

TREN PENELITIAN BAKTERI RESISTEN PENGHASIL *METALLO-BETA LACTAMASE* (MBL) TERHADAP ANTIBIOTIK GOLONGAN KARBAPENEM: ANALISIS BIBLIOMETRIKLukman Hardia^{1*}, A. M. Muslih²^{1*,2} Program Studi Farmasi, Fakultas Sains Terapan, Universitas Pendidikan Muhammadiyah Sorong, Indonesia

ARTICLE INFORMATION

Received: 21 - 08 - 2023

Revised: 04 - 09 - 2023

Accepted: 11 - 09 - 2023

KEYWORD

Bakteri Resisten, Metallo-Beta Lactamase, MBL, Karbapenem, Resistensi Antibiotik (Indonesia)

Resistant Bacteria, Metallo-Beta Lactamase, MBL, Carbapenems, Antibiotic Resistance (English)

CORRESPONDING AUTHOR

Nama : Lukman Hardia

Address : Jln. K.H Ahmad Dahlan No. 1, Aimas Kab. Sorong, Papua Barat Daya

E-mail : lkman.hardia@gmail.com

No. Tlp : +6285394476162

VOL. 01. NO. 01 HAL. 7 - 16

DITEBITKAN : 30 SEPTEMBER 2023

A B S T R A C T

Publikasi mengenai bakteri penghasil enzim *Metallo- β -Lactamase* (MBL) masih belum memadai, hal ini karena tren publikasi yang membahas topik tersebut masih minim. Tujuan penelitian yaitu untuk mengetahui tren penelitian bakteri resisten yang menghasilkan MBL dan menyebabkan resistensi terhadap karbapenem dengan menggunakan metode bibliometric analysis. Hasil penelitian diperoleh 1429 publikasi, dimana 83,2% (1189) dalam bentuk artikel jurnal. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tren penelitian dan publikasi ilmiah pertama kali dilakukan pada tahun 1990 dengan kata kunci yang paling tren digunakan ialah *humans* (731), *microbial sensitivity tests* (596), *anti-bacterial agents/pharmacology* (478), *carbapenems/pharmacology* (359), dan *beta-lactamases/genetics* (306). Peningkatan tren publikasi terjadi mulai tahun 2019 dengan rata-rata publikasi lebih dari 100 dokumen. China dan USA menjadi negara dengan produktifitas publikasi tertinggi. USA juga menjadi negara yang paling banyak berkolaborasi dengan negara lain, sedangkan penulis paling produktif yaitu Bonomo, Robert A dengan total publikasi sebanyak 32 kali. Sumber jurnal *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* menjadi yang paling produktif dengan menerbitkan 217 publikasi, sedangkan Institusi yang paling produktif yaitu Zagreb sebanyak 550 artikel, JMI Laboratories sebanyak 363 artikel, dan Schaumburg sebanyak 356 artikel.

Publications regarding Metallo- β -Lactamase (MBL) enzyme-producing bacteria are still inadequate, this is because the trend of publications discussing this topic is still minimal. The aim of this research is to find out the trend of research on resistant bacteria that produce MBL and cause resistance to carbapenems by using the bibliometric analysis method. The research results obtained 1429 publications, of which 83.2% (1189) were in the form of journal articles. The results showed that research trends and scientific publications were first carried out in 1990 with the most trending keywords used being humans (731), microbial sensitivity tests (596), anti-bacterial agents/pharmacology (478), carbapenems/pharmacology (359), and beta-lactamases/genetics (306). The publication trend has increased starting in 2019 with an average publication of more than 100 documents. China and the USA are the countries with the highest publication productivity. The USA is also the country that has collaborated the most with other countries, while the most prolific authors are Bonomo, Robert A with a total of 32 publications. The journal Antimicrobial Agents and Chemotherapy was the most productive by publishing 217 publications, while the most productive institutions were Zagreb with 550 articles, JMI Laboratories with 363 articles, and Schaumburg with 356 articles.

PENDAHULUAN

Infeksi merupakan salah satu masalah yang sering dihadapi oleh masyarakat dan menjadi salah satu tantangan berat dalam dunia kesehatan. Berbagai masalah infeksi bisa diakibatkan dari luka maupun masalah lain. Tantangan terhadap infeksi muncul karena adanya kemampuan bakteri dalam mempertahankan dirinya dari mekanisme kerja antibiotik atau yang lebih dikenal dengan istilah resistensi antibiotik (Hardia et al., 2022)

Resistensi mikroba terhadap antimikroba (disingkat resistensi antimikroba, *antimicrobial resistances*, AMR), dengan berbagai dampak merugikan dapat menurunkan mutu pelayanan kesehatan karena Bakteri yang resisten lebih sulit diterapi, memerlukan obat yang kemungkinan masih jarang tersedia, dan lebih banyak efek samping bagi pasien. Munculnya *metal ion active site* dapat mengurangi kerentanan bakteri tersebut terhadap *beta laktamase inhibitor* dan memungkinkan mereka untuk menghidrolisis antibiotika spektrum luas termasuk karbapenem. *Metallo- β -lactamase* (MBL) yang diperantarai plasmid, menyebabkan bakteri tersebut dapat bertahan dan menyebar di antara bakteri patogen rumah sakit dan akan menyebabkan masalah dalam mengobati infeksi terutama infeksi nosocomial (Hardia et al., 2022).

