

GAMBARAN INFEKSI *Klebsiella pneumoniae* PENGHASIL *Extended-spectrum β -lactamase* (ESBL) PADA PASIEN COVID-19 DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PERIODE JANUARI 2021-JUNI 2021

Qaedi Ahmad¹, Tia Sabrina^{2*}, Masayu Farah Diba³, Ella Amalia⁴,
Ramadhan Ananditia Putra⁵

¹Study Program of Medical Education, Faculty of Medicine, Universitas Sriwijaya

²Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Universitas Sriwijaya

³Department of orthopedic, Faculty of Medicine, Universitas Sriwijaya

Email: tiasabrina.ts@fk.unsri.ac.id

ABSTRACT

Background: ESBL-producing *Klebsiella pneumoniae* infection can make medical costs increase, patients become longer in the hospital, and a worse prognosis in Covid-19 patients. Therefore, this study aims to find out the prevalence, characteristics of age, gender, specimen type, inpatient room, and pattern of antibiotic sensitivity of ESBL-producing *Klebsiella pneumoniae* in Covid-19 patients so as to help patients in the prevention and control of HAIs in Dr. Mohammad Hoesin Hospital.

Method: This observational research used secondary data in the form of the status of Covid-19 patients identified as ESBL-producing *Klebsiella pneumoniae* at the Central Laboratory Installation of Mohammad Hoesin Hospital Palembang during the period January 2021-June 2021. The samples in this study were all medical records of Covid-19 patients who met the inclusion criteria. Data was processed and analyzed by univariate to determine the frequency distribution of each variable studied.

Result: Prevalence of ESBL-producing *Klebsiella pneumoniae* in Covid-19 patients at Dr. Mohammad Hoesin Hospital is 48,6%. Based on Age, prevalence of ESBL-producing *Klebsiella pneumoniae* in Covid-19 patients are often found in elderly (41,2%). Based on gender, prevalence of ESBL-producing *Klebsiella pneumoniae* in Covid-19 patients are often found in female (64,7%). Based on specimen type, prevalence of ESBL-producing *Klebsiella pneumoniae* in Covid-19 patients are often found in sputum (47,1%). Based on the inpatient room, prevalence of ESBL-producing *Klebsiella pneumoniae* in Covid-19 patients are often found in non-intensive care unit (79,5%). Based on sensitivity patterns, isolates ESBL-producing *Klebsiella pneumoniae* are resistance to ampicilin/AMP (100%), cefazoline (100%), ceftriaxon (100%), aztreonam (91,2%), ceftazedim (85,3%), ampicilin/Sulbaktam (76,5%), ciprofloxacin (76,5%), trimethoprim/ sulfamethoxazole (58,8%) and gentamicin (55,9%).

Conclusion: Prevalence of ESBL-producing *Klebsiella pneumoniae* in Covid-19 patients at the Central Laboratory Installation of Mohammad Hoesin Hospital Palembang during the period January 2020-June 2020 is 48,6%. Antibiotics that resistance to ESBL-producing *Klebsiella pneumoniae* in Covid-19 patients are ampicilin/AMP, cefazoline, ceftriaxon, aztreonam, ceftazdim, ampicilin/sulbaktam, ciprofloxacin, trimethoprim/sulfamethoxazole and gentamicin.

Keywords: ESBL, Covid-19, HAIs

ABSTRAK

Pendahuluan: Infeksi *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL bisa membuat biaya pengobatan menjadi bertambah, pasien menjadi lebih lama di rumah sakit, dan prognosis yang lebih buruk pada pasien Covid-19. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui prevalensi, karakteristik berdasarkan usia, jenis kelamin, jenis spesimen, asal ruang rawat inap, dan pola sensitivitas antibiotik *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL pada

pasien Covid-19 sehingga dapat membantu pasien dalam pencegahan dan pengendalian HAIs di RSUP Dr. Mohammad Hoesin.

Metode: Penelitian deskriptif observasional ini menggunakan data sekunder berupa status pasien Covid-19 yang teridentifikasi *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL di instalasi laboratorium sentral RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang selama periode Januari 2021-Juni 2021. Sampel pada penelitian ini adalah seluruh data rekam medik pasien Covid-19 yang memenuhi kriteria inklusi. Data diolah dan dianalisis secara univariat untuk mengetahui distribusi frekuensi setiap variabel yang diteliti.

