

DETEKSI GEN RESISTENSI KARBAPENEMASE DAN METALLO- β -LACTAMASE PADA *Acinetobacter baumannii*

Detection of Carbapenemase and Metallo-B-Lactamase Resistance Genes in Acinetobacter Baumannii

Mukhtasyam Zuchrullah¹, Erpi Nurdin²

¹Prodi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Megarezky

²Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Kemenkes Poltekkes Ternate

Korespondensi : mukhtasyamzuchrullah@unimerz.ac.id, 085299961357

ABSTRACT

The increase in resistance to carbapenem antibiotics is a phenomenon that must be closely monitored. Acinetobacter baumannii is one of the bacteria that cause severe infections acquired in hospitals. This study aims to detect intrinsic genes and genes that confer resistance to carbapenem-class drugs in A. baumannii. This research was conducted at the HUM-RC Laboratory of RSPTN, Hasanuddin University, Makassar. The design of this research was a descriptive experimental laboratory study with a sample size of 50 isolates obtained through total sampling collected from Wahidin Sudirohusodo General Hospital, Makassar. The data analyzed included the characteristics of the isolates, sensitivity testing using Vitek-2, and genotyping tests for the intrinsic genes OXA-51 and bla_{IMP-1} using polymerase chain reaction. The results showed that out of the total 50 isolates of A. baumannii, most were found in sputum samples 30 isolates (60%). Of the 50 antibiotic sensitivity test samples, A. baumannii isolates were most resistant to meropenem 14 isolates (28%), followed by imipenem 9 isolates (18%) and doripenem 9 isolates (18%). The intrinsic OXA-51 gene was found in all sample isolates, while only one isolate of A. baumannii was able to produce the metallo- β -lactamase (MBL) enzyme and carried the bla_{IMP-1} gene, found in a urine sample, which was resistant to all three carbapenem-class drugs tested.

Keywords : *Acinetobacter baumannii, Carbapenem, MBL, Polymerase Chain Reaction*

ABSTRAK

Peningkatan resistensi terhadap antibiotik golongan karbapenem merupakan salah satu fenomena yang harus diwaspadai. *Acinetobacter baumannii* merupakan salah satu bakteri penyebab infeksi berat yang didapatkan di rumah sakit. Penelitian ini bertujuan untuk mendeteksi gen intrinsik dan gen yang membawa resistensi obat golongan karbapenem terhadap *A. baumannii*. Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium HUM-RC RSPTN Universitas Hasanuddin Makassar. Desain penelitian ini adalah deskriptif eksperimental laboratorium dengan jumlah sampel 50 isolat yang didapatkan dengan cara total sampling yang dikumpulkan dari RSUP Wahidin Sudirohusodo Makassar. Data yang dianalisis adalah hasil karakteristik isolat, uji sensitivitas dengan menggunakan Vitek-2, uji genotipe gen intrinsik OXA-51 dan bla_{IMP-1} dengan menggunakan *Polymerase Chain Reaction*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari total 50 isolat *A. baumannii*, ditemukan paling banyak pada sampel sputum sejumlah 30 isolat (60%). Dari total 50

sampel uji sensitivitas antibiotik, isolat *A. baumannii* paling banyak resisten terhadap meropenem 14 isolat (28%) kemudian imipenem 9 isolat (18%), dan Doripenem 9 isolat (18%). Gen intrinsik OXA-51 ditemukan pada semua isolat sampel sedangkan hanya satu isolat dari *A. baumannii* yang mampu memproduksi enzim *metallo-β-Lactamase* (MBL) dan membawa gen bla_{IMP-1} yaitu pada sampel urine yang seluruhnya resisten terhadap ketiga golongan obat karbapenem.

