

BAKTERI PENYEBAB BAKTEREMIA DAN POLA RESISTENSI TERHADAP ANTIBIOTIK PADA KULTUR DARAH

Bacteria Caused Bacteremia and Antibiotics Resistance Pattern in Blood

I G A Ag. Wira Santhi Premandari¹⁾, Moh. Fairuz Abadi²⁾, Dewa Putu Arwidiana³⁾

^{1,2)} Program Studi Teknologi Laboratorium Medis Program Sarjana Terapan STIKes Wira Medika Bali

³⁾ Program Studi Keperawatan STIKes Wira Medika Bali

¹⁾email: wirapremaandari@gmail.com

ABSTRAK

Pendahuluan: Bakteremia adalah kondisi ditemukannya bakteri pada aliran darah. Angka kejadian kasus infeksi bakteremia pada anak dilaporkan cukup tinggi, sehingga sangat penting untuk segera melakukan diagnosis bakteremia pada anak-anak. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui bakteri penyebab bakteremia dan antibiotik yang paling resisten serta sensitif pada bakteri tersebut. **Metode:** Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah penelitian deskriptif. Data yang digunakan adalah data sekunder dengan menggunakan teknik pengumpulan *purposive sampling*. Data sekunder yang digunakan adalah hasil pemeriksaan kultur darah di Laboratorium Klinik Prodia Denpasar Tahun 2021-2022. **Hasil:** Hasil penelitian ditemukan bahwa penyebab bakteremia yaitu *Acinetobacter baumannii* (23.88%) *Klebsiella pneumoniae* (23.88%) *Escherichia coli* (20.90%) *Staphylococcus haemolyticus* (16.42%) *Staphylococcus hominis* (14.92%). Antibiotik paling resisten dari *Acinetobacter baumannii* adalah *Piperacillin-Tazobaktam* dan *Ciprofloxacin* (68.8%) dan antibiotik yang paling sensitif adalah *Trimethoprim-Sulfamethoxazole* (93.7%). Seluruh (100%) isolat *Klebsiella pneumoniae* resisten terhadap *Ampicilin* dan paling sensitive terhadap *Ertapenem* (100%). **Kesimpulan:** Dari hasil yang didapat, dapat ditarik kesimpulan bahwa *Acinetobacter baumannii* dan *Klebsiella pneumoniae* merupakan bakteri yang paling menyebabkan bakteremia dan sebagian besar isolat bakteri telah mengalami *Multi Drug Resisten*.

Kata kunci : Bakteremia, Antibiotik, Sepsis, Resistensi, Kultur darah

ABSTRACT

Introduction : Bacteremia was a condition where bacteria were found in the bloodstream. The incidence rate of bacteremia infection cases in children was reported to be quite high, making it crucial to promptly diagnose bacteremia in children. **Objective:** This study aimed to determine the bacteria causing bacteremia and the most resistant and sensitive antibiotics to those bacteria. **Method:** The method used in this study was descriptive research. The data utilized were secondary data collected using purposive sampling techniques. The secondary data used were the results of blood culture examinations at Prodia Clinical Laboratory Denpasar for the years 2021-2022. **Results:** The research findings revealed that the causes of bacteremia were *Acinetobacter baumannii* (23.88%), *Klebsiella pneumoniae* (23.88%), *Escherichia coli* (20.90%), *Staphylococcus haemolyticus* (16.42%), and *Staphylococcus hominis* (14.92%). The most resistant antibiotics for *Acinetobacter baumannii* were *Piperacillin-Tazobactam* and *Ciprofloxacin* (68.8%), while the most sensitive antibiotic was *Trimethoprim-Sulfamethoxazole* (93.7%). All (100%) isolates of *Klebsiella pneumoniae* were resistant to *Ampicillin* and most sensitive to *Ertapenem* (100%). **Conclusion:**

Corresponding author.

wirapremaandari@gmail.com

Accepted: 24 Agustus 2023

Publish by ITSkes Insan Cendekia Medika Jombang, Indonesia

From the obtained results, it can be concluded that Acinetobacter baumannii and Klebsiella pneumoniae are the primary bacteria causing bacteremia, and the majority of bacterial isolates have experienced Multi-Drug Resistance.

Keywords: Bacteremia, Antibiotic, Sepsis, Resistance, Blood Culture Examination

PENDAHULUAN

Bakteremia didefinisikan sebagai suatu kondisi ditemukannya bakteri hidup pada aliran darah. Dalam kasus pertama, ini bersifat sementara dan secara klinis kondisi jinak di mana mekanisme kekebalan inang mampu menghilangkan bakteri dari darah. Namun, ketika mekanisme tersebut gagal atau pada kasus lesi anatomi, jantung turbulen aliran darah dan benda asing, bakteremia dapat menyebabkan infeksi dan sepsis [1]. Insiden infeksi aliran darah atau bakteremia baik yang berasal dari komunitas (*community-acquired*) dan yang berasal dari rumah sakit yang disebut juga infeksi nosokomial (*hospital-acquired*) telah meningkat secara dramatis (Christakii & Bourbolis, 2014). Reaksi imunologis sistemik tubuh terhadap proses infeksi yang dapat mengakibatkan kerusakan organ stadium akhir dan kematian dikenal sebagai sepsis, yang merupakan keadaan darurat medis. Sepsis terus menjadi salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada pasien sakit kritis, meskipun ada kemajuan luar biasa dalam pemahaman kita tentang patofisiologi penyakit klinis ini, teknologi pemantauan hemodinamik, dan teknik resusitasi (Gyawali, *et al.*, 2019).