Hasil: Prevalensi *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL pada pasien Covid-19 di RSUP Dr. Mohammad Hoesin sebesar 48,6%. Berdasarkan usia, *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL pada pasien Covid-19 banyak ditemukan pada lansia (41,2%). Berdasarkan jenis kelamin, *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL pada pasien Covid-19 banyak ditemukan pada perempuan (64,7%). Berdasarkan jenis spesimen, *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL pada pasien Covid-19 banyak ditemukan pada sputum (47,1%). Berdasarkan ruang rawat inap, *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL pada pasien Covid-19 banyak berasal dari ruang rawat non intensif (79,5%). Berdasarkan pola sensitivitas, *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL resisten terhadap ampisilin/ AMP (100%), sefazolin (100%), seftriakson (100%), aztreonam (91,2%), seftazdim (85,3%), ampisilin/ sulbaktam (76,5%), siprofloksasin (76,5%), trimetoprim/ sulfametoksazol (58,8%), dan gentamisin (55,9%)

Kesimpulan: Prevalensi *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL pada pasien Covid-19 di Instalasi Laboratorium Mikrobiologi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang selama periode Januari 2021-Juni 2021 sebesar 48,6%. Antibiotik yang resisten pada *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL yaitu ampisilin/AMP, sefazolin, seftriakson, aztreonam, seftazdim, ampisilin/sulbaktam, siprofloksasin, trimetoprim/sulfametoksazol dan gentamisin.

Kata kunci: ESBL, Covid-19, HAIs

PENDAHULUAN

Penyakit infeksi merupakan masalah kesehatan setiap negara berkembang terutama di Indonesia. Salah satu penyakit infeksi yang tengah mewabah di seluruh dunia saat ini adalah *Coronavirus disease* (Covid-19) yang disebabkan oleh virus *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2). Covid-19 merupakan suatu penyakit infeksi yang pertama kali dilaporkan pada tanggal 31 Desember 2019 di daerah Wuhan, Provinsi Hubei, Tiongkok dan mewabah di seluruh dunia.¹

Ada beberapa pasien yang terinfeksi SARS-CoV-2 telah diberikan antibiotik sebagai terapi.² Penggunaan antibiotik yang tidak patuh merupakan salah satu penyebab terjadinya resistensi antibiotik.

Hal ini dikarenakan kesulitan membeli obat akibat kondisi ekonomi yang rendah, antibiotik yang tidak habis diminum karena merasa telah sembuh, dan tidak memahami aturan pakai. Hal ini akan menyebabkan banyak antibiotik menjadi resisten terhadap bakteri atau jamur tertentu.³

Jika dilihat pada kondisi pandemi Covid-19 (*coronavirus disease* 2019) saat ini terdapat beberapa antibiotik yang diresepkan untuk manajemen pasien Covid-19 yang disertai dengan infeksi bakteri. Dikarenakan pemeriksaan penunjang untuk diagnosis yang kurang ditambah dengan keputusan yang lambat dalam manajemen Covid-19 yang disertai *Community acquired infections* atau *Healthcare-Acquired Infections*, hal ini

tentu akan menyebabkan terjadinya peningkatan penggunaan antibiotik yang tidak perlu. Peningkatan penggunaan antibiotik yang tidak perlu berpotensi meningkatkan risiko terjadinya resistensi antibiotik.⁴

Terdapat beberapa bentuk resisten terhadap antibiotik, salah satunya yaitu *Multidrug-resistant* (MDR). *Multidrug-resistant* (MDR) adalah keadaan bakteri yang mengalami resistensi pada beberapa jenis antibiotik dari golongan antibiotik yang berbeda.⁵ MDR disebabkan oleh pemakaian antibiotik yang tidak tepat dosis, tidak tepat diagnostik dan tidak tepat bakteri penyebab. Mikroorganisme, terutama bakteri yang mengalami MDR disebut dengan MDRO atau *multidrug-resistant organism*.⁶ Kasus infeksi MDRO bisa membuat biaya pengobatan menjadi bertambah, pasien menjadi lebih lama di rumah sakit, dan prognosis yang lebih buruk pada pasien Covid-19.⁷

Terdapat beberapa bakteri yang termasuk dalam MDRO, salah satunya yaitu bakteri penghasil *extended-spectrum β -lactamase* (ESBL). Bakteri penghasil ESBL yang paling sering menyebabkan infeksi yaitu *Klebsiella pneumoniae*.⁷ Berdasarkan penelitian yang dilakukan Fu *et al*, didapatkan pasien Covid-19 yang mengalami infeksi *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL sebesar 14%.^{8,9} Berdasarkan penelitian yang dilakukan Garcia-vidal *et al*, didapatkan pasien Covid-19 yang terinfeksi *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL sebesar

21%.^{9,10} Berdasarkan penelitian yang dilakukan Yang *et al*, didapatkan pasien Covid-19 yang terinfeksi *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL sebesar 25%.^{9,11} *Klebsiella pneumoniae* bisa menyebabkan *Healthcare-Acquired Infections* (HAIs) melalui berbagai media dan tindakan perawatan yang terdapat di rumah sakit.¹² HAIs akibat *Klebsiella pneumoniae* biasanya didapatkan setelah perawatan selama lebih dari 24 jam di rumah sakit.¹³ Terdapat beberapa macam dan penyebab HAIs yaitu infeksi luka operasi (ILO), infeksi saluran kemih (ISK) akibat pemasangan kateter, infeksi aliran darah, dekubitus, *ventilator associated pneumonia* (VAP) dan HAIs akibat penularan dari alat penunjang diagnostik seperti sfigmomanometer, termometer dan sebagainya.¹⁴ Infeksi *Klebsiella pneumoniae* juga bisa didapatkan di lingkungan masyarakat atau terjadi dalam waktu kurang dari 48 jam setelah pasien dirawat di rumah sakit, fasilitas rawatan atau sistem kesehatan lainnya yang disebut dengan *Community acquired infections* (CAIs).¹⁵

