



Gambaran Sensitivitas Bakteri Penghasil Enzim *Extended Spectrum Beta-lactamase* terhadap Beberapa Antimikroba di RSUP Dr. M. Djamil Padang Periode 2018-2019

Muhamad Fadil¹, Roslaili Rasyid², Muhammad Hidayat³

¹ Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang

² Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang

³ Bagian Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang / RSUP Dr. M. Djamil Padang

ABSTRACT

Latar Belakang. *Extended spectrum beta-lactamase* (ESBL) adalah enzim yang diproduksi oleh bakteri tertentu yang mampu menghidrolisis penisilin, sefalosporin generasi 1,2,3 dan aztreonam. Antimikroba golongan beta-laktam merupakan salah satu antimikroba yang paling sering diresepkan. Resistansi yang disebabkan oleh ESBL berakibat cukup signifikan terhadap pengobatan penyakit infeksi. Bakteri penghasil ESBL juga sering menunjukkan resistansi pada obat lain.

Objektif. Untuk mengetahui gambaran sensitivitas bakteri penghasil ESBL terhadap beberapa antimikroba di RSUP dr. M. Djamil Padang pada periode 2018-2019.

Metode. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan pendekatan retrospektif pada hasil uji sensitivitas bakteri penghasil ESBL terhadap beberapa antimikroba menggunakan alat VITEK-2 yang diidentifikasi dari spesimen pasien di RSUP dr. M. Djamil Padang periode 2018-2019. Teknik pengambilan sampel dalam penelitian ini adalah *total sampling* menggunakan data hasil uji sensitivitas bakteri menggunakan alat VITEK-2.

Hasil. Penelitian ini menemukan 2,855 bakteri penghasil ESBL. Prevalensi terbanyak adalah *Klebsiella sp* dengan total 974 bakteri (34.1%), diikuti oleh *E.coli* dengan total 636 bakteri (22.3%) dan *Acinetobacter sp* dengan total 627 bakteri (22%). Setiap bakteri memiliki gambaran sensitivitas berbeda terhadap beberapa obat antimikroba. Obat-obatan yang memiliki sensitivitas yang masih baik adalah karbapenem, amikasin, tigesiklin dan kombinasi β -laktam/ β -laktamase inhibitor namun sudah mengalami penurunan sensitivitas pada bakteri grup tertentu. Pada bakteri grup *falavobacterium* hanya menunjukan sensitivitas yang baik terhadap obat siprofloksasin.

Kesimpulan. Obat-obat yang memiliki sensitivitas yang masih baik adalah karbapenem, amikasin, tigesiklin dan kombinasi β -laktam/ β -laktamase inhibitor.

Kata kunci: Bakteri, ESBL, Antimikroba, Uji sensitivitas

Background. *Extended spectrum beta-lactamases* (ESBLs) are defined as enzymes produced by certain bacteria that are able to hydrolyze penicillins, cephalosporins and aztreonam. The beta-lactam antimicrobials are one of the most commonly prescribed antimicrobials. The resistance caused by *Extended spectrum beta-lactamases* enzyme has a significant effect on the treatment of infectious diseases. ESBL-producing bacteria also frequently show resistance to other drugs.

Objective. To identify the sensitivity of ESBL producing bacteria to several antimicrobials in dr. M. Djamil hospital Padang on 2018-2019.

Methods. This is a descriptive study with a retrospective approach to the results of the sensitivity test of ESBL producing bacteria with several antimicrobials using the VITEK-2 tool that obtained from specimens of in hospital-patients in dr. M. Djamil hospital Padang in 2018-2019. The samples were taken using total sampling technique by using the test results of bacterial sensitivity data via VITEK-2.

Results. We found 2,855 ESBL producing bacterias. The highest prevalence was *Klebsiella sp* with 974 bacteria (34.1%), followed by *E. coli* with 636 bacteria (22.3%) and *Acinetobacter sp* with 627 bacteria (22%). Each bacterium has different pattern of sensitivity to several antimicrobial drugs. Drugs with good sensitivity are carbapenem, amikacin, tigecycline and a combination of β -lactam / β -lactamase inhibitors but their sensitivity had decreased in certain groups of bacteria. The *falavobacterium* group bacteria only showed good sensitivity to the ciprofloxacin.

Conclusion. Drugs that have good sensitivity are carbapenem, amikacin, tigecycline and combination of β -lactam / β -lactamase inhibitors.

Keyword: Bacteria, ESBL, Antimicrobial, Sensitivity test

Apa yang sudah diketahui tentang topik ini?

Extended spectrum beta-lactamase (ESBL) adalah enzim yang diproduksi oleh bakteri tertentu yang mampu menghidrolisis penisilin, sefalosporin generasi 1,2,3 dan aztreonam sehingga resistan terhadap obat tersebut.

Apa yang ditambahkan pada studi ini?

Gambaran sensitivitas bakteri penghasil ESBL di RSUP dr. M. Djamil Padang pada periode 2018-2019 terhadap obat-obat antimikroba selain penisilin, sefalosporin generasi 1,2,3 dan aztreonam.

