

UJI KEBERADAAN *EXTENDED SPECTRUM* β -LACTAMASE PADA *Pseudomonas aeruginosa* DI RSUD Dr. H. CHASAN BOESOIRIE TERNATE

Muhammad Subhan A. Sibadu ^{1*}, Nur Asma S. Somadayo ¹, Sandrawati ¹, Syamsuri Syakri ²

¹ Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Khairun, Ternate, Indonesia

² Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Alauddin, Makassar, Indonesia

^{1*} muhammadsubhan@unkhair.ac.id , ¹ asma@unkhair.ac.id , ¹ sandrasatirah@gmail.com

² syamsurisyakri@gmail.com

ABSTRAK

Infeksi adalah penyakit yang diakibatkan oleh mikroba yang sangat berubah-ubah. Obat yang paling umum untuk mengobati infeksi yang oleh bakteri adalah antibiotik. Penggunaan antibiotik yang tidak sesuai dapat menyebabkan efek negatif seperti kekebalan mikroba pada beberapa antibiotik, peningkatan resistensi terhadap obat, efek samping dan bahkan kematian. Bakteri gram negatif yang menghasilkan enzim yang dikenal sebagai extended spectrum beta-lactamase antara bakteri ini adalah antibiotik seperti penisillin, sefalosporin, dan aztreonam. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengumpulkan informasi tentang prevalensi resistansi bakteri *Pseudomonas aeruginosa* pada antibiotika golongan sefalosporin dan untuk menentukan frekuensi kejadian ESBL (*Extended Spectrum Beta Lactamase*) di RSUD Dr.H.Chasan Boesoirie Ternate. Hasil penelitian menunjukkan bahwa uji sensitivitas antimikroba, dari 30 sampel klinik yang diuji pada antibiotika sefalosporin, yang paling resisten adalah seftazidim 26 sampel (87%) sefotaksim 21 sampel (70%), seftriakson 21 sampel (70%). Uji produksi ESBL diperoleh 25 sampel (83%) positif ESBL pada antibiotika sefotaksim+as. klavulanat, 21 sampel (70%) positif ESBL pada antibiotika seftazidim+as.klavulanat, dan 17 sampel (50%) positif ESBL pada antibiotika seftriakson. Bakteri *Pseudomonas aeruginosa* diketahui telah mengalami resistensi terhadap antibiotika golongan sefalosporin dan positif menghasilkan enzim ESBL di RSUD Dr. H.Chasan Boesoirie Ternate.

Kata Kunci : *Pseudomonas aeruginosa*, Antibiotika Sefalosporin, ESBL

PENDAHULUAN

Infeksi adalah penyakit yang diakibatkan oleh mikroba yang menjadi patogen dan sangat berubah-ubah (Cahyani *et al.*, 2019), proses infeksi terjadi ketika mikroorganisme patogen berinteraksi dengan mikroorganisme lain dalam lingkungan dan lingkungan sosial tertentu. Penyakit yang diakibatkan oleh mikroorganisme seperti

bakteri, jamur, virus serta parasit dikenal sebagai "penyakit infeksi". Selain itu, dapat menyebar melalui perantara udara termasuk pneumonia, infeksi saluran pernapasan akut (ISPA), makanan, air, dan lainnya.

Infeksi yang terkait dengan perawatan kesehatan (HAIs) adalah infeksi yang disebabkan oleh organisme seperti *Pseudomonas aeruginosa* (13%),

Staphylococcus aureus (12%), *Candida* (10%), *Enterococci* (9%), dan *Enterobacter* (8%) (Sanjaya *et al.*, 2019). Di negara maju, prevalensi HAIs berkisar antara 3.5% dan 12%. Namun, menurut data *World Health Organization* (WHO) tahun 2016, angka infeksi di Asia Tenggara mencapai 75%, dengan kasus Indonesia mencapai 15,74% melebihi negara-negara maju. Jumlah pasien yang dirawat di rumah sakit di seluruh dunia lebih dari 1,4 juta, dengan tingkat infeksi berkisar antara 3 dan 21% (rata-rata 9%) (Sinulingga & Malinti, 2021).

Antimikroba yang termasuk antibakteri, antijamur, antivirus, dan antiprotozoa, adalah salah satu obat untuk mengatasi penyakit infeksi yang masih menjadi masalah kesehatan masyarakat yang signifikan. Obat yang paling umum untuk mengobati infeksi yang disebabkan oleh bakteri adalah antibiotik (Maharani *et al.*, 2021).

Antibiotik adalah bahan kimia yang diperoleh dari bakteri atau jamur yang dapat membunuh atau menghentikan perkembangan mikroorganisme patogen. Penggunaan antibiotik yang tidak sesuai dapat menyebabkan dampak negatif, seperti kekebalan mikroba terhadap beberapa antibiotik, peningkatan resistensi obat, efek

samping juga bahkan kematian (Risnanda *et al.*, 2023).

Suatu mikroba memiliki ketahanan terhadap suatu antimikroba atau antibiotik tertentu; resistensi antibiotik berganda, juga dikenal sebagai Multidrug Resistant Organisme (MDR), berdampak pada resistensi obat yang lebih besar (Risnanda *et al.*, 2023).