Jika dilihat pada pasien Covid-19 di seluruh dunia, terdapat beberapa pasien yang mengalami infeksi yang disebabkan oleh *Klebsiella pneumoniae* yang mampu menghasilkan ESBL sehingga beberapa antibiotik menjadi resisten yaitu penisilin, sefalosporin dan golongan beta laktam yang lainnya.¹⁶ Apabila kasus ini cenderung meningkat maka akan memberikan pengaruh yang signifikan bagi

keberlangsungan hidup negara-negara di dunia pada umumnya, termasuk wilayah-wilayah dan daerah-daerah di Indonesia, khususnya daerah Sumatera Selatan dan sekitarnya.⁷ Untuk itu perlu mengetahui gambaran infeksi *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL pada pasien Covid-19 di RSUP Dr. Mohammad Hoesin.

Berdasarkan latar belakang tersebut, perlu dilakukan penelitian yang bertujuan untuk mengetahui gambaran infeksi *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL pada pasien Covid-19 sehingga dapat membantu pasien dalam pencegahan dan pengendalian HAIs di RSUP Dr. Mohammad Hoesin.

METODE PENELITIAN

Metode penelitian ini menggunakan penelitian deskriptif observasional dengan menggunakan data sekunder berupa status pasien Covid-19 yang teridentifikasi *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL di instalasi laboratorium sentral RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang selama periode Januari 2021-Juni 2021. Populasi pada penelitian ini adalah semua data infeksi bakteri *Klebsiella pneumoniae* pada pasien Covid-19. Sampel pada penelitian ini adalah semua data pasien Covid-19 dengan hasil identifikasi bakteri *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL yang

memenuhi kriteria inklusi. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah spesimen pasien Covid-19 dengan data hasil identifikasi bakteri *Klebsiella pneumoniae* dengan hasil pemeriksaan ESBL positif dan memiliki data hasil pola sensitivitas antibiotik dengan menggunakan alat VITEK 2 periode Januari 2021-Juni 2021. Data diolah dengan menggunakan aplikasi *Statistical Package for the Social Science* (SPSS) versi 26 dan dianalisis secara univariat untuk mengetahui distribusi frekuensi setiap variabel yang diteliti. Persentase prevalensi, usia, jenis kelamin, jenis spesimen, asal ruang rawat inap dan pola sensitivitas antibiotik pasien Covid-19 yang disertai infeksi oleh *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL ditampilkan dalam bentuk tabel dan narasi deskriptif. Pengambilan sampel atau data bukan dilakukan langsung oleh peneliti, namun dibantu oleh pihak ketiga yang bukan peneliti.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Prevalensi bakteri *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL pada pasien Covid-19 dapat dilihat pada tabel 1. Dari Januari-Juni 2021, prevalensi pasien Covid-19 dengan hasil identifikasi *Klebsiella pneumoniae* yang memberikan hasil ESBL positif didapatkan 34 dari 70 Isolat (48,6%).

Tabel 1. Prevalensi bakteri *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL pada pasien Covid-19 periode Januari 2021-Juni 2021

Bakteri	Spesimen bakteri <i>Klebsiella pneumoniae</i> pada pasien Covid-19	
	Jumlah (n)	Prevalensi (%)
ESBL Positif	34	48,6%
ESBL Negatif	36	51,4%
Total	70	100%

Berdasarkan usia, *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL pada pasien Covid-19 paling banyak pada lansia yaitu 14 dari 34 isolat *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL pada pasien Covid-19 (41,2%) dibandingkan dengan kategori usia lainnya.

Tabel 2. Distribusi frekuensi *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL pada pasien Covid-19 berdasarkan usia.

Usia	Spesimen bakteri <i>Klebsiella pneumoniae</i> penghasil ESBL pada pasien Covid-19 berdasarkan usia	
	Jumlah (n)	Prevalensi (%)
Anak-anak (<12 tahun)	5	14,7%
Remaja (12-25 tahun)	2	5,9%
Dewasa (26-54 tahun)	13	38,2%
Lansia (>= 55 tahun)	14	41,2%
Total	34	100%

Berdasarkan jenis kelamin, *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL pada pasien Covid-19 paling banyak pada perempuan yaitu 22 dari 34 isolat *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL pada pasien Covid-19 (64,7%) dibandingkan dengan laki-laki.