Di Indonesia hingga saat ini, data ilmiah mengenai bakteri penghasil enzim *Metallo- β -Lactamase* (MBL) masih belum memadai, hal ini dapat disebabkan karena tren publikasi terkait hasil penelitian yang membahas topik tersebut masih kurang diminati. Oleh sebab itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui bagaimana tren penelitian bakteri resisten penghasil MBL pada kasus resistensi antibiotik golongan karbapenem (Castanheira et al., 2009; Hardia et al., 2022).

Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan sumber data dari database pubmed.gov, kemudian divisualisasikan dengan menggunakan *software VOSViewer* dan pemetaan tren topik, kata kunci, penulis, negara dan kolaborasi negara serta instansi dan sumber penerbit jurnal ilmiah yang sering mempublikasikan topik terkait penelitian bakteri resisten penghasil MBL pada kasus resistensi antibiotik golongan karbapenem.

METODE

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan adalah web Pubmed (pubmed.gov), *software VOSviewer* (versi 1.6.17) dan *bibliometrix analysis* (versi 2.0. <https://www.bibliometrix.org/Biblioshiny.html>) yang diakses menggunakan R-Studio.

Prosedur Penelitian

Data yang diperoleh dari database Pubmed (pubmed.gov) yang diunduh pada tanggal 19 April 2023. Kata pencarian yang digunakan adalah Metallo Beta Lactamase [Title] OR MBL [Title] AND Carbapenem [Title] AND Resistant [Title] OR Resistance [Title] dengan rentang waktu pencarian 33 tahun mulai dari tahun 1990 sampai 2023 dan dokumen berbahasa Indonesia dan Inggris. Pencarian database Pubmed diperoleh hasil sebanyak 1.429 dokumen studi dalam format Pubmed.txt. Data yang diperoleh kemudian dianalisa menggunakan *software VOSViewer* (versi 1.6.17 <https://app.vosviewer.com/>) yang digunakan untuk memetakan visualisasi penulisan, total jumlah publikasi, jumlah publikasi yang disitasi dan aplikasi web-interface *bibliometrix analysis* (versi 2.0. <https://www.bibliometrix.org/Biblioshiny.html>) yang diakses menggunakan R-Studio.

Analisis Data

Data yang diperoleh dari database Pubmed (pubmed.gov) yang diunduh pada tanggal 19 April 2023 dengan rentang waktu pencarian 33 tahun mulai dari tahun 1990 sampai 2023 dengan menyaring dokumen berbahasa Indonesia Inggris. Hasil pencarian pada database Pubmed diperoleh 1.429 dokumen studi kemudian dianalisis menggunakan bibliometrik dan semua prosesnya dilakukan dengan *Biblioshiny* yang diakses dengan menggunakan aplikasi R-Studio.

HASIL & PEMBAHASAN

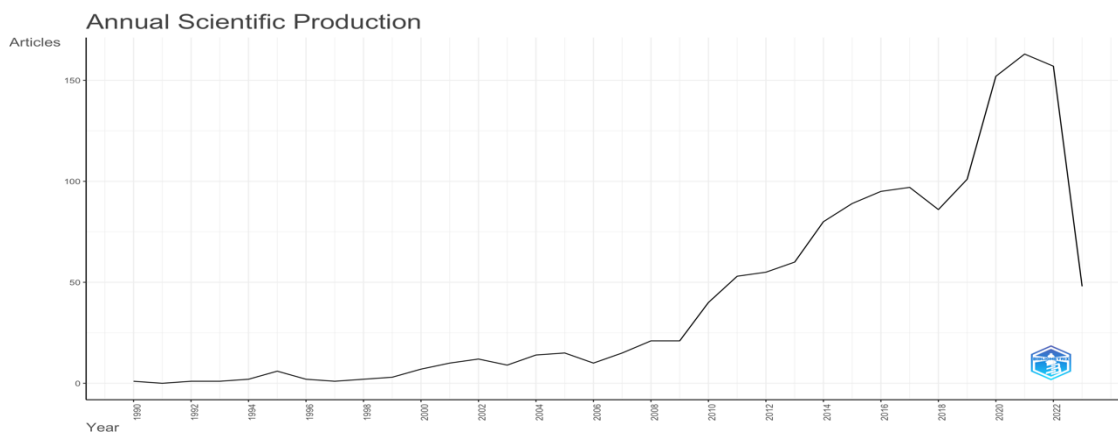
Berdasarkan hasil penelusuran pada database Pubmed diperoleh studi bakteri resisten karbapenem penghasil MBL sebanyak 1.429 dokumen studi dalam bahasa Indonesia dan Inggris. Tren publikasi yang baru menunjukkan peningkatan dalam beberapa tahun terakhir

memberikan suatu gambaran bahwa penelitian yang membahas resistensi karbapenem yang disebabkan oleh produksi MBL menjadi isu yang masih sangat menarik untuk dibahas oleh peneliti khususnya di Indonesia, dimana berdasarkan data pada **Tabel 3** dan **Gambar 2**, Indonesia masih belum masuk dalam 10 besar negara dengan tren publikasi artikel terbanyak.

