

Deteksi Gen *bla*TEM Dari Bakteri *Klebsiella Pneumoniae* Penghasil *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL) Pada Pasien Infeksi Saluran Kemih

Detection Of blaTEM Gene Against Klebsiella pneumoniae Bacteria Producing Extended Spectrum Beta-Lactamase (ESBL) In Urinary Tract Infection Patients

Keri Ayu Widyawati, Suliati, Anita Dwi Anggraini, Wisnu Istanto

Jurusan Teknologi Laboratorium Medis, Politeknik Kesehatan Kemenkes Surabaya

*anita.anggraini40@poltekkesdepkes-sby.ac.id : 081217030781

ABSTRACT

Urinary tract infection is an infection that results from pathogenic bacteria that occurs in the urethral tract to the bladder. *Klebsiella pneumoniae* is among the bacterial species that cause UTIs. Treatment or therapy that is often used for patients with urinary tract infections is the administration of beta-lactam antibiotics. However, one of the causes of bacteria resistant to antibiotics is that there are some bacteria that have beta-lactamase enzymes. The enzyme is encoded by genes, one of which is the TEM gene which can hydrolyze beta-lactam antibiotics. The purpose of this study was to detect the *bla*TEM gene against Extended Spectrum Beta-Lactamase (ESBL) producing *Klebsiella pneumoniae* bacteria isolated from the urine of Urinary Tract Infection patients. The research method used descriptive quantitative with a total sample of 30 patients with urinary tract infection at PSPAL Dr. Ramelan Surabaya. This research was conducted in February - May 2024. Identification and antibiotic sensitivity test using Vitek 2 Compact tool, for ESBL confirmation test using DDST method, and for *bla*TEM gene detection using conventional PCR method using Electrophoresis with amplicons of 445 bp. The results showed that 7 (23%) urine samples of urinary tract infection patients were positive for the *bla*TEM gene in ESBL-producing *Klebsiella pneumoniae* bacteria. It can be inferred that if the *bla*TEM gene is found in *Klebsiella pneumoniae* bacteria in UTI patients, it indicates that these patients are resistant to beta-lactamase antibiotics, especially the penicillin group and the third group of cephalosporins.

Keywords: Urinary Tract Infection, *Klebsiella pneumoniae* bacteria, ESBL, *bla*TEM gene, PCR

ABSTRAK

Infeksi saluran kemih merupakan infeksi yang terjadi pada saluran uretra dan kandung kemih yang disebabkan oleh bakteri *Klebsiella pneumoniae* salah satunya. Pengobatan atau terapi yang sering digunakan untuk penderita infeksi saluran kemih yakni dengan pemberian antibiotik golongan beta-laktam. Namun, terdapat beberapa bakteri yang memiliki enzim beta-laktamase yang merupakan salah satu penyebab bakteri resisten terhadap antibiotik. Enzim tersebut dikodekan oleh gen salah satunya gen TEM yang dapat menghidrolisis antibiotik golongan beta-laktam. Tujuan studi ini untuk mendeteksi gen *bla*TEM terhadap bakteri *Klebsiella pneumoniae* penghasil *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL) yang diisolasi dari urin pasien infeksi saluran kemih. Metode penelitian memanfaatkan Deskriptif kuantitatif dengan jumlah sampel penelitian 30 pasien infeksi saluran kemih di PSPAL Dr. Ramelan Surabaya. Studi ini dilakukan pada bulan Februari – Mei 2024. Identifikasi dan uji sensitivitas antibiotik memanfaatkan alat Vitek 2 Compact, uji konfirmasi ESBL menggunakan metode DDST, dan deteksi gen *bla*TEM menggunakan alat PCR Konvensional. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat 7(23%) sampel yang positif gen *bla*TEM, ditandai dengan terbentuknya pita DNA dengan panjang basa 445bp pada elektroforesis. Dapat disimpulkan bahwa gen *bla*Tem pada bakteri *Klebsiella pneumoniae* terdeteksi sebagai produsen ESBL pada pasien infeksi saluran kemih.

