

**PREVALENSI BAKTERI GRAM NEGATIF GALUR
Extended Spectrum Beta Lactamase (ESBL) DAN
BAKTERI GRAM POSITIF GALUR *Methicillin*
Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) DI
RSUD.PROF.DR.W.Z. JOHANNES
KUPANG TAHUN 2016 - 2018**

KARYA TULIS ILMIAH



Oleh

**Yudiana Inti Saputri
PO. 5303333181045**

**JURUSAN ANALIS KESEHATAN
POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES
KUPANG
2019**

**PREVALENSI BAKTERI GRAM NEGATIF GALUR
Extended Spectrum Beta Lactamase (ESBL) DAN
BAKTERI GRAM POSITIF GALUR *Methicillin*
Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) DI
RSUD.PROF.DR.W.Z. JOHANNES
KUPANG TAHUN 2016 – 2018**

KARYA TULIS ILMIAH

Karya Tulis Ilmiah ini diajukan untuk memenuhi salah satu persyaratan dalam menyelesaikan program pendidikan Ahli Madya Analisis Kesehatan



Oleh

**Yudiana Inti Saputri
PO. 5303333181045**

**JURUSAN ANALIS KESEHATAN
POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES
KUPANG
2019**

LEMBAR PERSETUJUAN

KARYA TULIS ILMIAH

PREVALENSI BAKTERI GRAM NEGATIF GALUR
Extended Spectrum Beta Lactamase (ESBL) DAN
BAKTERI GRAM POSITIF GALUR *Methicillin*
Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) DI
RSUD.PROF.DR.W.Z. JOHANNES
KUPANG TAHUN 2016 - 2018

Oleh :

Yudiana Inti Saputri
PO. 5303333181045

Telah disetujui untuk mengikuti Ujian Karya Tulis Ilmiah

Pembimbing



Ni Made Susilawati,S.Si., M.Si
NIP.197707301996032001

LEMBAR PENGESAHAN

KARYA TULIS ILMIAH

**PREVALENSI BAKTERI GRAM NEGATIF GALUR
Extended Spectrum Beta Lactamase (ESBL) DAN
BAKTERI GRAM POSITIF GALUR *Methicillin*
Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) DI
RSUD.PROF.DR.W.Z. JOHANNES
KUPANG TAHUN 2016 - 2018**

Oleh :

**Yudiana Inti Saputri
PO. 5303333181045**

Telah dipertahankan di depan Tim Penguji
pada tanggal 10 juli 2019

Susunan Tim Penguji

1. Norma T. Kambuno, S.Si, Apt, M.Kes


.....

2. Ni Made Susilawati, S.Si., M.Si


.....

Karya Tulis Ilmiah ini telah diterima sebagai salah satu persyaratan
Untuk memperoleh gelar Ahli Madya Analis Kesehatan

Kupang, 29 Juli 2019

Ketua Jurusan Analis Kesehatan Poltekkes Kemenkes Kupang



Agustina W. Djuma, S.Pd., M.Sc

NIP. 197308011993032001

PERNYATAAN KEASLIAN KTI

Yang bertanda tangan di bawah ini

Nama : Yudiana Inti Saputri

Nomor Induk Mahasiswa : PO. 5303333181045

Dengan ini saya menyatakan bahwa Karya Tulis Ilmiah ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Kupang, 10 Juli 2019



Yudiana Inti Saputri

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kehadirat Tuhan Yang Maha Esa karena hanya kasih dan penyertaanNya sehingga penulis diberikan hikmat untuk menyusun dan menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini dengan judul “**PREVALENSI BAKTERI GRAM NEGATIF GALUR *Extended Spectrum Beta Lactamase (ESBL)* DAN BAKTERI GRAM POSITIF GALUR *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus (MRSA)* DI RSUD PROF. DR. W.Z. JOHANNES KUPANG TAHUN 2016 - 2018**”.

Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini dibuat atas inisiatif penulis sebagai wahana aplikasi dari ilmu yang diperoleh pada perkuliahan. Disamping itu untuk memenuhi tuntutan akademis bahwa sebagai mahasiswa Jurusan Analis Kesehatan tingkat terakhir (III) diwajibkan menyusun Karya Tulis Ilmiah.

Penulisan Karya Tulis Ilmiah dapat diselesaikan tentu tidak lepas dari bantuan berbagai pihak baik langsung maupun tidak langsung. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Ibu R.H. Kristina, SKM, M.Kes selaku Direktur Politeknik Kesehatan Kemenkes Kupang.
2. Ibu Agustina W. Djuma, S.Pd., M.Sc selaku Ketua Jurusan Analis Kesehatan Politeknik Kesehatan Kemenkes Kupang.
3. Ibu Ni Made Susilawati, S.Si., M.Si selaku pembimbing dan penguji II yang dengan penuh perhatian dan ketulusan telah membimbing dan mengarahkan penulis dalam membantu menyelesaikan penulisan Karya Tulis Ilmiah ini.
4. Ibu Norma Tiku Kambuno, S.Si, Apt, M.Kes selaku dosen Penguji I yang telah banyak memberikan saran dan masukkan dalam penulisan Karya Tulis Ilmiah ini.
5. Ibu Marni Tangkelangi, SKM., M.Kes sebagai pembimbing akademik selama penulis menempuh pendidikan di Jurusan Analis Kesehatan

6. Bapak dan ibu dosen serta staf pegawai Jurusan Analis Kesehatan Poltekkes Kemenkes Kupang yang turut memberikan dukungan dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini
7. Kepala dan staf Instalasi Patologi Klinik yang telah memberikan izin kepada penulis untuk dapat melakukan penelitian
8. Rekan-rekan kerja, terutama om Adi pada bagian Mikrobiologi Klinik, yang setia membantu dalam menyiapkan data dan mendukung penulis
9. Ibunda Tres dan adik-adik tercinta yang selalu mendoakan dan mendukung penulis
10. Suami terhebat Yos Bria, ananda Chesilia dan Ervanthe atas do'a, cinta dan dukungannya.
11. Teman-teman seperjuangan Rekognisi Pembelajaran Lampau (RPL)Analis Kesehatan untuk semua dukungan, kebersamaan dan persahabatan yang indah dan tak akan terlupakan
12. Sahabat Ien Banunu yang selalu membantu dan mendukung penulis
13. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.

Akhirnya penulis menyadari bahwa Karya Tulis Ilmiah ini masih jauh dari sempurna, untuk itu kritik dan saran demi penyempurnaan karya tulis ilmiah ini sangat penulis harapkan.

Kupang, Juli 2019

Penulis

INTISARI

Antibiotik adalah sekelompok senyawa yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri (bakteriostatik) atau menyebabkan kematian bakteri (bakterisidal). Resistensi bakteri terjadi karena pemberian antibiotik yang tidak tepat dosis, tidak tepat diagnosis dan tidak tepat bakteri penyebab. Salah satunya bakteri resisten terhadap penisilin, sefalosporin dan aztreonam sehingga enzim ini disebut *Extended Spectrum Beta Lactamase* (ESBL). Bakteri dari strain *Staphylococcus aureus* yang telah resisten terhadap antibiotik metisilin disebut *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) serta bakteri golongan Enterobacteriaceae.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui jumlah bakteri golongan *Extended Spectrum Beta Lactamase* (ESBL) yang diperiksa dari sampel yang dikultur pada bagian mikrobiologi di laboratorium RSUD Prof.DR.W.Z. Johannes Kupang dari tahun 2016 sampai 2018. Data sekunder diambil, diolah serta disajikan dalam bentuk deskriptif.

Bakteri *Extended Spectrum Beta Lactamase* (ESBL) paling banyak diisolasi yaitu bakteri *Klebsiella pneumoniae* sebanyak 104 (50,9%), kemudian disusul oleh bakteri *Escherichia coli* sebanyak 56 (29,78%), dan bakteri *Enterobacteriaceae* (3,61%). Bakteri golongan ESBL paling banyak berasal dari ruangan *Neonatal Intensive Care Unit* (NICU) sebanyak 26, bakteri golongan ESBL paling banyak ditemukan pada sampel pus/nanah sebanyak 33 (19,41%). Sampel yang positif *Staphylococcus aureus* sebanyak 137 dengan *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) paling banyak 19 (13,86%), ditemukan paling banyak pada ruangan/bangsal 3 wanita/Cempaka sebanyak (5) serta MRSA paling banyak ditemukan pada sampel pus/nanah sebanyak 19 (73,68%).

Kata Kunci : *Extended Spectrum Beta Lactamase (ESBL), Methicillin Resistant Staphylococcus aureus (MRSA), RSUD Prof.DR.W.Z. Johannes Kupang*

DAFTAR ISI

	Halaman
LEMBAR PERSETUJUAN.....	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR SINGKATAN	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	6
C. Tujuan Penelitian	6
D. Manfaat Penelitian	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
A. Bakteri Gram Negatif	8
1. Famili Enterobacteriaceae	8
2. Famili Pseudomonaceae	11
3. Famili Vibrionaceae	11
B. Identifikasi Bakteri Gram negatif	12
1. Pengamatan Morfologi Koloni	12
2. Pengamatan Mikroskopis	12
3. Uji Biokomia	13
C. Bakteri Gram Positif	18
1. Pengertian.....	19
2. Morfologi	19
3. Patogenitas	20
D. Methicillin Resistant Staphylococcus aureus (MRSA)	20
E. Antibiotik	22
F. Antibiotik betalaktam	23
1. Penisilin	24
2. Sefalosporin	24
G. Resistensi Bakteri.	26
H. Extended Spectrum Beta Lactamase (ESBL)	27
I. Uji Saring (Screening) Extended Spectrum β -Lactamase.....	28
J. Metode Pemeriksaan Bakteri	29
1. Metode Pemeriksaan Bakteri Penghasil ESBL.....	29
a. Disc Diffusion Testing	30
b. Metoda MIC	30

c. Double Disc Synergy Test	31
d. Molecular Testing	32
2. Metode Pemeriksaan Bakteri Penghasil MRSA	33
a. Pengamatan Morfologi Koloni	33
b. Pengamatan Mikroskopis	33
c. Uji Katalase	34
d. Uji Koagulase	34
e. Uji Sensifitas	35
BAB III METODE PENELITIAN	
A. Jenis dan Desain Penelitian	36
B. Tempat dan Waktu Penelitian	36
C. Variabel Penelitian	36
D. Populasi	36
E. Sampel dan Teknik Sampling	37
F. Defenisi Operasional	37
G. Analisis Hasil	37
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	
A. Data Sekunder bakteri ESBL dari tahun 2016-2018	38
B. Data Sekunder bakteri Methicilin Resistant Staphylococcus Aureus (MRSA) tahun 2016-2018	43
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	
A. Kesimpulan.....	48
B. Saran.....	51
DAFTAR PUSTAKA	
LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Reaksi biokimia dari Enterobacteriaceae	19
Tabel 2. Kriteria zona inhibisi untuk deteksi ESBL	30
Tabel 3. Kriteria MIC untuk deteksi ESBL	31
Tabel 4.1. Diagram batang jumlah baketri ESBL tahun 2016-2018..	38
Tabel 4.2. Diagram batang jumlah bakteri ESBL berdasarkan Ruangan/lokasi tahun 2016-2018.....	39
Tabel 4.3. Diagram batang jumlah bakteri ESBL berdasarkan jenis Sampel/spesimen tahun 2016-2018.....	41
Tabel 4.4. Diagram batang bakteri ESBL berdasarkan jenis sampel/ Specimen dari rumah sakit rujukan tahun 2016-2018.....	43
Tabel 4.5. Diagram batang jumlah bakteri MRSA tahun 2016-2018 .	44
Tabel 4.6. Diagram batang jumlah bakteri MRSA berdasarkan Ruangan/lokasi tahun 2016-2018.....	45
Tabel 4.7. Diagram batang jumlah bakteri MRSA berdasarkan Jenis sampel/spesimen tahun 2016-2018	46
Tabel 4.8. Diagram batang jumlah bakteri MRSA berdasarkan jenis sampel/spesimen rujukan tahun 2016-2018.....	47

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Reaksi oksida triptofan oleh enzim triptofanase	14
Gambar 2. Reaksi indol dengan komponen dalam pereaksi kovack ...	14
Gambar 3. Reaksi fermentase glukosa dari media MR menjadi asam campuran	15
Gambar 4. Reaksi fermentase glukosa dalam medium VP menjadi Senyawa non asam	16
Gambar 5. Deteksi senyawa asetilmetilkarbinol	16
Gambar 6. Reaksi fermentasi sitrat	17

DAFTAR SINGKATAN BANGSAL/RUANGAN

ang	: Anggrek (Rawat inap kelas 2 Wanita)
aso	: Asoka (Rawat inap bedah)
bou	: Bougenville (Rawat inap kelas 1)
cem	: Cempaka (Rawat inap kelas 3 wanita)
kel	: Kelimutu (Rawat inap kelas 3 Laki)
ken	: Kenanga (Rawat inap kelas 2-3 anak)
NHCU	: Neonatal High Care Unit)
pb	: Poli bedah
ppd	: Poli Penyakit Dalam
rsbk	: Rumah Sakit Bhayangkara
rscb	: Rumah Sakit Carolus Boromeus
rsk	: Rumah Sakit Kartini

DAFTAR SINGKATAN

CLSI	: Clinical and Laboratory Standards Institute
DNA	: Deoksiribonukleat Acid
ESBL	: Extended-spectrum β -lactamase
EUCAST	: European Comittee On Antimicrobial Sesceptibility Testing
HAI	: Healthcare Associated Infection
LOS	: Length of Stay
MIC	: Minimum Inhibitory Concentration
MR	: Methyl Red
MRSA	: Methicillin Resistant Staphylococcus aureus
mRNA	: Messenger RNA
NCCLS	: National Committee for Clinical Laboratory Standards
NICU	: Neonatal Intensive Care Unit
PBP	: Penicillin-Binding Protein
PCR	: Polymerase Chain Reaction
RNA	: Ribonucleic acid
SHV	: Sulfhydryl Variable
SHV-1	: Sulfhydryl Variable - 1
TEM	: Temoneira
TEM-1	: Temoneira - 1
TEM-2	: Temoneira - 2
TKA	: Test Kepekaan Antibiotik
TSIA	: Triple Sugar Iron Agar
tRNA	: Transfer RNA
VP	: Voges Proskauer
WHO	: World Health Organization

DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

- Lampiran 1. Surat Keterangan Selesai Penelitian
- Lampiran 2. Dokumentasi pengambilan data
- Lampiran 3. Dokumen sampel hasil ESBL (+) manual dan Vitek 2D
- Lampiran 4. Dokumen sampel hasil MRSA positif (+) Vitek 2D

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Antibiotik adalah sekelompok senyawa yang bekerja dengan cara menghambat pertumbuhan bakteri (bakteriostatik) atau menyebabkan kematian bakteri (bakterisidal). Antibiotik bekerja melalui 4 mekanisme utama yaitu dengan cara mempengaruhi dinding sel, mengganggu fungsi membran sel, menghambat sintesis protein dan menghambat sintesis asam nukleat (Waluyo, 2010).