Tabel 1. Tren Publikasi Terbanyak

Tahun	Artikel
2021	163
2022	157
2020	152
2019	101
2017	97
2016	95
2015	89
2018	86
2014	80
2013	60
2012	55
2011	53
2023	48
2010	40
2008	21

Sumber: *bibliometrix analysis* (versi 2.0. <https://www.bibliometrix.org/Biblioshiny.html>) diakses menggunakan R-Studio, 2023



Gambar 1. Tren publikasi terbanyak dari tahun ke tahun.

Grafik dibuat melalui “Biblioshiny”, aplikasi yang menyediakan *web interface* untuk perangkat lunak Bibliometrik (versi 2.0, <https://www.bibliometrix.org/Biblioshiny.html>) yang diakses menggunakan R-Studio.

Selama periode tahun 1990 sampai tahun 2023 dari hasil penelusuran pada database Pubmed dengan jumlah publikasi sebanyak 1.429 artikel menunjukkan tren publikasi yang semakin meningkat setiap tahunnya. Tren publikasi pertama yaitu *Bactericidal Effect of Doxycycline Associated with Lysosomotropic Agents on Coxiella burnetii in P388D1 Cells* yang dipublikasikan pada tahun 1990 dan menjadi satu-satunya artikel yang pertama membahas tentang topik resistensi antibiotik yang disebabkan oleh MBL (Raoult et al., 1990). tren publikasi mulai terlihat meningkat pada tahun 2000an, tren publikasi terus meningkat setiap tahunnya dengan tren publikasi tertinggi yang mencapai lebih dari 100 publikasi pertahun semenjak 2019. Jumlah publikasi terbanyak (**Tabel 1** dan **Gambar 1**) terjadi pada tahun 2021 yang berjumlah 163 publikasi, tahun 2022 sebanyak 157 publikasi, tahun 2020 sebanyak 152 publikasi dan tahun 2019 sebanyak 101 publikasi, sedangkan tahun 2023 masih dalam tahun berjalan dengan pengambilan data pada tanggal 19 April 2023 dengan jumlah publikasi sebanyak 48 artikel.

Tabel 2. Jenis publikasi terbanyak

Jenis dokumen	Hasil	%
Case reports	69	4,83

<i>Clinical trial</i>	3	0,21
<i>Comment</i>	1	0,07
<i>Comparative study</i>	30	2,1
<i>Editorial</i>	5	0,35
<i>Evaluation study</i>	21	1,47
<i>Journal article</i>	1189	83,2
<i>Letter</i>	18	1,26
<i>Review</i>	71	4,97
<i>Others</i>	22	1,54

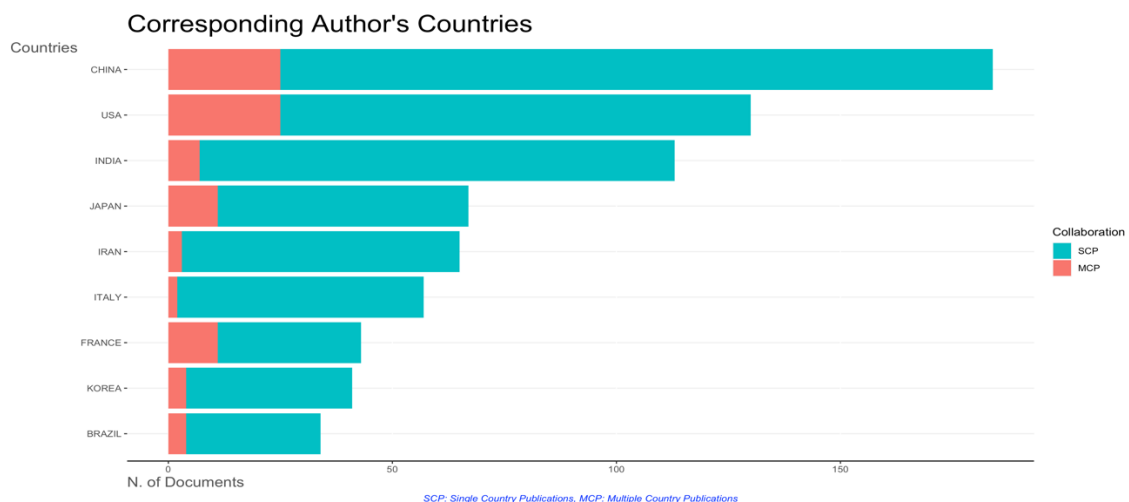
Sumber: *bibliometrix analysis* (versi 2.0. <https://www.bibliometrix.org/Biblioshiny.html>) diakses menggunakan R-Studio, 2023

Secara total, sebanyak publikasi diperoleh dari database Pubmed. 1.429 artikel yang diterbitkan pada tahun 1990 sampai 2023 dianalisis, jenis dokumen publikasi terbanyak berturut-turut yaitu: *Journal article* sebanyak 1.189 (83,29%), *Review* berjumlah 71 (4,97%), *Case reports* berjumlah 69 (4,83%), *Comparative study* berjumlah 30 (2,1%) dan sisahnya adalah jenis dokumen lainnya. Secara lengkap, rinciannya dapat dilihat pada **(Tabel 2)**. Beberapa jenis artikel publikasi seperti Deteksi Fenotip Isolat *Pseudomonas aeruginosa* Penghasil *Metallo Beta-Laktamase* (MBL) Resisten Karbapenem Pada Pasien Infeksi di RSUP DR. Wahidin Sudirohusodo Makassar (Hardia et al., 2022), *β-Lactamases and β-Lactamase Inhibitors in the 21st Century* (Tooke et al., 2019), *Carbapenem-Resistant Enterobacterales in Long-Term Care Facilities: A Global and Narrative Review* (Chen et al., 2021) dan *Metallo-β-lactamase structure and function* (Palzkill, 2013).