Kata Kunci : Infeksi Saluran Kemih, Bakteri *Klebsiella pneumoniae*, ESBL, Gen *bla*TEM, PCR

PENDAHULUAN

Infeksi Saluran Kemih (ISK) merupakan masalah kesehatan serius yang mempengaruhi tingkat kesehatan bagi sebagian besar masyarakat (Ginting et al., 2019). Menurut World Health Organization (WHO) dalam Safitri (2013), ISK merupakan penyakit kedua yang sering terjadi pada tubuh sesudah infeksi saluran pernafasan dan terdapat 8,3 juta orang yang menderita ISK di dunia (Vidiasari et al., 2016). Penyebab ISK yang paling sering ditemukan adalah enterobacteriae seperti *Escherichia coli*

(31%), *Klebsiella pneumoniae* (24%), dan *Enterococcus faecalis* (9%) (Andriani et al., 2023). Dampak Isk dalam jangka pendek dapat memberikan gejala klasik berupa peningkatan frekuensi buang air kecil, nyeri saat berkemih (disuria), dan nyeri tekan suprapubik (perut bagian bawah). Bakteri juga dapat naik dari kandung kemih melalui ureter ke ginjal sehingga kondisi ini menyebabkan infeksi ginjal (pielonefritis) yang dapat menyebar melalui aliran darah sehingga menyebabkan bakteremia yang pada akhirnya dapat menyebabkan syok septik salah satunya keadaan kegawatdaruratan (Albaar et al., 2024).

Klebsiella pneumoniae merupakan bakteri patogen yang menyebabkan infeksi saluran kemih ke dua setelah bakteri *Escherichia coli*. *Klebsiella pneumoniae* sering menyebabkan infeksi nosokomial di rumah sakit serta dikenal karena menyebabkan pneumonia, infeksi saluran kemih (ISK), bakteremia, abses hati, infeksi luka, infeksi intravaskular, infeksi saluran empedu, peritonitis, meningitis rhinoskleroma, ozaena, sinusitis, otitis, enteritis, radang usus buntu, kolesistitis, abses otak piogenik, dan endoftalmitis. *Klebsiella pneumoniae* juga merupakan salah satu bakteri dengan tingkat resistensi antibiotik yang tinggi (Sinanjung et al., 2020).

Secara umum, prevalensi bakteri penghasil ESBL terdata paling tinggi asalnya dari isolat *K. pneumoniae* yang merupakan famili dari *Enterobacteriaceae* (Manuaba et al., 2021). Gen *blaTEM* ialah gen yang paling umum ditemukan dalam plasmid pada mikroorganisme gram negatif di populasi klinis, menyebabkan resistensi terhadap antimikroba. (Wilopo et al., 2015).

Deteksi gen *blaTEM* penting untuk dideteksi karena gen ini mengkode enzim β -laktamase yang dapat menghidrolisis antibiotik β -laktam seperti penisilin, sefalosporin, dan monobaktam. Kehadiran gen *blaTEM* pada bakteri, seperti *Escherichia coli*, menyebabkan resistensi terhadap antibiotik tersebut, sehingga menyulitkan pengobatan infeksi yang disebabkan oleh bakteri ini. Oleh karena itu, identifikasi gen *blaTEM* membantu dalam menentukan strategi pengobatan yang efektif dan mencegah penyebaran resistensi antibiotik.

Penelitian oleh Wilopo et al. (2015) menggunakan metode Loop-Mediated Isothermal Amplification (LAMP) untuk mendeteksi gen *blaTEM* pada isolat *Enterobacteriaceae*. Hasilnya menunjukkan bahwa metode LAMP memiliki sensitivitas 91,4% dan spesifisitas 91,2%, sehingga dapat dijadikan alternatif dalam mendeteksi gen *blaTEM*, terutama di daerah dengan infrastruktur laboratorium terbatas. Selain itu, studi oleh Safika et al. (2021) mendeteksi gen *blaTEM* pada *Pseudomonas aeruginosa* yang diisolasi dari ayam petelur di Kabupaten Cianjur, Jawa Barat. Hasilnya menunjukkan bahwa 100% isolat yang diuji memiliki gen *blaTEM*, menandakan tingginya prevalensi gen ini dan pentingnya deteksi dini untuk mencegah penyebaran resistensi antibiotik

Deteksi ESBL dapat dilakukan dengan dua cara, yaitu deteksi fenotip dan deteksi genotip. Deteksi fenotip ESBL biasanya dilakukan dengan metode *double-disk synergy test* (DDST), yang hasilnya dinyatakan positif apabila kerentanan terhadap cefotaxime berkurang yang disertai peningkatan zona hambat di antara cakram cefotaxime dan juga cakram klavulanik acid. Dengan teknologi modern, gen penyandi ESBL bisa diidentifikasi melewati amplifikasi DNA yang dijalankan dengan teknik molekuler standar, yakni *polymerase chain reaction* atau PCR. Deteksi genotip memakai metode PCR konvensional menggunakan Elektroforesis.