Menurut Wardani (2017) Sepsis, setelah stroke, merupakan penyebab kematian terbanyak kedua pada lansia. Usia adalah faktor predisposisi atau kondisi yang membuat sepsis lebih mudah berkembang karena komorbiditas, lama tinggal di rumah sakit, keadaan *immunocompromised*, dan penurunan fungsi organ yang disebabkan oleh penuaan itu sendiri. Dalam pengaturan sepsis, orang tua merespons kurang jelas dan menunjukkan gejala klinis sepsis yang lebih halus, membuat identifikasi sepsis pada orang tua lebih menantang. Untuk memberikan perawatan terbaik, pasien lanjut usia dengan sepsis berat harus dikelola dengan hati-hati dan segera.

Menurut penelitian Maulida (2016), bakteri penyebab sepsis pada umumnya telah mengalami resisten terhadap antibiotik kotrimoksazol. *Pseudomonas sp.* resisten terhadap kotrimoksazol dan kloramfenikol dengan persentase resistensi (16,67%). Selain itu, *Klebsiella sp* menunjukkan resistensi terhadap *ciprofloxacin* (33,33 %), kloramfenikol (16,67 persen), dan kotrimoksazol (33,33 %). Prevalensi infeksi bakteri yang tinggi disertai dengan penggunaan antibiotik yang meluas dan tidak rasional menjadi salah satu faktor risiko munculnya karakteristik bakteri baru yang resisten terhadap antibiotik. Mutasi endogenik pada bakteri menimbulkan karakteristik baru pada bakteri yang resisten terhadap berbagai antibiotik, dan penggunaan antibiotik yang tidak tepat menjadi sumber masalah.

Angka kejadian kasus infeksi bakteremia pada anak dilaporkan cukup tinggi, sehingga sangat penting untuk segera melakukan diagnosis bakteremia pada anak-anak. Secara klinis tanda dan gejala bakteremia pada anak cukup sulit untuk dikenali. Dengan adanya peningkatan

Corresponding author.

wirapremaandari@gmail.com

Accepted: 24 Agustus 2023

Publish by ITS Kes Insan Cendekia Medika Jombang, Indonesia

cakupan vaksin, resiko infeksi bakteremia akibat beberapa spesies bakteri seperti *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae group b* dan *Neisseria meningitidis* dapat diturunkan. Namun secara khusus terjadi peningkatan bakteremia yang terkait perawatan kesehatan dengan peningkatan infeksi bakteri *Staphylococcus aureus* dan bakteri Gram negative (Enoch, *et al.*, 2015).

Menurut Dewi (2011), terdapat lebih dari 42.000 kasus sepsis pada anak yang dirawat di PICU di Amerika Serikat, dengan angka kematian 10,3%. Kemenkes (2017) menyatakan bahwa terapi utama infeksi bakteri adalah antibiotik. Antibiotik adalah zat yang dibuat oleh berbagai mikroorganisme, termasuk bakteri dan organisme, yang dapat menghentikan pertumbuhan berbagai kuman. Penemuan sulfanilamida pada tahun 1937 dan penisilin pada tahun 1941 menandai dimulainya era Antibiotik saat ini. Prevalensi infeksi bakteri yang tinggi disertai dengan penggunaan antibiotik yang meluas dan tidak rasional malah satu faktor risiko munculnya karakteristik bakteri baru yang resisten terhadap antibiotik. Penyalahgunaan antibiotik merupakan sumber masalah karena mutasi endogenik pada bakteri menghasilkan sifat baru pada bakteri yang resisten terhadap antibiotik yang berbeda. Penggunaan alat kesehatan jangka panjang seperti kateter urin, *nasogastric tube*, dan *continuous ambulatory peritoneal dialysis* (CAPD) meningkatkan risiko tertular mikroorganisme patogen yang resisten terhadap antibiotik.