Tabel 3. Korespondensi berdasarkan negara penulis

Negara	Artikel	Frekuensi	SCP	MCP	Rasio MCP
China	184	159	25	0,129	0,136
USA	130	105	25	0,091	0,192
India	113	106	7	0,079	0,062
Japan	67	56	11	0,047	0,164
Iran	65	62	3	0,045	0,046
Italy	57	55	2	0,04	0,035
France	43	32	11	0,03	0,256
Korea	41	37	4	0,029	0,098
Brazil	34	30	4	0,024	0,118
Greece	27	24	3	0,019	0,111

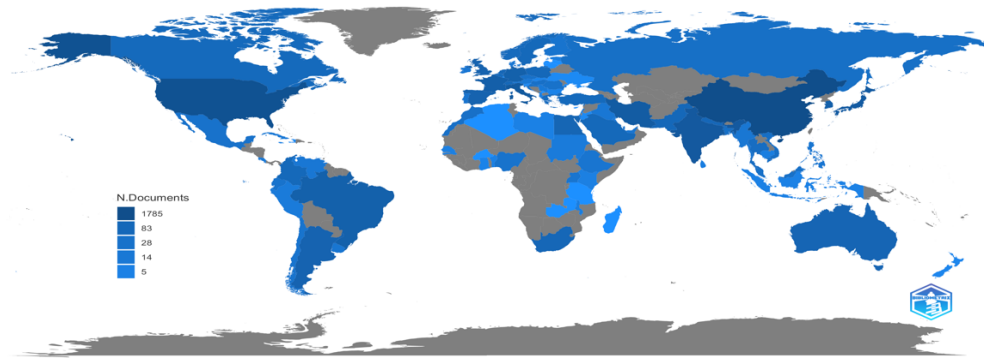
Sumber: *bibliometrix analysis* (versi 2.0. <https://www.bibliometrix.org/Biblioshiny.html>) diakses menggunakan R-Studio, 2023



Gambar 2. Korespondensi terbanyak berdasarkan negara penulis.

Grafik dibuat melalui "Biblioshiny", aplikasi yang menyediakan *web interface* untuk perangkat lunak Bibliometrik (versi 2.0, <https://www.bibliometrix.org/Biblioshiny.html>) yang diakses menggunakan R-Studio.

Country Scientific Production



Gambar 3. Negara dengan produksi artikel terbanyak.

Peta dibuat melalui “Biblioshiny”, aplikasi yang menyediakan *web interface* untuk perangkat lunak Bibliometrik (versi 2.0, <https://www.bibliometrix.org/Biblioshiny.html>) yang diakses menggunakan R-Studio. Nuansa biru yang berbeda menunjukkan tingkat produktivitas yang berbeda: biru tua = produktivitas tinggi; abu-abu = tidak ada artikel.

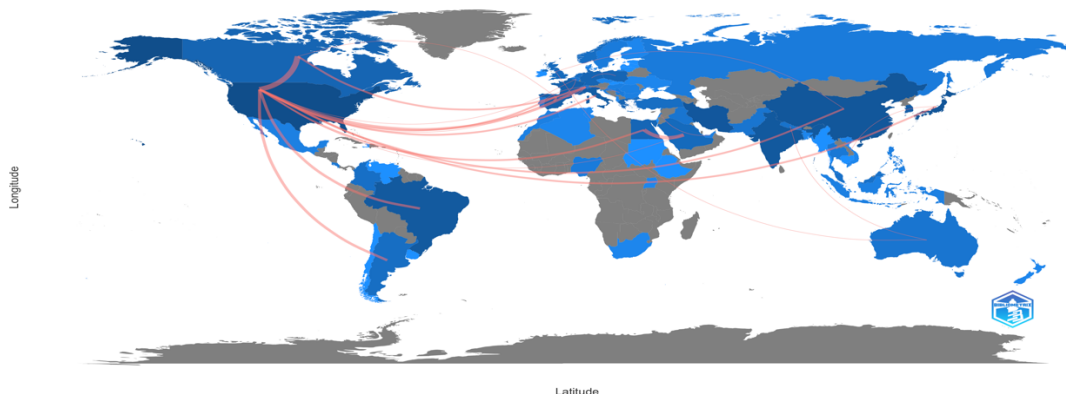
10 negara teratas (**Gambar 3**) dengan frekuensi produksi artikel ilmiah. China menempati urutan teratas dengan frekuensi sebanyak 184 kali, diikuti oleh USA sebanyak 130, selanjutnya adalah negara-negara lain seperti India (113), Jepang (67), Iran (65), Italy (57), France (43), Korea (41), Brazil (34) dan Greece (27).

Tabel 4. Kolaborasi antar negara

Dari	Ke	Frekuensi
USA	Canada	12
Egypt	Saudi Arabia	7
USA	Argentina	4
USA	Brazil	4
USA	Switzerland	3
Canada	Switzerland	3
Spain	France	3
USA	China	3
USA	Egypt	3
USA	France	3

Sumber: *bibliometrix analysis* (versi 2.0. <https://www.bibliometrix.org/Biblioshiny.html>) diakses menggunakan R-Studio, 2023

Country Collaboration Map



Gambar 4. Kolaborasi terbanyak antar negara.