METODE

Desain, Tempat dan Waktu penelitian

Penelitian ini termasuk penelitian deskriptif kuantitatif untuk melihat persentase adanya gen *blaTEM* dari bakteri *Klebsiella pneumoniae* penghasil *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL) pada pasien infeksi saluran kemih di RSPAL Dr. Ramelan Surabaya dengan populasi sampel sebanyak 30 yang diambil pada bulan April sampai Mei 2024.

Alat dan Bahan

Bahan dalam studi ini ialah sampel urin, media MacConkey (MC), media Muller Hinton Agar (MHA), aquadest steril, alkohol 70%, disk Amoxilin-clavulanik acid, cefotaxime, dan ceftazidime. Bahan untuk ekstraksi DNA: larutan Lisis Nukleus, kloroform, isopropanol absolut, etanol 70%, larutan Rehidrasi DNA, dan sampel kultur bakteri. Bahan-bahan untuk PCR: PCR Mastermix (2xTaq Plus PCR Mix (with dye) (MgCl₂, PCR buffer, dNTP, dan Taq polymerase) dan primer spesifik untuk gen TEM. Bahan-bahan untuk elektroforesis: *Ethidium Bromide*, TBE (*Tris-Borate-EDTA*), agarose gel dan marker.

Alat-alat pada studi ini adalah petridish, timbangan analitik, tabung reaksi, jarum ose, api bunsen, kaki tiga, glassware, pH strip, autoklaf dan incubator. Alat untuk ekstraksi DNA antara lain: tabung ependof 1,5 ml, mikro pipet, vortex, spindown, waterbath (80, 65 dan 37°C). Alat untuk uji molekuler antara lain: Alat PCR (Biorad), BSC Tipe II, GelDoc, alat elektroforesis, cetakan agarosa, tip (1000 µl, 100 µl, 20 µl, 10 µl), centrifuge, mikro sentrifuge, hotplate, laminary air flow, mikropipet (1000 µl, 100 µl, 20 µl, 10 µl), tabung efendorf, mikrotube, erlenmeyer, gelas ukur, ose, bunsen.

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini yakni urine pasien infeksi saluran kemih dari Laboratorium Mikrobiologi RSPAL Dr. Ramelan Surabaya. Sampel diisolasi dengan metode streak media *Mac Conkey Agar* (MCA), kemudian diinkubasi di suhu 37°C selama 24 jam. Koloni yang tumbuh di lakukan identifikasi menggunakan alat Vitek 2 Compact. Uji sensitifitas antibiotik menggunakan metode DDST dengan disk cakram untuk mengkonfirmasi bakteri ESBL. Uji genotip dengan metode molekuler dengan alat PCR konvensional menggunakan elektroforesis yang dijalankan di Laboratorium Biologi Molekuler kampus Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Surabaya.

Langkah-Langkah Penelitian

Identifikasi Bakteri *Klebsiella pneumoniae*

Sampel urin diinokulasi pada media selektif Mc Conkey Agar metode streak. Kemudian, sampel diinkubasi pada suhu 25-30°C selama 1-2 hari. Koloni yang tumbuh kemudian diamati, dan dianalisa menggunakan SPC (Standart Plate Count). Hasil positif ditandai dengan koloni yang berwarna merah muda dan berbentuk mukoid (Tarina & Kusuma, 2017). Bakteri yang telah tumbuh pada media Mc Conkey Agar diidentifikasi menggunakan Vitek 2 Compact.

Uji DDST (*Double Disk Synergy Test*)

Uji konfirmasi untuk *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL dilakukan dengan metode DDST (*Double Disk Synergy Test*) DDST memiliki keunggulan, ekonomis, dan tidak memerlukan peralatan khusus, sehingga cocok untuk laborator. Koloni bakteri dibuat suspensi MacFarland 0,5 dan diisolasi pada media MHA (*Muller Hinton Agar*) dengan metode *swab*. Disk atau cakram antibiotik selanjutnya diletakkan pada permukaan medium MHA. Antibiotik yang digunakan meliputi Amoxilin-clavulanic acid (AMC), ceftazidime (CAZ) dan cefotaxime (CTX). Kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Hasil positif ditandai dengan terbentuknya zona bening di sekitar cakram antibiotik. Zona bening selanjutnya diukur menggunakan penggaris. Hasil positif terkonfirmasi ESBL ditandai dengan zona bening berbentuk kunci (keyhole) (Hemeg, 2018).