Tabel 3. Distribusi frekuensi *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL pada pasien Covid-19 berdasarkan jenis kelamin

Jenis kelamin	Spesimen bakteri <i>Klebsiella pneumoniae</i> penghasil ESBL pada pasien Covid-19 berdasarkan jenis kelamin	
	Jumlah (n)	Prevalensi (%)
Laki-laki	12	35,3%
Perempuan	22	64,7%
Total	34	100%

Berdasarkan jenis spesimen, *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL pada pasien Covid-19 paling banyak didapatkan pada sputum yaitu 16 dari 34

isolat *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL pada pasien Covid-19 (47,1%) dibandingkan dengan jenis lainnya.

Tabel 4. Distribusi frekuensi *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL pada pasien Covid-19 berdasarkan jenis spesimen

Jenis Spesimen	Spesimen bakteri <i>Klebsiella pneumoniae</i> penghasil ESBL pada pasien Covid-19 berdasarkan jenisnya	
	Jumlah (n)	Prevalensi (%)
Bilasan bronkus	2	5,9%
Darah	2	5,9%
Feses	1	2,9%
Liquor cerebrospinalis (LCS)	2	5,9%
Pus	3	8,8%
Sputum	16	47,1%
Swab luka	1	2,9%
Swab tenggorokan	2	5,9%
Urin	5	14,7%
Total	34	100%

Berdasarkan ruang rawat inap, spesimen *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL pada pasien Covid-19

paling banyak berasal dari ruang rawat non intensif yaitu 79,5%.

Tabel 5. Distribusi frekuensi *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL pada pasien Covid-19 berdasarkan ruang rawat inap.

Ruang rawat inap	Spesimen bakteri <i>Klebsiella pneumoniae</i> penghasil ESBL pada pasien Covid-19 berdasarkan ruang rawat inap	
	Jumlah (n)	Prevalensi (%)
Ruang rawat intensif	7	20,5%
Ruang rawat non intensif	27	79,5%
Total	34	100%

Pada penelitian ini, sensitivitas *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL pada pasien Covid-19 resisten terhadap ampisilin/AMP (100%), sefazolin (100%),

seftriakson (100%), aztreonam (91,2%), seftazidim (85,3%), ampisilin/sulbaktam (76,5%), siprofloksasin (76,5%), trimetoprim/sulfametoksazol (58,8%) dan

gentamisin (55,9%). Sedangkan sensitivitas bakteri *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL pada pasien Covid-19

paling baik pada amikasin (100%), meropenem (100%), dan ertapenem (100%).

Tabel 6. Pola sensitivitas *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL pada pasien Covid-19 terhadap beberapa antibiotik yang diujikan di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

No	Antibiotik	Hasil pola sensitivitas bakteri <i>Klebsiella pneumoniae</i> penghasil ESBL pada pasien Covid-19				
		Resisten (R)	Intermediet (I)	Sensitif (S)	SDD	Total
1.	Amikasin	0,0%	0,0%	100%	0,0%	100%
2.	Ampisilin (AMP)	100%	0,0%	0,0%	0,0%	100%
3.	Ampisilin/ sulbaktam	76,5%	16,1%	8,8%	0,0%	100%
4.	Aztreonam	91,2%	0,0%	8,8%	0,0%	100%
5.	Sefazolin (lainnya)	100%	0,0%	0,0%	0,0%	100%
6.	Sefazolin (urin)	100%	0,0%	0,0%	0,0%	100%
7.	Sefepim	23,5%	0,0%	47,1%	29,4%	100%
8.	Seftazidim	85,3%	5,9%	8,8%	0,0%	100%
9.	Seftriakson	100%	0,0%	0,0%	0,0%	100%
10.	Siprofloksasin	76,5%	2,9%	20,6%	0,0%	100%
11.	Ertapenem	0,0%	0,0%	100%	0,0%	100%
12.	Gentamisin	55,9%	0,0%	44,1%	0,0%	100%
13.	Meropenem	0,0%	0,0%	100%	0,0%	100%
14.	Nitrofurantoin	38,2%	47,1%	14,7%	0,0%	100%
15.	Piperasilin/ Tazobaktam	17,6%	14,7%	67,6%	0,0%	100%
16.	Tigesiklin	8,8%	17,6%	73,5%	0,0%	100%
17.	Trimetoprim/ Sulfametoksazol	58,8%	0,0%	41,2%	0,0%	100%
Total		54,8%	6,1%	37,4%	1,7%	100%

Prevalensi *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL pada pasien Covid-19 di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang didapatkan hasil sebesar 48,6%. Penelitian yang dilakukan oleh Mazzariol *et al*, dimana mereka mengambil 43 sampel penelitian pasien Covid-19 yang dirawat di rumah sakit yang menggunakan ventilasi mekanik. Dari 43 pasien tersebut terdapat

13 pasien yang terinfeksi *Klebsiella pneumoniae*. Dari 13 pasien yang terinfeksi *Klebsiella pneumoniae* terdapat 3 pasien (23%) yang memberikan hasil ESBL positif.¹⁷ Berdasarkan penelitian yang dilakukan Fu *et al*, didapatkan pasien Covid-19 yang mengalami infeksi *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL sebesar 14%.^{8,9} Berdasarkan penelitian

yang dilakukan Garcia-vidal *et al*, didapatkan pasien Covid-19 yang terinfeksi *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL sebesar 21%.^{9,10} Berdasarkan penelitian yang dilakukan Yang *et al*, didapatkan pasien Covid-19 yang terinfeksi *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL sebesar 25%.^{9,11} Prevalensi yang terdapat di Indonesia, terutama di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang bisa dikatakan dua kali lebih besar dibandingkan dengan beberapa negara lain.