Kata Kunci : *Acinetobacter baumannii*, Karbapenem, MBL, *Polymerase Chain Reaction*

PENDAHULUAN

Acinetobacter baumannii merupakan *cocco bacillus* gram-negatif aerobik non-motil dianggap sebagai salah satu patogen nosokomial paling penting di dunia (Fang, F, 2016). Dari semua spesies *Acinetobacter*, *A. baumannii* merupakan terbanyak (Ying *et al.*, 2015). *A. baumannii* merupakan salah satu bakteri penyebab infeksi berat yang didapatkan di rumah sakit (Srikanth *et al.*, 2022). Infeksi bakteri ini sering terjadi pada pasien dengan penyakit yang parah, dan pasien yang menjalani prosedur invasif serta penggunaan antibiotik spektrum luas. Oleh karena itu, *A. baumannii* sering menginfeksi pasien yang dirawat di ICU dan menyebabkan penyakit seperti *ventilator associated pneumonia* (VAP) (Papazian *et al.*, 2020). Bakteri ini juga menginfeksi luka operasi, infeksi saluran kencing, infeksi kulit dan jaringan sekitarnya, serta meningitis (Simo Tchuinte *et al.*, 2019).

Penggunaan antibiotik yang tidak bertanggung jawab secara luas, berulang, dan dalam jangka waktu yang panjang dapat menyebabkan munculnya resistensi terhadap antibiotik. Peningkatan resistensi terhadap antibiotik golongan karbapenem merupakan salah satu fenomena yang harus diwaspadai saat ini. *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC) mengungkapkan *A. baumannii* yang resisten terhadap karbapenem merupakan masalah yang menjadi perhatian khusus di Eropa karena terjadi peningkatan resistensi

hingga mencapai di atas 25% pada 18 negara di Eropa (Nirwati *et al.*, 2018).

A. baumannii yang resisten terhadap karbapenem menghasilkan *metallo-β-laktamase Karbapenemase* dan penghidrolisis karbapenem seperti oksasilinase. *OXA-β-lactamase* (OXA) secara luas ditemukan pada *A. baumannii* dan merupakan salah satu kelas enzim pada sejumlah besar varian (Simo Tchuinte *et al.*, 2019). Penelitian ini dimaksudkan untuk mengidentifikasi gen penanda resistensi bla_{IMP-1} dan OXA-51 dari isolat *A. baumannii* yang diambil dari RSUP Wahidin Sudirohusodo Makassar dengan prosedur *Polymerase Chain Reaction* (PCR).

METODE

Desain, tempat, dan waktu

Desain penelitian ini adalah deskriptif instrumental. Penelitian ini dilaksanakan pada tahun 2023 di Laboratorium HUM-RC RSPTN Universitas Hasanuddin, Makassar. Menggunakan isolat spesimen klinik yang diambil dari laboratorium Mikrobiologi RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo, Makassar.

Alat dan bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah Mesin PCR (Biorad®), Gel DOC, Mesin Elektroforesis, *Centrifuge*, *water bath*, *Laminar Air Flow*, BSC Tipe-II, Mikropipet, Cetakan Agarose, tabung PCR, alat-alat gelas dan lain-lain.

Bahan-bahan yang digunakan

dalam penelitian ini adalah isolat *A.baumannii*, primer bla_{IMP-1} (IMP macrogen®), primer OXA51 (OXA-51 macrogen®), Media biakan selektif *Mac Conkey Agar* (MCA), Media *Blood agar*, Media pengayaan *Brain Heart Infusion Broth* (BHIB), *aquadest*, reagen Kristal violet, lugol, alkohol, safranin, Enzim PCR (*Kappa Hot Star Taq DNA polymerase*), Kit ekstraksi, *Nuclease free water*, Agarose, *Ethidium Bromida* dan lain-lain.

Sampel yang digunakan sebanyak 50 isolat stok yang positif *A. baumannii* yang dikumpulkan dan dipilih secara total sampling yang telah memenuhi kriteria inklusi yaitu isolat yang positif *A. baumannii* melalui uji kultur di RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo, Makassar. Penelitian ini dilakukan setelah mendapat persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan dengan Nomor : UM.02.03/6/342/2023.

Langkah-langkah Penelitian Pengumpulan Data

Pengumpulan data karakteristik pasien dengan mengamati data rekam medik dan data hasil uji sensitivitas antibiotik yang menggunakan data VITEK-2.

Isolasi, Identifikasi, dan sensitivitas antibiotik terhadap *A. baumannii*

A. baumannii diidentifikasi dengan kultur *Mac Conkey*. Analisis sensitivitas dilakukan dengan metode Vitek-2 berdasarkan CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*) dan dilakukan di laboratorium Mikrobiologi RSUP Wahidin Sudirohusodo Makassar.