Amplifikasi Gen *bla*TEM dengan PCR Elektroforesis

Ekstraksi DNA dilakukan sesuai dengan protokol ekstraksi DNA Kit Promega. Amplifikasi DNA dilakukan dengan menggunakan primer F (5'-TCG CCG CAT ACA CTA TTC TCA GAA TGA-3') dan R (5'-ACG CTC ACC GGC TCC AGA TTT AT-3') (Pishtiwan & Khadija, 2019). Campuran PCR terbagi dari: 12,5 µl enzim PCR (Go Taq Master Mix) ; 2 µl Primer Tem F; 2 µl Primer Tem R; 8,5 µl DNA produk. Kondisi PCR yang dimanfaatkan adalah sebagai berikut: predenaturasi (95°C selama 10 menit), denaturasi pada 94°C selama 30 detik selama 30 siklus, annealing (57,9°C selama 30 detik) dan ekstensi (72°C selama 2 menit), kemudian diakhiri dengan perpanjangan akhir pada suhu 72°C selama 10 menit. Produk PCR divisualisasikan dalam agarose 2%. GelDoc digunakan untuk membaca hasil elektroforesis. Hasil positif ditandai dengan terbentuknya pita pada 445 bp. Kontrol positif menggunakan sampel *Klebsiella pneumoniae* ESBL dan kontrol negatif menggunakan aquabides

Teknik Analisa Data

Teknik analisa data pada penelitian ini menggunakan analisis deskriptif untuk

menentukan persentase dari sampel positif gen *bla*TEM kepada bakteri ESBL pada pasien infeksi saluran kemih dengan penyajian data dalam bentuk diagram.

HASIL

Hasil pengamatan morfologi koloni bakteri *Klebsiella pneumoniae* pada media Mac Conkey ditunjukkan oleh gambar 1. Koloni *Klebsiella pneumoniae* berbentuk bulat besar, cembung, wana merah muda, tepi rata, mukoid, dan memfermentasi laktosa. Berdasarkan hasil identifikasi menggunakan Vitex 2 Compact diketahui bahwa terdapat bakteri *Escherichia coli* sebanyak 16(43%), *Klebsiella pneumoniae* sebanyak 13 (43%) dan *Pseudomonas putida* sebanyak 3 (1%). Sebanyak 13 sampel yang teridentifikasi bakteri *Klebsiella pneumoniae* terdapat 10 sampel yang terdeteksi *Klebsiella pneumoniae* ESBL dan 3 lainnya *Klebsiella pneumoniae* bukan ESBL..

Pertumbuhan bakteri *Klebsiella pneumoniae* diperlihatkan oleh Gambar 2. Sampel yang mengandung *Klebsiella pneumoniae* ESBL dilanjutkan dengan uji sensitivitas antibiotik menggunakan disk cakram metode *Double Disk Sinergy Test* (DDST) pada media MHA menggunakan disk antibiotik Amoxilin-clavulanic acid (AMC), ceftazidime (CAZ) dan cefotaxime (CTX dengan pola zona hambat berbentuk *keyhole*.

Berdasarkan hasil analisis menggunakan PCR, diketahui bahwa 7 sampel (23%) positif mengandung gen *bla*TEM. Hal ini ditandai dengan terbentuknya pita DNA yang berukuran sama dengan kontrol yaitu 445 bp (Gambar 3). Kontrol positif yang digunakan adalah *Klebsiella pneumoniae* ESBL.

Tabel 1

Data Hasil Identifikasi Bakteri Pada Urin Pasien ISK secara Fenotipik dengan alat Vitek 2 Compact di RSPAL Dr. Ramelan Surabaya.

Kode	Jenis Kelamin	Hasil Identifikasi	Kode	Hasil Identifikasi
U1	P	<i>Escherichia coli</i>	U16	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
U2	P	<i>Escherichia coli</i>	U17	<i>Escherichia coli</i>
U3	P	<i>Escherichia coli</i>	U18	<i>Escherichia coli</i>
U4	L	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	U19	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
U5	P	<i>Escherichia coli</i>	U20	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
U6	L	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	U21	<i>Escherichia coli</i>
U7	P	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	U22	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
U8	P	<i>Escherichia coli</i>	U23	<i>Pseudomonas putida</i>
U9	P	<i>Escherichia coli</i>	U24	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
U10	P	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	U25	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
U11	L	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	U26	<i>Escherichia coli</i>
U12	P	<i>Escherichia coli</i>	U27	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
U13	L	<i>Escherichia coli</i>	U28	<i>Escherichia coli</i>
U14	L	<i>Escherichia coli</i>	U29	<i>Escherichia coli</i>