CORRESPONDING AUTHOR

Phone: +6282214836872

E-mail: mfadddd@gmail.com

ARTICLE INFORMATION

Received: March 25th, 2021

Revised: April 06th, 2022

Available online: May 18th, 2022

Pendahuluan

Extended spectrum beta-lactamase (ESBL) adalah enzim yang diproduksi oleh bakteri tertentu yang mampu menghidrolisis penisilin, sefalosporin generasi 1,2,3 dan aztreonam.¹ Selain resistan terhadap antibiotika golongan sefalosporin, bakteri penghasil ESBL juga sering menunjukkan resistansi pada penggunaan obat florokuinolon.²

Antimikroba golongan beta-laktam merupakan salah satu antimikroba yang paling sering diresepkan. Resistansi yang disebabkan oleh enzim beta-laktamase berakibat cukup signifikan terhadap pengobatan penyakit infeksi. *Extended spectrum beta-lactamase* (ESBL) menyebabkan resistansi terhadap antimikroba golongan beta-laktam yang lebih luas, sehingga akibat yang ditimbulkan juga semakin besar terhadap pengobatan penyakit infeksi.³

Resistansi bakteri patogen terhadap antibiotik dewasa ini telah menjadi masalah di seluruh dunia dengan konsekuensi yang serius pada pengobatan penyakit menular. Penggunaan antimikroba secara irasional merupakan salah satu penyebab suatu antibiotik kehilangan kemampuannya dalam melawan bakteri. Terdapat peningkatan yang berarti pada resistansi antibiotik terhadap bakteri yang menyebabkan infeksi komunitas dan infeksi nosokomial.⁴ Yang lebih mengkhawatirkan adalah patogen yang resistan terhadap beberapa antimikroba, seperti *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii*, *Methicillin-Resistant Staphylococcus*

Aureus (MRSA), *Vancomycin Resistant Enterococci* (VRE), *Penicillin Resistant Pneumococci*, *Klebsiella pneumoniae* yang menghasilkan *Extended-Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL), dan *Multiresistant Mycobacterium tuberculosis*.^{1,5}

Tingginya infeksi nosokomial yang diakibatkan oleh bakteri penghasil ESBL dapat menimbulkan dampak ekonomi dan klinik yang buruk. Dampak ekonomi yang merugikan yaitu meningkatnya biaya rumah sakit akibat panjangnya lama rawat inap dan meningkatnya biaya terapi antibiotik yang digunakan. Sedangkan dampak klinik yang berbahaya yaitu penyebaran bakteri penghasil ESBL secara septikemia dan sulit tercapainya terapi yang adekuat akibat dari *multi drug resistance*. Hal ini dapat menyebabkan terjadinya peningkatan morbiditas dan mortalitas.⁶

Karbapenem (imipenem, meropenem, ertapenem, doripenem) masih menjadi pilihan paling baik untuk pengobatan infeksi bakteri penghasil ESBL, terutama untuk infeksi *E.coli* dan *K. pneumoniae*. Hasil penelitian melaporkan bahwa >98% *E.coli*, *K. pneumoniae* dan *P. mirabilis* penghasil ESBL masih sensitif terhadap obat ini.^{7,8} Setelah ditemukannya *Enterobacteriaceae* yang resistan terhadap karbapenem, antimikroba yang tepat sangat sulit ditemukan. Ada beberapa obat yang bisa digunakan untuk mengobati infeksi *E.coli* atau *K. pneumoniae* penghasil ESBL. Fosfomisin dilaporkan memiliki aktivitas in vitro yang baik terhadap *E.coli* atau *K. pneumoniae* penghasil ESBL.⁹

Di Asia bakteri ESBL memiliki keberagaman epidemiologi di setiap negaranya. Di Korea Selatan dan Jepang prevalensi dominan dari bakteri penghasil ESBL hampir sama dengan gambaran umum prevalensi dunia yaitu dominan ditemukan *E.coli* dan *K. pneumoniae*. Sedangkan di daerah lain, *Enterobacteriaceae* lebih dominan ditemukan karena masalah sanitasi lingkungan yang buruk dan populasi yang sangat besar seperti China, India, dan Indonesia.¹⁰

Dari hasil penelitian di RSUP dr. M. Djamil Padang tahun 2015, ditemukan 3633 bakteri penghasil ESBL pada periode 2011-2013. Bakteri ESBL di ruang rawatan penyakit dalam lebih banyak dengan sensitivitas antibiotik yang masih baik ialah meropenem, netilmisin, dan *sulbactam-cefoperazone* namun mulai mengalami penurunan sensitivitas pada bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dan *Enterobacter sp.*¹¹ Penelitian lainnya pada

tahun 2014 mengindikasikan 12,5% bakteri spesies *Staphylococcus aureus* dan spesies *Klebsiella spp* merupakan bakteri penghasil ESBL.¹²

Penyebaran bakteri penghasil *Extended spectrum beta-lactamase* (ESBL) telah meningkat dalam dua dekade terakhir di lingkungan rumah sakit begitu juga di masyarakat, sehingga menjadi ancaman serius bagi kesehatan.¹³ Terdapat perbedaan sensitivitas masing-masing bakteri penghasil ESBL terhadap antimikroba tertentu. Seiring berjalannya waktu resistansi bakteri terhadap antimikroba juga terus meningkat. Oleh karena itu diperlukan pengecekan berkala sebagai pedoman untuk terapi penyakit infeksi, untuk menurunkan angka morbiditas dan mortalitas akibat penyakit infeksi yang resistan terhadap beberapa antimikroba.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan pendekatan retrospektif untuk mengetahui gambaran sensitivitas bakteri penghasil ESBL terhadap beberapa antimikroba di RSUP dr. M. Djamil Padang periode 2018-2019. Penelitian dilaksanakan di laboratorium mikrobiologi RSUP dr. M. Djamil Padang. Penelitian dilaksanakan pada bulan Agustus 2020 sampai Desember 2020. Sampel dari penelitian ini adalah semua hasil uji sensitivitas beberapa antimikroba terhadap bakteri menggunakan alat VITEK-2 yang menghasilkan ESBL yang diidentifikasi dari spesimen pasien di RSUP dr. M. Djamil Padang periode 2018-2019 dengan menggunakan teknik *total sampling*.