Deteksi bla_{IMP-1} dan OXA-51 dengan *polymerase chain reaction* (PCR).

Primer yang digunakan untuk mendeteksi bla_{IMP-1} adalah IMP F (5'-TTGACACTCCATTTACTGCTA-3', IMP R (5'-

TCATTTGTTAATTCAGATGCATA-3') dengan target 172 bp (Goudarzi *et al.*, 2019), dan OXA-51 adalah OXA-51 F (5'TAATGCTTTGATCGGCCTTG-3') dan OXA-51 R (5'TGGATTGCACTTCATCTTGG-3') dengan target 353 bp sebagai gen intrinsik (Nirwati *et al.*, 2018).

Reaksi PCR dilakukan dengan total volume 25 µL mengandung DNA, ddH₂O, (NH₄)₂SO₄- MgCl₂ 25 mM, dNTP mix 100 nM *primer forward* dan *reverse* 50 pmol/µL dan *taq polymerase* 500 U. Reaksi PCR pada gen bla_{IMP-1}, amplifikasi PCR awal denaturasi pada suhu 94°C selama 40 detik, 50 °C selama 60 detik, dan 72°C selama 60 detik dan tahap *final extension* pada suhu 74°C selama 10 menit. Reaksi PCR pada gen OXA-51 sebagai gen intrinsik dilakukan dengan total volume 25 µL, amplifikasi PCR awal denaturasi pada suhu 94°C selama 25 detik, 57°C selama 40 detik, dan 72°C selama 50 detik dan tahap *final extension* pada suhu 74°C selama 5 menit. Kontrol negatif mengandung *nuclease free water*. Produk amplifikasi ditampilkan dengan gel agarose 2% yang mengandung *etidium bromida*. Pita-pita yang terpisah divisualisasikan di bawah sinar UV menggunakan UV Transilluminator.

Analisis data

Data dianalisis secara statistik deskriptif berupa distribusi frekuensi pada sampel yang diuji.

HASIL

Tabel 1 memperlihatkan karakteristik isolat dimana prevalensi *A.baumannii* berdasarkan jenis kelamin dengan persentase terbesar adalah laki-laki dengan 58,0 %. Isolat *A.baumannii* paling banyak didapatkan dari kelompok usia dewasa sebesar 64.0% hal ini sejalan dengan penelitian yang sebelumnya dilakukan oleh Al Samawi

(2016), dan Nirwati (2018). (Al Samawi *et al.*, 2016; Nirwati *et al.*, 2018)

Persentase berdasarkan asal spesimen terbesar adalah sputum sebanyak 30 isolat (60%), *pus* dengan sebanyak 8 isolat (16%), Urine 5 isolat (10%), *Endotracheal Tube* 4 isolat (8%) dan persentase terendah yaitu lain-lain dalam hal ini berupa darah, bilasan bronkus dan cairan pleura dengan persentase masing-masing 1 isolat (2%).

Tabel 2 memperlihatkan Karakteristik sampel terhadap sensitivitas antibiotik dan identifikasi gen, dimana gen OXA-51 ditemukan pada seluruh isolat dan jenis sampel. Gen *bla_{IMP-1}* ditemukan pada sampel urine yang resisten terhadap Meropenem, Imipenem dan Doripenem.

Tabel 3 memperlihatkan *A. baumannii* memiliki sensitivitas pada Meropenem dengan jumlah sampel 36 (72%), Imipenem 21 (70%), Doripenem 15 (47,8%) dan resisten pada Imipenem 9 (30%), Meropenem 14 (28%), dan Doripenem 9 (37,5%).

Tabel 4 menunjukkan deteksi gen *bla_{IMP-1}* dan OXA-51. Dari 50 isolat hanya diperoleh 1 (2%) isolat *A. baumannii* yang memiliki gen resisten *bla_{IMP-1}* dan diperoleh 50 (100%) isolat *A. baumannii* yang memiliki gen resisten OXA-51 sebagai gen intrinsik pada spesies ini.