Penggunaan antibiotik yang tidak sesuai indikasi dapat menyebabkan resistensi (Novelni *et al.*, 2023). Bakteri yang memiliki gen resistensi antibiotik secara alami dapat menyebarkan gen ini ke bakteri lain. Bakteri juga dapat menghasilkan enzim yang mencegah antibiotik bekerja (Risnanda *et al.*, 2023). Resistensi antibiotik mempengaruhi efektivitas pencegahan dan pengobatan penyakit infeksi. Antibiotik overdosis terjadi di seluruh dunia, termasuk di Indonesia. 40% hingga 50% kasus di lingkungan rumah sakit tidak memenuhi pedoman lokal untuk pemakaian antibiotik dan hasil kultur mikrobiologi (Patricia V, 2023).

Extended spectrum beta-lactamase adalah enzim yang dibuat oleh bakteri gram negatif yang dapat menghidrolisis cincin membran beta-laktam. Bakteri-bakteri ini termasuk antibiotik golongan penisillin, sefalosporin, dan aztreonam, yang dikodekan melalui plasmid, menyebabkan aktivitas

enzimatik beta-laktamase meningkat (Muhajir *et al.*, 2016).

Secara epidemiologis, ESBL dihasilkan oleh bakteri seperti *E. Coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Klebsiella pneumoniae* di berbagai negara, mulai dari 42,7% di Amerika Latin, 5,8% di Amerika Utara, dan 4,8% di Eropa (Maharani *et al.*, 2021). Namun, menurut (Stephen *et al.*, 2022), prevalensi bakteri penghasil ESBL adalah 32,68% di lima rumah sakit di Indonesia.

Sebuah penelitian tentang infeksi yang terkait dengan perawatan kesehatan (HCAI) menemukan bahwa *Pseudomonas aeruginosa* adalah salah satu bakteri paling umum yang dapat menyebabkan infeksi di rumah sakit. Bakteri ini adalah patogen resistensi multi-obat (MDR) yang menyebabkan infeksi akut atau kronis pada orang yang memiliki gangguan kekebalan. Selain itu, *Pseudomonas aeruginosa* adalah bakteri yang sangat sulit untuk diobati karena mutasi dan adaptasi yang cepat terhadap antibiotik. (Qin *et al.*, 2022).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui bakteri *Pseudomonas aeruginosa* sebagai penghasil ESBL penyebab resistensi antibiotika di RSUD Dr.H. Chasan Boesoirie.

METODE PENELITIAN

Desain, Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental observasional dengan rancangan penelitian laboratorium menggunakan pendekatan *cross-sectional*. Pengambilan sampel dilakukan di RSUD Dr.H. Chasan Boesoirie serta pengujian laboratorium dilakukan di laboratorium Mikrobiologi Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Khairun Ternate. Penelitian ini dilakukan selama dua bulan yaitu pada periode bulan Maret-April tahun 2024.

Alat dan Bahan

Instrumen alat dan bahan meliputi, Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah jarum ose, cawan petri, mikropipet, mikroskop, oven, pH meter, *laminar Air Flow* (LAF), mesin *shaker*, *sentrifuge*, timbangan analitik, jangka sorong digital, autoklaf, vortex, lemari pendingin dan benda gelas lainnya. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah medium *Muller Hinton* agar, *piper disc* cefotaxime, ceftazidime, ceftriakson, asam klavulanat + cefotaxime, medium MacConkey.

Langkah-Langkah Penelitian

Pengambilan sampel dilaksanakan dengan *non-probability* sampling dengan

kata lain, metode sampel consecutive digunakan untuk memilih subjek penelitian sebagai sampel secara berurutan. Semua subjek yang dipilih memenuhi persyaratan sampel inklusi dan tidak memiliki kriteria eksklusi dimasukkan ke data penelitian dimasukkan sebagai sampel untuk memenuhi jumlah sampel yang diperlukan dalam jangka waktu tertentu. Data primer, yang dikumpulkan oleh peneliti sendiri dari pengukuran, pengamatan, survei, dan sumber lainnya, termasuk dalam data yang dikumpulkan dalam penelitian ini (Nursalam, 2017), data primer diperoleh dari sampel yang diteliti dengan menggunakan pengujian laboratorium sampel klinis.

Pengolahan dan Analisis Data

Penelitian ini menggunakan analisis data software SPSS (*Statistical Product and Service Solutions*), analisis data hasil dari penelitian ditampilkan dalam tabel dan diagram distribusi.