Peta dibuat melalui “Biblioshiny”, aplikasi yang menyediakan *web interface* untuk perangkat lunak Bibliometrik (versi 2.0, <https://www.bibliometrix.org/Biblioshiny.html>) yang diakses menggunakan R-Studio. Nuansa biru yang berbeda menunjukkan tingkat produktivitas yang berbeda: biru tua = produktivitas tinggi; abu-abu = tidak ada artikel

Kolaborasi 24 negara teratas penulis berdasarkan negara (**Tabel 4 & Gambar 4**) dibagi menjadi dua jenis kolaborasi, yaitu *Single Country Publication* (SCP) yaitu Publikasi yang mewakili kolaborasi antara negara, tetapi semua penulis berasal hanya dari satu negara saja dan *Multiple*

Country Publication (MCP) yaitu publikasi yang mewakili kolaborasi antara negara dan semua penulis berasal dari negara yang berbeda.

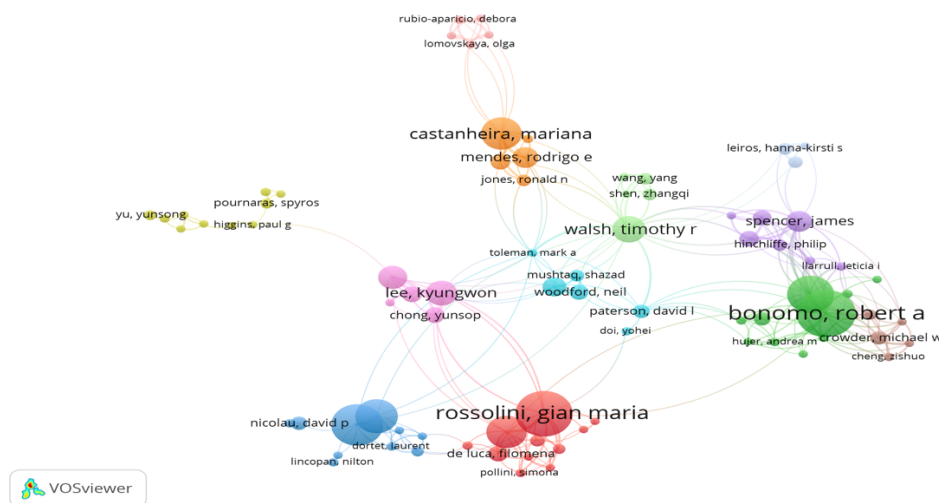
Hasil analisis bibliometrik dari database selama tahun 1990 sampai tanggal 19 April 2023 menunjukkan bahwa jumlah kolaborasi penulis terbanyak adalah dari negara USA dengan Canada 12 kali, diposisi kedua yaitu kolaborasi penulis Egypth dengan Saudi Arabia sebanyak 7. Berdasarkan **(Tabel 4 & Gambar 4)**, belum ada perwakilan dari negara-negara Asia Tenggara maupun Asia sendiri. Harapannya kedepan semakin banyak kontribusi dan kolaborasi yang dilakukan di Asia ataupun Asia Tenggara, Khususnya Indonesia untuk menulis artikel yang membahas tentang hubungan bakteri penghasil MBL dengan kejadian resistensi karbapenem (Hardia et al., 2022).

Kolaborasi penulis antara negara didominasi oleh USA begitupun dari segi produktifitas, USA tetap menjadi negara yang paling produktif. Kolaborasi antara negara **(Tabel 4 & Gambar 4)** masih sangat dominan dilakukan oleh USA dan beberapa negara Eropa. Hal ini menunjukkan bahwa kerjasama antara negara-negara di Amerika dan Eropa menjalin hubungan dan kolaborasi yang sangat kuat.

Tabel 5. Penulis artikel terbanyak

Penulis	Jumlah Artikel
Bonomo, Robert A	32
Rossolini, Gian Maria	30
Nordmann, Patrice	28
Vila, Alejandro J	25
Poirel, Laurent	23
Castanheira, Mariana	22
Docquier, Jean-Denis	21
Kirikae, Teruo	18
Sahm, Daniel F	18
Lee, Kyungwon	17

Sumber: *Software VosViewer* (versi 1.6.17 <https://app.vosviewer.com/>), 2023



Gambar 5. Penulis dengan produksi artikel.