Gambar 1 menunjukkan visualisasi hasil PCR dengan gel elektroforesis agarose 2% digunakan untuk memisahkan produk PCR *bla_{IMP-1}* (A) dan OXA-51 (B). Kolom 1 marker (DNA ladder), kolom 2 kontrol positif, kolom 3 kontrol negatif, 4-5 sampel dari pasien, dengan target fragment *bla_{IMP-1}* 172 bp dan OXA-51 353 bp.

PEMBAHASAN

Menurut jenis kelamin, *A. baumannii* didapatkan lebih banyak pada laki-laki. Tetapi, Meskipun banyak

studi yang menyebutkan infeksi *A. baumannii* telah banyak didapatkan dari jenis kelamin laki-laki, prognosis infeksi pada kedua jenis kelamin tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan. (Nirwati, 2018)

Spesimen *A. baumannii* ditemukan lebih banyak pada sputum 60% (30 isolat), hasil tersebut sejalan dengan penelitian sebelumnya oleh Nirwati (2018) dimana persentase terbesar untuk asal spesimen yaitu sputum sebesar 46.3 % (37 isolat) dari 80 isolat. Persentase kedua yaitu dari pus juga dilaporkan dari penelitian di Klaten dan India yaitu 28.8 %, 39.5% dan 56.9 % (Al Samawi, 2016), (Nirwati, 2018). Tingginya jumlah temuan pada sputum karena *A. baumannii* paling sering berkoloni di saluran pernapasan dari pasien rawat inap dan biasanya menyebabkan *hospital acquired pneumonia* (HAP) (Feng, 2022).

Hasil uji sensitivitas terhadap karbapenem memperlihatkan bahwa karbapenem masih sensitif terhadap isolat *A. baumannii*. Hasil berbeda oleh Nirwati (2018) dimana karbapenem telah resisten pada hampir semua isolat. Hasil uji sensitivitas tersebut dapat berbeda pada temuan lainnya. *A. baumannii* yang resisten terhadap karbapenem terutama karena kemampuan untuk memproduksi β -laktamase yang dikodekan oleh gen Oksasillinase. Isolat *A. baumannii* yang resisten terhadap karbapenem dimanifestasikan oleh β -laktamase yang dikodekan secara plasmid (OXA-23, OXA-24 dan OXA-58) (Nigro & Hall, 2018). Setiap strain *A. baumannii* memiliki β -laktamase yang dikodekan secara kromosom dalam bentuk gen OXA-51. (González-Bello *et al.*, 2020)

Dari 50 isolat pada sampel penelitian ini menunjukkan seluruhnya terdeteksi gen OXA-51. Hasil yang sama ditemukan oleh Nirwati (2018) dimana

gen OXA-51 ditemukan pada semua isolat *A. baumannii*. OXA-51 β -laktamase adalah enzim kromosom intrinsik dalam *A. baumannii* yang muncul sebagai sub-kelompok baru karbapenemase penyebab *Multi-drug Resistant A. baumannii* (MDRAB). Sebuah studi genomik komparatif oleh Su, Pai-Wei (2023) menunjukkan bahwa galur *A. baumannii* yang diteliti, termasuk galur tipe liar dan isolat klinis MDRAB seluruhnya memiliki gen yang termasuk dalam kelompok OXA-51 (Su *et al.*, 2023). Kelompok β -laktamase OXA-51 yang baru-baru ini diidentifikasi terdiri dari kluster baru di antara karbapenemase tipe OXA, dan kluster tersebut mencakup banyak varian *oksasilinase* (Jabalamei *et al.*, 2018).

Kelas D β -laktamase ditunjuk sebagai OXA dengan mengacu pada substrat oksasilin. Beberapa OXA juga dapat menghidrolisis sefalosporin spektrum luas, dan beberapa bahkan dapat menonaktifkan karbapenem dengan bertindak sebagai *karbapenemase*. Setidaknya 121 varian berbeda dari kelas D β -laktamase telah diidentifikasi pada protein, dan berbeda dengan kelas D-laktamase kelas lain, 45 varian ini menunjukkan aktivitas penghidrolisis karbapenem (González-Bello *et al.*, 2020). Gen OXA dapat ditemukan pada kromosom atau plasmid dan kadang-kadang dalam integron. Di antara empat kelas β -laktamase, MBL dan CHDL adalah dua kelompok utama karbapenemase pada *A. baumannii* yang bertanggung jawab untuk jenis resistensi karbapenem melalui degradasi enzimatik. Saat ini, sembilan sub-kelompok utama OXA karbapenemase telah diidentifikasi berdasarkan homologi asam amino. Empat subkelompok OXA dengan aktivitas karbapenemase, termasuk OXA-23, OXA-40/24, kluster OXA-51 dan OXA-58, lazim ditemukan pada *A. baumannii*.