Resistensi suatu bakteri dapat terjadi karena pemberian antibiotik yang tidak tepat dosis, tidak tepat diagnosis dan tidak tepat bakteri penyebab. Bakteri ini memiliki daya pertahanan untuk menghindari dari antibiotik yaitu dengan melakukan mutasi pada sisi aktif maupun sisi pengikatan, membentuk protein trans membran yang dikenal sebagai protein efluks dan plasmid yang mengkode gen resisten terhadap antibiotik (Fuda et al., 2005).

Hidrolisis antibiotik beta laktam oleh enzim beta laktamase adalah mekanisme yang paling sering mendasari terjadinya resistensi terhadap antibiotik golongan beta laktam pada bakteri Gram negatif yang penting secara klinis (Bush dan Jacoby, 2010).

Enzim β -laktamase pertama kali diidentifikasi pada bakteri *Escherichia coli* yang diberi nama TEM. Pada eksplorasi selanjutnya terbukti bahwa TEM

disandi oleh gen resisten antibiotik yang berlokasi di plasmid. Selain pada *Escherichia coli*, saat ini enzim TEM juga ditemukan pada *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae* dan *Neisseria gonorrhoeae*. Enzim beta laktamase lainnya yaitu SHV disandi oleh gen resisten antibiotik yang berlokasi di kromosom. Enzim ini pertama kali diisolasi dari *Klebsiella pneumoniae*. Diperkirakan galur (strain) resisten produsen β -laktamase ini terbentuk terutama akibat penggunaan antibiotik yang tidak tepat (Peterson dan Bonomo,2005).

Terapi infeksi bakteri produsen β -laktamase selama ini menggunakan antibiotik sefalosforin dan aztreonam yang juga termasuk kelompok antibiotik betalaktam. Kenyataannya obat ini pun tidak dapat mematikan bakteri produsen beta laktamase karena bakteri tersebut mengembangkan spektrum resistensinya sehingga kebal terhadap penisilin, sefalosforin dan aztreonam sehingga enzim ini disebut *Extended Spectrum Beta Lactamase* (ESBL) (Winarto,2009). Kemampuan galur ESBL menghidrolisis antibiotik β -laktam secara luas disebabkan adanya sejumlah mutasi pada gen TEM maupun SHV. Mutasi tersebut umumnya mengenai daerah active site dari enzim sehingga aktivitas enzim tersebut meningkat (Peterson dan Bonomo,2005).

Berbagai bakteri Gram negatif terutama famili Enterobacteriaceae termasuk bakteri utama penyebab infeksi nosokomial atau yang kini dikenal dengan sebutan *Healthcare-Associated Infection* (HAIs). Penyebab HAIs

sering terjadi terutama pada bayi yang mendapat perawatan di NICU (Alatas et al.,2007). Data WHO menunjukkan, terdapat 10 juta kematian bayi dari 130 juta bayi yang lahir setiap tahunnya (Sianturi et al.,2013). Di Indonesia yaitu di 10 RSUD pendidikan, angka kejadian HAIs cukup tinggi yaitu 6 - 16% dengan rata-rata 9,8% pada tahun 2010 (Jeyamohan dan Dharsini, 2010).

Berdasarkan penelitian pada ruang NICU RSMH Palembang tahun 2009 menunjukkan bahwa terdapat 22 pasien yang terinfeksi akibat HAIs dengan kuman terbanyak berturut-turut adalah *Acinetobacter sp.* 27%, *Klebsiella sp.* 19% dan *Staphylococcus sp.* 19% (Kurniawan et al.,2009). Terapi penyakit infeksi akan semakin sulit jika bakteri tersebut termasuk galur ESBL. Pemilihan antibiotik menjadi sangat terbatas dan muncul kekhawatiran akan adanya varian resisten yang baru. Beberapa penelitian di Amerika dan Eropa menunjukkan bahwa prevalensi bakteri produsen ESBL mencapai 60% dari isolat klinis yang ada (Melzer and Perersen, 2007).

Secara epidemiologi prevalensi penyebaran ESBL di berbagai negara di dunia berbeda-beda. Di Amerika latin 42,7 %, Amerika Utara 5,8 %, Eropa 2% - 31%, di negara-negara Asia prevalensi ESBL yang diproduksi oleh *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumoniae* bervariasi antara 4,8% - 12%. Di Indonesia prevalensi infeksi oleh bakteri penghasil ESBL mencapai 65% (Sharma et al.,2009).

Staphylococcus aureus adalah salah satu flora normal pada tubuh manusia yang dapat dijumpai pada saluran pernapasan dan kulit yang

berpotensi menyebabkan infeksi jika bersifat patogen. Infeksi ini dapat berupa infeksi kecil (seperti jerawat, bisul dan infeksi kulit lainnya) atau serius dan kadang-kadang fatal (seperti infeksi darah atau pneumonia). Sumber infeksi perantara udara maupun lingkungan (RCN, 2005; Jawetz, 2005).

Bakteri ini juga memproduksi toksin *Staphylococcal Scaled Skin Syndrom* (SSSS) yang dapat menyebabkan infeksi berupa kulit yang melepuh dan sangat rentan terhadap bayi yang memiliki daya tahan tubuh yang rendah terutama bayi prematur. Pengobatan infeksi ini biasanya menggunakan antibiotik turunan penicillin seperti metisilin, namun sebagian besar bakteri ini ditemukan telah resisten terhadap antibiotik (Todar, 2005; Deleo, 2009).

Strain *Staphylococcus aureus* yang telah resisten terhadap antibiotik metisilin disebut *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA). Metisilin merupakan antibiotik yang diperkenalkan pada tahun 1960-an dan merupakan golongan antibiotik beta lactam dengan spektrum sempit yang digunakan untuk mengobati infeksi yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* yang telah resisten terhadap sebagian besar penisillin. Resistensi terhadap metisilin ini terbukti terjadi karena *Staphylococcus aureus* memproduksi enzim beta laktamase yang dapat memecah cincin beta lactam sehingga antimikroba tersebut menjadi tidak aktif. Resistensi ini dapat terjadi karena pemberian antibiotik yang tidak tepat dosis dan tidak diagnosis dan tidak tepat baktei penyebab (Laura,2009; Fuda,2005).

Sudah lebih dari 40 tahun infeksi MRSA menjadi salah satu masalah infeksi nosokomial atau HAIs (Health Care-Associated Infections) . Infeksi MRSA di Asia kini mencapai 70%, sementara di Indonesia pada tahun 2006 prevalensinya 23,5%. Data dari sistem *National Nosocomial Infections Surveillance* menunjukkan bahwa terdapat 40% dari pasien yang diisolasi di unit perawatan intensif terinfeksi MRSA sepanjang tahun 1989 hingga 2003. Infeksi MRSA tidak hanya mempengaruhi jaringan kulit, tetapi setelah bakteri memasuki aliran darah, bakteri akan menginfeksi organ dan jaringan dalam tubuh. Penyakit yang biasanya disebabkan oleh infeksi MRSA antara lain pneumonia, bakterimia atau septikemia, selulitis, endokarditis, meningitis dan osteomielitis (Wahid,2007; Klein;2007; Leonard,2008).

RSUD Prof. DR. W. Z. Johannes Kupang, adalah salah satu dari dua rumah sakit di provinsi Nusa Tenggara Timur yang melakukan pemeriksaan kultur, resistensi dan sensitivitas terhadap antibiotik pada sampel-sampel mikrobiologi klinik. Oleh pihak rumah sakit, hasil pemeriksaan kultur selain digunakan sebagai acuan untuk terapi juga sebagai data untuk memantau pola resistensi dan kepekaan kuman, serta untuk mencari sumber infeksi bila terdapat kejadian luar biasa (KLB) pada rumah sakit yang bersangkutan. Hal ini yang mendorong peneliti untuk melakukan penelitian dengan judul **“Prevalensi Bakteri Gram Negatif Galur *Extended Spectrum Beta Lactamase* (ESBL) dan Bakteri Gram positif Galur *Methisilin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) di RSUD Prof. DR. W. Z. Johannes**

Kupang Tahun 2016-2018” dengan tujuan untuk mengetahui pola bakteri dan sensitivitasnya terhadap antibiotik beta laktam, antibiotik Methisilin dan untuk menilai karakterisasi bakteri Gram negatif yang termasuk galur *Extended Spectrum Beta Lactamase* (ESBL) serta Bakteri Gram positif Galur *Methisilin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA).

B. Rumusan Masalah

Bagaimanakah prevalensi ESBL dan MRSA di RSUD Prof. DR. W. Z. Johannes Kupang tahun 2016-2018?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan umum

Mengetahui prevalensi bakteri Gram negatif galur ESBL, Bakteri Gram positif galur MRSA di RSUD Prof. DR. W. Z. Johannes Kupang Tahun 2016-2018

2. Tujuan khusus

- a. Mengetahui prevalensi bakteri *Enterobacteriaceae* galur ESBL dari hasil kultur pasien di RSUD Prof. DR. W. Z. Johannes Kupang Tahun 2016-2018
- b. Mengetahui prevalensi bakteri *Staphylococcus aureus* galur MRSA terhadap hasil kultur pasien di RSUD Prof. DR. W. Z. Johannes Kupang Tahun 2016-2018

D. Manfaat penelitian

1. Bagi peneliti

- a. Menambah pengetahuan mengenai bakteri Gram negatif dan pola kepekaannya terhadap antibiotik golongan betalaktam.
- b. Menambah pengetahuan mengenai bakteri Gram positif dan pola kepekaannya terhadap antibiotik golongan methicillin.
- c. Sebagai sarana berlatih untuk meningkatkan kemampuan menulis dan berpikir ilmiah.

2. Bagi institusi

Hasil penelitian ini dapat menambah kepustakaan pada Jurusan Analis Kesehatan dan sebagai referensi untuk peneliti selanjutnya khususnya mahasiswa Analis Kesehatan Poltekkes Kemenkes Kupang dalam bidang Bakteriologi klinik.

3. Bagi institusi terkait

Sebagai sumber informasi bagi instansi terkait sehingga kegagalan pengobatan oleh tenaga medis dapat dihindari dan pengobatan yang diberikan lebih akurat dan tepat terapi.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Bakteri Gram Negatif

Bakteri Gram negatif merupakan bakteri yang tidak mampu mempertahankan warna kristal violet pada dinding selnya saat pewarnaan dilakukan (Radji,2010). Dinding sel bakteri berupa lipoprotein, dengan pemberian alkohol asam, lipid akan larut sehingga bagian protein yang masih utuh dan bagian lipid yang berlubang atau terbentuk pori, sehingga pengecatan dengan safranin akan mengisi pori dan terjadi susunan warna ungu merah; ungu merah akan membaur dan membentuk warna merah muda, sehingga warna pada Gram negatif berwarna merah muda. Pewarnaan gram sangat penting untuk klasifikasi bakteri maupun identifikasi jenis bakteri. Mengetahui klasifikasi bakteri dan mengetahui identifikasinya akan memudahkan penanganannya (Radji, 2010).

1. Famili Enterobacteriaceae

Enterobacteriaceae merupakan kelompok Gram negatif berbentuk batang yang paling umum dibiakkan dalam laboratorium klinis dan merupakan bakteri yang paling umum menyebabkan penyakit. Keluarga *Enterobacteriaceae* mempunyai ciri sebagai berikut yaitu merupakan kelompok Gram negatif berbentuk batang baik itu motil dengan peritrichous flagella atau non motil tumbuh dalam pepton atau dalam

media kaldu daging tanpa tambahan natrium klorida atau suplemen yang lain, tumbuh dengan baik pada agar Mac Conkey, tumbuh secara aerobik dan anaerobic, lebih sering memfermentasi dari pada mengoksidasi glukosa dengan memproduksi gas, menunjukkan katalase positif, oksidasi negatif, dan mereduksi nitrat menjadi nitrit (Jawetz, 2005).

Tipe morfologi dari bakteri *Enterobacteriaceae* dilihat dalam perkembangannya pada media padat in vitro namun morfologinya sangat variable yang berasal dari specimen klinis. Kelompok utama *Enterobacteriaceae* digambarkan dan didiskusikan secara jelas dengan karakteristik khusus *Escherichia coli*, *Klebsiella sp.*, *Salmonella sp.*, *Shigella sp.*, *Proteus*, dan *Providencia* (Jawetz, 2005).

- a. *Escherichia coli* adalah mikrobiota yang secara normal terdapat pada saluran pencernaan mamalia, termasuk manusia. Biasanya bersifat tidak berbahaya, namun juga terdapat banyak strain patogen *Escherichia coli* yang dapat menyebabkan diare dan penyakit lainnya pada manusia dan hewan (Elena et al., 2005). *Escherichia coli* menghasilkan tes positif terhadap indol dan menghasilkan gas dari glukosa. Isolasi dari air seni dapat dengan cepat diidentifikasi sebagai *Escherichia coli* karena hemolisa dalam agar darah, mempunyai morfologi yang khas pada media pembeda seperti media agar EMBA akan menunjukkan warna kemilau Hijau Metallic dan tes indol positif (Jawetz, 2005).

- b. *Klebsiella sp.* merupakan bakteri Gram negatif dari famili *Enterobacteriaceae* yang dapat ditemukan di traktus gastrointestinal dan traktus respiratori. Beberapa spesies *Klebsiella sp.* antara lain *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella ozaenae* dan *Klebsiella rhinoscleromatis*. *Klebsiella sp.* merupakan kuman berbentuk batang pendek, tidak memiliki spora, dan tidak memiliki flagela. *Klebsiella sp.* menguraikan laktosa dan membentuk kapsul baik *invivo* atau *invitro* dan koloninya berlendir. Sebagian besar *Klebsiella sp.* memberikan hasil tes positif untuk citrat, lisin dekarboksilase dan Voges proskauer (Jawetz, 2005).
- c. *Shigella* spesies adalah kuman patogen usus yang lama di kenal sebagai agen penyebab penyakit disentri basiler. Morfologi dari kuman ini adalah berbentuk basil, ukuran 2-3 μm , pada pewarnaan gram bersifat gram negatif, tidak berflagel dan sifat pertumbuhan dari kuman ini adalah aerob dan fakultatif anaerob (FKUI, 2009). *Shigella* spesies biasanya tidak menfermentasikan laktosa tetapi menfermentasikan karbohidrat lain, memproduksi asam tetapi tanpa gas dan tidak memproduksi H_2S (Jawetz, 2005).
- d. *Salmonella sp.* adalah bakteri batang bersifat motil, mempunyai karakteristik memfermentasikan glukosa, tetapi tidak memfermentasi laktosa dan sukrosa. Sebagian besar *Salmonella* memproduksi H_2S (Jawetz, 2005).

2. Famili Pseudomonaceae

Bakteri ini dapat ditemukan, dalam bentuk tunggal atau rantai pendek dan berbentuk batang Gram negatif, ukuran 0,5-1,0 x 3,0-4,0 μm . Ditemukan satu-satu, berpasangan, dan kadang-kadang membentuk rantai pendek, tidak mempunyai selubung dan mempunyai flagel monotrik (flagel tunggal pada kutub) sehingga selalu bergerak (Mayasari, 2005).