U15	L	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	U30	<i>Escherichia coli</i>
-----	---	------------------------------	-----	-------------------------

Tabel 2
 Hasil uji konfirmasi ESBL dengan alat Vitek dan uji konfirmasi *Doble Dik Synergy Test* (DDST) di RSPAL Dr. Ramelan Surabaya

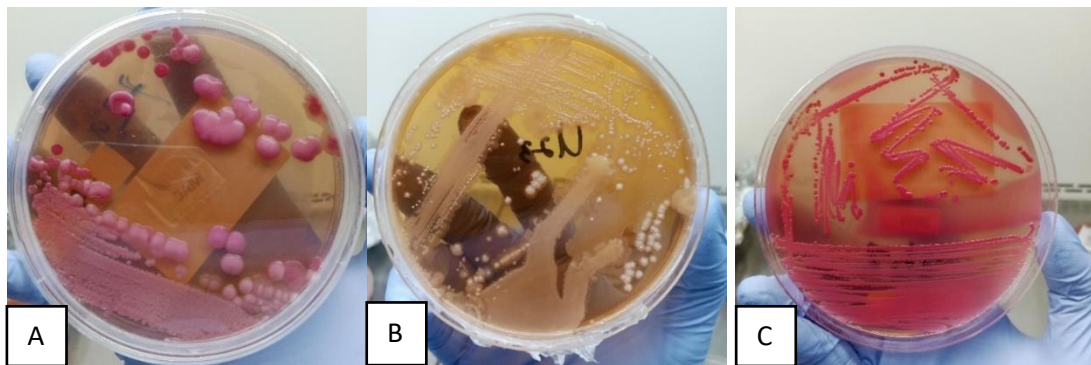
Kode Sampel	Vitek 2 Compact Identifikasi Bakteri	Uji Konfirmasi ESBL dengan metode DDST					
		Antibiotik golongan <i>Cephalosporin</i>			Antibiotik golongan <i>Cephalosporin</i>		
		CRO	CAZ	CTX	CAZ	AMC	CTX
U6	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	S	S	I	Pola zona hambat membentuk <i>keyhole</i>		
U10	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	R	R	R	Pola zona hambat membentuk <i>keyhole</i>		
U11	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	R	R	R	Pola zona hambat membentuk <i>keyhole</i>		
U15	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	R	R	R	Pola zona hambat membentuk <i>keyhole</i>		
U16	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	R	S	R	Pola zona hambat membentuk <i>keyhole</i>		
U19	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	R	I	R	Pola zona hambat membentuk <i>keyhole</i>		
U20	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	R	R	R	Pola zona hambat membentuk <i>keyhole</i>		
U24	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	R	R	R	Pola zona hambat membentuk <i>keyhole</i>		
U25	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	R	S	R	Pola zona hambat membentuk <i>keyhole</i>		
U27	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	R	R	R	Pola zona hambat membentuk <i>keyhole</i>		

Keterangan :

- CRO = Ceftriaxone
- CAZ = Ceftazidime
- CTX = Cefotaxime
- AMC = Amoxicilin Klavulanic Acid
- R = Resisten
- I = Intermediet
- S = Sensitif

Tabel 3
 Hasil Deteksi Gen *bla*TEM pada bakteri *Klebsiella pneumoniae* dengan alat PCR Elektroforesis di
 Laboratorium Biologi Molekuler Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes
 Surabaya

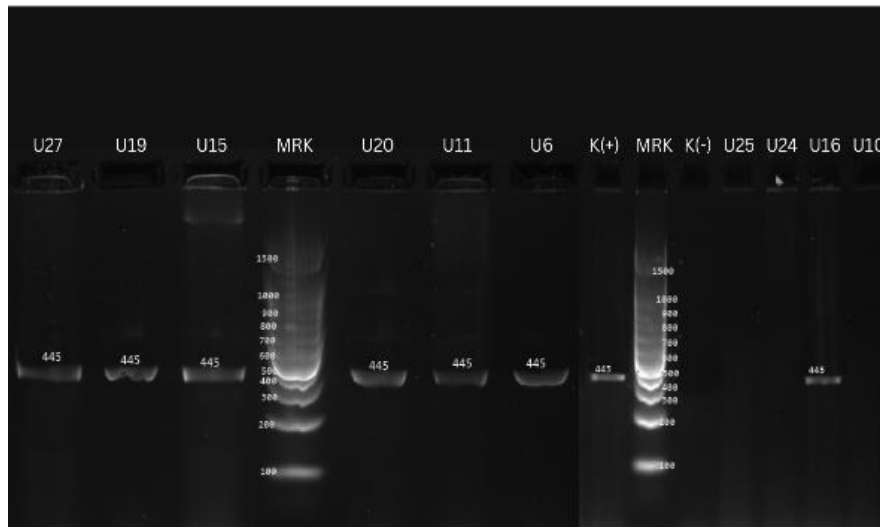
No	Kode Sampel	Interpretasi
1	U27, U19, U15, U20, U11, U6 dan U16	Positif (+)
2	U24, U25, U10	Negative (-)
3	Kontrol (+) <i>K.pneumoniae</i> ESBL	Positif (+)
4	Kontrol (-) Aquabides	Negative (-)