Selain OXA, kelompok utama karbapenemase adalah *Metallo- β -laktamase* (MBL) diantaranya yang umum adalah IMP, VIM dan NDM (Evans & Amyes, 2014; Lee *et al.*, 2017).

MBL merupakan kelompok B ditandai dengan adanya Zn^{2+} pada sisi aktif. MBL menghidrolisis hampir seluruh β -laktam, termasuk karbapenem, tetapi tidak dapat menghidrolisis monobaktam (Bush, 2019). Untuk mendeteksi gen MBL, dimana IMP merupakan salah satu gen penentunya. Dari hasil penelitian ini hanya ditemukan 1 isolat yang positif *bla_{IMP-1}* (2%) yang ditemukan pada sampel urine, dimana seluruh obat golongan karbapenem yang diujikan resisten, Jumlah ini hampir sejalan dengan penelitian oleh (Anggraini *et al.*, 2022) dimana hanya ditemukan 1 gen *bla_{IMP-1}* dari total 110 isolat uji. Latifah (2014) juga melaporkan dimana tidak ditemukan gen *bla_{IMP-1}* pada isolat *A.baumannii* di ICU RSUP Cipto mangunkusumo menunjukkan bahwa gen ini cukup jarang ditemukan pada sampel isolat *A. baumannii* di Indonesia (Rini Latifah, 2014).

Data berbeda diperlihatkan pada beberapa negara dimana gen *bla_{IMP-1}* yang ditemukan dari isolat *A.baumannii* diantaranya Rezaei (2018) di Isfahan Iran, dari 100 isolat klinik dihasilkan IMP 21%, studi lain di negara yang sama menurut Jabalamei (2018) dari hasil meta analisis dari tahun 2000-2016 dari total 869 isolat terdeteksi *bla_{IMP}* 13,1% positif. Angka yang cukup tinggi juga pada studi yang dilakukan Aghamiri (2015) dimana *bla_{IMP-1}* 40% ditemukan pada *A. baumannii*. Walau dalam studi lain di Iran, gen *bla_{VIM}* memiliki prevalensi lebih tinggi daripada gen *bla_{IMP-1}* dimana frekuensi *bla_{VIM}* 13,88% dan *bla_{IMP-1}* 2,7%. Selain *bla_{IMP-1}*, *bla_{NDM}* adalah gen MBL lainnya, dimana bakteri

yang mengandung bla_NDM mengalami resistensi pada hampir semua antibiotik yang diujikan (Aghamiri *et al.*, 2016; Rezaei *et al.*, 2018).

Keterbatasan pada penelitian ini yaitu jumlah variasi gen yang diuji tidak mewakili seluruh informasi penyebab resistensi antibiotik karbapenem pada *A. baumannii*. Mendeteksi gen lain selain gen OXA-51 dan bla_{IMP-1} mungkin diperlukan untuk mengungkap faktor penyebab resistensi antibiotik pada *A. baumannii*.

KESIMPULAN

Secara umum golongan karbapenem pada sampel uji masih memiliki sensitivitas yang baik terhadap *A. baumannii*. OXA-51 sebagai gen intrinsik ditemukan pada semua isolat bakteri tersebut. Hanya satu isolat dari *A. baumannii* yang mampu memproduksi enzim metallo- β -Lactamase (MBL) dan membawa gen bla_{IMP-1} dimana ketiga obat golongan karbapenem yang diuji seluruhnya resisten. Implikasi klinis dari deteksi gen tersebut tidak menunjukkan penyebab resistensi seluruhnya, tetapi bisa dijadikan informasi penyebab kasus infeksi yang disebabkan oleh MDR (*multi drug resistant*) dan CRAB (*Carbapenem resistant A.baumannii*) terhadap *A. baumannii*.