Etika Penelitian

Hal-hal yang berkaitan dengan etika dalam penelitian ini adalah:

Menyertakan surat pengantar dari Fakultas Kedokteran Universitas Khairun kepada Direktur RSUD Dr. H. Chasan Boesoirie Ternate sebagai permohonan izin untuk melakukan penelitian dan menjaga kerahasiaan identitas pasien yang tercatat

pada rekam medis, dengan tidak mencantumkan nama pasien pada data yang disajikan, dengan harapan tidak terdapat pihak yang merasa dirugikan terkait penelitian yang dilakukan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

a. Hasil Analisis Univariat

Karakteristik pasien

Tabel I. Data Demografi Pasien

Demografi pasien	Frekuensi	Presentase (%)
Jenis kelamin		
Perempuan	16	53%
Laki-laki	14	47%
Total	30	100%
Usia		
Muda	10	33%
Produktif	16	53%
Non Produktif	4	13%
Total	30	100%
Tingkat Pendidikan		
SD	4	13%
SMP	2	7%
SMA	13	43%
S1	6	20%
Tidak Sekolah	5	17%
Total	30	100%

Berdasarkan tabel I, data demografi pasien diperoleh hasil jenis kelamin dengan frekuensi terbanyak diketahui dari responden perempuan sebanyak 16 orang pada presentase 53%, sedangkan jumlah

responden laki-laki sebanyak 14 orang dengan presentase 47%. Pada kelompok umur diketahui kelompok usia muda < 15 tahun sebanyak 10 orang dengan presentase 33%, pada usia produktif 15-64 tahun sebanyak 16 orang presentase 53% sedangkan pada usia non produktif > 65 tahun sebanyak 4 orang dengan presentase 13%, sedangkan pada kelompok distribusi berdasarkan tingkat pendidikan diperoleh diperoleh responden dengan pendidikan Sekolah Menengah Atas (SMA) sebanyak 13 orang pada presentase 43% tertinggi dan Sarjana (S1) sebanyak 6 orang presentase 20%.

b. Diagnosis Penyakit

Tabel II. Distribusi subjek penelitian berdasarkan diagnosis penyakit

Jenis Penyakit	Distribusi	
	Frekuensi	Presentase (%)
Infeksi Saluran Kemih	13	43%
Infeksi Saluran Cerna	7	23%
Infeksi Paru	7	23%
Infeksi Kulit	2	7%
Infeksi Mata	1	3%
	30	100%

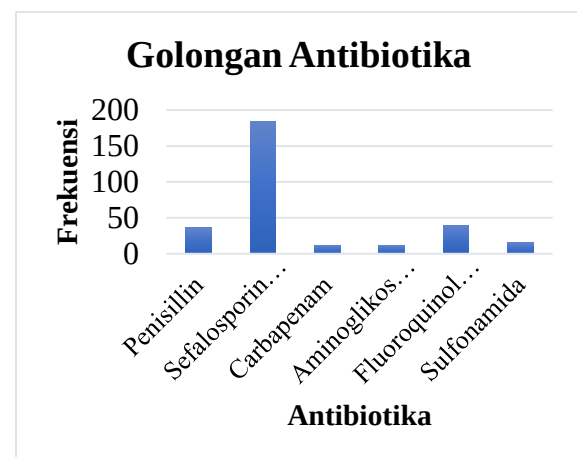
Berdasarkan tabel II, diketahui pada distribusi jenis penyakit yang didiagnosa sebagai sumber isolat bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dengan jenis penyakit infeksi saluran kemih sebanyak 13 subjek dengan presentase 43%, infeksi saluran cerna 7

subjek presentase 23%, infeksi paru 7 subjek presentase 23%, infeksi kulit 2 subjek presentase 7% sedangkan pada infeksi mata sebanyak 1 subjek presentase 3%.

c. Golongan Antibiotika

Tabel III. Jenis Golongan Antibiotik

Jenis Obat	Frekuensi	Presentase (%)
Penisillin	36	12%
Sefalosporin Generasi III	184	61%
Carbapenam	12	4%
Aminoglikosida	12	4%
Fluoroquinolone	40	13%
Sulfonamida	16	5%
	300	100%



Gambar 1 . Grafik jumlah jenis antibiotika yang digunakan pada pasien infeksi di RSUD Dr.H.Chasan Boesoirie Ternate pada 30 subjek penelitian periode Maret - April 2024.

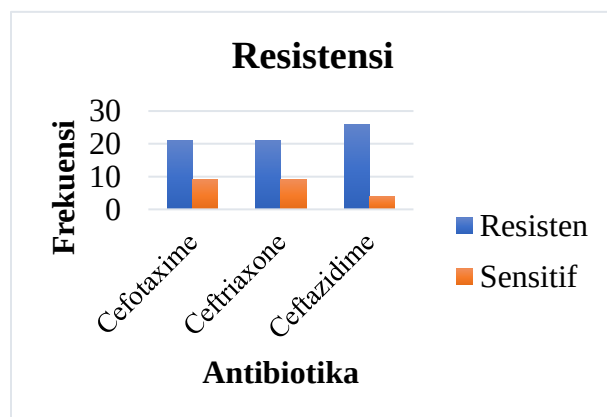
Berdasarkan tabel 3, pada distribusi golongan antibiotika yang digunakan diperoleh frekuensi antibiotika golongan penisilin sebanyak 36 subjek dengan presentase 12% , golongan sefalosporin

generasi 3 sebanyak 184 subjek presentase 61%, golongan carbapenem 12 subjek presentase 4%, golongan aminoglikosida 12 subjek presentase 4%, golongan fluoroquinolon 40 subjek presentase 13% sedangkan pada golongan antibiotika sulfonamida sebanyak 16 subjek presentase 5%.

d. Uji Resistensi

Tabel IV. Hasil uji resistensi antibiotika golongan sefalosporin terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa*

Antibiotika	Resisten	Presentase (%)	Sensitif	Presentase (%)
Cefotaxime	21	70%	9	30%
Ceftriaxone	21	70%	9	30%
Ceftazidime	26	87%	4	13%



Gambar 2 Grafik kejadian resistensi antibiotika sefalosporin terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dari 30 sampel klinik di RSUD Dr. H. Chasan Boesoirie.