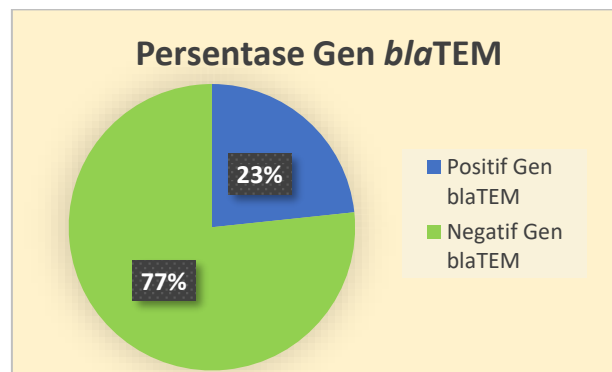
Gambar 1. Koloni bakteri (A) *Klebsiella pneumoniae*, (B) *Pseudomonas putida*, (C) *Escherichia coli* pada media *Mac Conkey* (MC) (Dokumentasi Pribadi, 2024)



Gambar 2. Hasil Uji konfirmasi ESBL metode DDST pada media MHA dengan menggunakan disk antibiotik Cefotaxime disk dan Ceftazidime disk dengan inhibitor disk Clavulanic acid (Dokumentasi Pribadi, 2024)



Gambar 3. Hasil Visualisasi Deteksi gen *bla*TEM pada bakteri *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL dengan metode PCR Elektroforesis dibaca menggunakan *BIO RAD UV/Stain-Free Tray for Gel Doc Go Imaging System* (Dokumentasi Pribadi, 2024)



Gambar 4. Diagram Pie deteksi gen *bla*TEM terhadap Bakteri *Klebsiella pneumoniae* pada sampel pasien ISK di RSPAL Dr. Ramelan Surabaya.

PEMBAHASAN

ESBL merupakan β -laktamase yang menyebabkan resistensi terhadap penisilin, sefalosporin dan aztreonam dengan cara menghidrolisis senyawa tersebut (Paterson & Bonomo, 2005). Enzim β -laktamase yang pertama kali ditemukan diberi nama TEM (Temoneira). Gen ini ialah gen yang paling umum digunakan untuk mengidentifikasi ESBL. (Rupp & Fey, 2003). ESBL, sebagai plasmid yang dimediasi beta-laktamase, dapat dengan cepat menyebarkan gen resistensinya untuk meningkatkan kejadian ESBL. Peningkatan resistensi terhadap penghasil ESBL *Klebsiella pneumoniae* dapat memberikan dampak negatif karena dapat meningkatkan angka kematian dan kesakitan (Giske et al., 2008). *Klebsiella pneumoniae* merupakan bakteri yang mudah ditemukan pada cairan tubuh seperti dahak, urine, dan darah (Tarina & Kusuma, 2017).

Extended Spectrum Beta-Lactamase membentuk resistensi terhadap antibiotika dengan cara merusak struktur antibiotika. *Beta-lactamase* akan membuka cincin beta laktam yang merupakan komponen aktif dari antibiotik, mengubah struktur antibiotik, dan mencegah ikatan dengan penisilin binding protein (PBP). Proses tersebut akan mengakibatkan antibiotik tidak dapat menghambat sintesis dinding sel *Klebsiella pneumoniae*. Modifikasi struktur antibiotik dapat mengakibatkan kehilangan aktivitas antibiotik tersebut. Banyak gen pengkode ESBL terdapat di plasmid maupun kromosom. Mutasi terjadi pada gen-gen tersebut dan mengubah susunan asam aminonya di wilayah aktif dari *beta-laktamase*. Kehadiran gen pengkode di plasmid mempermudah gen ESBL untuk berpindah dari

satu organisme ke organisme lainnya. Pergerakan ini bisa menghasilkan ketahanan terhadap strain dan jenis yang berbeda. (Widiarti, 2021).