Menurut penelitian Maulida (2016), bakteri penyebab sepsis pada umumnya telah mengalami resisten terhadap antibiotik kotrimoksazol. *Pseudomonas sp.* resisten terhadap kotrimoksazol dan kloramfenikol dengan persentase resistensi (16,67%). Selain itu, *Klebsiella sp* menunjukkan resistensi terhadap *ciprofloxacin* (33,33 %), kloramfenikol (16,67 persen), dan kotrimoksazol (33,33 %). Fenomena resistensi bakteri ini semakin meningkat seiring waktu, bakteri yang berbeda pada setiap wilayah serta pemantauan resistensi bakteri terhadap antibiotik masih belum banyak dilakukan di Bali. Oleh karena itu, penting untuk dilakukan penelitian mengenai Identifikasi bakteri penyebab bakteremia serta bagaimana pola kepekaannya terhadap antibiotik pada pemeriksaan kultur darah yang dirujuk ke Laboratorium klinik Prodia dalam 2 tahun terakhir yaitu tahun 2021 sampai dengan 2022. Penelitian ini ditujukan menjadi rujukan sebagai dasar temuan baru terkait spesies bakteri yang menjadi penyebab bakteremia dan pola resistensi bakteri tersebut terhadap berbagai golongan antibiotik yang di uji.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif yang bertujuan untuk mengetahui gambaran dari masing-masing variabel. Penelitian ini menggunakan data sekunder, yaitu data dokumentasi hasil kultur darah yang meliputi hasil uji identifikasi dan resistensi bakteri yang diperiksa di Laboratorium Klinik Prodia Denpasar pada tahun 2021-2022. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Prodia Cabang Denpasar Bali yang beralamat di Jl. Raya Puputan, No 56 Renon-Denpasar yang dilaksanakan pada rentang waktu Januari 2023-Maret 2023. Teknik pengambilan

Corresponding author.

wirapremaandari@gmail.com

Accepted: 24 Agustus 2023

Publish by ITS Kes Insan Cendekia Medika Jombang, Indonesia

sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah teknik purposive sampling. Sampel Penelitian ini adalah seluruh hasil kultur darah positif, dengan isolat bakteri yang telah di uji identifikasi dan resistensi pada 1 Januari 2021 sampai dengan 31 Desember 2022 di Laboratorium Klinik Prodia Denpasar, yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Populasi pada penelitian ini adalah seluruh hasil kultur darah aerob positif yang diperiksa pada 1 Januari 2021 sampai dengan 31 Desember 2022, yaitu sebanyak 152 isolat bakteri. Total sampel yang masuk kriteria inklusi adalah sebanyak 67 spesies bakteri hasil isolat kultur darah.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Karakteristik sampel penelitian

No	Karakteristik	Jumlah (Isolat)	Persentase (%)
1	Bakteri Gram negatif	46	68.66
2	Bakteri Gram Positif	21	31.34
	Total	67	100

Berdasarkan table 1 diketahui bahwa dominan sampel pada penelitian ini adalah bakteri Gram negatif sebanyak 21 isolat (68,66%).

Tabel 2. Hasil Uji Identifikasi diklasifikasikan berdasarkan sifat pewarnaan Gram

Spesies Bakteri	Jumlah (Isolat)	Persentase (%)
Bakteri Gram negatif		
<i>Acinetobacter baumannii</i>	16	23.88%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	16	23.88%
<i>Escherichia coli</i>	14	20.90%
Jumlah bakteri Gram negatif	46	68.66%
Bakteri Gram Positif		
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	11	16.42%
<i>Staphylococcus hominis</i>	10	14.92%
Jumlah bakteri Gram Positif	21	31.34%
Jumlah total	67	100.00%

Tabel 2 Menunjukkan hasil pemeriksaan kultur darah yang diperiksa mayoritas infeksi pada darah disebabkan oleh bakteri Gram negatif yaitu sebanyak 46 isolat (68,66%) dan bakteri Gram Positif sebanyak 21 isolat (31,34%). Diperoleh data prevalensi bakteri tertinggi berturut-turut adalah golongan Gram Negatif *Acinetobacter baumannii* sebanyak 23.88 %, *Klebsiella pneumoniae* 23.88 %, *Escherichia coli* 20.90% kemudian diikuti dengan golongan Gram Positif *Staphylococcus haemolyticus* sebanyak 16.42 %, dan *Staphylococcus hominis* 14.92%.

Tabel 3 Resistensi Bakteri Gram negatif Terhadap Antibiotik Uji

No	Antibiotik	Subyek								
		<i>Acinetobacter baumannii</i>			<i>Klebsiella pneumoniae</i>			<i>Escherichia coli</i>		
		S %	I %	R %	S %	I %	R %	S %	I %	R %
1. Golongan Beta-Lactam kombinasi										
	Ampicillin -Sulbactam	37.5	0	62.5	50	12.5	37.5	28.6	42.8	28.6
	Piperacillin-Tazobactam	31.2	0	68.8	75	6.2	18.8	92.9	7.1	0
2. Golongan monobaktam										
	Aztreonam	-	-	-	50	0	50	21	0	79
3. Golongan Penicillin										
	Ampicillin	-	-	-	0	0	100	0	0	100
4. Golongan Sefalosporin										
	Cefepime	37.5	0	62.5	75.5	0	25.5	51.1	0.0	42.9
	Ceftazidime	37.5	0	62.5	50	0	50	21.4	0.0	78.6
	Ceftriaxone	6.3	31.2	62.5	56.2	0.0	43.8	21.4	0.0	78.6
5. Golongan Quinolon										
	Ciprofloxacin	31.2	0	68.8	31.3	6.2	31,3	21.4	0.0	71.4
6. Golongan Aminoglikosida										
	Amikacin	87.5	6.3	6.3	93.7	0	6.3	100	0	0
	Gentamicin	37.5	0	62.5	62.5	0	37.5	42.9	0	57.1
7. Golongan Carbapenem										
	Ertapenem	-	-	-	100	0	0	100	0	0
	Meropenem	37.5	0	62.5	93.7	0	6.3	100	0	0
8. Golongan Tetracycline										
	Tigecycline	43.8	56.2	0	62.5	0	6.3	21.4	0.0	71.4
9. Golongan Sulfonamid										
	Trimethoprim-Sulfamethoxazole	93.7	0	6.3	50	0	50	42.9	0	57.1