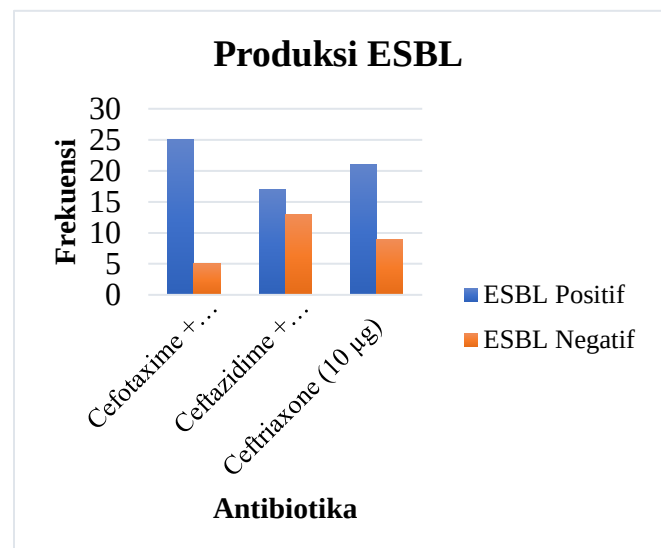
Berdasarkan tabel 4 diketahui ketiga jenis antibiotika golongan sefalosporin yang telah diujikan pada bakteri *Pseudomonas aeruginosa* mengalami resistensi lebih dari

50 %, antibiotika ceftazidime menunjukkan tingkat resistensi terbesar yaitu 26 sampel (87 %), kemudian pada ceftriaxone yaitu 21 sampel (70 %) dan cefotaxime yaitu 21 sampel (70 %) memiliki nilai presentase yang sama.

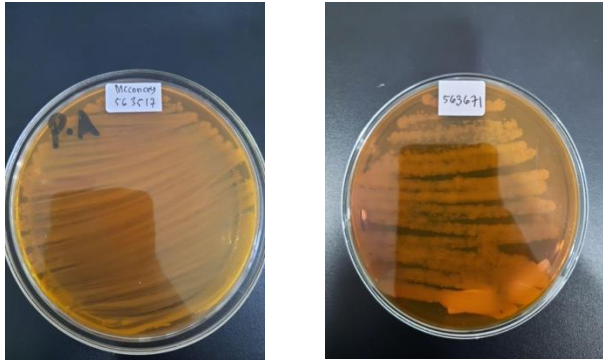
e. Uji Produksi ESBL

Tabel V. Jumlah strain antimikroba sefalosporin yang menghasilkan ESBL 30 sampel klinik positif *Pseudomonas aeruginosa* di RSUD Dr. H. Chasan Boesoirie

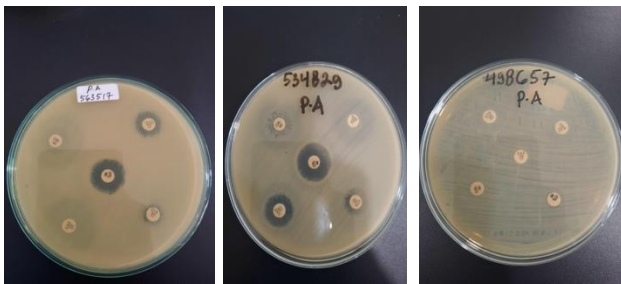
Antibiotika	ESBL Positif	Presentase (%)	ESBL Negatif	Presentase (%)
Cefotaxime + As.Klavulanat (30 µg/10 µg)	25	83%	5	17%
Ceftazidime + As.Klavulanat (30 µg/10 µg)	17	57%	13	43%
Ceftriaxone (10 µg)	21	70%	9	30%



Gambar 3. Grafik frekuensi strain penghasil ESBL terhadap agen antimikroba sefalosporin pada 30 sampel klinik positif *Pseudomonas aeruginosa* di RSUD Dr. H. Chasan Boesoirie



Gambar 4 Contoh gambar hasil identifikasi bakteri *Pseudomonas aeruginosa* pada medium McConkey



Gambar 5 Contoh gambar hasil uji resistensi antibiotika golongan sefalosporin dan uji ESBL terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa* pada medium MHA (Mueller Hinton Agar)

Berdasarkan tabel 5, diketahui hasil ESBL positif dari antibiotika uji Cefotaxime + As.Klavulanat (30 µg/10 µg) yaitu 25 sampel (83 %) kemudian pada Ceftazidime + As.Klavulanat (30 µg/10 µg) sebanyak 17 sampel (57 %) dari total 30 sampel. Hal ini diketahui menurut (Wahid, 2020) menjelaskan bahwa inhibitor-inhibitor beta laktamase dapat menghentikan enzim ESBL, terutama asam klavulanat dan sulbaktam. Oleh karena itu, terapi kombinasi dengan inhibitor beta laktam/laktamase sebagai pengganti sefalosporin generasi ketiga

namun, efek dari terapi kombinasi ini berbeda tergantung pada sub tipe ESBL yang ada.

PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui bakteri *Pseudomonas aeruginosa* sebagai penghasil ESBL juga mengetahui penyebab resistensi antibiotika di RSUD Dr.H. Chasan Boesoirie. Dalam penelitian sampel diambil dari ruang rawat inap yang ada di lingkungan RSUD Dr.H. Chasan Boesoirie sesuai pada kriteria inklusi dan eksklusi dalam penelitian ini, pengambilan sampel dilakukan berdasarkan jenis sampel, seperti pengambilan sampel urin menggunakan pot steril dengan mengambil urin porsi tengah sebanyak 10 ml, sampel sputum sebanyak 5 ml dan sampel feses sebanyak 5 gram.

Pengambilan sampel klinis tidak didasarkan pada ruangan dan kondisi khusus, hal ini dikarenakan bakteri *Pseudomonas aeruginosa* adalah bakteri oportunistik yang dapat tumbuh dalam lingkungan yang sangat sederhana tetapi membutuhkan banyak nutrisi pada suhu 25° C - 35° C dan dapat tumbuh bahkan pada suhu 42° (Gozali & Tjampakasari, 2023). Selain itu, pada pasien yang menderita penyakit kritis dan memiliki kekebalan sangat rendah, seperti neutropenia,

cystic fibrosis, atau luka bakar, bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dapat menyebabkan infeksi yang invasif. Bakteri ini hanya berbahaya ketika masuk ke area yang tidak memiliki pertahanan alami, seperti kulit dan selaput lendir karena kerusakan jaringan langsung (Sanjaya *et al.*, 2019).

Berdasarkan tabel 1, data demografi pasien, pada tabel distribusi diidentifikasi berdasarkan jenis kelamin pada isolat *Pseudomonas aeruginosa* paling banyak terdapat pada perempuan dengan presentase 53%, sesuai dengan penelitian (Sari *et al.*, 2022) diketahui bahwa 70% pasien infeksi saluran kemih yang diobati dengan antibiotik berjenis kelamin perempuan, yaitu 58 pasien. Adapun menurut (Wu, *et al.*, 2020 dalam Baihaqi *et al.*, 2022) hal ini kemungkinan karena adanya faktor hormon kromosom x serta hormon estrogen perempuan berperan protektif melalui sistem kekebalan alami dan fleksibel dalam menghadapi infeksi, sedangkan menurut (Berkowitz, *et al.*, 2007 dalam Baihaqi *et al.*, 2022)) laki-laki dipengaruhi oleh hormon testosteron yang bersifat menekan respon imun.

Pada hasil distribusi usia menunjukkan bahwa usia subjek terbanyak terdapat pada usia muda (<15 tahun) dan usia produktif yaitu 15-64 tahun, hal ini sesuai

dengan penelitian oleh (Al Omari, *et al.*, 2020 dalam Baihaqi *et al.*, 2022) menjelaskan mayoritas subjek pada kelompok usia di bawah lima puluh tahun. Hal ini dapat disebabkan oleh fakta bahwa kelompok usia muda lebih aktif dan lebih rentan terhadap infeksi dibandingkan kelompok usia yang lebih tua. Akibatnya, kelompok usia muda memiliki lebih banyak terkena infeksi. Namun, menurut (Ivoryanto *et al.*, 2017), usia merupakan faktor penting yang menunjukkan penggunaan antibiotik yang tepat, responden berusia 18 hingga 39 tahun memiliki pengetahuan lebih sedikit tentang penggunaan antibiotik dibandingkan dengan responden berusia 40 hingga 59 tahun.

Sehubungan dengan distribusi dan jumlah pasien infeksi, pasien yang memiliki tingkat sekolah menengah atas (SMA) adalah yang paling banyak, dengan 13 subjek dengan presentase 43% dan Sarjana (S1). Ini sesuai dengan penelitian sebelumnya (Ivoryanto *et al.*, 2017), menyatakan bahwa pengetahuan tentang penggunaan antibiotik oral berkorelasi positif dengan tingkat pendidikan formal seseorang, ini juga didukung oleh penelitian di Korea Selatan yang menemukan bahwa orang-orang yang telah lulus atau di perguruan tinggi 2,39 kali lebih memahami penggunaan antibiotik yang

benar dibandingkan dengan orang-orang dengan pendidikan sekolah dasar.

Pada penelitian yang sama (Heriyati & Astuti, 2020), ditemukan bahwa ada hubungan antara pengetahuan, pencegahan dan pengendalian infeksi nosokomial dari 28 responden yang memiliki tingkat pendidikan D3 sebanyak 42,4 persen, diketahui bahwa setengah dari responden memiliki pengetahuan baik, dan setengah lainnya memiliki pencegahan dan pengendalian yang baik. Adanya pengetahuan tentang infeksi nosokomial dapat memengaruhi cara orang mencegah infeksi nosokomial (Yunita, 2015 dalam Ivoryanto *et al.*, 2017)). Pendidikan, informasi, sosial, lingkungan, budaya, ekonomi, pengalaman, dan usia adalah beberapa faktor yang memengaruhi tingkat pengetahuan seseorang tentang sesuatu. Namun, (Notoatmodjo, 2007 dalam Sibadu *et al.*, 2023)) menyatakan bahwa dalam pengendalian penyakit infeksi di rumah sakit, penting untuk mengetahui bagaimana mencegah dan mengurangi angka kesakitan akibat infeksi.