Pseudomonas aeruginosa bersifat aerobik obligat yang tumbuh dengan cepat pada berbagai media, pada media padat dan media cair bakteri ini dapat terbentuk warna hijau. *Pseudomonas aeruginosa* membentuk koloni bulat, halus dengan warna fluoresen kehijauan. Juga sering memproduksi pigmen kebiruan dan tidak fluoresen yang disebut piosianin yang larut dalam agar. Bakteri ini bersifat aerob, katalase positif, oksidase positif, tidak mampu memfermentasi tetapi dapat mengoksidasi glukosa atau karbohidrat lain. (Jawetz, 2005).

3. Famili Vibrionaceae

Vibrio cholera adalah bakteri yang berbentuk batang, koloni yang cembung, halus, bulat dan bergranula bila disinari. *Vibrio cholera* tumbuh dengan baik pada suhu 37° C pada berbagai jenis media, termasuk media tertentu yang mengandung garam mineral dan asparagin sebagai sumber karbon dan nitrogen (Jawetz, 2005).

B. Identifikasi Bakteri Gram negatif

Identifikasi bakteri dapat dilakukan berdasarkan pengamatan morfologi koloni, pengamatan mikroskopis menggunakan berbagai reaksi pewarnaan, uji biokimia dan maupun menggunakan metode molekuler yakni *Polymerase Chain Reactions* (PCR)-sekuensing (Cappucino dan sherman.,2005).

1. Pengamatan Morfologi Koloni

Pengamatan morfologi koloni meliputi pengamatan terhadap bentuk dan warna koloni (Pelczar,2005).

2. Pengamatan Mikroskopis

Dalam memudahkan pengamatan mikroskopis, maka dilakukan pewarnaan terhadap sel bakteri. Christian Gram seorang ahli bakteriologi Denmark menemukan suatu pewarnaan bertingkat, yang dinamakan pewarnaan Gram. Pewarnaan Gram merupakan salah satu pewarnaan yang digunakan untuk mengetahui morfologi bakteri dan membedakan antara bakteri Gram positif dengan bakteri Gram negatif. Bakteri Gram positif akan berwarna ungu yang disebabkan kompleks warna kristal violet iodine tetap dipertahankan meskipun diberi larutan pemucat. Bakteri Gram negatif akan berwarna merah, karena kompleks warna kristal violet iodine larut dengan pembilasan alkohol dan kemudian mengambil zat warna kedua yang berwarna merah. Perbedaan reaksi kedua golongan bakteri tersebut terhadap pewarnaan Gram disebabkan bakteri Gram positif

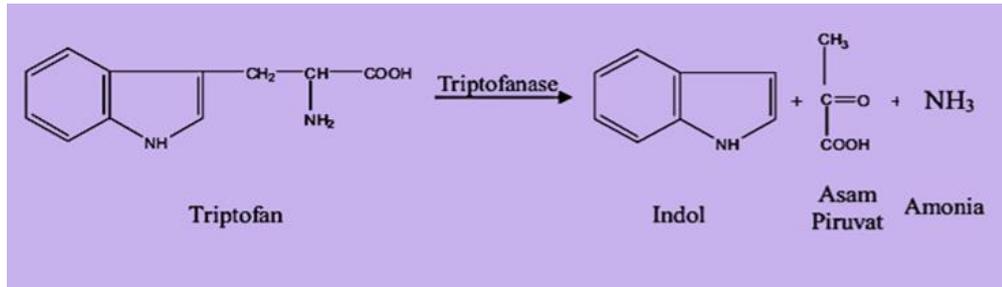
memiliki dinding sel tebal yang akan menyusut pada saat pembilasan alkohol, sehingga pori-porinya menutup dan mencegah keluarnya kompleks pewarna primer pada saat pemucatan. Dinding sel bakteri Gram negatif mengandung banyak lipid yang larut dalam alkohol pada saat pembilasan. Larutnya lipid memperbesar pori-pori dinding sel dan menyebabkan proses pemucatan berlangsung cepat (Waluyo,2010).

3. Uji Biokimia

Bakteri dapat diidentifikasi melalui berbagai uji biokimia, diantaranya berupa uji Indol, uji Methyl Red, uji Voges Proskauer, uji Simmon Citrat, uji Triple Sugar Iron Agar dan fermentasi karbohidrat.

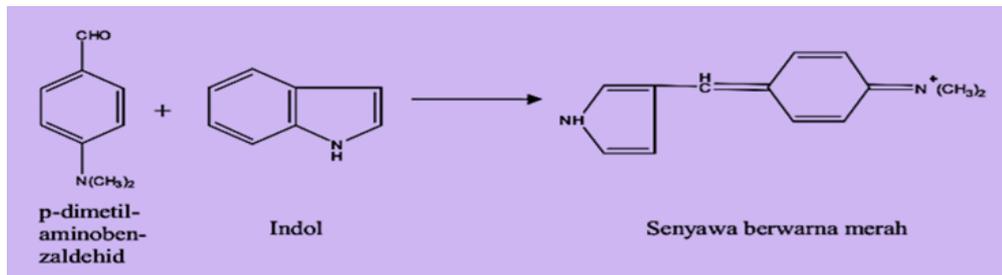
a. Uji Indol

Uji indol digunakan untuk mengetahui kemampuan bakteri dalam mendegradasi asam amino triptofan. Medium uji indol mengandung substrat triptofan, yaitu adalah asam amino esensial yang dapat teroksidasi oleh aktivitas enzimatis bakteri. Triptofan diubah menjadi produk metabolik indol, asam piruvat dan amonia oleh enzim triptofanase (Cappucino dan sherman.,2005).



Gambar 1. Reaksi oksidasi Triptofan oleh enzim triptofanase (Cappucino dan sherman.,2005).

Keberadaan indol dideteksi dengan penambahan pereaksi kovac yang mengandung p-dimetilaminobenzaldehid, butanol, dan asam hidroklorat. Indol yang diekstraksi ke lapisan pereaksi tersebut akan mengasamkan komponen butanol dan membentuk kompleks dengan p-dimetilaminobenzaldehid yang menghasilkan warna merah (Cappucino dan sherman.,2005).

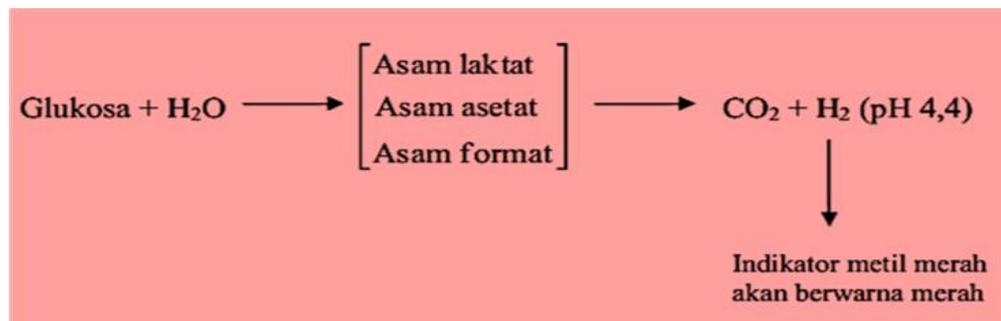


Gambar 2. Reaksi indol dengan komponen dalam pereaksi Kovack (Cappucino dan sherman.,2005).

b. Uji Methyl Red

Uji Methyl Red dilakukan untuk mengetahui kemampuan bakteri dalam memfermentasi glukosa dan menghasilkan campuran asam. Adanya campuran asam dapat menurunkan derajat keasaman media

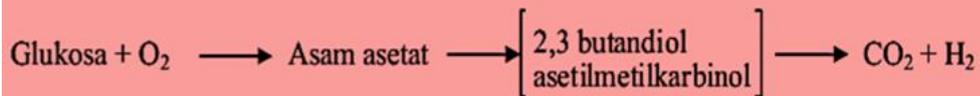
sampai pH 5,0 yang terdeteksi dengan perubahan warna indikator methyl Red dari kuning menjadi merah. Pada umumnya, bakteri yang memberikan hasil uji MR positif adalah bakteri penghasil gas, karena bakteri ini menghasilkan enzim format hidrogenliase yang memecahkan asam format menjadi karbon dioksida dan air (Cappucino dan sherman.,2005).



Gambar 3. Reaksi fermentasi Glukosa dari media MR menjadi asam campuran (Cappucino dan sherman.,2005).

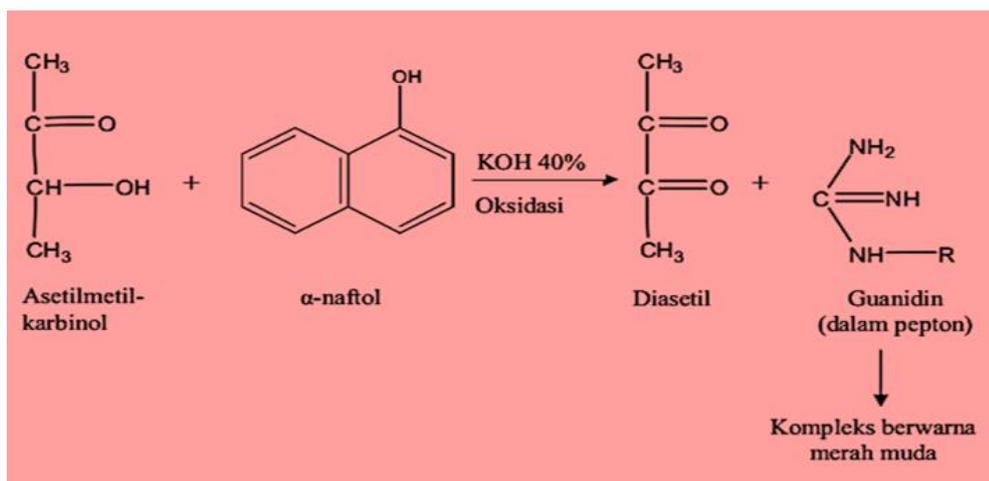
c. Uji Voges Proskauer

Uji Voges Proskauer digunakan untuk mengetahui kemampuan bakteri dalam memfermentasi glukosa, namun tidak menghasilkan produk asam. Jika pada uji MR menunjukkan hasil negatif, maka bakteri tersebut tidak menghasilkan asam, melainkan 2,3-butandiol asetilmetilkarbinol (Cappucino dan sherman.,2005).



Gambar 4. Reaksi fermentasi glukosa dalam medium VP menjadi senyawa non asam (Cappucino dan sherman.,2005)

Senyawa 2,3-butandiol dapat dideteksi penambahan α -naftol dan kalium hidroksida 40% yang mengakibatkan perubahan warna media VP menjadi merah, jika terdapat asetilmetilkarbinol (asetoin). Deteksi dilakukan terhadap asetilmetilkarbinol, karena senyawa ini selalu terdapat bersama-sama dengan senyawa 2,3-butandiol (Cappucino dan sherman.,2005).

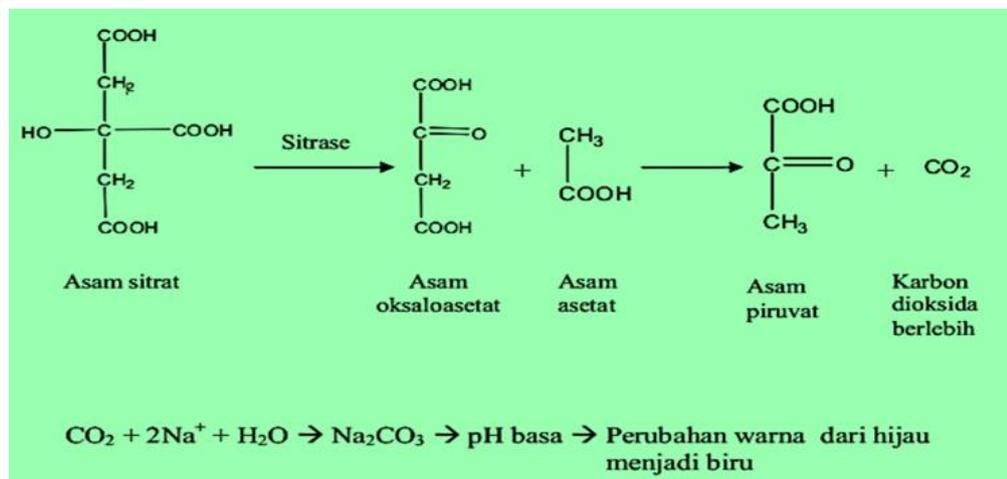


Gambar 5. Deteksi senyawa asetilmetilkarbinol (Cappucino dan sherman,2005)

d. Uji Simmon Citrat

Uji sitrat digunakan untuk mengetahui kemampuan bakteri dalam memfermentasi sitrat. Media Simmons-Citrate mengandung sitrat

sebagai sumber karbon, garam amonium sebagai sumber nitrogen dan indikator biru bromtimol yang berubah warna dari hijau menjadi biru dalam keadaan basa. Sitrat diubah menjadi asam oksaloasetat dan asam asetat oleh enzim sitrase, lalu produk antara tersebut diubah menjadi asam piruvat dan karbondioksida secara enzimatik. Selama reaksi ini berlangsung, keadaan media Simmons-Citrate berubah menjadi basa, karena karbondioksida berikatan dengan natrium dan air membentuk natrium karbonat yang bersifat basa (Cappucino dan sherman.,2005).



Gambar 6. Reaksi fermentasi sitrat (Cappucino dan sherman.,2005)

e. Uji TSIA

Uji TSIA digunakan untuk mengetahui kemampuan bakteri dalam memfermentasi glukosa, laktosa dan sukrosa serta menghasilkan H₂S. Media TSIA mengandung laktosa, sukrosa, glukosa, natrium tiosulfat, fero sulfat dan indikator fenol merah (Cappucino.,1987). Jika bakteri uji dapat memfermentasi gula tertentu menjadi asam, maka media akan

berubah warna menjadi kuning. Jika bakteri tersebut menghasilkan H₂S, maka akan terdapat endapan berwarna hitam pada bagian bawah media. Endapan tersebut adalah fero sulfida yang berasal dari reaksi H₂S dengan fero sulfat (Norman, 2005).

f. Uji Fermentasi Karbohidrat

Uji fermentasi karbohidrat (Uji gula-gula) digunakan untuk mengetahui kemampuan bakteri dalam memfermentasi karbohidrat tertentu dan menghasilkan asam serta gas. Dalam uji ini digunakan media pertumbuhan cair yang mengandung karbohidrat tertentu (glukosa, laktosa, sukrosa, maltosa, dan manitol) serta indikator fenol merah dalam tabung-tabung reaksi. Ke dalam tabung tersebut diletakkan tabung durham dalam posisi terbalik (Norman, 2005). Pada proses fermentasi, karbohidrat akan diubah oleh bakteri menjadi asam organik, seperti asam laktat, asam format, atau asam asetat. Suasana asam pada medium akan mengubah warna indikator fenol merah menjadi kuning. Pada beberapa bakteri, proses fermentasi ini juga menghasilkan asam dan gas (CO₂). Gas yang dihasilkan akan terperangkap dalam tabung durham, sehingga akan tampak gelembung dalam tabung tersebut (Cappucino dan sherman.,2005).