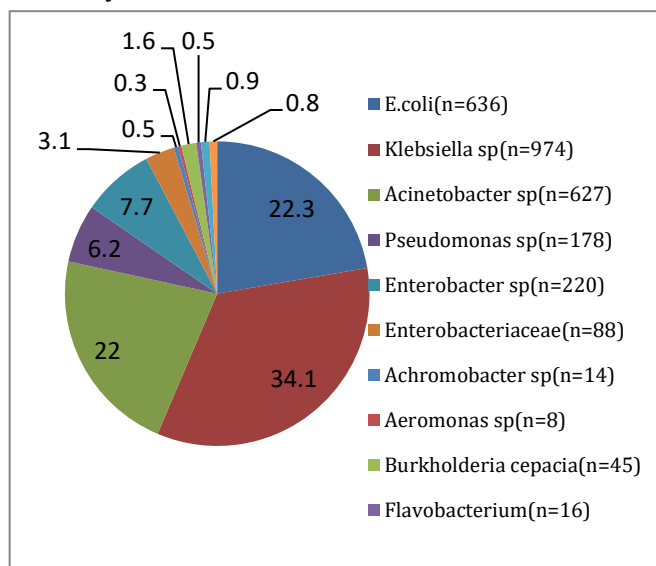
Data dianalisis secara deskriptif dengan menggunakan analisis univariat, yaitu analisis yang mendeskripsikan distribusi dan presentasi sensitivitas bakteri penghasil ESBL terhadap antimikroba. Analisis ini bertujuan untuk mengetahui gambaran sensitivitas antimikroba terhadap bakteri penghasil ESBL di RSUP dr. M. Djamil Padang periode 2018-2019.

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan uji etik (*ethical approval*) dari komite etik penelitian kesehatan RSUP dr. M. Djamil Padang dengan nomor surat 388/KEPK/2020.

Hasil

Hasil penelitian yang telah dilakukan di laboratorium mikrobiologi RSUP dr. M. Djamil Padang, didapatkan jumlah bakteri penghasil ESBL

dari Juli 2018 sampai Desember 2019 adalah sebanyak 2,855 bakteri.