Sedangkan pada tabel 2, identifikasi berdasarkan penyakit infeksi diketahui distribusi jenis penyakit infeksi saluran kemih sebanyak 13 subjek dengan presentase 46,67%, menurut (Cahyani *et al.*, 2019) penyakit infeksi merupakan hasil dari

interaksi interaktif antara manusia dan perilaku mereka dengan lingkungan mereka, yang dapat menyebabkan pencemaran lingkungan. Saat sistem kekebalan tubuh manusia lemah, penyakit infeksi dengan mudah masuk dan menyerang karena patogen berasal dari tempat yang mudah terinfeksi dan memasuki tubuh melalui permukaan kulit, sistem pernapasan, dan sistem pencernaan.

Adapun (Kristiningrum *et al.*, 2023) berpikir bahwa penggunaan antibiotik meningkat di masyarakat karena banyaknya penyakit infeksi. dan individu yang mengonsumsi antibiotik tanpa resep dokter, sehingga dapat menjadi resistensi antibiotik.

Pada tabel 3, identifikasi golongan antibiotika diketahui golongan sefalosporin generasi 3 terbanyak 184 subjek presentase 61%, hal ini sesuai dengan penelitian (Gusti Ayu, 2021) dilaporkan bahwa *Pseudomonas aeruginosa* tidak toleran terhadap penisilin, ampicilin, sefalosporin generasi 1,2 dan 3, kotrimoksazol, dan kloramfenikol. Sebaliknya, *anti-pseudomonas* yang paling sering digunakan adalah levofloksasin dan siprofloksasin dari golongan fluorokuinolon. Hal ini disebabkan oleh penggunaan antibiotik spektrum luas yang salah dan berlebihan, serta penyebaran bakteri yang

tahan terhadap antibiotik dari satu pasien ke pasien lainnya.

Berdasarkan tabel 4, kejadian resistensi antibiotik sefalosporin memiliki presentasi yang tinggi, hal ini terjadi akibat perubahan dalam mekanisme resistensi bakteri pada antibiotik. Beberapa faktor yang menyebabkan kejadian ini adalah penggunaan antibiotik yang tidak adekuat, tidak rasional, atau terlalu sering, atau tidak didahului pada uji sensitivitas. Penggunaan antibiotik yang terlalu lama juga akan memungkinkan bakteri yang resisten antibiotik berkembang biak karena mekanisme tekanan selektif. Selain itu, perawatan inap yang cukup lama dapat meningkatkan resistensi karena kemungkinan terinfeksi strain bakteri resisten meningkat. Hal ini sejalan pada penelitian yang dilakukan oleh (Novelni *et al.*, 2023) yang menyelidiki pola bakteri dan kepekaannya terhadap antibiotik, menjelaskan salah satu mekanisme resistensi terhadap golongan penisilin adalah inaktivasi antibiotik oleh beta-laktamase. Mekanisme lain termasuk perubahan pada protein pengikat penisilin (PPB) target, adanya pompa aliran keluar, dan kerusakan penetrasi obat ke dalam PBP target yang menghasilkan beta-laktamase.

Sedangkan berdasarkan tabel 5, diketahui menurut (Gusti Ayu, 2021), Salah satu obat yang paling umum diberikan kepada pasien yang terkena infeksi adalah antibiotik beta-laktam. Resistensi bakteri terhadap antibiotik jenis ini ternyata semakin meningkat. Beberapa bakteri, seperti *Pseudomonas aeruginosa*, mengalami mutasi dan produksi enzim beta laktamase karena paparan terus-menerus antibiotik beta laktam. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Novelni *et al.*, 2023), yang menunjukkan bahwa bakteri *Pseudomonas aeruginosa* paling resisten terhadap obat-obatan berikut: ampicilin, amoksisilin, eritromisin, tetrasiklin, ceftriaxon, cefepime, amoksisilin/asam klavulant, dan cefazolin.

Bakteri gram negatif dapat menghasilkan enzim betalaktamase, yang memiliki kemampuan untuk memerangi antibiotik beta laktam seperti cefotaxime dan ceftriaxone, dengan memecahkan cincin amida pada cincin beta laktam, membuat antibiotik golongan beta laktam tidak aktif. *Extended Spectrum Beta Lactamase* (ESBL) disebabkan oleh beberapa faktor, gen beta laktamase dan ESBL paling banyak ditemukan di dalam plasmid karena plasmid sangat mobile, memungkinkan gen resistensi berpindah dan ditransfer ke bakteri lain. Ini

mengakibatkan peningkatan jumlah infeksi yang disebabkan oleh bakteri penghasil ESBL di seluruh dunia, disebabkan oleh penggunaan antibiotik golongan sefalosporin generasi ketiga yang tidak tepat untuk pengobatan infeksi yang luas (Stephen *et al.*, 2022).