Keterangan : S=Sensitif, I=Intermediate, R=Resisten

Berdasarkan tabel diatas diketahui bahwa masing-masing spesies isolat bakteri dari kultur darah memiliki pola yang berbeda-beda terhadap antibiotik uji. *Acinetobacter baumannii* resisten terhadap sebagian besar antibiotik uji, terutama pada piperacillin tazobactam dan ciprofloxacin dimana sebesar 68.8% isolat resisten. Sedangkan 93.7% isolat menunjukkan hasil sensitif terhadap antibiotik Trimethorprime-sulfametoxazole.

Seluruh isolat bakteri *Klebsiella pneumoniae* resisten terhadap ampicilin, namun secara keseluruhan tampak masih banyak isolat yang sensitif terhadap antibiotik, dimana 100% isolat sensitif terhadap antibiotik Ertapenem. Berdasarkan data resistensi yang diperoleh, sebanyak 41,25 % isolat tidak dilaporkan hasil uji resistensi antibiotik golongan tetracycline dan quinolon, karena isolat berasal dari pasien anak-anak. *Escherichia coli* menunjukkan pola resisten terhadap sebagian besar antibiotik uji, 100% isolat resisten terhadap Ampicillin. Hasil penelitian ini juga

menunjukkan 100% isolat sensitif terhadap antibiotik carbapenem yang di uji, yaitu Ertapenem dan meropenem. Data yang di peroleh sebesar 7,2% isolat berasal dari pasien anak- anak, sehingga tidak diperoleh data uji terhadap golongan Quinolon dan Tetracycline.

Tabel 4 Resistensi Bakteri Gram Positif Terhadap Antibiotik Uji

No	Antibiotik	Subyek					
		<i>S. haemolyticus</i>			<i>S. hominis</i>		
		S %	I%	R %	S %	I%	R%
1. Golongan Beta-Lactam	<i>Ampicillin/Sulbactam</i>	9.1	0	90.9	10	0	90
2. Golongan Penicillin	<i>Amoxicillin/Clavulanic acid</i>	9.1	0	90.9	10	0	90
	<i>Benzylpenicillin</i>	0	0	100	10	0	90
	<i>Oxacillin</i>	9.1	0	90.9	10	0	90
3. Golongan Sefalosporin	<i>Cefazolin</i>	9.1	0	90.9	10	0	90
	<i>Cefepime</i>	9.1	0	90.9	10	0	90
	<i>Cefotaxime</i>	9.1	0	90.9	10	0	90
	<i>Cefprozil</i>	9.1	0	90.9	10	0	90
4. Golongan Quinolon	<i>Ciprofloxacin</i>	0	0	45.5	10	0	70
	<i>Levofloxacin</i>	0	0	45.5	10	0	70
	<i>Moxifloxacin</i>	0	0	45.5	10	0	70
5. Golongan Aminoglikosida	<i>Gentamicin</i>	90	0	10	90	0	10
6. Golongan Makrolida	<i>Erythromycin</i>	18.2	0	81.8	10	0	90
	<i>Clindamycin</i>	36.4	0	63.6	30	0	70
7. Golongan Carbapenem	<i>Imipenem</i>	9.1	0	90.9	10	0	90
8. Golongan oxazolidinones	<i>Linezolid</i>	100	0	0.0	100	0	0
9. Golongan Tetracycline	<i>Tetracycline</i>	9.1	0	36.4	40	0	40
	<i>Tigecycline</i>	36.4	0	9.1	80	0	0
10. Golongan Sulfonamid	Trimethoprim-Sulfamethoxazole	72.7	0	27.3	20	0	80
11. Golonga glikopeptida	<i>Vancomycin</i>	100	0	0.0	100	0	0

Keterangan : S=Sensitif, I=Intermediate, R=Resisten

Berdasarkan tabel diatas diketahui bahwa pola resistensi bakteri *Staphylococcus haemolyticus* dan *Staphylococcus hominis* resisten terhadap sebagian besar antibiotik uji. *Staphylococcus haemolyticus* 100% resitsen terhadap *benzylpenicillin*, 100% sensitif terhadap *Linezolid* dan *vancomycin*. Terdapat 50,5% isolat yang berasal dari pasien anak-anak sehingga tidak diperoleh data resistensi pada golonga *tetracycline* dan *quinolon*.

Isolat *Staphylococcus haemoliticus* menunjukkan hasil resisten sebesar 90% terhadap antibiotik resisten terhadap Golongan *beta-lactam*, yaitu, *Ampicillin/Sulbactam*, *Amoxicillin/Clavulanic acid*, *Benzylpenicillin* dan *Oxacillin*, antibiotik golongan cefalosposin generasi ke tiga *Cefazolin*, *Cefepime*, *Cefotaxime* dan *Cefrozil*, *erythromycin* serta *imipenem*. 100% isolat memberikan hasil sensitif terhadap *Linezolid* dan *vancomycin*. Sebesar 20% dari isolat *Staphylococcus hominis* berasal dari pasien anak-anak sehingga tidak diperoleh data hasil uji resistensi terhadap antibiotik golongan quinolon dan *tetracycline*.