Visualisasi dibuat menggunakan *Software VosViewer* (versi 1.6.17 <https://app.vosviewer.com/>)

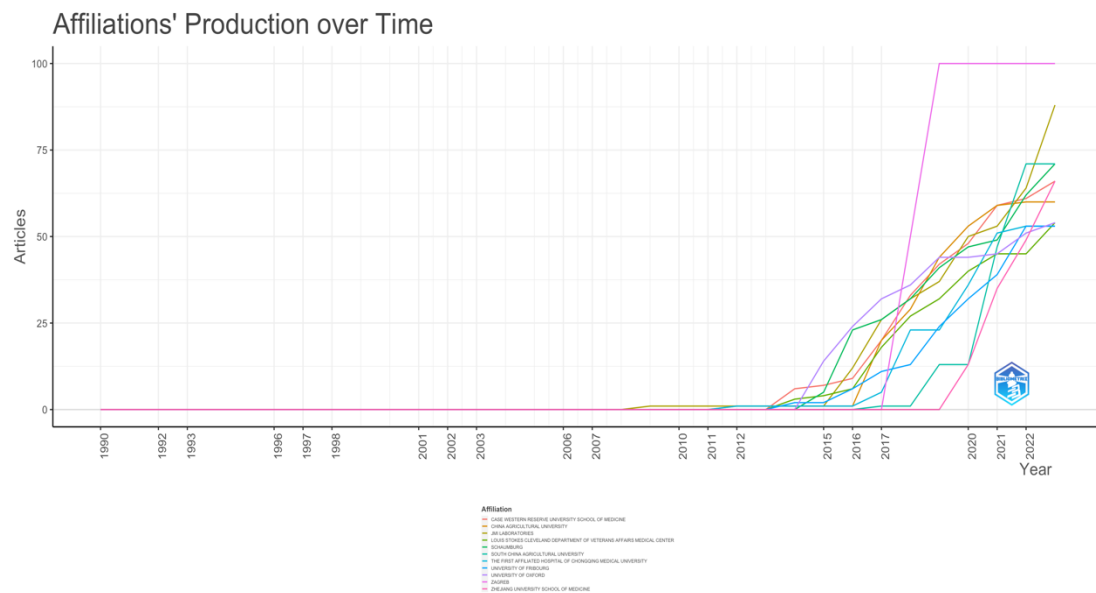
10 penulis dengan publikasi artikel terbanyak diantaranya **(Tabel 5)** ialah Zhang Y sebanyak 14 artikel, Wang Y sebanyak 11 artikel, Hwa V sebanyak 10 artikel, Dauber A sebanyak 9 artikel, Chen S, Li C, Li X, Wang Z masing-masing sebanyak 7 artikel, dan Chen L dan Li J masing-masing sebanyak 6 artikel yang telah dipublikasikan. Beberapa publikasi dari 10 penulis dengan jumlah artikel terbanyak yaitu *Interactions of hydrolyzed β -lactams with the L1 metallo- β -lactamase: Crystallography supports stereoselective binding of cephem/carbapenem products* (Hinchliffe et al., 2023), *Distinct Mechanisms of Dissemination of NDM-1 Metallo-Lactamase in Acinetobacter Species in Argentina* (Adams et al., 2023) dan *Cefiderocol, a Siderophore*

Cephalosporin, as a Treatment Option for Infections Caused by Carbapenem-Resistant Enterobacterales (Kaye et al., 2023).

Tabel 6. Afiliasi penulis artikel terbanyak

Afiliasi Penulis	Jumlah Artikel
Zagreb	550
JMI Laboratories	363
Schaumburg	356
Case Western Reserve University School of Medicine	351
University of Oxford	344
China Agricultural University	330
Louis Stokes Cleveland Department of Veterans Affairs Medical Center	274
The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University	249
University Of Fribourg	235
South China Agricultural University	217

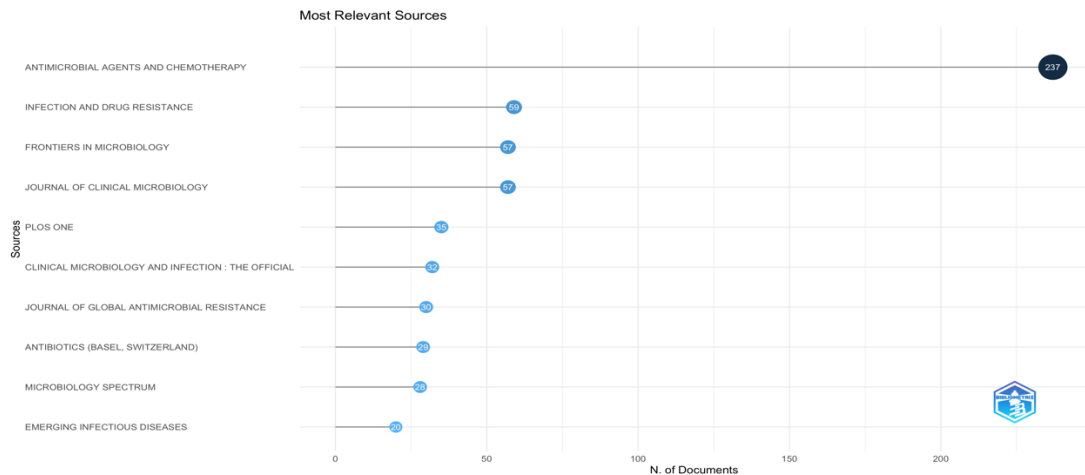
Sumber: *bibliometrix analysis* (versi 2.0. <https://www.bibliometrix.org/Biblioshiny.html>) diakses menggunakan R-Studio, 2023



Gambar 6. Afiliasi penulis artikel terbanyak.

Grafik dibuat melalui “Biblioshiny”, aplikasi yang menyediakan *web interface* untuk perangkat lunak Bibliometrik (versi 2.0, <https://www.bibliometrix.org/Biblioshiny.html>) yang diakses menggunakan R-Studio.