Tabel 1. Reaksi biokimia dari Enterobacteriaceae

Species	Indol	Methyl Red	Voges Proskauer	Citrat	TSIA	Fermentasi Glukosa	Fermentasi Sukrosa	Fermentasi Lactosa	Fermentasi Maltosa
<i>Escherichia coli</i>	+	+	-	-	-	+ / Gas	+	+	+
<i>Klebsiella sp.</i>	-	-	+	+	-	+ / Gas	+	+	+
<i>Salmonella sp.</i>	-	+	-	+	+	+ / Gas	-	-	+
<i>Shigella sp.</i>	-	+	-	-	-	+ / Gas	-	-	+
<i>proteus mirabilis</i>	-	+	-	+	+	+ / Gas	+	-	+

Sumber : Connie et al.2011. *Textbook Of Diagnostic Microbiologi*. fourth edition.W.B. Saunder company

C. Bakteri Gram Positif

1. Pengertian

Staphylococcus aureus berasal dari kata Yunani yaitu “staphyle” yang berarti sekelompok anggur. Bakteri ini umumnya hidup pada kulit dan membran mukosa manusia. *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri yang paling penting dalam menyebabkan infeksi pada manusia. Hampir setiap orang akan mengalami beberapa tipe infeksi *Staphylococcus aureus* sepanjang hidupnya, dari infeksi kulit ringan, keracunan makanan, sampai infeksi berat (Stanway, 2007).

2. Morfologi

Staphylococcus aureus merupakan bakteri Gram positif. Pada pengecatan Gram berbentuk coccus (bulat) dengan diameter 0,7-1,2 mikron, tidak berspora, tumbuh secara anaerob fakultatif dengan membentuk kumpulan sel yang bentuknya seperti buah anggur, tidak

bergerak, ditemukan satu-satu, berpasangan, berantai pendek atau bergerombol seperti buah angur. Koloni pada perbenihan padat berbentuk bundar, halus, menonjol, dan berkilau (Tolan, 2008).

3. Patogenitas

Staphylococcus aureus menyebabkan berbagai jenis infeksi pada manusia, antara lain : infeksi pada kulit, bisul dan furunkolosis. Infeksi yang lebih serius adalah pneumonia, mastitis, flebitis, dan meningitis.

Staphylococcus aureus merupakan salah satu penyebab utama infeksi nosokomial akibat luka operasi dan pemakaian perlengkapan perawatan rumah sakit. *Staphylococcus aureus* juga dapat menyebabkan sindrom renjat toksik (*toxic shock syndrom*) akibat pelepasan antigen kedalam aliran darah (Coia, et al, 2006).

Berbagai infeksi yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* dimediasi oleh faktor virulen respon imun sel inang. Secara umum bakteri menempel ke jaringan sel inang kemudian berkoloni dan menginfeksi. Selanjutnya bertahan, tumbuh dan mengembangkan infeksi berdasarkan kemampuan bakteri untuk melawan pertahanan tubuh sel inang. Apabila tubuh tidak berhasil mengatasi infeksi tersebut maka akan terjadi inflamasi lokal (Todar, 2005).

D. Methicilin Resistant Staphylococcus aureus (MRSA)

Methicilin Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) adalah bakteri *Staphylococcus aureus* yang mengalami resistensi terhadap antibiotik

metisilin. Metisilin merupakan antibiotika turunan dari penisilin. Antibiotika penisilin adalah antibiotika dengan struktur bangun utama yang terbentuk atas sebuah cincin beta laktam. Cincin beta laktam ini menjadi kunci bagi penisilin dan obat-obatan turunannya untuk menjalankan fungsinya sebagai bahan antibakterial. Apabila cincin beta laktam ini dipecah oleh sebuah enzim yang disebut dengan beta laktamase, maka penisilin dan obat-obatan turunannya akan kehilangan daya antibakterinya. Enzim beta laktamase tersebut diproduksi oleh bakteri, terutama bakteri Gram positif seperti *Staphylococcus aureus* (Liarul, 2009; Anief, 2009).

Penggunaan metisilin sebagai obat antibakteri banyak diaplikasikan untuk mengatasi infeksi bakteri Gram positif seperti *Staphylococcus aureus*. Tetapi penggunaan metisilin tersebut menimbulkan efek samping, salah satunya adalah resistensi, khususnya bakteri *Staphylococcus aureus*, sehingga muncul istilah baru, yaitu *Methicilin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) (Wannet, 2005; Huang, 2007).

Resistensi MRSA terhadap antibiotika khususnya metisilin, disebabkan oleh perubahan protein yang dikenal dengan penicilin binding protein 2a (PBP2a). PBP2a adalah sebuah protein penicilin binding protein (PBP) yang telah mengalami perubahan afinitas. Perubahan afinitas tersebut menyebabkan perubahan sifat PBP yang seharusnya mampu berikatan dengan penicilin menjadi berubah, sehingga tidak mampu berikatan. PBP yang berubah afinitasnya terhadap metisilin disebut dengan PBP2a. PBP2a

adalah sebuah protein yang merupakan hasil ekspresi dari gen *MecA*. Gen *MecA* tersebut dapat dipindahkan dari satu spesies bakteri ke spesies lainnya. Akibat dari perpindahan tersebut, membuat bakteri yang semula peka terhadap penisilin menjadi resisten (Horne, 2009; Karauzum, 2008)

Patogenitas MRSA menjadi lebih tinggi dibandingkan dengan *Staphylococcus aureus*, terkait dengan resistensinya terhadap antibiotika. Resistensi ini menyebabkan keparahan penyakit yang ditimbulkan oleh infeksi MRSA yaitu keparahan luka, selain itu infeksi MRSA juga menyebabkan keparahan pneumonia (radang paru-paru) (Wong H,2009).

E. Antibiotik

Antibiotik yaitu obat yang dapat digunakan untuk membunuh atau menghambat pertumbuhan suatu bakteri yang dapat menyebabkan infeksi pada tubuh manusia (Kemenkes, 2011). Terdapat empat macam mekanisme kerja antibiotik, yaitu menghambat sintesa dinding sel, merusak membran sitoplasma sel, menghambat sintesa protein dan menghambat sintesa asam nukleat (Jawetz, 2005)

Lapisan paling luar bakteri adalah dinding sel yang fungsinya adalah memberikan bentuk sel dan melindungi membran sitoplasma yang berada di bawah dinding sel terhadap trauma. Trauma ini disebabkan oleh kerja dari adanya antibiotik yang menyebabkan terhambatnya pembentukan dinding sel bakteri (Jawetz, 2005).

Membran sitoplasma bakteri berfungsi sebagai membran yang selektif permeabel dan sebagai pengontrol komposisi internal sel, sehingga bila membran sel rusak akan terjadi kematian sel (Jawetz,2005).

Sintesis protein terjadi karena adanya proses transkripsi dan translasi. Suatu enzim amino sel bakteri yang disebut enzim RNA polimerase membentuk suatu rantai poliribonukleotida (mRNA) dari rantai DNA yang ada (proses transkripsi). Secara enzimatik asam amino akan teraktivasi dan ditransfer kepada *transfer RNA* (tRNA). mRNA dan tRNA bersama-sama menuju ke permukaan ribosom kuman dan di sinilah rantai polipeptida terbentuk sampai seluruh kodon selesai dibaca menjadi suatu sekuens asam amino yang membentuk protein tertentu (proses translasi). Antibiotik yang mampu menghambat transkripsi dan translasi maka akan menghambat sintesa protein didalam ribosom (Jawetz, 2005).

Beberapa antibiotik dapat merusak struktur dan fungsi DNA, struktur molekul DNA berperan dalam transkripsi dan translasi sehingga zat yang mengganggu struktur DNA akan mempengaruhi seluruh fase pertumbuhan bakteri (Jawetz, 2005).

F. Antibiotik betalaktam

Bakteri dikelilingi oleh struktur kaku yang disebut dinding sel-peptidoglikan yang melindungi membran sitoplasma di bawahnya terhadap trauma, baik osmotik maupun mekanik. Karena itu, setiap zat yang mampu merusak dinding sel atau mencegah sintesisnya, akan menyebabkan gangguan

terhadap bakteri. Diantara antibiotik yang mempengaruhi dinding sel adalah penisilin, sefalosporin, dan antibiotik beta laktam lainnya (Istiantoro et al., 2007).

1. Penisilin

Penisilin merupakan kelompok antibiotika yang dihasilkan oleh jamur *penicillium* yang pertama kali ditemukan oleh Fleming pada tahun 1928 (Gunawan et al.,2007). Yang termasuk kelas penisilin yaitu amoxicilin, ampicillin, carbenicillin, cloxacillin, dicloxacillin, nafcillin, oxacillin, penicillin G, penicillin V, piperacillin dan ticarcillin (Brooks et al.,2007). Penisilin menghambat pembentukan mukopeptida yang diperlukan untuk sintesis dinding sel mikroba (Istiantoro, 2007).

Mekanisme kerja antibiotik beta laktam dapat diringkas dengan urutan sebagai berikut (A) obat bergabung dengan *penicillin-binding protein* (PBPs), terdapat pada bakteri memproduksi enzim yang berfungsi sebagai katalis tahap terakhir pada biosintesis dinding sel yang baru. (B) terjadi hambatan sintesis dinding sel bakteri karena proses transpeptidasi antara rantai peptidoglikan terganggu dan terjadi aktivitas enzim proteolitik pada dinding sel (Istiantoro, 2007).

2. Sefalosporin

Sefalosporin termasuk golongan antibiotika betalaktam. Sefalosporin berasal dari fungus *Cephalosporium acremonium* yang diisolasi pada tahun 1948 oleh Brotzu (Goodman dan Gilman,2008). Sefalosporin dibagi

menjadi 4 generasi berdasarkan aktivitas antimikroba yang secara tidak langsung juga sesuai dengan urutan masa pembuatannya. Dewasa ini sefalosporin yang lazim digunakan dalam pengobatan telah mencapai generasi keempat. Mekanisme kerja sefalosporin adalah menghambat sintesis dinding sel mikroba. Hambatan terjadi pada reaksi transpeptidasi tahap ketiga dalam rangkaian reaksi pembentukan dinding sel (Istiantoro, 2007).

Sefalosporin generasi pertama meliputi cefadroxil, cephazolin, cephalexin, cephalothin, cephapirine, dan cephadrine. Obat-obat ini sangat aktif terhadap bakteri Gram positif dan aktivitasnya rendah untuk Gram negatif (Brunton,2006).

Cefalosporin generasi kedua meliputi cefaclor, cefamandole, cefonicid dan cefuroxime (Carol, 2007). Golongan ini kurang aktif terhadap bakteri Gram-positif tetapi lebih aktif dengan Gram-negatif seperti *Haemophilus influenzae*, *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli* dan *Klebsiella* (Istiantoro, 2007).

Sefalosporin generasi ketiga meliputi ceftadizime, cefoperason dan ceftriazone. Jika dibandingkan dengan generasi pertama, golongan ini kurang aktif terhadap kokus Gram positif, tetapi jauh lebih aktif terhadap *Enterobacteriaceae*, termasuk strain penghasil penisilinase (Istiantoro, 2007).

Sefalosporin generasi keempat. Antibiotik golongan ini memiliki spektrum aktivitas lebih luas dari generasi ketiga dan lebih stabil terhadap hidrolisis oleh beta laktemase. Generasi keempat dapat digunakan untuk mengatasi bakteri yang resisten terhadap generasi ketiga (Istiantoro, 2007). Cefepime merupakan satu-satunya antibiotik golongan ini (Brooks et al.,2007).

G. Resistensi bakteri

Bakteri dapat menjadi resisten atau kebal terhadap antibiotik melalui mekanisme-mekanisme tertentu. Sementara itu terdapat faktor-faktor yang memudahkan berkembangnya resistensi di klinik antara lain karena penggunaan antibiotik yang sering, penggunaan antibiotik yang irasional, penggunaan antibiotik baru yang berlebihan, penggunaan antibiotik untuk jangka waktu yang lama dan beberapa faktor lain seperti perilaku seksual, sanitasi buruk, dan kondisi perumahan yang tidak memenuhi syarat (Wilianti, 2009).

Resistensi mikroorganisme dapat dibedakan menjadi resistensi bawaan (primer), resistensi dapatan (sekunder), dan resistensi episomal.

1. Resistensi bawaan (primer), merupakan resistensi yang menjadi sifat alami mikroorganisme.
2. Resistensi dapatan (sekunder), diperoleh akibat kontak antara mikroorganisme dengan agen antimikroba dalam waktu yang cukup lama

dengan frekuensi yang tinggi, sehingga memungkinkan terjadinya mutasi pada mikroorganisme.

3. Resistensi episomal disebabkan oleh faktor di luar kromosom. Beberapa bakteri memiliki faktor R (Resistensi) pada plasmidnya yang dapat menular pada bakteri lain yang memiliki kaitan spesies melalui kontak sel secara konjugasi maupun transduksi (Yuwono, 2010).

H. ESBL (*Extended Spectrum Beta Lactamases*)

Antimicrobial betalaktam paling umum digunakan untuk pengobatan infeksi bakteri. Perlawanan terhadap antibiotik beta lactam paling sering pada bakteri basil Gram negatif karena mampu memproduksi enzim beta lactamase. Enzim ini terus bermutasi dalam menanggapi tekanan berat penggunaan antibiotik dan telah berkembang disebut *Extended Spectrum β -Lactamase*. Banyak ESBL ini telah berevolusi dari *tem1*, *tem2*, dan *shv1* β -lactamases yang tersebar di antara *Enterobacteriaceae* (Al-Zahrani dan Akhtar., 2005).

Enzim β -laktamase pertama kali ditemukan pada tahun 1983 di Jerman. Sejak saat itu, telah diidentifikasi di seluruh dunia dan telah ditemukan di sejumlah organisme yang berbeda, termasuk *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter cloacae*, *Morganella morganii*, *Serratia marcescens*, *Shigella dysenteriae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cepacia*, *Capnocytophaga ochracea*, *Citrobacter species* dan *Salmonella species* (Al-Zahrani and Akhtar,2005).

ESBL ditemukan diberbagai anggota *Enterobacteriaceae*, terutama pada *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* dan *Pseudomonas aeruginosa* (Serefhanoglu et al.,2009). ESBL biasanya terletak pada plasmid yang dapat dipindahkan dari satu strain ke strain lainnya maupun antara species bakteri (Peterson dan Bonomo, 2005).

ESBL merupakan enzim yang dapat menghidrolisis penicillin, cephalosporin generasi I, II, III dan aztreonam (kecuali cephamycin dan carbapenem) (Winarto,2009). ESBL berasal dari β -laktamase yang termutasi. Mutasi ini menyebabkan peningkatan aktivitas enzimatik beta laktamase sehingga enzim ini dapat menghidrolisis shepalosporin generasi III dan aztreonam. Penggunaan antibiotika golongan sephalosporin generasi III secara luas untuk pengobatan infeksi di rumah sakit disebutkan menjadi salah satu faktor risiko infeksi oleh bakteri penghasil ESBL (David et al.,2005).