DISKUSI HASIL

Hasil penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian terdahulu yang dilakukan di rumah sakit RSUP H. Adam Malik Medan Tahun 2020 dimana bakteri Gram negatif lebih sering diisolasi dari pada bakteri gram positif [3]. Penelitian lainnya dari kultur darah anak dari rumah sakit di Kabul menunjukkan 212 dari 410 isolat merupakan basil gram negatif 51,71% dan 184 merupakan coccus gram positif 44,88%, 3,41% sisanya atau sebanyak 14 isolat adalah spesies *Candida* [4].

1. *Acinetobacter baumannii*

Acinetobacter baumannii menjadi bakteri yang paling sering muncul sebagai penyebab bakteremia pada penelitian ini. *Acinetobacter* merupakan bakteri *coccobacillus* Gram-negatif, yang telah muncul sebagai agen patogen umum pada fasilitas kesehatan. Pada lingkungan rumah sakit *Acinetobacter* memiliki keunggulan pertumbuhan dibandingkan organisme lain karena stabilitasnya. Di antara semua spesies *Acinetobacter*, *Acinetobacter baumannii* adalah patogen manusia yang paling umum dan memiliki berbagai mekanisme resistensi terhadap antimikroba. Infeksi akibat *Acinetobacter baumannii* memberikan tantangan bagi tenaga kesehatan dalam hal pengobatan dan pengendalian infeksi.

Pada penelitian ini isolat *Acinetobacter baumannii* menunjukkan respon kepekaan yang sangat baik terhadap antibiotik *trimethoprim-sulfamethoxazole* yang merupakan golongan sulfonamid. Sensitivitas terhadap *trimethoprim-sulfamethoxazole* mencapai 93.7%. Hasil penelitian ini menunjukkan *Acinetobacter baumannii* memberikan respon resistensi tertinggi pada *piperacillin-tazobactam* sebesar 68.8%. sesuai dengan penelitian oleh Ihsan pada tahun 2020 di FKUI-RSCM dengan mengambil data isolat *Acinetobacter baumannii* tahun 2013-2019 di peroleh bahwa bakteri *A. baumannii* memiliki kepekaan yang cukup tinggi terhadap *amikacin*, *tigecycline* dan *trimethoprim-sulfamethoxazole* yaitu diatas 50%. Sulfamethoxazole merupakan antibiotic golongan sulfonamida yang bekerja langsung pada sintesis folat di dalam organisme mikroba, misalnya bakteri. Sulfamethoxazole bersaing secara langsung asam p-aminobenzoic (PABA) selama sintesis dihydrofolate melalui penghambatan enzim dihydropteroate synthase. Trimethoprim adalah kompetitor langsung dari enzim dihydrofolate reductase sehingga mengganggu kerja enzim dan menghambat produksi tetrahydrofolate menjadi bentuk aktif folatnya. Kombinasi kedua agen antibiotic ini ini dimaksudkan untuk menciptakan efek anti-folat

Corresponding author.

wirapremaandari@gmail.com

Accepted: 24 Agustus 2023

Publish by ITS Kes Insan Cendekia Medika Jombang, Indonesia

yang bersinergis. *Piperacillin-tazobactam* merupakan antibiotik golongan Beta-Laktam. Ciri khas dari enzim ini adalah kemampuan untuk menghidrolisis senyawa kimia dengan cincin β -laktam, sehingga menonaktifkan senyawa antibakteri. Antibiotik β -Lactams bertindak dengan mengasetilasi situs serin dalam struktur protein pengikat penisilin (*penicillin-binding proteins*-PBPs). Pada bakteri Gram-negatif, sintesis β -laktamase merupakan mekanisme utama resistensi terhadap antibiotik β -laktam.

2. *Klebsiella pneumoniae*

Klebsiella pneumoniae pada penelitian ini memiliki prevalensi yang sama dengan *A. baumannii* (23.88%). Isolat *Klebsiella pneumoniae* pada penelitian ini 100% resisten terhadap *Ampicillin*, dan menunjukkan sensitifitas yang baik terhadap Ertapenem, 100% sensitif. *Klebsiella pneumoniae* adalah kelas bakteri Gram negatif yang ditemukan di mana-mana pada permukaan mukosa pada hewan, atau di lingkungan (seperti air, tanah, dll). Pada manusia, *K. pneumoniae* terkonsentrasi di saluran pencernaan, dan sedikit di nasofaring, di mana bakteri dapat masuk ke sirkulasi darah atau jaringan lain, dan kemudian menyebabkan infeksi.