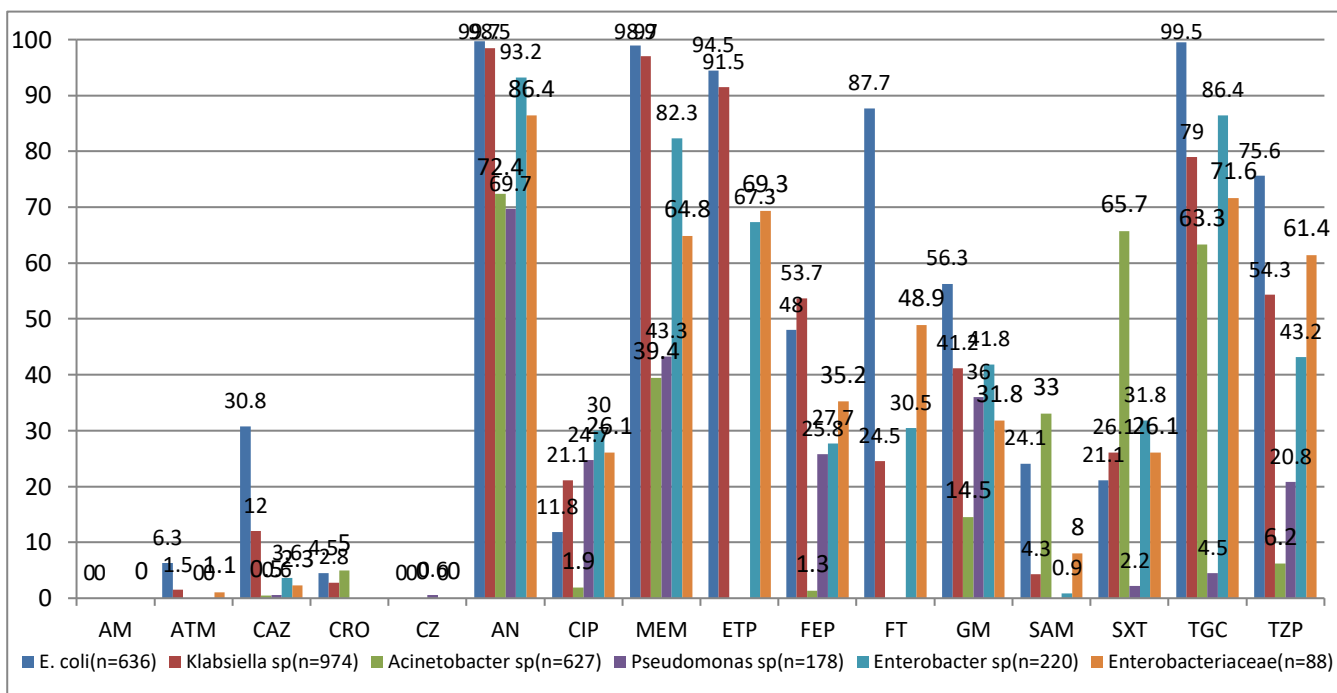


Gambar 1. Diagram prevalensi spesies bakteri penghasil ESBL

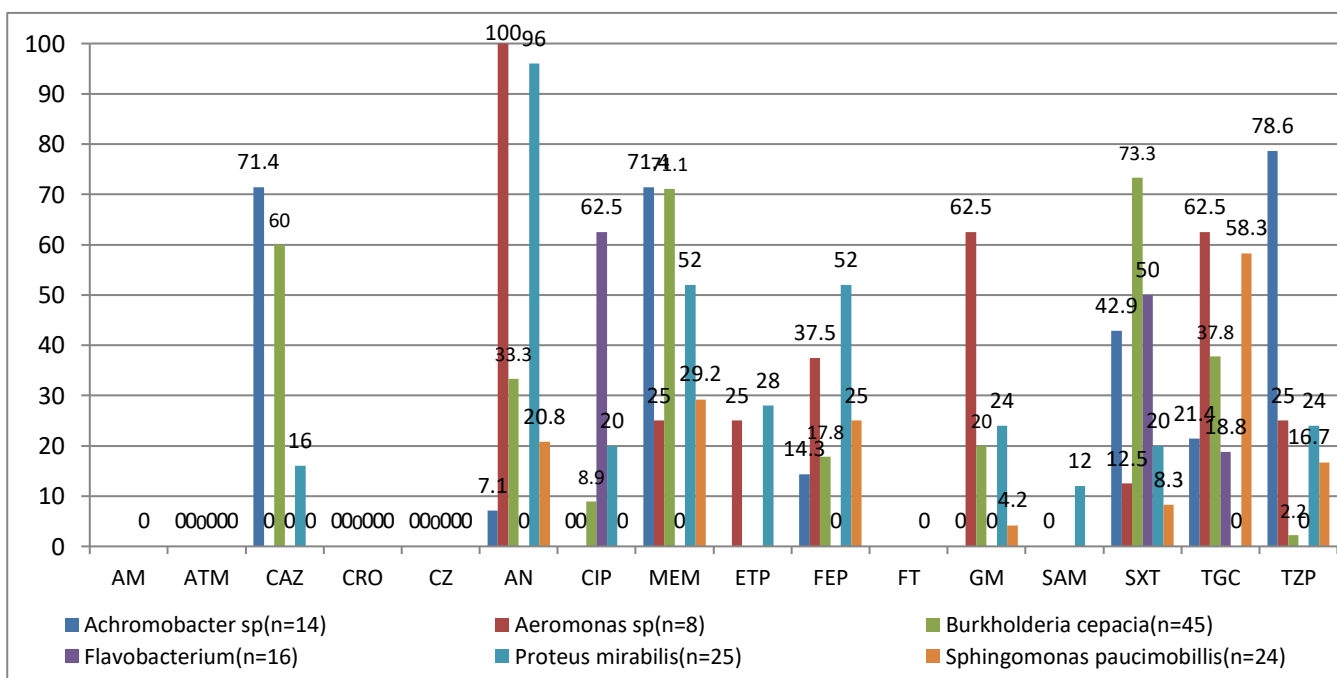
Gambar 1 menunjukkan bahwa dari 2,855 bakteri, spesies bakteri penghasil ESBL terbanyak pada periode Juli 2018 sampai Desember 2019 di RSUP dr. M. Djamil Padang adalah *Klebsiella sp* dengan total 974 bakteri (34.1%), diikuti oleh *E.coli* dengan total 636 bakteri (22.3%) dan *Acinetobacter sp* dengan total 627 bakteri (22%).

Gambar 2 dan 3 menunjukkan bahwa setiap bakteri memiliki sensitivitas berbeda terhadap beberapa obat antimikroba selain golongan beta laktam. Bakteri *E.coli* memiliki sensitivitas yang sangat baik terhadap amikasin, karbapenem, tigesiklin, nitrofurantoin dan kombinasi *piperacillin-tazobactam*. Sedangkan untuk *Klebsiella sp* hasilnya mirip dengan *E.coli* tetapi sudah mengalami penurunan sensitivitas terhadap nitrofurantoin.