Selain panggunaan antibiotika secara berlebihan, pasien dengan penyakit berat, LOS (*Length of Stay*) yang lama dan dirawat dengan alat-alat medis yang sifatnya invasif (kateter urin, kateter vena dan endotracheal tube) untuk waktu yang lama juga merupakan risiko tinggi untuk terinfeksi oleh bakteri penghasil ESBL (David et al.,2005).

I. Uji saring (*Screening*) Extended Spectrum β -lactamase

Uji saring (*screening*) terhadap enzim extended spectrum beta lactamase (ESBL) adalah uji awal untuk mengetahui apakah isolat yang berhasil kita isolasi adalah isolat yang resisten, intermediet atau sensitif

terhadap sefalosporin generasi ketiga yang digunakan dalam test, untuk mengetahui apakah resisten atau sensitif diketahui dengan standar kepekaan yang dikeluarkan oleh CLSI (Duttaroy dan Mehta, 2005).

J. Metode pemeriksaan bakteri

1. Metode pemeriksaan bakteri penghasil ESBL

National Committee for Clinical Laboratory Standard (NCCLS)
National Committee for Clinical Laboratory Standard (NCCLS) yang kemudian berganti nama menjadi Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) merekomendasikan metoda penyaring atau screening ESBL adalah : (Peterson dan Bonomo, 2005)

b) Disc Diffusion Methods

c) Screening by Dilution Antimicrobial Susceptibility Test

Test konfirmasi ESBL, CLSI merekomendasikan :

a) Cephalosporin / Clavulanate Combination Disc

b) Broth Microdilution

Sampai akhir tahun 1998 belum ada panduan konsensus internasional tentang mendeteksi ESBL. The Canadian Guideline Laboratories mengusulkan beberapa metoda untuk mendeteksi *Enterobacteriaceae* penghasil ESBL, yaitu: (National Committee for Clinical Laboratory Standards, 1999)

a. Disc Diffusion Testing

CLSI menetapkan Disc Diffusion Testing dapat digunakan sebagai test penyaring untuk bakteri penghasil ESBL seperti *Klebsiella sp*, *Escherichia coli* dan *Proteus mirabilis*. Kecurigaan ESBL ditentukan berdasarkan perubahan zona diameter tertentu. Digunakan cefpodoxime, ceftazidime, aztreonam, cefotaxime atau ceftriazone. Jika salah satu diameter zona menunjukkan kecurigaan adanya produksi ESBL, maka harus dilakukan *phenotypic confirmatory test* (Mitchell.2010).

Tabel 2. Inhibition Zone Criteria for the Detection of ESBLs in *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca* and *Escherichia coli*

Antibiotic	Zone diameter		
	Sensitive	Intermediate	ESBL
Aztreonam	≥ 22 mm	22 - 27 mm	≤ 27 mm
Cefotaxime	≥ 23 mm	23 - 27 mm	≤ 27 mm
Cefpodoxime	≥ 21 mm	21 - 22 mm	≤ 22 mm
Ceftazidime	≥ 18 mm	18 - 22 mm	≤ 22 mm
Ceftriaxone	≥ 21 mm	21 - 25 mm	≤ 25 mm

Adapted from CLSI Document M100-S24

b. Metoda MIC

CLSI merekomendasikan Dilution Method untuk uji penyaring bakteri penghasil ESBL, seperti *Escherichia coli* dan *Klebsiella sp*. Digunakan ceftazidime, aztreonam, cefotaxime, ceftriazone dengan konsentrasi 1µg/ml. Pertumbuhan bakteri pada konsentrasi ini

cephalosporin, ceftazidime, cefotaxime, ceftriazone, aztreonam ≥ 2 $\mu\text{g/ml}$, cefpodoxime ≥ 8 $\mu\text{g/ml}$ dapat dianggap sebagai penghasil ESBL. Metoda ini direkomendasikan untuk *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca* dan *Escherichia coli*. Jika bakteri yang diuji diduga mengandung ESBL maka harus dilanjutkan dengan uji konfirmasi (*phenotypic conformation test*) (Dakh, 2008).

Tabel 3. MIC Criteria for the Detection of ESBLs in *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca* and *Escherichia coli*

Antibiotic	Sensitive	ESBL
Aztreonam	≤ 8 mg/L	≥ 2 mg/L
Cefotaxime	≤ 8 mg/L	≥ 2 mg/L
Cefpodoxime	≤ 8 mg/L	≥ 2 mg/L
Ceftazidime	≤ 8 mg/L	≥ 2 mg/L
Ceftriaxone	≤ 8 mg/L	≥ 2 mg/L

Adapted from CLSI Document M100-S24

c. Double Disc Synergy Test

Double disc synergy test adalah metoda dengan menggunakan bermacam target disk yang saling berdekatan dengan disk asam klavulanat. Penempatan disk ini harus mengikuti metoda yang telah divalidasi atau standar. *The Canadian External Quality Assessment Advisory Group for Antibiotic Resistance*, *The Indian Journal of Medical Microbiology*, *The British Society for antimicrobial*

Chemotherapy dan NCLLS (CLSI) merekomendasi metode ini sebagai *screening test* ESBL. Pada Agar Mueller Hinton diinokulasi dari suspensi kultur Blood Agar dengan cara dan metodenya sama seperti yang direkomendasikan untuk uji TKA. Disk yang berisi 30 µg cefotaxime atau ceftazidime atau ceftriazone atau aztreonam atau 10 µg cefpodoxime ditempatkan dengan jarak masing-masing disk adalah 15 mm (ujung ke ujung) atau 20-30 mm (pusat ke pusat disk) dari disk amoxicillin asam klavulanat (10 µg). Setelah inkubasi selama 16-18 jam, pada suhu 37°C, setiap peningkatan zona inhibisi antara disk dari β-lactam dan yang mengandung β-lactamase inhibitor merupakan indikasi adanya suatu ESBL atau dikatakan sinergy jika ditemukan zona yang jernih di tepi disk cefotaxime dan melebar hingga disk yang mengandung asam klavulanat. Keadaan sinergy ini diinterpretasikan sebagai ESBL. Metoda ini digunakan untuk *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumoniae* (Danny, 2011).

d. *Molecular Testing*

Lebih dari 800 jenis β-lactamase telah ditemukan, sehingga para ahli mulai merancang dan mengimplementasikan protokol molekular untuk mendeteksi gen β-lactamase. Saat ini tes PCR telah tersedia dan dapat digunakan untuk mendeteksi bakteri penghasil ESBL (Maurizio,2011).

a). *Cephalosporin / Clavulanat Combination*

CLSI merekomendasikan test konfirmasi ESBL adalah Cephalosporin atau Clavulanat Combination Disc dengan menggunakan disk cefotaxime (30 µg) atau ceftazidime (30 µg) dengan atau tanpa klavulanat (10 µg) pada bakteri *Klebsiella sp.* dan *Escherichia coli*. Cara membuat disk ini yaitu larutan asam klavulanat ditambahkan pada disk cephalosporin, kemudian di inkubasi selama 1 jam, setelah itu baru dapat digunakan. Test ini dilakukan pada agar Mueller Hinton. Dikatakan *phenotypic conformation* ESBL positif jika terjadi perbedaan diameter ≥ 5 mm antara disc *cephalosporin* (tanpa klavulanat) dengan cephalosporin klavulanat (Danny, 2011).

b). Alat automatic VITEC 2D

2. Metode pemeriksaan bakteri penghasil MRSA

a. Pengamatan Morfologi Koloni

Pengamatan morfologi koloni meliputi pengamatan terhadap bentuk dan warna koloni (Pelczar,2005).

b. Pengamatan Mikroskopis

Dalam memudahkan pengamatan mikroskopis, maka dilakukan pewarnaan terhadap sel bakteri. Christian Gram seorang ahli bakteriologi Denmark menemukan suatu pewarnaan bertingkat, yang dinamakan pewarnaan Gram. Pewarnaan Gram merupakan salah satu pewarnaan yang digunakan untuk mengetahui morfologi bakteri dan

membedakan antara bakteri Gram positif dengan bakteri Gram negatif. Bakteri Gram positif akan berwarna ungu yang disebabkan kompleks warna kristal violet iodium tetap dipertahankan meskipun diberi larutan pemucat. Bakteri Gram negatif akan berwarna merah, karena kompleks warna kristal violet iodium larut dengan pembilasan alkohol dan kemudian mengambil zat warna kedua yang berwarna merah. Perbedaan reaksi kedua golongan bakteri tersebut terhadap pewarnaan Gram disebabkan bakteri Gram positif memiliki dinding sel tebal yang akan menyusut pada saat pembilasan alkohol, sehingga pori-porinya menutup dan mencegah keluarnya kompleks pewarna primer pada saat pemucatan. Dinding sel bakteri Gram negatif mengandung banyak lipid yang larut dalam alkohol pada saat pembilasan. Larutnya lipid memperbesar pori-pori dinding sel dan menyebabkan proses pemucatan berlangsung cepat (Waluyo,2010).

c. Uji katalase (SNI,2011)

Diemulsikan kultur diatas objek dan ditetesi dengan 3% H_2O_2 . Hasil dinyatakan positif apabila menghasilkan enzim katalase yang ditandai dengan terbentuknya gelembung gas. Hasil dinyatakan negatif apabila tidak ada gelembung gas.

d. Uji Koagulase (Darween, 2011)

Ditetaskan lartan plasma citrat, dicampur dengan emulsi kuman dan Nacl 0,9% pada objek glas dan diamati hasilnya. Hasil dinyatakan

positif apabila bakteri mampu menghasilkan enzim yang dapat menggumpalkan fibrin yang ditandai dengan terbentuknya gumpalan atau aglutinasi. Sedangkan hasil negatif jika tidak terbentuknya gumpalan tau aglutinasi.

e. Uji sensitifitas (Kirby Bauer).

Metode Kirby Bauer merupakan salah satu dari metode difusi. Metode ini telah banyak digunakan di laboratorium sejak tahun 1996. Prinsip pengujian sensitivits antibiotik metode Kirby Bauer didasakan pada penghambatan pertumbuhan mikroba oleh antibiotik pada sebuah lempeng agar yang diinokulasi. Zat di dalam antibiotik akan berdifusi dari cakram kertas yang akan diresapi dengan antibiotik dengan jumlah yang telah ditentukan ke permukaan agar. Mikroorganisme dianggap sensitif atau resisten dengan melihat diameter zona inhibisinya (Syarurman, 2010).

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Jenis dan desain penelitian

Penelitian ini merupakan suatu penelitian deskriptif.

B. Tempat dan waktu penelitian

1. Tempat

Pengambilan data sekunder di ambil pada Laboratorium Mikrobiologi Klinik RSUD Prof. DR. W. Z. Johannes Kupang.

2. Waktu

Waktu penelitian dilakukan pada bulan April-Mei 2019

C. Variabel penelitian

Variabel penelitian ini adalah variabel tunggal yakni jumlah bakteri Gram negatif Galur ESBL dan jumlah bakteri Gram positif Galur MRSA di Laboratorium Mikrobiologi Klinik di RSUD Prof. DR. W.Z. Johannes Kupang.

D. Populasi

Semua data sekunder hasil pemeriksaan kultur pasien di Laboratorium Mikrobiologi Klinik RSUD Prof. DR.. W.Z. Johannes Kupang tahun 2016-2018.

E. Sampel dan teknik sampling

1. Sampel

Sampel dalam penelitian ini adalah data sekunder hasil pemeriksaan bakteri *Enterobacteriaceae* dan *Staphylococcus aureus* di RSUD Prof. DR. W. Z. Johannes Kupang Tahun 2016-2018.

2. Teknik sampling

Teknik sampling yang digunakan adalah *purposive sampling* yaitu pemilihan sampel berdasarkan kriteria yang ditentukan oleh keputusan peneliti.

F. Defenisi operasional

1. Data sekunder hasil pemeriksaan ESBL adalah data hasil pemeriksaan kultur yang positif dengan ditunjukkan dengan *key hole* dan hasil positif dari alat VITEC 2D
2. Data sekunder hasil pemeriksaan MRSA adalah data hasil pemeriksaan kultur yang ditunjukkan dengan resistensi terhadap cefoxitin atau identifikasi menggunakan VITEC 2D.

G. Analisis Data

Analisa hasil data penelitian ini adalah data sekunder yang dikumpulkan dan ditabulasikan kedalam tabel, dikelompokkan berdasarkan jenis bakteri, ruangan, jenis specimen, rujukan/tidak. Data analisis dalam bentuk grafik kemudian dideskripsikan.

BAB IV

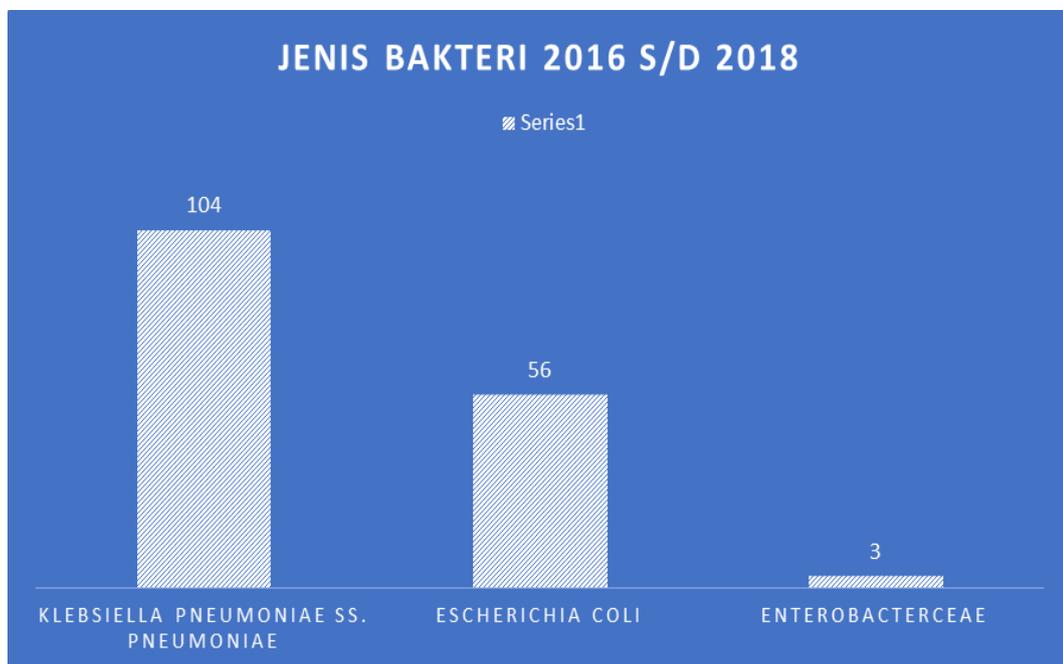
HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian dilakukan dengan mengambil data sekunder pada Laboratorium Mikrobiologi Klinik di RSUD Prof. DR. W.Z. Johannes Kupang tentang jumlah bakteri Gram negatif Galur ESBL dan jumlah bakteri Gram positif Galur MRSA bulan Januari sampai Desember pada tahun 2016 – 2018.