Ampicilin merupakan antibiotik golongan penisilin yaitu aminopenisilin, yang juga merupakan antibiotik beta-laktam. Mekanisme resistensi oleh bakteri adalah dengan menghasilkan Penisilinase (a β -laktamase) yang dapat memotong cincin beta-laktam dan menghasilkan resistensi terhadap ampisilin. Oleh karena itu penggunaan ampisilin biasanya dikombinasikan dengan penghambat β -laktamase seperti sulbactam. Ertapenem merupakan antibiotik dari golongan *carbapenem*. Hasil penelitian ini menunjukkan bakteri *Klebsiella pneumoniae* memiliki sensitifitas yang sangat baik terhadap Ertapenem. Antibiotik *carbapenem* merupakan senyawa antibiotik yang paling efektif untuk pengobatan infeksi yang disebabkan oleh bakteri yang paling resisten. Mereka termasuk dalam kategori β -laktam yang meliputi penisilin, sefalosporin, monobaktam, dan *carbapenem*. Golongan antimikroba ini memiliki spektrum aktivitas yang lebih luas daripada antibiotik beta-laktam lainnya serta paling efektif melawan bakteri Gram-positif dan Gram-negatif. Semua antibiotik β -laktam memiliki struktur molekul yang mirip, *carbapenem* dengan sepasang cincin β -laktam. Kombinasi ini memberikan stabilitas yang luar biasa pada molekul antibiotic untuk melawan enzim yang menonaktifkan β -laktam (β -laktamase).

3. *Escherichia coli*

Escherichia coli dengan persentase 20.90% menjadi bakteri tertinggi ketiga pada penelitian ini Resistensi paling tinggi di tunjukan terhadap antibiotik *Ampicillin*, sedangkan sensitifitas yang tinggi terhadap antibiotik amikasin dan golongan carbapenem yaitu ertapenem dan meropenem.

E. coli adalah patogen yang umum menyebabkan infeksi aliran darah dalam banyak situasi. Namun, tidak semua strain *E. coli* bersifat patogen bagi manusia, dan *E. coli* komensal merupakan kolonisasi mikrobiota gastrointestinal manusia yang memiliki berbagai faktor

virulensi, antara lain toksin, adhesin, siderofor, dan kapsul polisakarida. Banyak faktor virulensi terkait dengan patogenisitas *E. coli*, dengan berbagai aktivitas patogen. Selain faktor virulensi, resistensi antimikroba dan pembentukan biofilm juga mempersulit eliminasi mikroorganisme dari tubuh manusia. Dua atau lebih episode bakteremia *E. coli* terjadi pada 3-28% dari semua kasus. meskipun prevalensi bakteremia *E. coli* berulang bergantung pada situasi dan definisinya. Beberapa laporan menggambarkan karakteristik klinis dan atau mikrobiologi molekuler dari bakteremia *E. coli* berulang.

Ampicillin merupakan antibiotik yang dahulu sangat umum digunakan sebagai terapi suportif. Namun, dewasa ini resistensi terhadap ampisilin ditemukan semakin meningkat. Pada tahun 2014, Milanda, *et al* melakukan Suatu penelitian di untuk mengetahui keberadaan gen dari *Escherichia coli* yang menyebabkan resistensi terhadap *ampicillin* di Rumah Sakit Hasan Sadikin. Dari isolat *Escherichia coli* yang di telah di uji dan resisten terhadap ampisilin dengan metode PCR, baik PCR koloni dan PCR-DNA di ketahui bahwa gen (*bla*) bertanggung jawab terhadap ekspresi gen yang menyebabkan resistensi terhadap *ampicillin*. Kemampuan bakteri Gram negatif membentuk mekanisme resistensi terhadap antibiotik dengan membentuk enzim β -laktamase menyebabkan terjadinya resistensi terhadap berbagai antibiotik beta-laktam. Seperti halnya *Klebsiella pneumoniae* pada penelitian ini *Escherichia coli* memiliki sensitifitas yg tinggi terhadap *carbapenem*. Karena antibiotik ini relatif tahan teradap enzim β -laktamase.

4. *Staphylococcus haemolyticus* dan *Staphylococcus hominis*

Staphylococcus haemolyticus menjadi bakteri tersering keempat yang di dapat pada penelitian ini diikuti dengan *Staphylococcus hominis* pada urutan kelima. Hasil penelitian ini *Staphylococcus haemolyticus* dan *Staphylococcus hominis* menunjukkan pola resistensi bakteri MDR, mayoritas isolat resisten terhadap berbagai golongan antibiotik yang diujikan. Kedua spesies *Staphylococcus koagulase negatif* ini menunjukkan resistensi yang tinggi terhadap golongan *Penicillin*. Sebaliknya, sensitivitas yang baik ditunjukan *Staphylococcus haemolyticus* dan *Staphylococcus hominis* terhadap antibiotik vancomycin dan linezolid dengan persentase 100%.