Terdapat dua faktor antibiotika tidak dapat mengubah *Penicilin Binding Protein* (PBP) yang dituju. *Penicilin Binding Protein* (PBP) berfungsi pada tahap akhir pembentukan dengan menghentikan reaksi cross-link peptidoglycan. Sel menerima bantuan dari cross-link peptidoglycan untuk memperkuat struktur peptidoglycan. Untuk menghilangkan afinitas bakteri pada antibiotika beta laktam, sel bakteri bermutasi untuk menghasilkan ESBL yang terhubung dengan PBP (Wahid, 2020).

Berdasarkan penelitian, diketahui bahwa tidak semua jenis antibiotika yang diuji telah menunjukkan resistensi, terutama terjadi pada antibiotika ceftazidime, yang masih termasuk kategori sensitif. Namun, seperti yang dinyatakan oleh (Mark E *et al.* 2003 dalam Sibadu *et al.*, 2023), seseorang dapat dikatakan positif ESBL jika salah satu atau semua antibiotik dapat meningkatkan diameter zona hambat lebih dari 5 mm, terutama jika antibiotik tersebut mampu meningkatkan diameter zona hambat dengan

uji ceftazidime atau cefotaxime dengan asam klavulanat lebih kecil dari pada uji tanpa asam klavulanat. Ini dapat menjadi akibat dari berbagai jenis ESBL, terutama tipe TEM, yang merupakan salah satu jenis ESBL yang paling sulit untuk diidentifikasi. Meskipun TEM memiliki kemampuan untuk menghidrolisis antibiotika penicillin juga sefalosporin generasi pertama, Tidak ada sefalosporin oksimino yang dapat diserang oleh TEM. Salah satu jenis cefuroxime adalah ceftazidim dan cefepime adalah sefalosporin oksimino lainnya. Karena bentuk strukturnya, jenis antibiotika ini memiliki kemampuan untuk menghalangi ESBL TEM-1.

KESIMPULAN

Bakteri *Pseudomonas aeruginosa* telah mengalami resistensi terhadap antibiotika golongan sefalosporin yaitu pada seftazidim 87%, sefotaxim 70 % dan seftriakson 70%. dan positif menghasilkan enzim ESBL pada antibiotika seftazidim + as.klavulanat 57% dan sefotaksim + as.klavulanat 83% di RSUD Dr. H.Chasan Boesoirie Ternate.

UCAPAN TERIMA KASIH

Kegiatan ini merupakan salah satu kegiatan penelitian yang didanai melalui skim Penelitian Kompetitif Unggulan Perguruan Tinggi (PKUPT) Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan dengan nomor: 568/UN44/KU.08/2024. Tim pelaksana mengucapkan terima kasih kepada Lembaga Penelitian dan Pengabdian (LPPM) Universitas Khairun yang telah memberikan dukungan finansial sehingga kegiatan berjalan dengan lancar.

DAFTAR PUSTAKA

- Ayu, G. (2021). 'Udayana', *The Encyclopedia of Philosophy of Religion*, 8(4), pp. 1–3. Available at: <https://doi.org/10.1002/9781119009924.eopr0398>.
- Baihaqi, F.A. and Rumaropen, H.(2022). 'Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Lama Rawat Inap Pasien COVID-19 di RSUD Serui Provinsi Papua: Studi Potong Lintang', *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 8(4), p. 187. Available at: <https://doi.org/10.7454/jpdi.v8i4.627>.
- Cahyani, S.D., Poerwoningsih, D. and Wahjutami, E.L. (2019). 'Konsep Hunian Adaptif Sebagai Upaya Penanganan Rumah Tinggal Tidak Layak Huni Terhadap Resistensi Penyakit Infeksi', *Mintakat: Jurnal Arsitektur*, 20(2), pp. 79–91. Available at: <https://doi.org/10.26905/mj.v20i2.38>.
- Gozali, C. and Tjampakasari, C.R. (2023). 'Artikel Tinjauan Pustaka Pseudomonas Aeruginosa Biofilm Formation and Its Resistance To Beta-Lactam Antibiotics Pembentukan Biofilm Bakteri Pseudomonas Aeruginosa Dan Sifat Resistensinya Terhadap Antibiotik Beta-Laktam', 22(2), pp. 162–173.
- Heriyati, H., . H. and Astuti, A. (2020). 'Pencegahan Dan Pengendalian Infeksi Nosokomial Di Rumah Sakit', *Jurnal Pendidikan Kesehatan*, 9(1), p. 87. Available at: <https://doi.org/10.31290/jpk.v9i1.1465>.
- Ivoryanto, E., Sidharta, B. and Kurnia Illahi, R. (2017). 'Pharmaceutical Journal Of Indonesian. Hubungan Tingkat Pendidikan Formal Masyarakat terhadap Pengetahuan dalam Penggunaan Antibiotika Oral di Apotek Kecamatan Klojen', *Universitas Brawijaya*, 2(2), pp. 31–36.
- Kristiningrum, S., Widyawati, I.Y. and Huda, N. (2023). 'Identifikasi Infeksi Multidrug Resistant Organism (MDRO) pada Pasien ICU', *Journal of Telenursing (JOTING)*, 5(1), pp. 180–189. Available at: <https://doi.org/10.31539/joting.v5i1.5404>.
- Maharani, D. et al. (2023). 'Pengaruh Replikasi Pemanasan Media Nutrient Agar Terhadap Nutrisi Media, pH Media dan Jumlah Koloni Bakteri', *Prosiding Asosiasi Institusi Pendidikan Tinggi Teknologi Laboratorium Medik Indonesia*, 2(1), pp. 73–85.

