkan pada penelitian yang dilakukan di RSUD Arifin Achmad, Pekanbaru. Pada penelitian tersebut ditemukan bahwa sensitivitas terendah ditemukan pada antibiotika ampicillin, cefazolin, ceftriaxone, seftazidim, dan aztreonam yaitu sekitar 0 %. Namun pada

antibiotika dengan sensitivitas tertinggi, hasil dari penelitian ini tidak jauh berbeda yaitu pada amikasin dan tigecycline dengan sensitivitas 100% dan diikuti dengan golongan carbapenem yaitu ertapenem dan meropenem dengan sensitivitas masing masing 98%.²

Pada penelitian lain di Indonesia juga ditemukan hasil yang berbeda yaitu pada RSUP Dr. M. Djamil Padang Pada penelitian ini ditemukan ditemukan antibiotik yang paling tidak sensitif adalah ampicillin dan juga ceftriaxone, yaitu masing masing 0% dan 0,6% lalu diikuti dengan golongan fluoroquinolone yaitu siprofloksasin yaitu sebesar 15,9 %. Lalu untuk antibiotika yang paling sensitive yaitu Amikasin, meropenem dan gentamicin dengan sensitivitas masing-masing adalah 99,4%, 98,9%, dan 53,4%.⁴

Perbedaan yang tidak signifikan yang telah dijabarkan dapat terjadi karena perbedaan intensitas penggunaan antibiotika, spesimen yang digunakan dan juga jenis penyakit yang ada sehingga berbeda pula jenis antibiotika yang sering digunakan. Pada penelitian tersebut terdapat juga resistensi pada golongan beta laktamase inhibitor ataupun beta laktam generasi baru. Hal ini mungkin dapat dijelaskan dengan mutasi terhadap gen enzim beta laktamase sehingga terjadi perluasan resistensi pada antibiotika.^{1,2,4}

SIMPULAN DAN SARAN

Prevalensi *Escherichia coli* penghasil Extended Spectrum Beta Lactamase (ESBL) diisolasi dari spesimen sputum pasien RSUP Sanglah sebesar 64% dan seluruhnya masih sensitif terhadap antibiotika meropenem dan tigecycline.

Untuk penelitian selanjutnya diharapkan terdapat peningkatan jumlah dan cakupan sampel untuk memperoleh data yang lebih akurat dan beragam.

DAFTAR PUSTAKA

1. Alipourfard, Iraj, and Nilufar Yeasmin Nili. "Antibiogram of Extended Spectrum Beta-lactamase (ESBL) producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolated from Hospital Samples." *Bangladesh Journal of Medical Microbiology*, 2010; 4(1): 32-36.
2. Anggraini, Dewi, et al. "Prevalensi dan pola sensitivitas enterobacteriaceae penghasil ESBL di RSUD Arifin Achmad Pekanbaru." *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 2018;30(1): 47-52.
3. Masyeni, S., et al. Diarrhea among international travelers in Bali-Indonesia: clinical and microbiological finding. *International Journal of Travel Medicine and Global Health*, 2017;5(3): 84-88.
4. Muztika, Suci Alillah, Ellyza Nasrul, and Eugeny Alia. "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.

5. Onduru, Onduru G., et al. "Genetic Determinants of Resistance among ESBL-Producing Enterobacteriaceae in Community and Hospital Settings in East, Central, and Southern Africa: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prevalence." *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology*. 2021.
6. Ouchenir, Lynda, et al. "The epidemiology, management, and outcomes of bacterial meningitis in infants." *Pediatrics*, 2017; 140(1)
7. Powell, Elizabeth C., et al. "Epidemiology of bacteremia in febrile infants aged 60 days and younger." *Annals of emergency medicine*, 2018;71(2):211-216.
8. Purwono, A. "Kejadian Infeksi Enterobacteriaceae Penghasil Extended Spectrum Beta-Lactamase dan Hubungannya dengan Penggunaan Antibiotika pada Pasien ICU Pusat Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo tahun 2011" *Universitas Indonesia Library*. 2012.
9. Subedi, Surya, Mahesh Chaudhary, and Bidya Shrestha. "High MDR and ESBL Producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* from Urine, Pus and Sputum Samples." *Journal of Advances in Medicine and Medical Research*, 2016: 1-10.
10. Suwantarar, Nuntra, and Karen C. Carroll. "Epidemiology and molecular characterization of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in Southeast Asia." *Antimicrobial Resistance & Infection Control* 5.1. 2016: 1-8.
11. Winarto, Winarto. "Prevalensi Kuman ESBL (Extended Spectrum Beta Lactamase) dari Material Darah di RSUP Dr. Kariadi Tahun 2004-2005." *Media Medika Indonesiana*, 2009;43(5): 260-268.
12. World Health Organization. Global antimicrobial resistance surveillance system (GLASS) report: early implementation 2019-2020. 2020.
13. Yuwono, Yuwono. "Identifikasi Gen SHV pada Enterobacteriaceae Produsen Extended-Spectrum Beta-Lactamases (ESBLs)." *SyifaMEDIKA: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, 2013;4(1): 9-15.
14. Shalihah, Shafiyah Maratush. Hubungan antara Faktor Risiko Pasien Infeksi Hospital Acquired Pneumonia (HAP) dengan kejadian HAP yang Disebabkan oleh Extended Spectrum Beta Lactamase producing *Klebsiella pneumoniae* di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang. Diss. Universitas Brawijaya, 2020.