Prevalensi *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang dapat dipengaruhi oleh kondisi pasien yaitu perawatan yang lama di rumah sakit, prosedur invasif seperti pemasangan kateter urin, IV line, dan prosedur bedah yang lainnya. Perawatan yang lama di rumah sakit meningkatkan risiko infeksi saluran kemih (ISK). Berdasarkan CDC, infeksi saluran kemih (ISK) merupakan infeksi yang paling sering didapatkan di rumah sakit. ISK yang didapatkan dalam 48 jam atau lebih saat dirawat di rumah sakit sebesar 67.700 orang pada tahun 2015. Bakteri gram negatif merupakan penyebab tersering infeksi saluran kemih salah satunya yaitu *Klebsiella pneumoniae*.¹⁸

Riwayat penggunaan antibiotik yang tidak rasional sangat mempengaruhi peningkatan angka kejadian pasien covid-19 yang disertai infeksi *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL.¹⁸ Tingkat pengetahuan masyarakat terhadap

antibiotik sangat mempengaruhi angka kejadian resistensi antibiotik. Angka kejadian resistensi atau MDRO (*Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL) pada masyarakat umum di Indonesia lebih tinggi dibandingkan dengan beberapa masyarakat di negara lainnya karena tingkat pendidikan dan tingkat pengetahuan mengenai antibiotik yang masih dalam kategori cukup pada masyarakat di Indonesia. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Rahma *et al*, tingkat pengetahuan masyarakat tentang antibiotik berada dalam kategori cukup di Puskesmas Rasimah Ahmad Bukittinggi.¹⁹ Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Feng *et al*, tingkat pengetahuan masyarakat dan staf farmasi china tentang antibiotik berada dalam kategori baik. Tingkat pendidikan juga mempengaruhi angka kejadian resistensi karena semakin tinggi tingkat pendidikan maka semakin baik pengetahuan mengenai resistensi antibiotik.^{20,21} Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Anant *et al*, uji regresi logistik menunjukkan responden dengan tingkat pendidikan yang lebih tinggi cenderung memiliki pengetahuan yang lebih baik, sikap yang lebih tepat dan praktik yang lebih baik tentang penggunaan antibiotik. Responden di pedesaan cenderung tidak memiliki pengetahuan yang lebih baik tentang penggunaan antibiotik.²² Tingkat pengetahuan masyarakat Indonesia yang cukup dan kurang mengenai antibiotik

mempengaruhi angka kejadian resistensi antibiotik.

Hasil penelitian di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang menunjukkan bahwa *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL pada pasien Covid-19 banyak ditemukan pada kelompok lansia (≥ 55 tahun). Berdasarkan penelitian yang dilakukan Tjampakasari *et al*, *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL banyak ditemukan pada lansia.²³ Bakteremia yang disebabkan oleh bakteri gram negatif (*Klebsiella pneumoniae*) paling umum terjadi pada lansia dibandingkan dengan kategori usia yang lainnya sehingga mortalitas bakteremia menjadi tinggi. *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL merupakan salah satu faktor risiko yang paling penting terkait dengan prognosis pasien (kematian). Usia yang lebih tua juga merupakan salah satu faktor risiko kolonisasi atau infeksi *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL.²⁴ Hal ini disebabkan karena sistem imun dan respon imun pada tubuh akan menurun pada lansia atau seiring bertambahnya usia.^{25,26} selain imunitas yang berkurang, faktor lain yaitu otot-otot vesica urinaria yang melemah saat lansia menyebabkan terjadinya retensi urin. Retensi urin akan meningkatkan risiko infeksi saluran kemih (ISK) yang diakibatkan oleh *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL.^{24,27}