A. Data sekunder bakteri ESBL dari tahun 2016 sampai 2018

Data sekunder mengenai jumlah bakteri ESBL pada tahun 2016 - 2018 dapat dilihat pada tabel 4.1 dibawah ini.

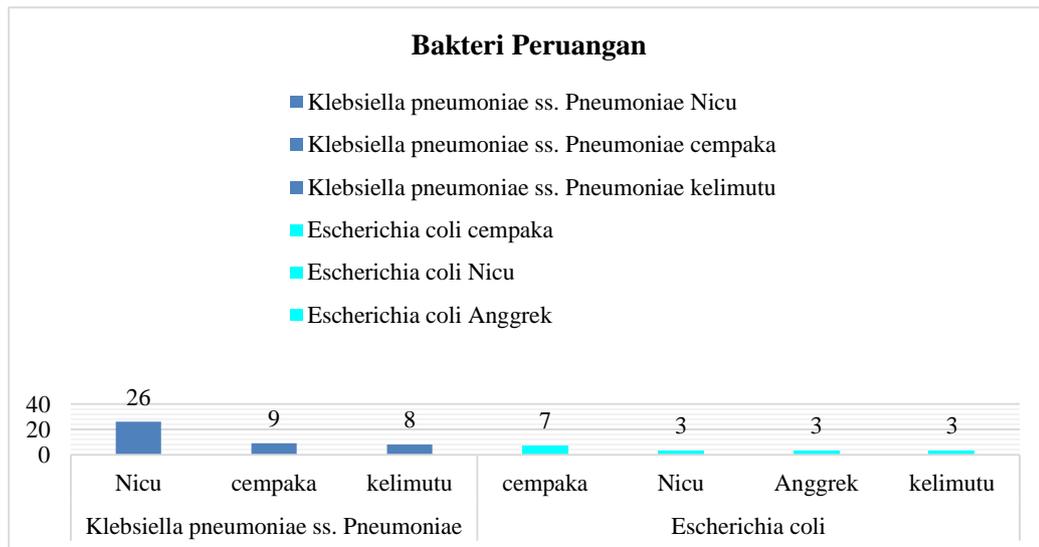
Tabel 4.1 Diagram batang jumlah bakteri ESBL tahun 2016 - 2018



Sumber : Data sekunder tahun 2016 - 2018

Pada diagram diatas menunjukkan bahwa bakteri penghasil *Extended Spectrum Beta Lactamase* (ESBL) 2016 -2018 paling banyak adalah bakteri *Klebsiella pneumoniae* dengan total sampel 204 dengan total positif (+) ESBL sebanyak 104 (50,9 %), kemudian disusul oleh bakteri *Escherichia coli* dengan total sampel 188 dengan total positif (+) ESBL sebanyak 56 (29,78%), serta disusul oleh bakteri Enterobacteriaceae dengan total sampel sebanyak 83 sampel dengan total positif (+) ESBL sebanyak 3 (3,61%). Jadi total ESBL positif (+) sebanyak 163.

Tabel 4.2 Diagram batang jumlah bakteri ESBL berdasarkan ruangan/lokasi tahun 2016 - 2018



Sumber : Data sekunder tahun 2016 – 2018

Dari diagram diatas dapat dilihat bahwa bakteri penghasil *Extended Spectrum Beta Lactamase* (ESBL) 2016 -2018 untuk ruangan/lokasi paling banyak ditemukan pada ruang *Neonatal Intensive Care Unit* (NICU) dengan

bakteri *Klebsiella pneumoniae* (26), dan disusul pada ruang 3 wanita/Cempaka (9), kemudian pada ruang 3 laki/Kelimutu (8). Bakteri *Escherichia coli* ditemukan paling banyak pada ruang 3 wanita/Cempaka (7), kemudian pada ruang *Neonatal Intensive Care Unit* (NICU) (3) dan ruang 2 wanita/Anggrek (3) serta ruang 3 laki/Kelimutu dengan total bakteri (3). Dari total bakteri ini tidak termasuk total daripada bakteri Enterobacteriaceae karena total jumlahnya sangat sedikit dan tidak terdapat pada satu lokasi/ruangan.

Dengan ditemukannya bakteri Gram negatif famili *Enterobacteriaceae* terutama di ruang NICU, hal ini sama dengan penelitian sebelumnya bahwa bakteri Gram negatif terutama famili *Enterobacteriaceae* merupakan bakteri utama penyebab infeksi nosokomial atau yang kini dikenal dengan sebutan *Healthcare-Associated Infection* (HAIs). Penyebab HAIs sering terjadi terutama pada bayi yang mendapat perawatan di NICU (Alatas et al.,2007). Dengan ditemukannya *Klebsiella pneumoniae* pada ruang/bangsal NICU, hal ini sama juga seperti penelitian yang telah dilakukan sebelumnya bahwa ditemukan satu bakteri *Klebsiella* sp. ESBL positif (+) pada RSUD Prof.DR.W.Z.Johannes Kupang pada ruang/bangsal NICU.(Dicky .,2015).

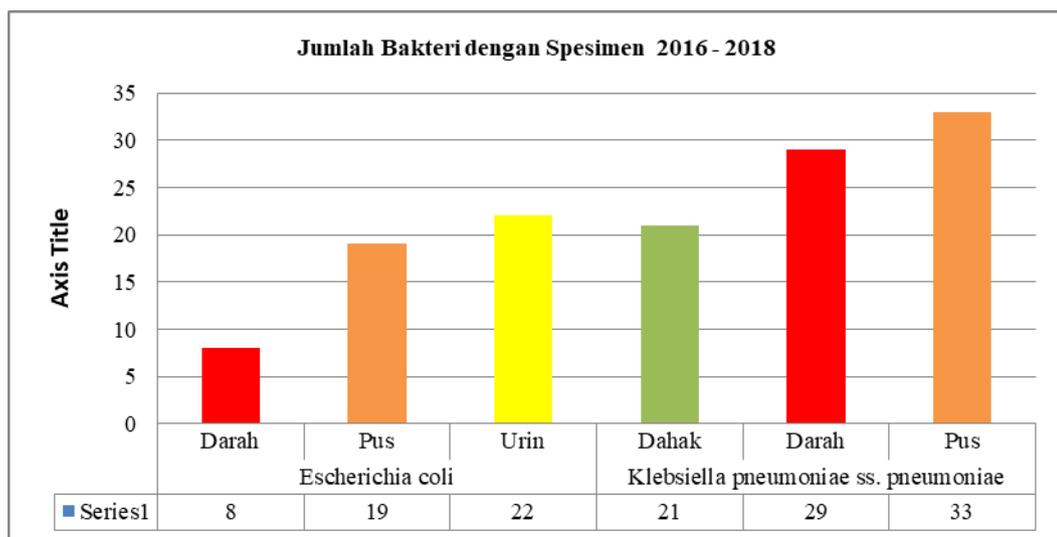
Selain sebagai penyebab HAIs seiring berjalannya waktu dan penggunaan antibiotik yang tidak tepat pada tempatnya, kuman-kuman akan mengembangkan kemampuan resistensi terhadap berbagai antibiotik. Insiden *Klebsiella pneumoniae* sebagai salah satu penyebab HAIS dapat meningkat

karena *Klebsiella* dapat menghasilkan enzim beta laktamase yakni enzim yang dapat memecahkan cincin beta laktam pada antibiotik golongan penicillin. Fenomena ini dikenal dengan istilah *Extended Spectrum β -lactamase* (ESBL).

Resistensi bakteri terhadap antibiotik makin meluas bila penggunaan tidak dilakukan dengan rasional, seperti penggunaan antibiotik tanpa memperdulikan uji kepekaan bakteri.

Sumber penularan infeksi yang sering terjadi di ruang NICU antara lain penggunaan alat – alat bantu seperti ventilator, infus, kateter intra vena dan kateter urine. Penularan juga dapat terjadi langsung dari orang perorang dan penularan dari tenaga medis.

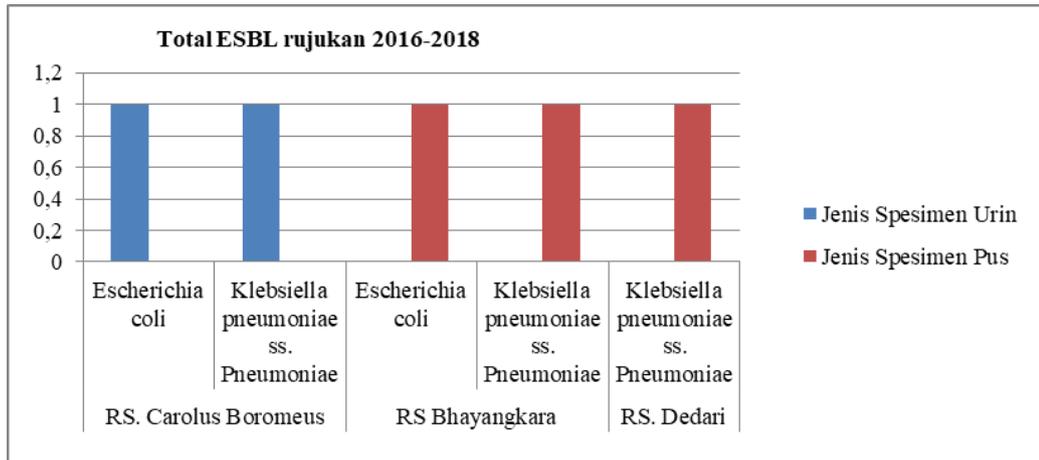
Tabel 4.3 Diagram batang jumlah bakteri ESBL berdasarkan jenis sampel/spesimen tahun 2016 – 2018



Sumber : Data sekunder tahun 2016 – 2018

Dari diagram diatas dapat dilihat bahwa bakteri penghasil *Extended Spectrum Beta Lactamase* (ESBL) 2016 -2018 dengan total positif (+) ESBL sebanyak 160 dari total 170 (ESBL positif) dan dari total tersebut untuk bakteri *Klebsiella pneumoniae* paling banyak ditemukan pada sampel/spesimen pus/nanah dengan total ESBL positif (+) sebanyak 33 (19,41%), pada sampel/spesimen darah di didapatkan ESBL positif (+) sebanyak 29 (17%) dan paling sedikit ditemukan pada sampel/spesimen sputum dengan total ESBL positif (+) sebanyak 21 (12,35%). Sedangkan untuk bakteri *Esherichia coli* paling banyak pada sampel/spesimen urine dengan total ESBL positif (+) sebanyak 22 (16,66%), dan pada sampel/spesimen pus/nanah dengan total ESBL positif (+) sebanyak 19 (14,39 %) serta paling sedikit ditemukan pada sampel darah dengan total ESBL positif (+) sebanyak 8 (4,70%). Sedangkan sisanya untuk bakteri ESBL positif (+) sebanyak 10 (5,88 %) di temukan pada sampel/spesimen berbeda dengan jenis bakteri yang berbeda pula seperti pada bakteri *Enterobacteriaceae* (2) pada sampel/spesimen pus/nanah, *Enterobacter cloacae* (1) pada sampel/spesimen pus/nanah, *Providencia stuartii* (1), pada sampel/spesimen urin, *Klebsiella oxytoca* (3) pada sampel/spesimen pus/nanah, *Pseudomonas aeruginosa* (1) pada sampel/spesimen pus/nanah dan *Proteus sp* (2) pada sampel/spesimen pus/nanah .

Tabel 4.4 Diagram batang bakteri ESBL berdasarkan jenis sampel/spesimen dari rumah sakit rujukan tahun 2016 – 2018



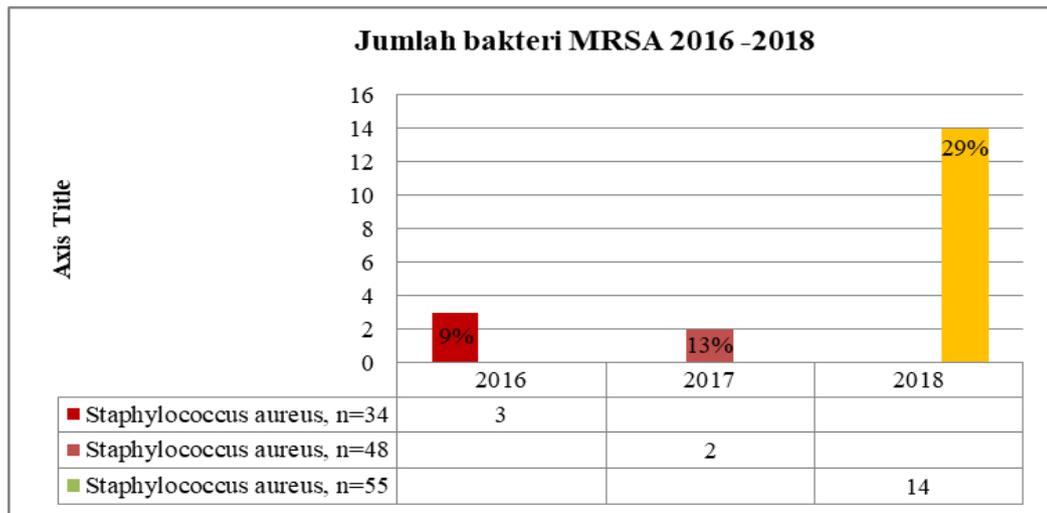
Sumber : Data sekunder tahun 2016 - 2018

Dari Dari diagram diatas dapat dilihat bahwa bakteri penghasil *Extended Spectrum Beta Lactamase* (ESBL) 2016 -2018 rujukan dari beberapa rumah sakit. Dengan total ESBL positif (+) sebanyak (5), dengan rincian dari RS.Carrolus Boromeus , bakteri *Esherichia coli* (1) ditemukan pada sampel/spesimen urin, *Klebsiella pneumoniae* (1) ditemukan pada sampel/spesimen urin, dan dari RS.Bhayangkara dengan bakteri bakteri *Esherichia coli* (1) ditemukan pada sampel/spesimen pus/nanah, *Klebsiella pneumoniae* (1) ditemukan pada sampel/spesimen urin serta dari rumah sakit Dedari dengan bakteri *Klebsiella pneumoniae* (1) ditemukan pada sampel/spesimen pus/nanah.