DAFTAR PUSTAKA

- Aghamiri, S., Amirmozafari, N., Fallah Mehrabadi, J., Fouladatan, B., & Hanafi Abdar, M. (2016). Antibiotic Resistance Patterns and a Survey of Metallo- β -Lactamase Genes Including Types in *Acinetobacter baumannii* Isolated from Hospital Patients in Tehran. *Chemotherapy*, 61(5), 275–280. <https://doi.org/10.1159/000443825>
- Al Samawi, M. S., Khan, F. Y., Eldeeb, Y., Almaslamani, M., Alkhal, A.,

- Alsoub, H., Ghadban, W., Howady, F., & Hashim, S. (2016). *Acinetobacter* Infections among Adult Patients in Qatar: A 2-Year Hospital-Based Study. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology*, 2016, 1–5. <https://doi.org/10.1155/2016/6873689>
- Anggraini, D., Santosaningsih, D., Saharman, Y. R., Endraswari, P. D., Cahyarini, C., Saptawati, L., Hayati, Z., Farida, H., Siregar, C., Pasaribu, M., Homenta, H., Tjoa, E., Jasmin, N., Sarassari, R., Setyarini, W., Hadi, U., & Kuntaman, K. (2022). Distribution of Carbapenemase Genes among Carbapenem-Non-Susceptible *Acinetobacter baumannii* Blood Isolates in Indonesia: A Multicenter Study. *Antibiotics*, 11(3), 366. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11030366>
- Evans, B. A., & Amyes, S. G. B. (2014). OXA β -Lactamases. *Clinical Microbiology Reviews*, 27(2), 241–263. <https://doi.org/10.1128/CMR.00117-13>
- González-Bello, C., Rodríguez, D., Pernas, M., Rodríguez, Á., & Colchón, E. (2020). β -Lactamase Inhibitors To Restore the Efficacy of Antibiotics against Superbugs. *Journal of Medicinal Chemistry*, 63(5), 1859–1881. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.9b01279>
- Goudarzi, H., Mirsamadi, E. S., Ghalavand, Z., Hakemi Vala, M., Mirjalali, H., & Hashemi, A. (2019). Rapid detection and molecular survey of bla_{VIM}, bla_{IMP} and bla_NDM genes among clinical isolates of *Acinetobacter baumannii* using new multiplex

- real-time PCR and melting curve analysis. *BMC Microbiology*, 19(1), 122. <https://doi.org/10.1186/s12866-019-1510-y>
- Jabalameli, F., Taki, E., Emaneini, M., & Beigverdi, R. (2018). Prevalence of metallo- β -lactamase-encoding genes among carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from burn patients in Iran. *Revista Da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 51(3), 270–276. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0044-2018>
- Lee, C.-R., Lee, J. H., Park, M., Park, K. S., Bae, I. K., Kim, Y. B., Cha, C.-J., Jeong, B. C., & Lee, S. H. (2017). Biology of *Acinetobacter baumannii*: Pathogenesis, Antibiotic Resistance Mechanisms, and Prospective Treatment Options. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 7. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2017.00055>
- Nigro, S. J., & Hall, R. M. (2018). Does the intrinsic oxaAb (blaOXA-51-like) gene of *Acinetobacter baumannii* confer resistance to carbapenems when activated by ISAbal1? *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. <https://doi.org/10.1093/jac/dky334>
- Nirwati, H., Hakim, M. S., Darma, S., Mustafa, M., & Nuryastuti, T. (2018). Detection of bla_{oxa} genes and identification of biofilm-producing capacity of *Acinetobacter baumannii* in a tertiary teaching hospital, Klaten, Indonesia. *The Medical Journal of Malaysia*, 73(5), 291–296.
- Papazian, L., Klompas, M., & Luyt, C.-E. (2020). Ventilator-associated pneumonia in adults: a narrative review. *Intensive Care Medicine*, 46(5), 888–906. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05980-0>
- Rezaei, A., Fazeli, H., Moghadampour, M., Halaji, M., & Faghri, J. (2018). Determination of antibiotic resistance pattern and prevalence of OXA-type carbapenemases among *Acinetobacter baumannii* clinical isolates from inpatients in Isfahan, central Iran. *Le Infezioni in Medicina*, 26(1), 61–66.
- Rini Latifah. (2014). Deteksi enzim karbapenemase dan gen pengkodennya pada isolat pseudomonas aeruginosa dan acinetobacter baumannii resisten karbapenem di ICU RSUPN Ciptomangunkusumo tahun 2011 = Detection of carbapenem enzyme and its coding gene in carbapenem resistant pseudomonas aeruginosa and acinetobacter baumannii isolate found at ICU RSUPN Ciptomangunkusumo in 2011. *Universitas Indonesia*.
- Simo Tchuinte, P. L., Rabenandrasana, M. A. N., Kowalewicz, C., Andrianoelina, V. H., Rakotondraso, A., Andrianirina, Z. Z., Enouf, V., Ratsima, E. H., Randrianirina, F., & Collard, J.-M. (2019). Phenotypic and molecular characterisations of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* strains isolated in Madagascar. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*, 8, 31. <https://doi.org/10.1186/s13756-019-0491-9>
- Srikanth, D., Joshi, S. V., Ghouse Shaik, M., Pawar, G., Bujji, S., Kanchupalli, V., Chopra, S., & Nanduri, S. (2022). A comprehensive review on potential