Hasil penelitian di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang menunjukkan bahwa *Klebsiella*

pneumoniae penghasil ESBL pada pasien Covid-19 banyak ditemukan pada kelompok lansia (≥ 55 tahun). Berdasarkan penelitian yang dilakukan Tjampakasari *et al*, *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL banyak ditemukan pada lansia.²³ Bakteremia yang disebabkan oleh bakteri gram negatif (*Klebsiella pneumoniae*) paling umum terjadi pada lansia dibandingkan dengan kategori usia yang lainnya sehingga mortalitas bakteremia menjadi tinggi. *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL merupakan salah satu faktor risiko yang paling penting terkait dengan prognosis pasien (kematian). Usia yang lebih tua juga merupakan salah satu faktor risiko kolonisasi atau infeksi *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL.²⁴ Hal ini disebabkan karena sistem imun dan respon imun pada tubuh akan menurun pada lansia atau seiring bertambahnya usia.^{25,26} selain imunitas yang berkurang, faktor lain yaitu otot-otot vesica urinaria yang melemah saat lansia menyebabkan terjadinya retensi urin. Retensi urin akan meningkatkan risiko infeksi saluran kemih (ISK) yang diakibatkan oleh *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL.^{24,27}

Hasil penelitian di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang menunjukkan bahwa *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL pada pasien Covid-19 paling sering terjadi pada perempuan (64,7%) dibandingkan dengan laki-laki. Berdasarkan penelitian yang dilakukan Nazmi *et al*, prevalensi ISK yang

disebabkan oleh *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL di Rumah Sakit Swasta Periode 2012-2015 banyak ditemukan pada perempuan dibandingkan dengan laki-laki karena pada perempuan memiliki traktus urinarius dan uretra yang lebih pendek sehingga mempermudah terjadinya infeksi saluran kemih dan infeksi yang disebabkan oleh *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL.⁷

Prevalensi *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL pada pasien Covid-19 di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang paling banyak ditemukan pada spesimen sputum (47,1%). Berdasarkan penelitian sebelumnya yang dilakukan di RSUD Arifin Achmad Pekanbaru, *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL paling banyak ditemukan pada spesimen sputum.¹⁶ Penelitian sebelumnya yang dilakukan di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten juga menyatakan bahwa *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL paling banyak ditemukan di spesimen sputum. *Klebsiella pneumoniae* sering menyebabkan pneumonia, sepsis, infeksi saluran kemih dan infeksi pada luka. Sampel untuk uji sensitivitas antibiotik paling baik diambil pada traktus respiratorius sehingga di berbagai rumah sakit paling banyak menggunakan spesimen sputum pada pasien yang dicurigai terinfeksi *Klebsiella pneumoniae*. Hal ini menyebabkan *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL banyak ditemukan pada spesimen sputum.²⁸

Hasil penelitian di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang menunjukkan bahwa *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL pada pasien Covid-19 banyak yang berasal dari ruang rawat non intensif sebesar 79,5%. Hasil ini berbeda dengan beberapa penelitian yang pernah dilakukan sebelumnya. Berdasarkan penelitian sebelumnya yang dilakukan di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten menyatakan bahwa spesimen *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL banyak yang berasal dari ruang perawatan intensif (ICU).²⁸ Penelitian sebelumnya yang dilakukan di RSUD Arifin Achmad Pekanbaru juga menyatakan bahwa *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL paling banyak berasal dari ruang perawatan intensif (ICU). Akan tetapi, berdasarkan uji statistik tidak didapatkan perbedaan bermakna antara *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL berdasarkan asal ruangan.¹⁶

Hasil penelitian di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang menunjukkan bahwa bakteri *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL pada pasien Covid-19 resisten terhadap ampisilin/AMP (100%), sefazolin (100%), seftriakson (100%), aztreonam (91,2%), seftazidim (85,3%), ampisilin/sulbaktam (76,5%), siprofloksasin (76,5%), trimetoprim/sulfametoksazol (58,8%) dan gentamisin (55,9%). Sedangkan sensitivitas bakteri *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL pada pasien Covid-19 paling baik pada amikasin (100%),

meropenem (100%), dan ertapenem (100%). Penelitian yang dilakukan oleh Mazzariol *et al*, dimana mereka mengambil 43 sampel penelitian pasien Covid-19 yang dirawat di rumah sakit dan menggunakan ventilasi mekanik. Hasil penelitiannya yaitu meropenem (golongan karbapenem) dan amikasin (golongan aminoglikosida) 100% sensitif terhadap *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL pada pasien Covid-19, sedangkan Seftazidim (golongan sefalosporin) dan Siprofloksasin (golongan fluorokuinolon) memberikan hasil yaitu sebesar 67% sudah mengalami resisten.¹⁷ Golongan karbapenem harus dilakukan uji sensitivitas karena golongan karbapenem merupakan antibiotik utama dalam tatalaksana bakteri penghasil ESBL salah satunya yaitu *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL.²⁹ *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL mampu menyebabkan hidrolisis pada golongan obat Sefalosporin salah satunya yaitu seftazidim sehingga golongan obat sefalosporin mengalami resistensi.³⁰ *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL juga mampu menyebabkan resistensi pada golongan penisilin yaitu salah satunya amoksisilin.³¹