10 Instansi penulis yang paling banyak menerbitkan artikel adalah Zagreb sebanyak 550 artikel, JMI *Laboratories* sebanyak 363 artikel, Schaumburg sebanyak 356 artikel, New York sebanyak 42 penulis, *University of Colorado Anschutz Medical Campus* sebanyak 40 penulis, *University of Cincinnati College of Medicine* sebanyak 33 penulis, serta *Aga Khan University* dan *Massachusetts General Hospital* 28 penulis 10 besar instansi dari penulis kejadian tentang stunting dan IGF-1 dapat dilihat pada (**Tabel 6 & Gambar 6**). Beberapa publikasi dengan afiliasi 10 instansi terbanyak ialah *False positive phenotypic detection of metallo-beta-lactamases in Acinetobacter baumannii* (Bedenić et al., 2019), *Carbapenem resistance among Pseudomonas aeruginosa strains from india: Evidence for nationwide endemicity of multiple metallo-β-lactamase clones (VIM-2, -5, -6, and -11 and the newly characterized VIM-18)* (Castanheira et al., 2009), *In Vitro Activity of WCK 5222 (Cefepime-Zidebactam) against Worldwide Collected Gram-Negative Bacilli Not Susceptible to Carbapenems* (Karlowsky et al., 2020).



Gambar 7. Sumber penerbit artikel terbanyak.

Grafik dibuat melalui “Biblioshiny”, aplikasi yang menyediakan *web interface* untuk perangkat lunak Bibliometrik (versi 2.0, <https://www.bibliometrix.org/Biblioshiny.html>) yang diakses menggunakan R-Studio.

Penerbit yang paling banyak mempublikasi artikel terkait bakteri resisten penghasil MBL terhadap antibiotik golongan karbapenem dari tahun 1990 – 2023 ditampilkan dalam daftar 10 penerbit teratas dengan jumlah publikasi terbanyak diantaranya ialah *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* (217 publikasi) artikel yang dipublikasikan antara lain yaitu; , *Infection and Drug Resistance* (59 publikasi), *Frontiers in Microbiology* (57 publikasi), *Plos One* (35 Publikasi), *Clinical Microbiology and Infection: The Official* (32 publikasi), *Journal of Global Antimicrobial Resistance* (30 Publikasi), *Antibiotics* (29 publikasi), *Microbiology Spectrum* (28 publikasi), dan *Emerging Infectious Diseases* (20 Publikasi) (**Gambar 7**).

Tabel 7. Kata kunci yang sering digunakan

Kata Kunci	Kejadian
humans	731
microbial sensitivity tests	596
anti-bacterial agents/pharmacology	478
carbapenems/pharmacology	359
beta-lactamases/genetics	306
beta-lactamases/genetics/metabolism	190
male	160
female	157
bacterial proteins/genetics	128
drug resistance bacterial	122

Sumber: *bibliometrix analysis* (versi 2.0. <https://www.bibliometrix.org/Biblioshiny.html>) diakses menggunakan R-Studio, 2023



Gambar 8. Kata kunci artikel yang sering digunakan.

Gambar dibuat melalui “Biblioshiny”, aplikasi yang menyediakan *web interface* untuk perangkat lunak Bibliometrik (versi 2.0, <https://www.bibliometrix.org/Biblioshiny.html>) yang diakses menggunakan R-Studio.

Hasil analisis kata kunci menggunakan bibliometrik ditemukan kata kunci sebanyak 2300 yang memberikan informasi penting tentang dinamika ruang lingkup dan isu yang jauh lebih besar dari penelitian ini (**Tabel 7 & Gambar 6**). Dari total 2300 jumlah kata kunci yang digunakan, hasil analisis bibliometrik dan *VOSViewer* menunjukkan bahwa semakin sering dua kata kunci dipasangkan maka akan semakin dekat juga hubungan antara kedua kata kunci tersebut. Analisis bibliometrik (**Tabel 7 & Gambar 8**) memberikan gambaran bahwa semakin sering kata kunci digunakan, maka akan semakin besar pula penampakan ukuran huruf yang muncul. Berdasarkan hasil analisis kata kunci menggunakan analisis bibliometrik (**Tabel 7 & Gambar 8**) menunjukkan kata kunci yang dominan digunakan oleh penulis untuk topik tren publikasi bakteri resisten MBL diantaranya yaitu; humans (731), microbial sensitivity tests (596), anti-bacterial agents/pharmacology (478), carbapenems/pharmacology (359), dan beta-lactamases/genetics (306).

PENUTUP

Berdasarkan hasil penelitian dengan menggunakan data yang diperoleh dari database Pubmed (pubmed.gov), *software VOSviewer* (versi 1.6.17) dan *bibliometrix analysis* (versi 2.0. <https://www.bibliometrix.org/Biblioshiny.html>) yang diakses menggunakan R-Studio, diperoleh 1.429 jumlah dokumen publikasi dimana publikasi dengan jenis dokumen artikel jurnal menjadi jenis dokumen yang paling banyak ditemukan yaitu sebanyak 1.189 (83,2%) publikasi. Tren penelitian resistensi antibiotik golongan karbapenem yang disebabkan oleh bakteri yang resisten dengan memproduksi MBL pertama kali dilakukan pada tahun 1990 dengan kata kunci yang paling tren digunakan ialah humans (731), microbial sensitivity tests (596), anti-bacterial agents/pharmacology (478), carbapenems/pharmacology (359), dan beta-lactamases/genetics (306). Tren publikasi baru mulai meningkat di angka 100an publikasi pertahun sejak tahun 2019. Adapun negara dengan produktifitas publikasi tertinggi yaitu China dan USA. USA juga menjadi negara dengan kolaborasi dengan negara lain yang paling banyak, sedangkan penulis paling produktif yaitu Bonomo, Robert A dengan total publikasi sebanyak 32 kali. Sumber jurnal *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* menjadi yang paling produktif dengan menerbitkan 217 publikasi, sedangkan Institusi yang paling produktif yaitu Zagreb sebanyak 550 artikel, JMI *Laboratories* sebanyak 363 artikel, dan Schaumburg sebanyak 356 artikel.