Bakteri *Acinetobacter sp* masih sensitif terhadap amikasin, tigesiklin dan kombinasi *trimetoprim/sulfametoksazol*. *Pseudomonas sp* hanya menunjukkan sensitivitas yang masih baik terhadap amikasin, yang lainnya sudah mengalami penurunan sensitivitas di bawah 50%. Bakteri *Enterobacter sp* dan golongan *Enterobacteriaceae* sama-sama menunjukkan sensitivitas yang baik terhadap obat amikasin, karbapenem, dan tigesiklin. *Achromobacter sp* memiliki sensitivitas yang baik terhadap karbapenem dan *piperacillin/tazobactam*, dan masih sensitif juga terhadap seftazidim.



n=Jumlah bakteri AM=Ampicillin ATM=Aztreonam CAZ=Ceftazidime CRO=Ceftriaxone CZ=Cefazolin AN=Amikacin CIP=Ciprofloxacin MEM=Meropenem ETP=Ertapenem FEP=Cefepime FT=Nitrofurantoin GM=Gentamicin SAM=Ampicillin/Sulbactam SXT=Trimethoprim/Sulfamethoxazole TGC=Tigecycline TZP=Piperacillin/Tazobactam



n=Jumlah bakteri AM=Ampicillin ATM=Aztreonam CAZ=Ceftazidime CRO=Ceftriaxone CZ=Cefazolin AN=Amikacin CIP=Ciprofloxacin MEM=Meropenem ETP=Ertapenem FEP=Cefepime FT=Nitrofurantoin GM=Gentamicin SAM=Ampicillin/Sulbactam SXT=Trimethoprim/Sulfamethoxazole TGC=Tigecycline TZP=Piperacillin/Tazobactam

Gambar 2 dan 3. Diagram gambaran sensitivitas bakteri penghasil ESBL terhadap beberapa antimikroba

Aeromonas sp masih sangat sensitif terhadap amikasin, dan juga masih baik terhadap gentamisin dan tigesiklin. Untuk *Burkholderia cepacia* karbapenem dan kombinasi trimetoprim/sulfametoksazol menunjukkan sensitivitas yang baik. Sedangkan untuk *Flavobacterium* menunjukkan sensitivitas yang baik terhadap siprofloksasin, dan 50%-nya masih sensitif terhadap kombinasi trimetoprim/sulfametoksazol. *Proteus mirabilis* masih sensitif terhadap amikasin, karbapenem dan sefepim. Sedangkan untuk *Sphingomonas paucimobilis* masih menunjukkan sensitivitas yang baik terhadap tigesiklin.

Gambar tersebut juga menunjukkan bahwa selain resistan terhadap penisilin, sefalosporin generasi 1,2,3 dan aztreonam hampir semua bakteri memiliki resistansi yang tinggi terhadap siprofloksasin, kecuali pada *Flavobacterium* yang masih menunjukkan sensitivitas yang baik. Gentamisin juga menunjukkan resistansi yang cukup tinggi pada semua bakteri, kecuali pada *Aeromonas sp* yang masih menunjukkan angka resistansi 25%.

Pembahasan

Gambaran Spesies Bakteri Penghasil ESBL di RSUP dr. M. Djamil Padang Periode 2018-2019

Pada hasil penelitian ini didapatkan bahwa spesies bakteri penghasil ESBL terbanyak pada periode Juli 2018 sampai Desember 2019 di RSUP dr. M. Djamil Padang adalah *Klebsiella sp* dengan total 974 bakteri (34.1%), diikuti oleh *E.coli* dengan total 636 bakteri (22.3%) dan *Acinetobacter sp* dengan total 627 bakteri (22%). Berbeda dengan hasil penelitian pada periode 2011-2013 dimana prevalensi *Klebsiella sp* mencapai 61,2% dan *E.coli* hanya 9,7%.¹¹ Terjadi juga penurunan prevalensi pada *Pseudomonas sp* dan *Proteus sp* dari hasil penelitian periode 2011-2013 kepenelitian saat ini.

E.coli dan *Klebsiella pneumoniae* merupakan penyebab yang cukup signifikan dalam penyakit infeksi komunitas. Kejadian tersebut berhubungan dengan banyak ditemukannya bakteri penghasil ESBL di tempat-tempat pengolahan bahan makanan, dari mulai pertanian sampai peternakan yang nantinya akan menyebabkan infeksi komunitas.¹⁴

Selain dari bahan makanan, bakteri penghasil ESBL juga dapat dibawa dari berbagai macam lingkungan. Hewan peliharaan, alam liar, ditambah

dengan mudahnya transportasi memungkinkan perpindahan bakteri penghasil ESBL dari suatu daerah epidemik ke daerah lainnya. Gen ESBL yang dimediasi plasmid juga dapat berpindah ke bakteri lain meskipun berbeda spesies sehingga menimbulkan peningkatan bakteri penghasil ESBL di berbagai daerah, dan sampai akhirnya menimbulkan infeksi nosokomial. Selain gen ESBL, transfer gen dapat disertai juga dengan gen non-ESBL sehingga sering sekali terjadi resistansi terhadap berbagai obat antimikroba selain dari golongan beta laktam.¹⁵

Acinetobacter baumannii mempunyai prevalensi yang cukup tinggi pada penelitian ini. Kebanyakan *A. baumannii* menginfeksi pasien dengan keadaan immunosupresi, mempunyai penyakit dasar yang berat dan pasien yang melakukan prosedur invasif yang disertai dengan pengobatan dengan antimikroba spektrum luas.¹⁶ *Pseudomonas aeruginosa* dan spesies *Enterobacter* merupakan bakteri patogen yang masuk kedalam grup ESKAPE yang merupakan penyebab tersering dari infeksi nosokomial pada pasien dengan keadaan immunosupresi dan sakit kritis.^{17,18}