Dalam penelitian ini didapatkan 7 sampel (23%) positif mengandung gen *bla*TEM dan dua puluh sampel (77%) negatif tidak mengandung gen *bla*TEM. Pita DNA yang terbentuk pada sampel positif yakni pada 445 bp. Hasil negatif pada sampel yang lain dapat terjadi karena bakteri mengalami mutasi gen atau bakteri tersebut memang tidak mempunyai gen TEM. Dalam studi ini, persentase temuan gen *bla*TEM lebih tinggi dari penelitian yang dilakukan oleh Lestari, Ida (2023) yang menunjukkan terdapat 3% (1/30) terdeteksi gen *bla*TEM dari isolat klinis *Escheria coli* penghasil ESBL pada pasien ISK di ruang PICU. *Klebsiella pneumoniae* merupakan bakteri patogen utama di rumah sakit, sehingga dapat mengakibatkan peningkatan kejadian bakteri penghasil ESBL. ESBL dengan cepat menyebarkan gen resistensinya untuk meningkatkan kejadian ESBL. Peningkatan resistensi terhadap penghasil ESBL *Klebsiella pneumoniae* dapat memberikan dampak negatif karena dapat meningkatkan kematian dan kesakitan. Penggunaan antibiotik yang tidak sesuai anjuran, tingkat keparahan penyakit, kateterisasi urin, mekanisme intubasi dan ventilasi, serta riwayat rawat inap yang lama merupakan beberapa faktor risiko yang meningkatkan presentase penyebaran ESBL. Oleh karena itu, deteksi genotip bakteri penghasil ESBL sangat penting dijalankan agar terapi antibiotik yang diberikan kepada pasien lebih efektif dan efisien.

Deteksi gen *bla*TEM pada *Klebsiella pneumoniae* penting untuk memahami penyebaran resistensi antibiotik, khususnya terhadap β -laktam memberikan konteks yang relevan. Studi yang dilakukan oleh Effendi et al. (2018) melaporkan keberadaan gen *bla*TEM pada *K. pneumoniae* yang diisolasi dari hewan ternak di Jawa Timur. Dari 195 sampel usap, 10 isolat diidentifikasi sebagai *K. pneumoniae*, dan 9 di antaranya resisten terhadap amoksisilin serta positif mengandung gen *bla*TEM. Hal ini menunjukkan tingginya prevalensi gen *bla*TEM pada isolat yang diuji.

Dameanti et al. (2023): Mengidentifikasi gen *bla*SHV dan *bla*TEM pada *K. pneumoniae* dari air limbah peternakan sapi perah di Jawa Timur. Hasilnya menunjukkan 63,1% isolat mengandung gen *bla*SHV dan 31,57% mengandung gen *bla*TEM, mengindikasikan lingkungan peternakan sebagai reservoir potensial bagi bakteri penghasil ESBL yang mampu ditularkan ke manusia. Deteksi gen *bla*TEM memberikan wawasan penting untuk pengembangan kebijakan pengendalian antibiotik yang efektif. Pemantauan gen resistensi membantu menentukan pola penggunaan antibiotik yang aman dan bertanggung jawab. Pelaksanaan program pengawasan antibiotik (Antimicrobial Stewardship Program) sangat penting untuk mengurangi tekanan seleksi pada mikroorganisme, sehingga menekan penyebaran gen resistensi.

KESIMPULAN

Kesimpulan yang didapatkan dari didapatkan hasil sebanyak 16 (54%) sampel teridentifikasi bakteri *Escherichia coli*, 13 (43%) sampel *Klebsiella pneumoniae* dan 1 (3%) sampel teridentifikasi *Pseudomonas putida*. Identifikasi bakteri *Klebsiella pneumoniae* pada urin pasien infeksi saluran kemih (ISK) di RSPAL Dr. Ramelan Surabaya didapatkan sebanyak 13 dari 30 sampel urin. Deteksi gen *bla*TEM dari tiga puluh sampel urine pasien infeksi saluran kemih didapatkan sebanyak tujuh sampel *Klebsiella pneumoniae* (23%) positif membawa gen *bla*TEM hasil ini menunjukkan bahwa pasien tersebut resisten terhadap antibiotik golongan beta-laktamase khususnya golongan penisilin dan cefalosporin golongan ke tiga. Deteksi gen *bla*TEM memberikan wawasan penting untuk pengembangan kebijakan pengendalian antibiotik yang efektif.