therapeutic inhibitors of nosocomial *Acinetobacter baumannii* superbugs. *Bioorganic Chemistry*, 124, 105849. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2022.105849>

Su, P.-W., Yang, E. C., Moi, S.-H., Yang, C.-H., & Chuang, L.-Y. (2023). Prevalence of Carbapenem Resistance Genes among *Acinetobacter baumannii* Isolated from a Teaching Hospital in Taiwan. *Antibiotics*, 12(9), 1357. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12091357>

Ying, C., Li, Y., Wang, Y., Zheng, B., & Yang, C. (2015). Investigation of the molecular epidemiology of *Acinetobacter baumannii* isolated from patients and environmental contamination. *The Journal of Antibiotics*, 68(9), 562–567. <https://doi.org/10.1038/ja.2015.30>

Tabel 1
 Karakteristik Pasien Terinfeksi *A. baumannii*

Karakteristik	Total		
	Jumlah (n)	Persentase (%)	
Jenis kelamin	Laki-laki	29	58
	Perempuan	21	42
	Total	50	100
Umur (Tahun)	0-17	10	20
	17-65	31	62
	>65	9	18
Spesimen Klinik	ETT (<i>endotracheal tube</i>)	4	8
	Darah	1	2
	Bilasan bronkus	1	2
	Cairan pleura	1	2
	Pus	8	16
	Urine	5	10
	Sputum	30	60
	Total	50	100

Tabel 2
 Karakteristik Sampel Terhadap Sensitivitas Antibiotik dan Identifikasi Gen

No	Kode Sampel	Jenis Kelamin	Jenis Sampel	IMI (Imipenem)	MEM (Meropenem)	DORI (Doripenem)	OXA 51	IM P
1	WS 01	P	Sputum	S	S	S	+	-
2	WS 02	L	Urine	R	R	R	+	+
3	WS 03	P	Sputum	S	S	S	+	-
4	WS 04	P	Sputum	S	S	S	+	-
5	WS 05	L	Sputum	NA	S	NA	+	-
6	WS 06	L	Pus	NA	S	NA	+	-
7	WS 07	P	Sputum	NA	R	NA	+	-
8	WS 08	L	Sputum	NA	S	NA	+	-
9	WS 09	L	Pus	R	R	R	+	-
10	WS 10	L	Pus	S	S	S	+	-
11	WS 11	L	Sputum	NA	S	NA	+	-
12	WS 12	L	Urine	R	R	R	+	-
13	WS 13	P	Sputum	NA	S	NA	+	-
14	WS 14	P	Sputum	S	S	S	+	-
15	WS 15	L	Sputum	NA	S	NA	+	-
16	WS 16	L	Sputum	S	S	S	+	-
17	WS 17	L	Sputum	R	R	R	+	-
18	WS 18	L	Ett	NA	R	NA	+	-
19	WS 19	L	Ett	NA	R	NA	+	-
20	WS 20	L	Sputum	NA	S	NA	+	-
21	WS 21	L	Bilasan bronkus	S	S	S	+	-
22	WS 22	P	Pus	R	R	R	+	-
23	WS 23	L	Sputum	S	S	S	+	-
24	WS 24	L	Urine	S	S	S	+	-
25	WS 25	L	Ett	S	S	S	+	-
26	WS 26	L	Sputum	S	S	S	+	-
27	WS 27	P	Pus	NA	R	NA	+	-
28	WS 28	P	Sputum	S	S	S	+	-
29	WS 29	P	Darah	R	R	R	+	-
30	WS 30	L	Sputum	S	S	S	+	-
31	WS 31	L	Sputum	NA	S	NA	+	-
32	WS 32	L	Sputum	NA	S	NA	+	-
33	WS 33	L	Sputum	NA	S	NA	+	-
34	WS 34	L	Pus	NA	R	NA	+	-
35	WS 35	P	Sputum	NA	S	NA	+	-
36	WS 36	P	Sputum	NA	S	NA	+	-
37	WS 37	L	Urine	NA	S	NA	+	-
38	WS 38	P	Urine	NA	S	NA	+	-
39	WS 39	P	Cairan pleura	NA	S	NA	+	-
40	WS 40	P	Sputum	S	S	S	+	-
41	WS 41	L	Sputum	R	R	R	+	-
42	WS 42	P	Sputum	S	S	S	+	-
43	WS 43	P	Ett	R	R	R	+	-
44	WS 44	P	Pus	R	R	R	+	-
45	WS 45	P	Sputum	S	S	NA	+	-
46	WS 46	P	Sputum	S	S	NA	+	-
47	WS 47	L	Sputum	S	S	NA	+	-
48	WS 48	L	Sputum	S	S	NA	+	-