B. Data sekunder bakteri Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) tahun 2016 sampai 2018

Data sekunder bakteri golongan *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) yang diperiksa pada tahun 2016 – 2018 dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

Tabel 4.5 Diagram batang jumlah bakteri MRSA tahun 2016 – 2018

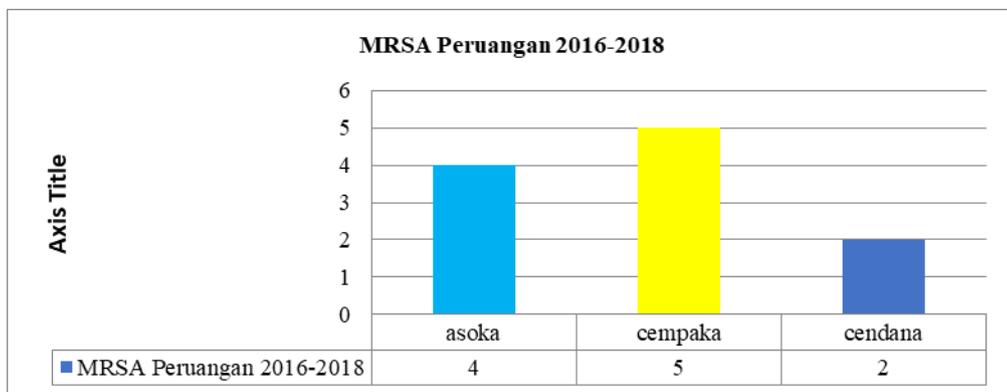


Sumber : Data sekunder tahun 2016 - 2018

Dari diagram diatas menunjukkan bahwa terjadi lonjakan MRSA dari tahun 2016 -2018 dari total bakteri *Staphylococcus aureus* sebanyak 137, dengan rincian tahun 2016 total MRSA positif (+) sebanyak 3 (15,78%), dari total *Staphylococcus aureus* sebanyak 34 dan tahun 2017 total MRSA positif (+) sebanyak 2 (10,52%) dari total *Staphylococcus aureus* sebanyak 48, serta peningkatan pada tahun 2018 total MRSA positif (+) sebanyak 14 (73,68%) dari total *Staphylococcus aureus* sebanyak 55. Hal ini terjadi diduga bahwa bakteri yang menginfeksi pasien telah bermutasi menjadi lebih aktif dengan menjadi resisten terhadap antibiotik yang diberikan.

Staphylococcus adalah parasit manusia yang dapat ditemukan dimana-mana. Sumber utama infeksi adalah lesi terbuka, barang-barang yang terkontaminasi lesi tersebut, serta saluran napas dan kulit manusia. Penyebaran infeksi melalui kontak langsung dianggap sangat penting di rumah sakit karena sebagian besar staf atau pasien membawa *Staphylococcus* yang resisten terhadap antibiotik di dalam hidung atau kulitnya (Jawetz, et al., 2012).

Tabel 4.6 Diagram batang jumlah bakteri MRSA berdasarkan ruangan/lokasi tahun 2016 -2018



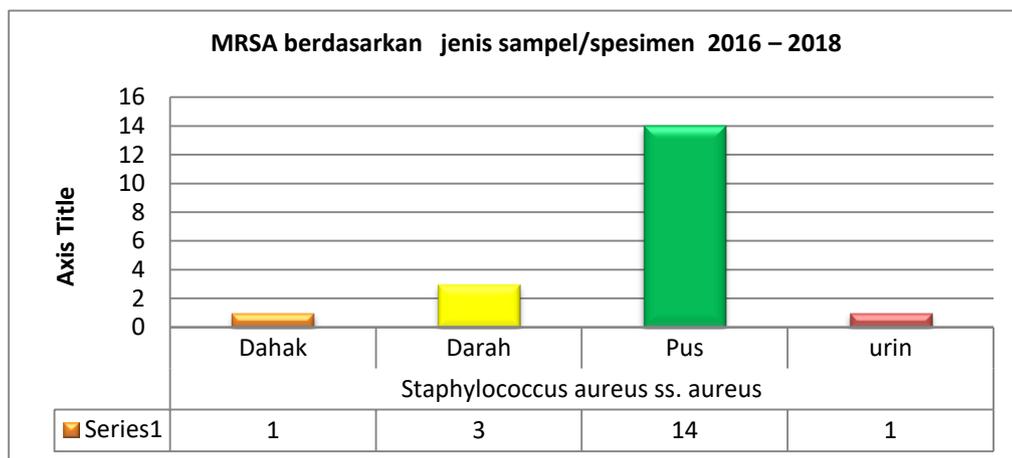
Sumber : Data sekunder tahun 2016 – 2018

Dari diagram diatas dapat dilihat bahwa bakteri *Staphylococcus aureus* golongan *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) yang diperiksa pada tahun 2016 – 2018 paling banyak ditemukan pada ruang 3 wanita/Cempaka sebanyak 5 (45,45%), ruan rawat inap bedah 4 (36,36%) dan paling sedikit ditemukan pada ruang cendana/paviliun sebanyak 2 (18,18%).

Dari total 19 positif (+)MRSA, sisanya yang 8 bakteri positif (+) MRSA terbagi pada bangsal/ruangan-ruangan dengan jumlah rata-rata 1 bakteri .

Di rumah sakit, tempat yang beresiko tinggi mengalami infeksi *Staphylococcus* berat adalah perawatan neonatus, unit perawatan intensif, ruang operasi, dan bangsal kemoterapi kanker. *Staphylococcus aureus* patogen “epidemik” yang masuk secara masif ke daerah-daerah tersebut dapat menimbulkan penyakit klinis yang berat. Staf dengan lesi *Staphylococcus aureus* aktif atau carrier mungkin harus dilarang memasuki daerah-daerah tersebut yang dapat menimbulkan penyakit klinis yang berat. Pada orang-orang ini, mungkin pemakaian antiseptik topikal di hidung atau daerah perineal dapat mengurangi penyebaran organisme yang berbahaya ini. (Jawetz, et al.,2012)

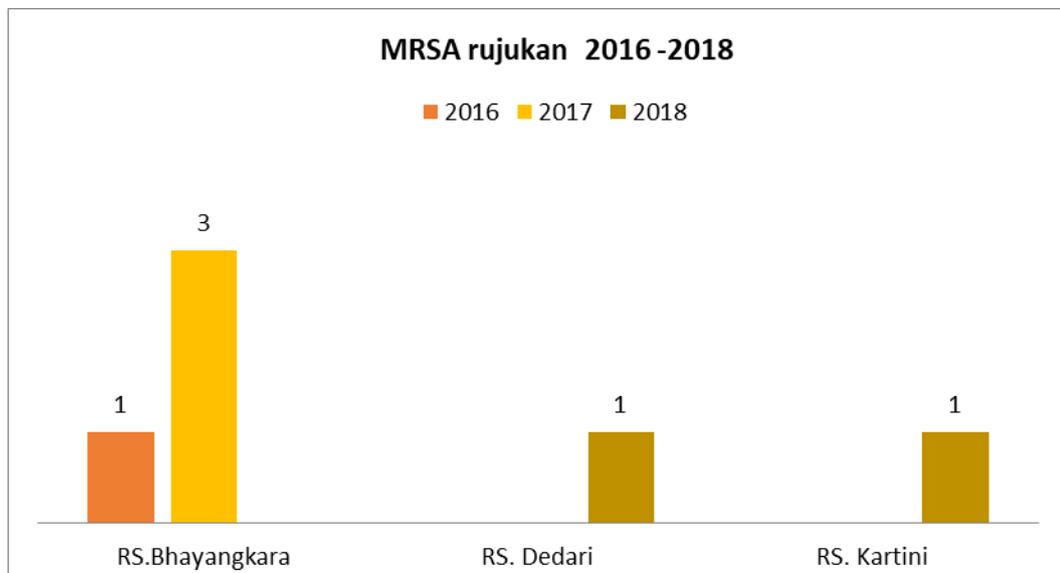
Tabel 4.7 Diagram batang jumlah bakteri MRSA berdasarkan jenis sampel/spesimen tahun 2016 - 2018



Sumber : Data sekunder tahun 2016 – 2018

Dari diagram diatas, dapat dilihat bahwa bakteri *Staphylococcus aureus* golongan *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) dengan total sebanyak 19, ditemukan sebanyak 14 (73,68 %) pada sampel pus/nanah, ditemukan sebanyak 3 (15,78 %) pada sampel/spesimen darah dan ditemukan pula sebanyak 1 (5,26%) yaitu sampel/spesimen pada dahak/sputum serta ditemukan jumlah yang sama yaitu sebanyak 1 (5,26 %) pada sampel/spesimen urine.

Tabel 4.8 Diagram batang jumlah bakteri MRSA berdasarkan jenis sampel/spesimen rujukan tahun 2016 - 2018



Sumber : Data sekunder tahun 2016 – 2018

Dari diagram diatas dapat dilihat bahwa bakteri *Staphylococcus aureus* golongan *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) yang diperiksa pada tahun 2016 – 2018 total (6) bakteri paling banyak ditemukan pada RS. Bhayangkara tahun 2016 sebanyak (1), tahun 2017 sebanyak (3), RS. Dedari pada tahun 2018 sebanyak (1) dan tahun 2018 pada RS. Kartini sebanyak (1).

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan data yang didapatkan di Laboratorium Mikrobiologi Klinik RSUD Prof. DR. W. Z. Johannes Kupang, dapat disimpulkan sebagai berikut :

1. Bakteri golongan ESBL (*Extended Spectrum Beta Lactamase*) 2016-2018

- a. Jenis bakteri ESBL 2016-2018 paling banyak diisolasi yaitu bakteri *Klebsiella pneumonia* dengan presentase (50,9%), bakteri *Escherichia coli* (29,78%), dan bakteri *Enterobacteriaceae* (3,61%),
- b. Ruangan/bangsal paling banyak untuk jenis bakteri *Klebsiella pneumoniae* ditemukan pada ruang *Neonatal Intensive Care Unit* (NICU) (26), kemudian disusul oleh ruang 3 wanita/Cempaka (9) dan pada ruang 3 laki/Kelimutu (8). Pada bakteri *Escherichia coli*, paling banyak ditemukan pada ruang 3 wanita/Cempaka (7), pada ruang *Neonatal Intensive Care Unit* (NICU)(3) kemudian pada ruang 2 wanita/Anggrek (3), ruang 3 Laki/Kelimutu (3).
- c. Sampel paling banyak untuk jenis bakteri *Klebsiella pneumoniae* dengan presentase ESBL positif (+) sebanyak 33 (19,41%), ditemukan pada sampel/spesimen pus/nanah, pada sampel/spesimen darah di didapatkan ESBL positif (+) sebanyak 29 (17%) dan paling

sedikit ditemukan pada sampel/spesimen sputum/dahak dengan total ESBL positif (+) sebanyak 21 (12,35%). Sedangkan untuk bakteri *Esherichia coli* paling banyak pada sampel/spesimen urin dengan total ESBL positif (+) sebanyak 22 (16,66%), dan pada sampel/spesimen pus/nanah dengan total ESBL positif (+) sebanyak 19 (14,39 %) serta paling sedikit ditemukan pada sampel darah dengan total ESBL positif (+) sebanyak 8 (4,70%). Sedangkan sisanya untuk bakteri ESBL positif (+) sebanyak 10 (5,88 %) di temukan pada sampel/spesimen berbeda dengan jenis bakteri yang berbeda pula.

- d. Rujukan paling banyak dengan total ESBL positif (+) sebanyak (5), dengan rincian dari RS.Carrolus Boromeus , bakteri *Esherichia coli* (1) ditemukan pada sampel/spesimen urin, *Klebsiella pneumoniae* (1) ditemukan pada sampel/spesimen urin, dan dari RS.Bhayangkara dengan bakteri bakteri *Esherichia coli* (1) ditemukan pada sampel/spesimen pus/nanah, *Klebsiella pneumoniae* (1) ditemukan pada sampel/spesimen urin serta dari rumah sakit Dedari dengan bakteri *Klebsiella pneumoniae* (1) ditemukan pada sampel/spesimen pus/nanah.

2. Bakteri golongan *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA)

2016-2018

- a. Total presentase MRSA dari tahun 2016 -2018 yang mana untuk bakteri golongan *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) sebanyak 19 (13,86%), dari total bakteri *Staphylococcus aureus* sebanyak 137, dengan rincian tahun 2016 total MRSA positif (+) sebanyak 3 (15,78%), dari total *Staphylococcus aureus* sebanyak 34 dan tahun 2017 total MRSA positif (+) sebanyak 2 (10,52%) dari total *Staphylococcus aureus* sebanyak 48, serta peningkatan pada tahun 2018 total MRSA positif (+) sebanyak 14 (73,68%) dari total *Staphylococcus aureus* sebanyak 55.
- b. Bakteri golongan MRSA paling banyak ditemukan pada ruang rawat inap 3 wanita/Cempaka (5), ruang rawat inap bedah/Asoka (4) dan paling sedikit pada ruang paviliun/Cendana (2).
- c. Bakteri *Staphylococcus aureus* golongan *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) dengan total sebanyak 19, ditemukan sebanyak 14 (73,68%) pada sampel pus/nanah, ditemukan pada sampel/spesimen darah sebanyak 3 (15,78%) dan ditemukan pula sebanyak 1 (5,26%) pada sampel/spesimen sputum/dahak serta ditemukan jumlah yang sama yaitu sebanyak 1 (5,26%) pada sampel/spesimen urine.

d. Bakteri *Staphylococcus aureus* golongan *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) rujukan 2016-2018 di temukan pada sampel rumah sakit Bhayangkara (4), rumah sakit Kartini (1) dan rumah sakit Dedari (1).