Prevalensi terbesar bakteri penghasil ESBL adalah bakteri dari grup *Enterobacteriaceae*. Karena *Klebsiella sp*, *E.coli*, *Enterobacter sp*, *Proteus sp* dan *Aeromonas sp* juga termasuk kedalam grup *Enterobacteriaceae*. Tidak seperti bakteri penghasil ESBL lain yang hanya banyak terdapat di lingkungan layanan kesehatan, grup *Enterobacteriaceae* juga banyak ditemukan pada infeksi komunitas terutama pada infeksi traktus urinarius.¹⁹ Beberapa penelitian juga menunjukkan angka yang tinggi terhadap prevalensi bakteri grup *Enterobacteriaceae* yang menghasilkan ESBL dibandingkan dengan bakteri lainnya.^{20,21}

Burkholderia cepacia juga merupakan bakteri penghasil ESBL. Dimana dari hasil penelitian ini menunjukkan adanya peningkatan kejadian infeksi yang disebabkan oleh bakteri ini.²² Infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Burkholderia cepacia* banyak terjadi pada pasien dengan immunosupresi dan pasien dengan penyakit paru kronis seperti *cystic fibrosis*.²³

Elizabethkingia meningoseptica yang termasuk kedalam grup *Flavobacterium* ditemukan pada 10 pasien pada penelitian ini. Bakteri ini merupakan bakteri yang penting karena memiliki kecenderungan bertahan hidup diberbagai lingkungan, Bakteri ini juga termasuk kedalam

bakteri penghasil ESBL yang juga sering resistan terhadap obat antimikroba golongan lain sehingga mempersulit dalam proses pengobatan penyakit infeksi.²⁴

Gambaran Sensitivitas Antimikroba terhadap Bakteri Penghasil ESBL di RSUP dr. M. Djamil Padang Periode 2018-2019

Karbapenem masih menjadi obat yang paling konsisten dalam melawan bakteri penghasil ESBL, khususnya terhadap bakteri grup *Enterobacteriaceae*.^{8,25} Karbapenem tidak selalu menjadi andalan utama dalam pengobatan bakteri penghasil ESBL. Dalam beberapa penelitian membuktikan bahwa kombinasi β -laktam/ β -laktamase inhibitor sangat berguna terutama untuk penggunaan obat kombinasi *piperacillin-tazobactam*.⁸

Hasil penelitian ini menunjukkan angka sensitivitas yang sangat baik dari karbapenem terhadap bakteri grup *Enterobacteriaceae*, terutama terhadap *E. coli* dan *Klasiella sp* dengan angka sensitivitas diatas 95%. Penelitian ini juga menunjukkan penurunan angka sensitivitas dari karbapenem terhadap beberapa grup bakteri. *Acinetobacter sp*, *Pseudomonas sp*, *Aeromonas sp* dan *Sphingomonas paucimobilis* menunjukkan angka sensitivitas dibawah 50%. Sementara itu karbapenem tidak sensitif sama sekali terhadap bakteri grup *Flavobacterium*. Hal ini disebabkan karena secara intrinsik bakteri grup ini selain memproduksi ESBL juga memproduksi enzim karbapenemase.²⁶

Kombinasi *piperacillin-tazobactam* sebagai alternatif dari penggunaan karbapenem juga menunjukkan sensitivitas yang baik terhadap beberapa grup bakteri pada penelitian ini. Terutama untuk grup bakteri *Enterobacteriaceae* dan *Achromobacter sp*, kombinasi *piperacillin-tazobactam* menunjukkan angka sensitivitas yang tinggi. Penggunaan kombinasi obat ini menunjukkan angka mortalitas yang tidak begitu berbeda dibandingkan dengan penggunaan karbapenem pada pengobatan infeksi oleh bakteri penghasil ESBL.^{8,27}

Dalam rangka menghindari penggunaan karbapenem yang berlebihan, maka perlu diperhatikan sensitivitas obat golongan lain dalam melawan bakteri penghasil ESBL.⁸ Amikasin memiliki sensitivitas yang baik terhadap sebagian besar bakteri penghasil ESBL pada penelitian ini.

Dalam formularium nasional disebutkan bahwa amikasin baru digunakan apabila bakteri tersebut sudah resistan terhadap gentamisin.²⁸ Tigesiklin juga merupakan pilihan obat yang baik dalam pengobatan infeksi oleh bakteri penghasil ESBL terutama untuk bakteri grup *Enterobacteriaceae*, *Acinetobacter sp* dan *Proteus mirabilis*.^{8,29}

Sefepim yang merupakan obat golongan sefalosporin generasi ke empat secara in vitro menunjukkan aktivitas yang baik terhadap bakteri gram negatif penghasil ESBL. Hasil penelitian menunjukkan bahwa perbedaan *outcome* pasien yang mendapatkan terapi sefepim dengan pasien yang mendapatkan karbapenem tidak terlalu jauh, kecuali pada kasus bakteremia dimana angka mortalitas pasien yang mendapatkan terapi sefepim jauh lebih besar dibandingkan pasien yang mendapat terapi karbapenem.^{8,25}