Sejalan dengan beberapa penelitian di Eropa dan Amerika Serikat, *Staphylococcus haemolyticus* dilaporkan sebagai spesies utama kedua diantara *Staphylococcus koagulase negatif* yang paling umum sebagai penyebab infeksi dengan infeksi terkait perawatan kesehatan. Selain menyebabkan otitis, peritonitis, dan infeksi saluran kemih (ISK), penyakit ini merupakan kontributor yang signifikan terhadap infeksi aliran darah (*Blood Strem Infection-BSI*), sepsis, dan infeksi mata. Selain itu, isolat *S. haemolyticus* sering menunjukkan *multi-drug resistance* (MDR) yaitu resisten terhadap berbagai antibiotik. Spesies *Staphylococcus hominis* telah diidentifikasi sebagai spesies *Staphylococcus koagulase-negatif* terbanyak ketiga yang paling sering diisolasi dari darah pasien dengan gangguan kekebalan. Isolat *Staphylococcus hominis* dari infeksi aliran darah biasanya menghasilkan *biofilm* dan seringkali resisten terhadap

Corresponding author.

wirapremaandari@gmail.com

Accepted: 24 Agustus 2023

Publish by ITS Kes Insan Cendekia Medika Jombang, Indonesia

methicillini.

Sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Karina pada tahun 2014 di RSUD Arifin Ahmad Provinsi Riau, ditemukan bakteri *Staphylococcus Koagulase-Negatif* paling sensitif terhadap Vancomycin dan linezolid, dimana sensitifitasnya juga menunjukkan persentase 100% untuk masing-masing antibiotik tersebut. Linezolid merupakan antibiotik dari golongan Oxazolidinone bekerja menghambat proses sintesis protein dengan mencegah terbentuknya kompleks ribosom yang akan menginisiasi pembentukan protein. Situs pengikatannya yang unik yaitu pada RNA ribosom 23S dari subunit 50S yang akan menghambat proses sintesis protein pada tahap yang sangat awal, menyebabkan tidak ada mekanisme resistensi silang dengan kelas antibiotik lainnya. *Vancomycin* adalah antibiotik yang digunakan dalam pengobatan infeksi serius yang disebabkan oleh bakteri Gram positif. *Vancomycin* merupakan antibiotik glikopeptida yang memberikan efek bakterisidal, termasuk dalam golongan antibiotik yang bekerja dengan penghambat sintesis dinding sel dengan menghambat polimerisasi peptidoglikan di dinding sel bakteri.

Staphylococcus haemolyticus dan *Staphylococcus hominis* menunjukkan pola resistensi yang tinggi terhadap golongan penisilin, terutama benzylpenicillin yang merupakan molekul asli penicillin-G. Seiring dengan penggunaan antibiotik penisilin secara luas menyebabkan munculnya strain bakteri penghasil penisilinase di antara spesies bakteri Gram positif yang dapat meng-inaktivasi *penicillin*. Mekanisme mikroba mengatasi aktivitas agen antimikroba termasuk memproduksi enzim yang dapat mengubah struktur atau meng-inaktivasi (misalnya enzim pemodifikasi beta-laktamase atau amino glikosida), perubahan protein pengikat penisilin atau situs target dinding sel lainnya, perubahan target *girase DNA*, mutasi permeabilitas, penghabisan aktif dan modifikasi ribosom.

KESIMPULAN

Isolat bakteri mayoritas penyebab bakteremia sebanyak 67, spesies bakteri yang paling banyak ditemukan pada hasil kultur darah positif sebagai penyebab bakteremia yaitu *Acinetobacter baumannii* dan *Klebsiella pneumoniae* dengan persentase yang sama yaitu 23,88%. Berdasarkan hasil analisa data, penelitian ini menunjukkan sebagian besar isolat bakteri telah mengalami *Multi Drug Resisten*. *Acinetobacter baumannii* paling banyak menunjukkan hasil resisten terhadap golongan antibiotik Beta-Laktam kombinasi yaitu Piperacillin-Tazobaktam dan Ciprofloxacin dari golongan Quinolon sebesar 68.8%, dan paling sensitif terhadap golongan sulfonamid yaitu Trimethoprim-Sulfamethoxazole sebesar 93.7%. Isolat *Klebsiella pneumoniae* 100 % resisten terhadap *Ampicillin*, dan 100% isolat sensitif terhadap ertapenem.

SARAN

Adapun saran yang dapat peneliti sampaikan terkait hasil penelitian ini antara lain : dapat dilakukan penelitian sejenis dengan variabel yang lebih spesifik dan detail dengan data yang lebih lengkap. Dengan periode yang lebih lama atau berjenjang, sehingga dapat diketahui perbedaan atau pergeseran hasil penelitian yang telah dilakukan. Peneliti selanjutnya dapat melakukan penelitian serupa pada lokasi penelitian yang lebih spesifik seperti rumah sakit dengan data penunjang yang lebih lengkap dengan faktor resikonya.

UCAPAN TERIMAKASIH

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat serta karunia, sehingga penulis akhirnya dapat menyelesaikan tugas akhir ini tepat pada waktunya. Penulis menyadari bahwa tanpa adanya bantuan dan dorongan dari berbagai pihak, penyelesaian tugas akhir ini tidak akan terwujud. Oleh karena itu, dengan ketulusan dan kerendahan hati, penulis mengucapkan terimakasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada Dosen Pembimbing yang telah sabar membimbing penulis dalam menyusun tugas akhir ini, kepada Laboratorium Klinik Prodia Denpasar beserta seluruh staff yang telah banyak membantu peneliti dalam menyelesaikan penelitian ini, dan kepada semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu persatu yang telah membantu dalam penyelesaian tugas akhir ini, peneliti mengucapkan terimakasih banyak yang tak terhingga. Peneliti berharap semoga tugas akhir ini dapat bermanfaat bagi kita semua dan menjadi bahan masukan bagi pengembang dunia kesehatan.