Gen resistensi ESBL yang terdapat pada plasmid juga membawa sifat resistensi pada obat golongan lain yaitu kuinolon dan trimethoprim/sulfametoksazol sehingga banyak golongan antibiotik yang lain tidak mampu digunakan sebagai tatalaksana pada pasien terinfeksi bakteri penghasil ESBL khususnya *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL.²⁹ Penelitian yang dilakukan Mazzariol *et al*, menyatakan bahwa golongan aminoglikosida masih bisa digunakan sebagai tatalaksana pasien Covid-19 yang terinfeksi *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL karena sensitivitasnya masih baik yaitu 100%.¹⁷

KESIMPULAN

Prevalensi *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL pada pasien Covid-19 di Instalasi Laboratorium Mikrobiologi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang selama periode Januari 2021-Juni 2021 sebesar 48,6%. Antibiotik yang resisten pada *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL yaitu ampicilin/AMP, sefazolin, seftriakson, aztreonam, seftazdim, ampicilin/sulbaktam, siprofloksasin, trimetoprim/sulfametoksazol dan gentamisin.

REFERENSI

1. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/MenKes/413/2020 Tentang Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Corona Virus Disease 2019 (Covid-19). MenKes/413/2020. 2020;2019:207.
2. Elske Sieswerda, Mark G J de Boer, Marc M J Bonten, Wim G Boersma, René E Jonkers, Roel M Aleva, Bart-Jan Kullberg, Jeroen A Schouten, Ewoudt M W van de Garde, Theo J Verheij, Menno M van der Eerden, Jan M Prins WJW. Recommendations for antibacterial therapy in adults with COVID-19 - an evidence based guideline [Internet]. 2020. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33010444/>

3. Letter C. *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi (Journal of Editorial Team Editorial In Chief. 2018;*
4. Niccolò Buetti, Timothy Mazzuchelli, Elia Lo Priore, Carlo Balmelli, Michael Llamas, Micol Pallanza, Luigia Elzi, Vera Consonni, Pierpaolo Trimboli, Valentina Forni-Ogna EB. *Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ' s public news and information. 2020;(January).*
5. Estiningsih D, Puspitasari I, Nuryastuti T. *Identifikasi Infeksi Multidrug-Resistant Organisms pada Pasien yang dirawat di Bangsal Neonatal Intensive Care Unit (NICU) RSUP DR. Soeradji Tirtonegoro Klaten. J Manaj dan Pelayanan Farm. 2016;6(3):243–8.*
6. Lai C, Chen S, Ko W, Hsueh P. *Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ' s public news and information . 2020;(January).*
7. Nazmi M, Made N, Mahardik A, Gunardi WD. *Artikel Penelitian Kejadian Infeksi Saluran Kemih oleh Bakteri Escherichia coli dan Klebsiella pneumoniae Extended Spectrum Beta Lactamase: Studi Kasus di Rumah Sakit Swasta Periode 2012-2015. J Kedokt Meditek. 2017;23(62).*
8. Fu Y, Yang Q, Xu M, Kong H, Chen H, Fu Y, et al. *Secondary bacterial infections in critical ill patients with coronavirus disease 2019. Open Forum Infect Dis. 2020;7(6):3–6.*
9. Chong WH, Saha BK, Ananthkrishnan Ramani, Chopra A. *State-of-the-art review of secondary pulmonary infections in patients with COVID-19 pneumonia. Infection [Internet]. 2021;49(4):591–605. Available from: <https://doi.org/10.1007/s15010-021-01602-z>*
10. Garcia-vidal C, Sanjuan G, Moreno-garcía E, Puerta-alcalde P, Garcia-pouton N, Chumbita M, et al. *Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ' s public news and information . 2020;(January).*
11. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. *Clinical Course and outcomes of critically ill patients with COVID19 in Wuhan China. Lancet Respir Med. 2020;8(5):475–81.*
12. Carroll, K. C., Hobden, J. K., Miller, S., Morse, S. A., Mietzer, T. A., Detrick, B. et al. *Jawetz, Melnick, & Adelberg's Medical Microbiology. 28th ed. New York: Mc Graw Hill Lange; 2016.*
13. Cilloniz, C., Martin-Loeches, I., Garcia-Vidal, C., Jose, A.S., Torres A. *Microbial Etiology of Pneumonia: Epidemiology, Diagnosis and Resistance Patterns. Int J Mol Sci. 2016;*
14. Nurazmi P, Deharja A, Pandeangan J. *J-REMI : Jurnal Rekam Medik Dan Informasi Kesehatan Tinjauan Pelaksanaan Pemeliharaan Dokumen Rekam Medis J-Remi : Jurnal Rekam Medik Dan Informasi Kesehatan. J-REMI J Rekam Med Dan Inf Kesehat. 2020;2(1):107–13.*
15. Narlis N, Nasrul E, Efrida E. *Pola Kuman dan Uji Kepekaan pada Pasien Community Acquired Pneumonia di RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2016. J Kesehat Andalas. 2019;8(3):553.*
16. Anggraini D, Hasanah U, Savira M, Andriani F, Irawan D, Prima R. *Prevalensi dan Pola Sensitivitas Enterobacteriaceae Penghasil ESBL di RSUD Arifin Achmad Pekanbaru Prevalence and Susceptibility Profile of ESBL-Producing Enterobacteriaceae in Arifin Achmad General Hospital Pekanbaru. J Kedokt Brawijaya. 2018;30(1):47–52.*
17. Mazzariol A, Benini A, Unali I, Nocini R, Smania M, Bertocelli A, et al. *Dynamics of SARS-CoV2 Infection and Multi-Drug Resistant Bacteria Superinfection in Patients With Assisted Mechanical Ventilation. Front Cell Infect Microbiol. 2021;11(August):1–10.*
18. Dayoub Z, Al Ani L, Aljebbeh M, Darwisha A, Al Khani F, Battah B. *Multi Drug Resistant & Escherichia coli Superinfection in Patient with COVID-19. J Biosci Med. 2021;09(09):1–7.*
19. Yulia R, Putri R, Wahyudi R. *Study of Community Knowledge of Antibiotic Use in Puskesmas Rasimah*