DAFTAR PUSTAKA

- Adams, M. D., Pasteran, F., Traglia, G. M., Martinez, J., Huang, F., Liu, C., Fernandez, J. S., Lopez, C., Gonzalez, L. J., Albornoz, E., Corso, A., Vila, A. J., Bonomo, R. A., Soledad Ramirez, M., & Adams, C. (2023). Distinct Mechanisms of Dissemination of NDM-1 Metallo-Lactamase in *Acinetobacter* Species in Argentina. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 64(5), 1–6. <https://doi.org/10.1128/AAC>
- Arfiani, E. S. N. M., Hardia, L., Anisa, M., ZF, S. F., Fabanyo, S. H., & Rozi, D. F. (2023). Efektivitas Formulasi Salep Ekstrak Daun Gatal (*Laportea aestuans*) Terhadap Luka Bakar Pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *Biolearning Journal*, 10(2), 29-35.
- Bedenić, B., Ladavac, R., Vranić-Ladavac, M., Barišić, N., Karčić, N., Sreter, K. B., Mihaljević, S., Bielen, L., Car, H., & Beader, N. (2019). False positive phenotypic detection of metallo-beta-lactamases in *acinetobacter baumannii*. *Acta Clinica Croatica*, 58(1), 113–118. <https://doi.org/10.20471/acc.2019.58.01.15>
- Castanheira, M., Bell, J. M., Turnidge, J. D., Mathai, D., & Jones, R. N. (2009). Carbapenem resistance among *Pseudomonas aeruginosa* strains from india: Evidence for nationwide endemicity of multiple metallo- β -lactamase clones (VIM-2, -5, -6, and -11 and the newly characterized VIM-

- 18). *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 53(3), 1225–1227. <https://doi.org/10.1128/AAC.01011-08>
- Chen, H. Y., Jean, S. S., Lee, Y. L., Lu, M. C., Ko, W. C., Liu, P. Y., & Hsueh, P. R. (2021). Carbapenem-Resistant Enterobacterales in Long-Term Care Facilities: A Global and Narrative Review. In *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* (Vol. 11). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.601968>
- Hardia, L., Djide, M. N., Arief, M., & Kunci, K. (2022). Deteksi Fenotip Isolat *Pseudomonas aeruginosa* Penghasil Metallo Beta-Laktamase (MBL) Resisten Karbapenem Pada Pasien Infeksi Di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. *Original Article MFF*, 26(2), 48–51. <https://doi.org/10.20956/mff.v26i2.17871>
- Hinchliffe, P., Calvopiña, K., Rabe, P., Mojica, MariaF., Schofield, ChristopherJ., Dmitrienko, GaryI., Bonomo, RobertA., Vila, AlejandroJ., & Spencer, J. (2023). Interactions of hydrolyzed β -lactams with the L1 metallo- β -lactamase: Crystallography supports stereoselective binding of cephem/carbapenem products. *Journal of Biological Chemistry*, 104606. <https://doi.org/10.1016/j.jbc.2023.104606>
- Karlowsky, J. A., Hackel, M. A., Bouchillon, S. K., & Sahm, D. F. (2020). In Vitro Activity of WCK 5222 (Cefepime-Zidebactam) against Worldwide Collected Gram-Negative Bacilli Not Susceptible to Carbapenems. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 64(12), 1–12. <https://doi.org/https://doi.org/10.1128/AAC.01432-20>.
- Kaye, K. S., Naas, T., Pogue, J. M., & Rossolini, G. M. (2023). Cefiderocol, a Siderophore Cephalosporin, as a Treatment Option for Infections Caused by Carbapenem-Resistant Enterobacterales. In *Infectious Diseases and Therapy*. Adis. <https://doi.org/10.1007/s40121-023-00773-6>
- Palzkill, T. (2013). Metallo- β -lactamase structure and function. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1277(1), 91–104. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2012.06796.x>
- Raoult, D., Drancourt, M., Vestris, G., Levy, P. Y., Etienne, J., Auvergnat, J. C., Beytout, J., Sainy, J. M., & Goldstein, F. (1990). Bactericidal Effect of Doxycycline Associated with Lysosomotropic Agents on *Coxiella burnetii* in P388D1 Cells. In *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. <https://doi.org/10.1128/AAC.34.8.1512>
- Tooke, C. L., Hinchliffe, P., Bragginton, E. C., Colenso, C. K., Hirvonen, V. H. A., Takebayashi, Y., & Spencer, J. (2019). β -Lactamases and β -Lactamase Inhibitors in the 21st Century. *Journal of Molecular Biology*, 431(18), 3472–3500. <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2019.04.002>