49	WS 49	P	Sputum	S	S	NA	+	-
50	WS 50	L	Pus	S	S	NA	+	-

Keterangan :

S : Sensitif, R : Resisten, NA : *Not Available*,

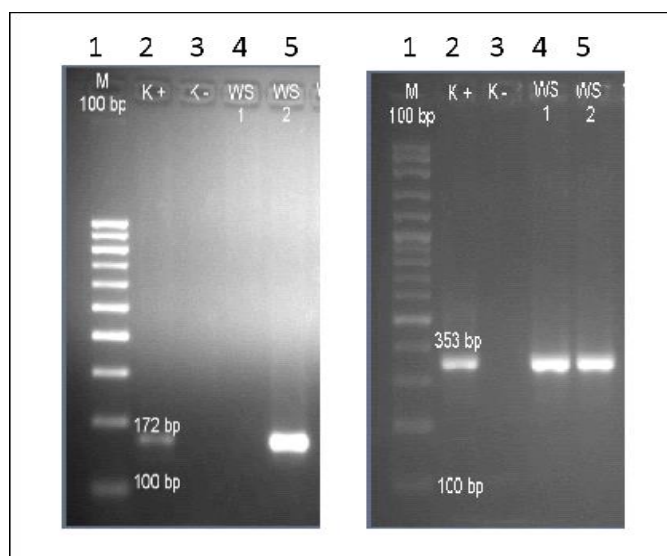
+ : Sampel Positif gen, - : Sampel Negatif gen

Tabel 3
Hasil Test Sensitifitas Golongan Karbapenem dari Isolat *A. Baumannii* dengan Menggunakan VITEK-2

Antibiotik	Sensitif		Intermediet		Resisten	
	Total	%	Total	%	Total	%
Imipenem	21	42	20	40	9	18
Meropenem	36	72	0	0	14	28
Doripenem	15	30	26	52	9	18

Tabel 4
Hasil Deteksi PCR Terhadap Gen bla_{IMP-1} dan OXA-51

Hasil Deteksi PCR	bla _{IMP-1} Total (%)	OXA-51 Total (%)
Positif	1 (2 %)	50 (100 %)
Negatif	49 (98 %)	0 (0 %)
Total	50 (100 %)	50 (100 %)



Gambar 1. Gel elektroforesis agarose 2% digunakan untuk memisahkan produk PCR bla_{IMP-1} (A) dan OXA-51 (B). Kolom 1 marker (DNA ladder), kolom 2 kontrol positif, kolom 3 kontrol negatif (mengandung *nuclease free water*), 4-5 sampel dari pasien, dengan target fragment bla_{IMP-1} 172 bp dan OXA-51 353 bp.