SARAN

Bagi peneliti berikutnya, diharapkan melakukan deteksi gen lain yang menjadi factor virulensi dari bakteri *Klebsiella pneumoniae*. Serta diharapkan melakukan penelitian mengenai analisis sequencing untuk mengetahui analisis molekuler secara mendalam.

DAFTAR PUSTAKA

Andriani, G., Harlita, T. D., & Lamri, L. (2023). Identifikasi Bakteri Yang Dapat Menyebabkan Infeksi Saluran Kemih Pada Urin Pengguna Pantyliner. *Jambura Journal of Health Sciences and Research*, 5(3), 851–861. <https://doi.org/10.35971/jjhsr.v5i3.20579>

- Ginting, D. A., Julianto, E., & Lumbanraja, A. (2019). Analisis Faktor-Faktor yang Berhubungan Dengan Infeksi Saluran Kemih Pada Kehamilan. *JKM*, *12*(2), 19–23.
- Giske, C. G., Monnet, D. L., Cars, O., & Carmeli, Y. (2008). Clinical and Economic Impact of Common Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacilli. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, *52*(3), 813–821. <https://doi.org/10.1128/AAC.01169-07>
- Hemeg, H. A. (2018). Molecular characterization of antibiotic resistant *Escherichia coli* isolates recovered from food samples and outpatient Clinics, KSA. *Saudi Journal of Biological Sciences*, *25*(5), 928–931. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2018.01.016>
- Irawan, E., & Mulyana, H. (2018). Faktor-Faktor Penyebab Infeksi Saluran Kemih (ISK) (Literature Review). In *Prosiding Seminar Nasional Dan Penelitian Kesehatan, Vol 1*, 1.
- Manuaba, I. A., Iswari, I. S., & Pinatih, K. J. (2021). Prevalensi bakteri *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumoniae* penghasil extended spectrum beta lactamase (ESBL) yang diisolasi dari pasien pneumonia di RSUP Sanglah periode tahun 2019-2020. *J Med Udayana*, *10*(12), 51–57. <file:///C:/Users/Lenovo/Downloads/67287-205-251145-1-10-20211231.pdf>
- Paterson, D. L., & Bonomo, R. A. (2005). Extended-Spectrum β -Lactamases: a Clinical Update. *Clinical Microbiology Reviews*, *18*(4), 657–686. <https://doi.org/10.1128/CMR.18.4.657-686.2005>
- Pishtiwan, A. H., & Khadija, K. M. (2019). Prevalence of blaTEM, blaSHV, and blaCTX-M genes among ESBL-producing *klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* isolated from thalassemia patients in Erbil, Iraq. *Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases*, *11*(1). <https://doi.org/10.4084/MJHID.2019.041>
- Rupp, M. E., & Fey, P. D. (2003). Extended Spectrum β -Lactamase (ESBL)-Producing Enterobacteriaceae Considerations for Diagnosis, Prevention and Drug Treatment. In *Drugs* (Vol. 63, Issue 4). <http://www.lahey.org/>
- Sinanjung, K., Aman, A. T., & Nirwati, H. (2020). 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. *Journal of Thee Medical Sciences (Berkala Ilmu Kedokteran)*, *52*(01). <https://doi.org/10.19106/JMedSci005201202003>
- Tarina, N. T. I., & Kusuma, S. A. F. (2017). Deteksi bakteri *Klebsiella pneumoniae*. *Farmaka*, *15*(2), 119–126. <http://111.223.252.120/index.php/farmaka/article/view/13173/17553>
- Vidiasari Darsono, P., Mahdiyah, D., Sari, M., Sari Mulia Banjarmasin, S., & Sari Mulia Banjarmasin, A. (2016). Gambaran Karakteristik Ibu Hamil Yang Mengalami Infeksi Saluran Kemih (ISK) di Wilayah Kerja Puskesmas Pekauman Banjarmasin. *Gambaran Karakteristik Ibu Hamil...*, 0.
- Widiarti, O. (2021). *Karakteristik penderita Dengan isolat Klinis Klebsiella pneumoniae Yang Menghasilkan Gen TEM ESBL di RSUP DR. Wahidin Sudirohusodo [SKRIPSI]. UNIVERSITAS HASANUDIN.*
- Wilopo, B. A. P., Sudigdoadi, S., Sahiratmadja, E., & Dewi, I. M. W. (2015). Loop-Mediated Isothermal Amplification untuk Mendeteksi Gen blaTEM Sebagai Penyandi Extended-Spectrum Beta-Lactamase pada Isolat Enterobacteriaceae. *Majalah Kedokteran Bandung*, *47*(4), 242–249. <https://doi.org/10.15395/mkb.v47n4.618>