- Maharani, Y.R., Yuniarti, N. and Puspitasari, I. (2021). 'Prevalensi Bakteri *Extended-Spectrum Beta-Lactamase* dan Evaluasi Kesesuaian Antibiotik Definitif pada Pasien Rawat Inap Di RSUP Dr Soeradji Tirtonegoro Klaten', *Majalah Farmaseutik*, 17(2), pp. 167–165. Available at: <https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v17i2.48199>.
- Muhajir, A., Purwono, P.B. and Handayani, S. (2016). 'Gambaran Terapi dan Luaran Infeksi Saluran Kemih oleh Bakteri Penghasil *Extended Spectrum Beta Lactamase* pada Anak di RSUD Dr. Soetomo Surabaya', *Sari Pediatri*, 18(2), p. 111. Available at: <https://doi.org/10.14238/sp18.2.2016.111-6>.
- Novelni, R., Sari, T.M. and Andila, F. (2023). 'Pola Bakteri dan Kepekaannya Terhadap Antibiotik Pada Hasil Kultur Pasien Di Intensive Care Unit RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2018', *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia*, 12(1), pp. 53–59. Available at: <https://doi.org/10.51887/jpfi.v12i1.1758>.
- Patricia V, Y.A. (2023). 'In Gram Negative Bacteria Isolates In Hospital Of Moh . Hoesin Palembang Poltekkes Kemenkes Banten , Banten , Indonesia (E-mail penulis korespondensi : venny.tlmp', *JPP (Jurnal Kesehatan Poltekkes Palembang)*, 18(1), pp. 65–72.
- Risnanda, K.R. *et al.* (2023) 'Prevalence of *Enterobacteriaceae* Producing *Extended Spectrum Beta-Lactamase (ESBL)* in Broiler Meat (*Gallus domesticus*) Sold in Regional Markets of West Surabaya', *Biology, Medicine, & Natural Product Chemistry*, 12(2), pp. 607–610. Available at: <https://doi.org/10.14421/biomedich.2023.122.607-610>.
- Rahmadian, C.A. *et al.* (2018). Isolasi dan identifikasi bakteri *Pseudomonas* sp pada ikan asin di tempat pelelangan ikan Labuan Haji Aceh Selatan', *Jurnal Jimvet*, 2(4), pp. 493–502.
- Sanjaya, I.G.A.N.A.P., Fatmawati, N.N.D. and Hendrayana, M.A. (2019). 'Prevalensi Isolat Klinis *Pseudomonas aeruginosa* yang Memiliki Gen *lasI* dan *lasR* di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar Tahun 2013 – 2016', *E-Jurnal Medika*, 8(6), pp. 1–7.
- Sari, R.N., Irawan, Y. and Jaluri, P.D.C. (2022). 'Pola Penggunaan Obat Antibiotik Pada Pasien Infeksi Saluran Kemih (Isk) Di Instalasi Rawat Inap Rsud Sultan Imanuddin Pangkalan Bun Tahun 2018', *Jurnal Borneo Cendekia*, 6(1), p. 97. Available at: <https://doi.org/10.54411/jbc.v6i1.280>.
- Sinulingga, W.B. and Malinti, E. (2021). 'Pengetahuan Sikap Dan Tindakan Pencegahan Infeksi Di Ruang Rawat Inap Rumah Sakit X Bandar Lampung', *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*, 3(4), pp. 819–828. Available at: <http://jurnal.globalhealthsciencegroup.com/index.php/JPPP/article/download/83/65>.
- Stephen Dewangga, V., Prian Nirwana, A. and Destivani Virliana Widjayanti, L. (2022). 'Perbandingan Daya Hambat Variasi Ekstrak Etanol Biji Pepaya

- (Carica papaya L.) Terhadap Pertumbuhan Escherichia coli ESBL', *Jurnal Kesehatan Kusuma Husada*, 13(2), pp. 181–191. Available at: <https://doi.org/10.34035/jk.v13i2.849>.
- Sibadu, M. *et al.* (2023). 'Pseudomonas aeruginosa di RSUP DR. Wahidin Sudirohusodo Makassar', *Original Article MFF*, 27(1), pp. 1–4. Available at: <https://doi.org/10.20956/mff.v27i1.13574>.
- Qin, S. *et al.* (2022). 'Pseudomonas aeruginosa: pathogenesis, virulence factors, antibiotic resistance, interaction with host, technology advances and emerging therapeutics', *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 7(1), pp. 1–27. Available at: <https://doi.org/10.1038/s41392-022-01056-1>.
- Wahid, H. (2020). 'Identifikasi Extended Spectrum Beta Laktamase (ESBL) Antibiotika Golongan Sefalosporin pada Bakteri Acinetobacter baumannii', *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 2(4), pp. 379–384. Available at: <https://doi.org/10.25026/jsk.v2i4.188>.