B. Saran

1. Untuk pihak rumah sakit agar meningkatkan kewaspadaan standar terutama dalam hal kebersihan tangan, kebersihan lingkungan, desinfeksi peralatan sesuai standar yang berlaku.
2. Penggunaan antibiotika yang bijak sesuai pedoman penggunaan antibiotika yang berlaku di RSUD Prof. DR. W. Z. Johannes Kupang

DAFTAR PUSTAKA

- Alatas F, Satari H, Chair I, Rohsiswatmo R, Munasir Z, Windiastuti E. 2007. Gambaran Epidemiologi infeksi nosokomial aliran darah pada bayi baru lahir. Sari Pediatri
- Al-Zahrani, A.J., and Akhtar, N. 2005. Susceptibility Patterns of Extended Spectrum β -Lactamase (ESBL)-Producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae Isolated in a Teaching Hospital. Departement of Microbiology, College of Medicine, King Faisal University, Dammam, Saudi Arabia. Pakistan J. Med. Res. Vol. 44, No 2
- Asrining Surami.2003. Perawatan bayi risiko tinggi. Jakarta: EGC.
- Brooks JF, Carrol CV, Butel JS, Morse SA.2007. *Jawetz melnick & adelbergs Medical Microbiology* .24th ed. San Fransisko: McGraw-Hill Companies.
- Brunton LL, Goodman & Gilman's. 2006. *The pharmacological Basis Of Therapeutics*.11th ed. McGraw-Hill.
- Bush,K.,Jacoby,G.A.2010. Updated Functional Classification of β - Lactamases. Antimicrob. Agents Chemother. 54:3:969-976.
- Cappucino, J.G., and N. Sherman.2005. Microbiology: A Laboratory Manual. The Benjamin/Cummings Publishing Company Inc. California USA. P.127-148
- Carol.A .2007. Firs Generation of Cephalosporine: summary of the first international symposium. J Antimicrob Chemother. Clin Microbiol Rev; 14:933-951
- CLSI M100-S24 - *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing*, 2014.
- Connie et al.2011. *Textbook Of Diagnostic Microbiologi*. fourth edition.W.B. Saunder company
- Coia JE, Duckworth GJ, Edwards DI, et al. Guidlines for the control and prevention ofmmethicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in health care facilities. J Hospital infect. 2006:63s:s1-s44.
- Danny Luhulima. 2011. *Aspek Laboratorium Extended spectrum Beta Lactamase*. Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

- David L. Paterson, Robert A. Bonomo. 2005. Extended-Spectrum β -lactamase: Clinical Update. American Society For Microbiology
- Dakh F. Mutation frequency of non ESBL phenotype SENTRY (AsiaPacific) Isolates of Klebsiella Pneumoniae Conversion to an ESBL Positive Phenotype. Queensland University of Technology School of Life Sciences. 2008:305-11
- Darmadi, 2008. Infeksi Nosokomial : Problematika Dan Pengendaliannya, Jakarta: Salemba Medika.
- Duttaroy B, Mehta S .2005. Extended spectrum β -lactamases (ESBL) in clinical isolates of Klebsiella pneumoniae and Escherichia coli. Indian J. Pathol. Microbiol., 48(1): 45-48
- Dicky Fanggidae. 2015. Identifikasi Bakteri Gram Negatif ESBL pada Ruang NICU (Neonatal Intensive Care Unit) RSUD Prof.DR.W.Z. Johannes Kupang.
- Elena, S.F., Whittam, T.S., Winkworth C.L., Riley M.A., and Lenski, R.E., 2005. Genomic Divergence of Escherichia coli strains: Evidence for Horizontal Transfer and Variation in Mutation Rates. International Microbiology 8:271-78.
- Erin. 2014. Kualitas Mikrobiologi Udara di Inkubator Unit Perinatologi RSUD Dr. Abdul Moeloek Bandar Lampung. Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Lampung
- EUCAST *guidelines for detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance*. Version 1.0, 2013.
- FKUI.2009.*Disentri Ilmu Kesehatan Anak*. Jilid II. Cetakan ke-II. Jakarta
- Fuda CCS, Fisher JF, Mobasherry A. Betalactam resistance S. aureus the adaptive resistance plasmid genome. Cellular and Molecular life Sciences, 2005; p 215-9
- Goodman & Gilman. 2008. Dasar Farmakologi terapi. Penerbit Buku Kedokteran. Jakarta: EGC.
- Gunawan SG, Setiabudy R, Nafrialdi, Elisabeth. 2007. Farmakologi dan terapi 5th ed. Jakarta: Balai penerbit FKUI.

- Istiantoro, yati H dan Gan, Vincent HS. Penisilin, Sefalosporin dan betalaktam lainnya. Dalam: Ganiswara, Sulista G, editor. Farmakologi dan terapi. Edisi 5. Jakarta: Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia: 2007. Hal. 664-93
- Liarrul Li, Fisher JF, Mobashery S. Molecular basis and phenotype of methicillin resistance in *Staphylococcus aureus* and insight into new beta –lactams that meet the challenge antimicrob Agents Chemoter. 2009 Okt;53(10):4051-63.
- Jawetz. 2005. *Mikrobiologi Kedokteran Jawetz, melnick and adelberg, Ed.23*, Translation of Jawetz, Melnick and adelberg Medical Microbiologi, 23thEd. Alih Bahasa oleh Hartanto, H., et al. Jakarta: EGC
- Jawetz, E., Melnick, J.L. and Adelberg, E.A. 2007. *Mikrobiologi kedokteran*. Penerbit Buku Kedokteran. Jakarta.
- Jeyamohan, Dharsini. Angka prevalensi infeksi nosokomial pada pasien luka operasi pasca bedah di Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik, Medan dari bulan April sampai September 2010. Universitas Sumatera Utara
- Kemenkes RI, 2011. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 2406/Menkes/Per/Xii/2011. Tentang Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik
- Kurniawan A, Triratna S, Riyanto D, Theodorus. Angka kejadian dan pola kuman infeksi nosokomial pada penderita di ruang perawatan intensif anak RSMH Palembang. JKK. 2009;41:2686-94
- Lamont RJ, Burne RA, Lantz MS, Leblanc DJ. *Oral Microbiology and Immunology*. ASM Press Washington, 2006.p 415-9.
- Laura, LD. Antibiotic resistance. *Pediatric Infectious Disease Folloow*. United States. Juni 2009 : 10 – 3
- Leonard SN, Kaatz GW, Rucker LR, Rybak MJ. Synergy between gemifloxin and trimetprim/sulfamethoxazole against communityassociated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Antimicrob Chemoter*. 2008 Dec;62(6):1305-10.
- Mayasari, E. 2005. *Pseudomonas aeruginosa : Karakteristik, Infeksi dan Penanganan*. Medan : Departemen Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara. Hal. 4-12

- Melzer, M. and I. Perersen, 2007. Mortality following bacteraemic infection caused by Extended Spectrum β Lactamases (ESBL) producing *Escherichia coli* compared to non ESBL producing *Escherichia coli*. *J infect.*, SS: 254-259
- Maurizio S. 2011. Characterization of Clinical Isolates of Enterobacteriaceae from Italy by the BD Phoenix Extended - Spectrum beta - Lactamase Detection Method
- Mitchell J. 2010. Utility of NCCLS Guidelines for Identifying Extended-Spectrum beta Lactamases in Non *Escherichia coli* and Non *Klebsiella* sp. of Enterobacteriaceae
- Ni Putu Aryadnyani. 2012. Peningkatan Waktu Fermentasi Ko mbucha Tea Meningkatkan Daya Hambat Pertumbuhan Bakteri *Escherichia Coli* Penghasil Extended Spectrum Beta Lactamases (Esbl) Secara In Vitro. Program Pascasarjana Universitas Udayana: Denpasar
- Norman, L. 2005. Biochemical Test for Identifying Unknowns. MCB 2010 Course Website. <http://web.fccj.edu/~lnorman/unknowns.htm?index=2#top> [diakses Juli 2015].
- Teron S.E, 1993, *Staphylococcus aureus* Kebal Methicillin Angka Kejadian dan Kepekaan Terhadap Anti Mikroba, Penerbit Laboratorium Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Airlangga Surabaya.
- Guidelines on susceptibility of antibiotic resistant Enterobacteriaceae due to extended spectrum β -lactamases (ESBL). Canadian External Quality Assurance Advisory Groups on Antimicrobial Resistance (CEQA- AGAR) and Bureau of Microbiology; Health Canada, December 1999
- Harley-PreScott. 2002. *Laboratory Exercises in Microbiology*. Fifth Edition. The McGraw-Hill Companies.
- Pelczar, M.J. and E.C.S. Chan. 2005. Dasar-dasar Mikrobiologi, Jilid 1. Ratna Siri Hadioetomo, Teja Imas, S. Sutarmi Tjitrosomo, Sri Lestari Angka, penerjemah. Jakarta: Penerbit Universitas Indonesia. Hal.81-91
- Peterson DL, Bronomo RA. Extended Spectrum Beta Lactamase L: clinical update. *Clin Mycrobial Rev.* 2005; 18(4):p 657-86
- Pratiwi, S.T., 2008, *Mikrobiologi Farmasi*, 190-192, Jakarta, Erlangga.
- Radji, M. 2010. *Buku Ajar Mikrobiologi Panduan Mahasiswa Farmasi dan Kedokteran*. Jakarta : EGC.

- Rapani, A. 2010, Kejadian Infeksi Nosokomial Di Rumah Sakit. (Serial on.Internet. Available from : [http://digilib. Unimus.ac.Id/files/disk I/104](http://digilib.Unimus.ac.Id/files/disk_I/104) (diakses pada tanggal 08 Maret 2019)
- RSIA Bunda.NICU/PICU. <http://www.bunda.co.id/rsiabundajakarta/nicu.php>. (Diakses pada tanggal 10 mei 2015).
- Serefhanoglu, K., Turan, H., Timurkaynak, F.E., and Arsian, H. 2009. Bloodstream Infections Caused by ESBL-Producing E. coli and K. pneumonia: Risk n Factors for Multidrug-Resistance. Baskent University, Medical Faculty, Departement of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Ankara/Turkey. The Brazilian Journal of Infectious Diseases and Contexto Publishing. All Rights Reserved.
- Sartika. 2013. Isolasi *Staphylococcus aureus* pada mukosa hidung perokok dan bukan perokok pada buruh di makasar. Fakultas kedokteran universtas hasanudin Makasar
- Sharma J, Meera S, Palap R. 2009. Detection of TEM and SHV in Escherichia Coli and Klabisella Pneumonia Isolates in a Tertiary Care Hospital from India. Indian Journal Med Res. 132: 332-336
- Sianturi P, Hasibuan B, Lubis B, Azlin E, Tjipta G. Gambaran pola resistensi bakteri di unit perawatan neonates. Sari Pediatri. 2013;13:431-6
- Stanway, A. 2007. Staphylococcal skin infections. Available at: <http://dermnetns.org/bacterial/staphylococci.html>[Diakses 2 Maret 2019]
- Todar, . 2005. *Staphylococcus*. Available at: <http://www.textbookofbacteriology>. [Diakses 3 Maret 2019]
- Tolan, R. W. 2008. *Staphylococcus aureus* infection. Available at: [http://www.emedicine. Com/ped/topic2704.htm](http://www.emedicine.Com/ped/topic2704.htm)[diakses 2 Maret 2019]
- Wilianti.2009.Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Infeksi Salurun Kemih Pada Bangsal Penyakit Dalam di RSUD DR. Kariadi Semarang. Karya Tulis Ilmiah. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang
- Winarto. Prevalensi Kuman ESBL (Extended Spectrum Beta Lactamase) dari Material Darah di RSUP Dr. Kariadi Tahun 2004-2005. Semarang: Media Medika Indonesia. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. 2009 ; 260 – 267.

- Waluyo Lud. 2010. *Teknik metode dasar dalam Mikrobiologi*. Universitas Muhamadiyah Malang
- Wahid, M. H. 2007. MRSA Update: Diagnosis dan tata laksana. 4th *Symposium of Indonesia Antimicrobial Resistance Watch (IARW)*. Dalam: Andra, Jakarta, 29 Juni-1 Juli. Jakarta: Farmacia. Hal 64.
- Wannet, W. J. E. Spalburg, M. O. Heck, N. Pluster, E. nTiemersma, and Willem. 2005. Emergence of Virulent methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* strains carrying panton-valentine leucocidin genes in the Netherlands. *J Clin Microbiol*. p. 3341-3345.
- Wong H, Louie L, Watt C, Sy E, Lo RY, Mulvey MR, Simon AE. Characterization of erma in marcolide-suseptible strains of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemoter*. 2009 Aug;53(8):3602-3.
- Yuwono, H. 2007. *Mikrobiologi Kedokteran*. <http://journals.asm.org> (11 Mei 2019).

Lampiran 1. Surat Keterangan Selesai Penelitian



PEMERINTAH PROVINSI NUSA TENGGARA TIMUR
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH PROF. DR. W. Z. JOHANNES KUPANG
Jl. DR. Moch Hatta No. 19 Kupang Telp (0380) – 833614.Fax (0380) 832892
Website : www.rsudwzjohannes.nttprof.go.id email : rsudjohannes@gmail.com
KUPANG Kode Pos : 85111

SURAT KETERANGAN SELESAI PENELITIAN

Nomor : RSUD/070/Um. 294.16/2019

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Teresia Surat Bayo,S.Kep.Ners.
Jabatan : Kepala Sub Bidang Diklit
NIP/Pangkat Gol. : 19670615 199501 2 003 / Penata Tk. I (III-d).

Menerangkan bahwa :

Nama : Yudiana Inti Saputri
Jenis Kelamin : Perempuan
NIM : PO.530 333 318 1045
Asal Fak./Jur./Univ. : Poltekkes Kemenkes Kupang Jurusan Analis Kesehatan.

Benar-benar telah selesai melakukan **Penelitian di Instalasi Laboratorium RSUD Prof. DR. W. Z. Johannes Kupang**, selama satu (1) bulan, mulai dari tanggal **11 April s/d 11 Mei 2019** dengan Judul :

“ Prevalensi Bakteri Gram Negatif Galur ESBL (Extended Spectrum Beta Lactamase) dan Bakteri Gram Positif Galur MRSA (Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus) Di RSUD Prof. DR. W. Z. Johannes Kupang Tahun 2016-2018“

Demikian Surat Keterangan ini dibuat untuk dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Kupang, 17 Juni 2019

RSUD Prof. DR. W. Z. Johannes Kupang

Kepala Sub Bidang Diklit

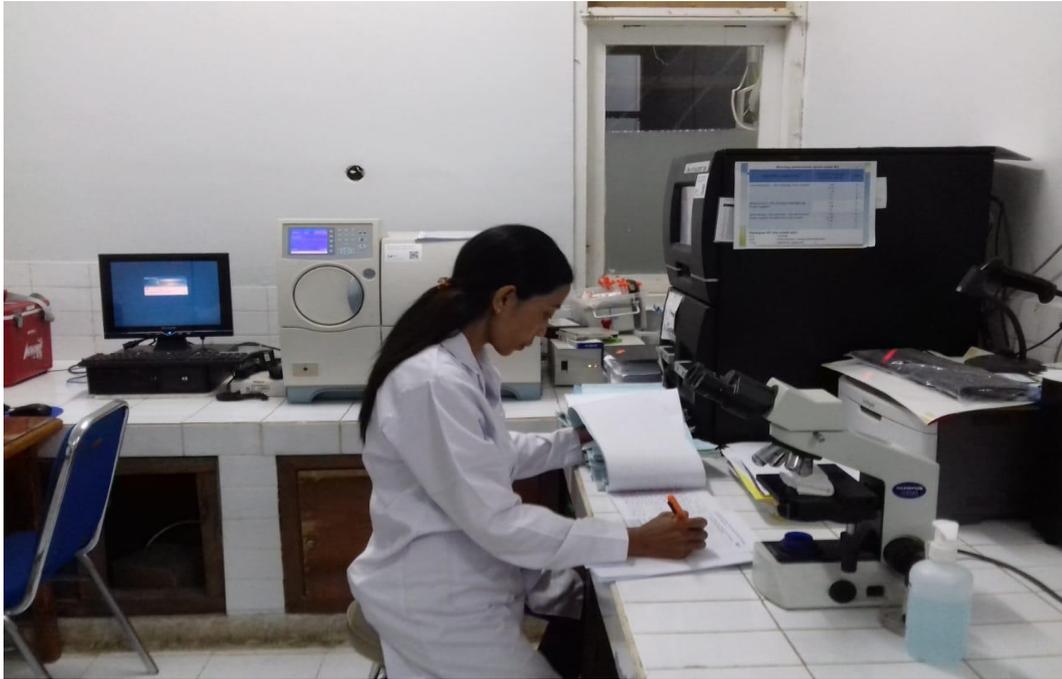


Teresia Surat Bayo,S.Kep.Ners.

Penata Tk.

NIP. 19670615 199501 2 003

Lampiran 2 : Dokumentasi Pengambilan Data di Laboratorium Mikrobiologi
RSUD Prof.Dr.W.Z. Johannes Kupang



Lampiran 3 : Dokumen sampel hasil ESBL (+) manual