Nitrofurantoin menunjukkan angka sensitivitas yang sangat tinggi terhadap bakteri *E. coli*. Nitrofurantoin biasanya digunakan dalam pengobatan infeksi traktus urinarius. Hasil penelitian juga menunjukkan angka keberhasilan yang tinggi pada pengobatan infeksi traktus urinarius yang disebabkan oleh *E. coli* penghasil ESBL.^{28,30} Bakteri grup *Flavobacterium* hanya menunjukkan sensitivitas yang cukup baik terhadap obat siprofloksasin. Hasil penelitian juga menunjukkan hasil yang baik pada penggunaan siprofloksasin untuk infeksi *Flavobacterium*, khususnya terhadap bakteri *E. meningoseptica*. Kombinasi obat trimethoprim-sulfamethoxazole juga menjadi pilihan untuk terapi *E. meningoseptica*, tetapi dalam penelitian ini angka sensitivitasnya hanya 50%.^{31,32}

Pengobatan infeksi oleh bakteri penghasil ESBL sering kali menyulitkan, karena perbedaan setiap karakteristik pasien dan kemungkinan resistansi terhadap obat-obat antimikroba golongan lain. Terapi empiris dalam pengobatan penyakit infeksi juga harus memperhatikan lokasi, tingkat keparahan infeksi, dan pola resistansi lokal rumah sakit. Faktor lain juga perlu dipertimbangkan seperti sumber infeksi, kerentanan antimikroba yang diketahui, dan sifat dari antimikrobanya.²⁷

Penelitian ini dilakukan pada saat terjadinya pandemi COVID-19, sehingga kami sedikit terhambat dalam pengumpulan data karena akses ke laboratorium yang lebih ketat. Berdasarkan hasil penelitian ini, sebaiknya penelitian serupa dilakukan secara berkala karena resistansi

antimikroba terus berkembang. Penelitian juga sebaiknya dilakukan dengan memperhatikan penyakit yang ditimbulkan oleh bakteri.

Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa bakteri penghasil ESBL di RSUP dr. M. Djamil Padang pada periode 2018-2019 terbanyak adalah spesies *Klebsiella sp* dengan total 974 bakteri (34.1%), diikuti oleh *E.coli* dengan total 636 bakteri (22.3%). Bakteri lainnya dengan prevalensi tinggi adalah *Acinetobacter sp* dengan total 627 bakteri (22%). Karbapenem, amikasin dan tigesiklin mempunyai angka sensitivitas yang cukup baik terhadap bakteri penghasil ESBL meskipun sudah terjadi penurunan sensitivitas pada beberapa spesies. Kombinasi obat β -laktama/ β -laktamase inhibitor, sefepim, nitrofurantoin dan gentamisin juga perlu diperhatikan sebagai pilihan obat untuk terapi. Khusus untuk grup *Flavobacterium*, siprofloksasin menjadi obat yang paling sensitif.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada seluruh pihak yang telah membantu dan terlibat dalam penelitian ini.