- Ahmad Bukittinggi. *J Pharm Sci*. 2019;2(2):43–8.
20. Waaseth M, Adan A, Røen IL, Eriksen K, Stanojevic T, Halvorsen KH, et al. Knowledge of antibiotics and antibiotic resistance among Norwegian pharmacy customers - A cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2019;19(1):1–12.
 21. Feng Z, Hayat K, Huang Z, Shi L, Li P, Xiang C, et al. Knowledge, attitude, and practices of community pharmacy staff toward antimicrobial stewardship programs: a cross-sectional study from Northeastern China. *Expert Rev Anti Infect Ther [Internet]*. 2021;19(4):529–36. Available from: <https://doi.org/10.1080/14787210.2021.1826307>
 22. Nepal A, Hendrie D, Robinson S, Selvey LA. Knowledge, attitudes and practices relating to antibiotic use among community members of the Rupandehi District in Nepal. *BMC Public Health*. 2019;19(1):1–12.
 23. Tjampakasari CR, Iranti A, Sudiro TM. Comparison of Sensitivity Enterobacteriaceae of Extended Spectrum BetaLactamase (ESBL) against Antibiotics of Quinolone and Carbapenem Group in Clinical Microbiology Laboratory, Faculty of Medicine, Universitas Indonesia. *Indones J Biotechnol Biodivers*. 2020;4(2):71–6.
 24. Nam Su Ku, Yong Chan Kim, Min Hyung Kim, Je EunSong, Dong Hyun OhJ, in Young Ahn, Sun Bean Kim, Hye-won Kim, Su Jin Jeong, Sang Hoon Han, Chang Oh Kim, Young Goo Song, June Myung Kim JYC. Risk factors for 28-day mortality in elderly patients with extended-spectrum β -lactamase (ESBL)-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* bacteremia. *Arch Gerontol Geriatr [Internet]*. 2014;58(1):105–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.archger.2013.07.002>
 25. Ramadhan PS. Sistem Pakar Pendiagnosaan Dermatitis Imun Menggunakan Teorema Bayes. *InfoTekJar (Jurnal Nas Inform dan Teknol Jaringan)*. 2018;3(1):43–8.
 26. Hidayat M, Hesty H, Azhari M. Upaya Peningkatan Imun Lansia melalui Sleep Hygiene di Panti Sosial Tresna Werda Budi Luhur Jambi. *J Abdimas Kesehat*. 2021;3(2):136.
 27. Sundaru H, Sukamto. Ilmu Penyakit Dalam. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III*. 2014. 478–488 p.
 28. Sinanjung K, Aman AT, Nirwati H. Extended spectrum beta lactamase (ESBL)-producing *Klebsiella pneumoniae* clinical isolates and its susceptibility pattern to antibiotics at Dr. Soeradji Tirtonegoro General Hospital Klaten, Central Java. *J thee Med Sci (Berkala Ilmu Kedokteran)*. 2020;52(01):17–27.
 29. Muztika SA, Nasrul E, Alia E. Prevalensi dan Pola Sensitivitas Antibiotik *Klebsiella pneumoniae* dan *Escherichia coli* Penghasil Extended Spectrum Beta Laktamase di RSUP Dr. M Djamil Padang. *J Kesehat Andalas*. 2020;9(2):189.
 30. Jeon HY, Kim Y Bin, Lim SK, Lee YJ, Seo KW. Characteristics of cephalosporin-resistant *Salmonella* isolates from poultry in Korea, 2010-2017. *Poult Sci [Internet]*. 2019;98(2):957–65. Available from: <http://dx.doi.org/10.3382/ps/pey418>
 31. Thenmozhi S, Moorthy K, Sureshkumar BT, Suresh M. Antibiotic Resistance Mechanism of ESBL Producing Enterobacteriaceae in Clinical Field: A Review. *Int J Pure Appl Biosci*. 2014;2(3):207–26.