DAFTAR PUSTAKA

- Aurilio Caterina, et al. (2022). *Mechanisms of Action of Carbapenem Resistance*. Antibiotics (Basel). 2022 Mar; 11(3): 421. Published online 2022 Mar 21. doi: [10.3390/antibiotics11030421](https://doi.org/10.3390/antibiotics11030421)
- Christaki, Eirini & Bourboulis, Evangelos J Giamarellou. (2014). *The Complex Pathogenesis of Bacteremia From Antimicrobial Clearance Mechanisms to the Genetic Background of the Host*. *virulence* 5:1, 57–65; January 1, 2014; © 2014 Landes Bioscience.
- Chopra, Teena., et al.,(2013). *Epidemiology of Bloodstream Infections Caused by Acinetobacter baumannii and Impact of Drug Resistance to both Carbapenems and Ampicillin-Sulbactam on Clinical Outcomes*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013 Dec; 57(12): 6270–6275. doi: [10.1128/AAC.01520-13](https://doi.org/10.1128/AAC.01520-13). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3837851/>
- Fowoyo, P, T., Ogunbanwo, S.T. (2017) *Antimicrobial resistance in coagulase-negative staphylococci from Nigerian traditional fermented foods*. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2017; 16: 4. Published online 2017 Jan 31. doi: [10.1186/s12941-017-0181-5](https://doi.org/10.1186/s12941-017-0181-5). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5282922/>
- Ihsan,Syarifah. (2020) *Evaluasi Pola Kepekaan Isolat Avinetobacter baumanii Terhadap Beberapa golongan antibiotik di Laboratorium Mikrobiologi Klinik FKUI-RSCMTahun 2013-2019*. SKRIPSI.FKUI. 2020. https://library.fk.ui.ac.id/?p=show_detail&id=26550

- Karina, Karina, *et al.* (2015). Pola Resistensi Staphylococcus Koagulase Negatif Terhadap Antibiotik Yang Diisolasi Dari Kultur Darah Neonatus Tersangka Sepsis Di Instalasi Perawatan Neonatus RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau Periode 01 Januari-31 Desember 2014. *Jurnal Online Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Riau*, vol. 2, no. 2, Oct. 2015, pp. 1-9.
- Katzung B G., (2018). *Basic Clinical Pharmacology*. 14th Ed. North America : Mc Graw Education. 2018. P. 2-8, 640-645
- Kemenkes RI.(2017). Pedoman Nasional Pelayanan TataLaksana Sepsis. Jakarta: Kemenkes RI.
- Kemnic, Tyler R & Coleman, Meghan. (2022). *Trimethoprim Sulfamethoxazole*. Treasure Island (FL): [StatPearls Publishing](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513232/); 2023 Jan. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513232/>
- Kobayashi, Tatsuya.,*et al.*(2021). *Clinical and Microbiological Characteristics of Recurrent Escherichia coli Bacteremia*. *Microbiol Spectr*. 2021 Nov-Dec; 9(3): e01399-21. Published online 2021 Dec 8. doi: [10.1128/Spectrum.01399-21](https://doi.org/10.1128/Spectrum.01399-21)
- Lebinson, Purba David, (2021). Skripsi Sarjana [1526]: Profil Bakteri Penyebab Bakteriemia dan Pola Kepekaan terhadap Antibiotik serta Faktor Risikonya di RSUP H. Adam Malik Medan Tahun 2020. Repositori Institusi Universitas Sumatera Utara
- Milanda,Tiana. Saragih, C.Bonar. Kusuma, Sri A F.(2014). Deteksi Gen Resistensi Ampisilin (bla) pada Escherichia coli Isolat Klinik dengan Metode *Polymerase Chain Reaction*. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*.Vol 3, No 3 (2014). <https://jurnal.unpad.ac.id/ijcp/article/view/12836>
- Patel, Shivali., *et al.*(2023). *Vancomycin*. Treasure Island (FL): [StatPearls Publishing](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459263/);2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459263/>
- Peechakara, Basil V., Basit, Hajira., Gupta Mohit. (2022). Ampicillin. 2022 Aug 31. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan–.PMID: 30137853
- Sader, Helio S., Carvalhaes, Cecilia G., *et al*, (2021). *Antimicrobial activity of dalbavancin against clinical isolates of coagulase-negative staphylococci from the USA and Europe stratified by species*. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*. Volume 24, March 2021, Pages 48-52. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2020.11.020>
- Tariq, Mahmud Tariq., (2014). *Bacteriologic profile and antibiogram of blood culture isolates from a children's hospital in Kabul*. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2016. PMID: 27981921. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24953929/>
- Vrancianu, C.O.; Gheorghe, I.; Czobor, I.B.; Chifiriuc, M.C. (2020) Antibiotic Resistance Profiles, Molecular Mechanisms and Innovative Treatment Strategies of *Acinetobacter baumannii*. *Microorganisms* 2020, 8, 935. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8060935>