Daftar Pustaka

1. Shaikh S, Fatima J, Shakil S, Rizvi SMD, Kamal MA. Antibiotic resistance and *Extended spectrum beta-lactamases*: Types, epidemiology and treatment. Saudi J Biol Sci. 2015;22(1):90–101.
2. Salah FD, Soubeiga ST, Ouattara AK, Sadi AY, Metuor-Dabire A, Obiri-Yeboah D, et al. Distribution of quinolone resistance gene (qnr) in ESBL-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella* spp. in Lomé, Togo. Antimicrob Resist Infect Control. 2019;8(1):1–8.
3. Ulfa M. Antibiotik beta-laktam – Magister Administrasi Rumah Sakit [Internet]. [cited 2020 Sep 6]. Available from: <https://mars.ums.ac.id/antibiotik-beta-laktam/>
4. Paterson DL, Bonomo RA. Extended-Spectrum Beta-Lactamases: a Clinical Update. 2005;18(4):657–86.
5. Chen Y, Liu Z, Zhang Y, Zhang Z, Lei L, Xia Z. Increasing Prevalence of ESBL-Producing Multidrug Resistance *Escherichia coli* From Diseased Pets in Beijing, China From 2012 to 2017. Front Microbiol. 2019;10(December):1–12.
6. O'NEILL J. Tackling Drug-resistance Infections Globally: Final Report and Recommendations The Review on Antimicrobial Resistance. 2016.
7. Perez F, Endimiani A, Hujer KM, Bonomo RA. The continuing challenge of ESBLs. Curr Opin Pharmacol. 2007;7(5):459–69.
8. Karaiskos I, Giamarellou H. Carbapenem-Sparing Strategies for ESBL Producers: When and How. Antibiotics. 2020;9(2):61.
9. Ho P leung, Yip KS, Chow KH, Lo JYC, Que TL, Yuen K yung. Antimicrobial resistance among uropathogens that cause acute uncomplicated cystitis in women in Hong Kong: a prospective multicenter study in 2006 to 2008. Diagn Microbiol Infect Dis. 2010;66(1):87–93.
10. Hawkey PM. Prevalence and clonality of extended-spectrum β -lactamases in Asia. Clin Microbiol Infect. 2008;14(SUPPL. 1):159–65.
11. Duilla H. Prevalensi Infeksi Oleh Bakteri Penghasil Extended Spectrum Beta Lactamase di RSUP dr. M. Djamil Padang Tahun 2011-2013. Fak Kedokt Univ Andalas. 2016;
12. Suri EA. Identifikasi dan Uji Resistansi Bakteri di Kamar Operasi RSUP dr. M. Djamil Padang. Fak Kedokt Univ Andalas. 2016;
13. Doi Y, Iovleva A, Bonomo RA. The ecology of extended-spectrum β -lactamases (ESBLs) in the developed world. J Travel Med. 2017;24(1):S44–51.
14. Ulfa M. Prevalensi Kejadian Extended Spectrum b-Lactamase (ESBL) pada Makanan – MAGISTER ADMINISTRASI RUMAH SAKIT [Internet]. [cited 2021 Jan 5]. Available from: <https://mars.ums.ac.id/prevalensi-kejadian-extended-spectrum-b-lactamase-esbl-pada-makanan/>
15. Kawamura K, Nagano N, Suzuki M, Wachino J, Kimura K, Arakawa Y. ESBL-producing *Escherichia coli* and Its Rapid Rise among Healthy People. Food Saf. 2017;5(4):122–50.
16. Zarifi E, Eslami G, Khaledi A, Vakili M, Vazini H, Zandi H. Prevalence of ESBLs in *Acinetobacter baumannii* isolated from intensive care unit (ICU) of Ghaem hospital, Mashhad, Iran. J Pure Appl Microbiol. 2017 Jun 1;11(2):811–9.
17. Santajit S, Indrawattana N. Mechanisms of Antimicrobial Resistance in ESKAPE Pathogens. Vol. 2016, BioMed Research International. Hindawi Limited; 2016.
18. Laudy AE, Róg P, Smolinska-Król K, Ćmiel M, Słoczynska A, Patzer J, et al. Prevalence of ESBL-producing *Pseudomonas aeruginosa* isolates in Warsaw, Poland, detected by various phenotypic and genotypic methods. Gonzalez-Bello C, editor. PLoS One. 2017 Jun 1;12(6):e0180121.
19. ESBL-producing *Enterobacteriaceae* | HAI | CDC [Internet]. [cited 2021 Jan 6]. Available from: <https://www.cdc.gov/hai/organisms/ESBL.html>
20. Mahamat OO, Lounnas M, Hide M, Dumont Y, Tidjani A, Kamougam K, et al. High prevalence and characterization of extended-spectrum β -lactamase producing *Enterobacteriaceae* in Chadian hospitals. BMC Infect Dis. 2019 Feb 28;19(1):205.
21. Sangare SA, Maiga AI, Guindo I, Maiga A, Camara N, Dicko OA, et al. Prevalence of ESBL-producing *Enterobacteriaceae* isolated from blood cultures in Mali. J Infect Dev Ctries. 2016 Oct 1;10(10):1059–64.
22. M HB, Kasturi T, C MR, Indu K. Prevalence of ESBL Production in *Escherichia coli* and *Klebsiella* spp from Different Clinical Samples A Study in a Teaching Hospital in Telangana, India. IntJCurrMicrobiolAppSci [Internet]. 2015;4(3):236–43. Available from: <http://www.ijcmas.com/vol-4-3/Hima Bindu M, et al.pdf>
23. *Burkholderia cepacia* in Healthcare Settings | HAI | CDC [Internet]. [cited 2021 Jan 6]. Available from:

- <https://www.cdc.gov/hai/organisms/bcephacia.html>
24. Bhumbra U, Mehta A, Vyas A, Dalal AS. International Journal of Medical Research and Pharmaceutical Sciences *ELIZABETHKINGIA MENINGOSEPTICA* , AN EMERGING PATHOGEN: A CASE REPORT. 2018;(April).
 25. Angelo RGD, Johnson JK, Bork JT, Heil EL, Angelo RGD, Johnson JK, et al. Expert Opinion on Pharmacotherapy Treatment options for extended-spectrum beta- lactamase (ESBL) and AmpC-producing bacteria bacteria. Expert Opin Pharmacother. 2016;17(7):953–67.
 26. Chen FL, Wang GC, Teng SO, Ou TY, Yu FL, Lee W Sen. Clinical and epidemiological features of *Chryseobacterium indologenes* infections: Analysis of 215 cases. J Microbiol Immunol Infect. 2013 Dec 1;46(6):425–32.
 27. The Pharmacist's Role in Treating Extended-Spectrum Beta-Lactamase Infections [Internet]. [cited 2021 Jan 10]. Available from: <https://www.uspharmacist.com/article/the-pharmacists-role-in-treating-extended-spectrum-betalactamase-infections>
 28. Kementerian Kesehatan RI. Formularium Nasional 2019. Kementerian Kesehatan RI. 2019;1(1):1–13.
 29. Kumar S, Bandyopadhyay M, Mondal S, Pal N, Ghosh T, Bandyopadhyay M, et al. Tigecycline activity against metallo- β -lactamase-producing bacteria. Avicenna J Med [Internet]. 2013 [cited 2021 Jan 10];3(4):92. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3841483/>
 30. Tasbakan MI, Pullukcu H, Sipahi OR, Yamazhan T, Ulusoy S. Nitrofurantoin in the treatment of extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli*-related lower urinary tract infection. Int J Antimicrob Agents. 2012;40(6):554–6.
 31. *Elizabethkingia* Infections Treatment & Management: Approach Considerations, Prevention [Internet]. [cited 2021 Jan 11]. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/2500046-treatment>
 32. Young MM, Lingam G, Tambyah AA. *Elizabethkingia meningoseptica* Endogenous Endophthalmitis - A case report. Antimicrob Resist Infect Control. 2014;3(1):1–5.