

Camellia

Clinical, Pharmaceutical, Analytical and Pharmacy Community Journal

<http://journal.um-surabaya.ac.id/index.php/CAM>

Studi Literatur Profil Bakteri dan Pola Resisten Antibiotik Beta-Laktam pada Pasien Pneumonia

Literature Study of Bacterial Profiles and Beta-Lactam Antibiotic Resistance Patterns in Pneumonia Patients

Ainutajriani^{1*}, Dita Artanti², Muhammad Bilal Yusuf³, Ellies Tunjung Sari Maulidiyanti¹

¹ Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Surabaya

² Program Studi Diploma III Teknologi Laboratorium Medis, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Surabaya

³ Ibadat Internasional University, Islamabad, Pakistan

*Corresponding author: ainutajriani@um-surabaya.ac.id

INFO ARTIKEL

Dikirim:
02 November 2023

Direvisi:
29 November 2023

Diterima:
22 Desember 2023

Terbit Online:
31 Desember 2023

ABSTRAK

Pneumonia, suatu infeksi paru-paru yang umum yang sering ditemui di berbagai kelompok usia, mulai dari bayi hingga lansia. Bakteri yang umumnya terkait dengan pneumonia meliputi *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenza* hingga *Staphylococcus aureus*. Namun, dengan kemajuan dalam teknologi diagnostik, berbagai jenis bakteri lainnya juga telah diidentifikasi sebagai penyebab pneumonia. Berbagai jenis bakteri ini dapat menunjukkan resistensi terhadap antibiotik tertentu, terutama kelompok beta-laktam. Resistensi antibiotik telah menjadi masalah yang semakin mendesak. Bakteri yang sebelumnya rentan terhadap antibiotik ini kini menunjukkan tingkat resistensi yang meningkat, mempersulit pengobatan infeksi pneumonia. Peningkatan penggunaan antibiotik yang tidak terkendali, baik dalam pengaturan medis maupun pertanian, telah berkontribusi pada peningkatan resistensi bakteri terhadap antibiotik. Hasil menunjukkan bakteri penyebab utama pneumonia di Korea (*Mycoplasma pneumoniae* : 97,7%), China (*Streptococcus pneumonia* : 39%), Mexico (*Pseudomonas aeruginosa* : 60%) dan Indonesia (*Klebsiella pneumonia* : 22.9%). Pola resistensi antibiotik *beta-lactam* terhadap *K. pneumonia* yaitu di Irak : resisten terhadap Ceftriaxone (18%), Imipenem (63%), China : resisten terhadap Ceftriaxone (100%), Imipenem (93%), Egypt : resisten terhadap Cefoxitin (38%), Imipenem (20%) dan Indonedia 80% sensitif terhadap Cefoxitin dan Imipenem. Berdasarkan hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa adanya variasi profil bakteri penyebab pneumonia diberbagai Negara serta memiliki pola resisten antibiotik beta-laktam yang berbeda terhadap bakteri *K. pneumoniae*.

Kata Kunci : pneumonia, resistensi antibiotik, beta-laktam

ABSTRACT

*Pneumonia, a common lung infection, is often encountered in various age groups, ranging from infants to the elderly. Bacteria commonly associated with pneumonia include *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenza* to *Staphylococcus aureus*. However, with advances in diagnostic technology, various other types of bacteria have also been identified as causes of pneumonia. These various types of bacteria can show resistance to certain antibiotics, especially the beta-lactam group. Antibiotic resistance has become an increasingly pressing issue. Bacteria that were previously susceptible to these antibiotics are now showing increasing levels of resistance, complicating the treatment of pneumonia infections. The uncontrolled increase in antibiotic use, both in medical and agricultural settings, has contributed to the increase in bacterial resistance to antibiotics. Results showed the main bacterial cause of pneumonia in Korea (*Mycoplasma pneumonia*: 97.7%), China (*Streptococcus pneumonia*: 39%), Mexico (*Pseudomonas aeruginosa*: 60%) and Indonesia (*Klebsiella pneumonia*: 22.9%). The pattern of beta-lactam antibiotic resistance against *K. pneumonia* is in Irak: resistant to Ceftriaxone (18%), Imipenem (63%), China: resistant to Ceftriaxone (100%), Imipenem (93%), Egypt: resistant to Cefoxitin (38%), Imipenem (20%) and Indonesia 80% sensitive to Cefoxitin and Imipenem. Based on these results, it can be concluded that there are variations in the profile of bacteria that cause pneumonia in various countries and have different patterns of beta-lactam antibiotic resistance to *K. pneumoniae* bacteria.*

Keywords: Pneumonia, Antibiotic resistance, Beta-lactams

PENDAHULUAN

Salah satu masalah kesehatan masyarakat yang paling penting di negara maju dan berkembang adalah penyakit infeksi. Pneumonia juga dikenal sebagai "paru-paru basah" adalah jenis infeksi akut yang disebabkan oleh mikroorganisme seperti virus, jamur, atau bakteri yang menyerang jaringan paru-paru (alveoli). Sebagian besar, infeksi menyebar melalui paparan langsung dengan orang yang terinfeksi, bersentuhan langsung dengan mereka, atau melalui percikan tangan atau batuk atau bersin. Pneumonia adalah penyakit infeksi yang serius yang dikaitkan dengan peningkatan jumlah kasus rawat inap, komplikasi, dan penyebab utama kematian. Pneumonia dapat menyebabkan berbagai komplikasi, termasuk bakteri dalam aliran darah (bakteremia), kesulitan bernapas, akumulasi cairan di paru-paru (efusi pleura), dan abses paru-paru. Gejala pneumonia berkisar dari yang ringan hingga yang berat. Beberapa gejala pneumonia yang paling umum adalah batuk berdahak, demam, dan sesak napas (Nurdin & Putri, 2023; Setyowati & Yusianti, 2020).

Menurut World Health Organization (WHO), angka kejadian pneumonia pada balita adalah 50 per 1000 balita, dengan tingkat kematian lebih dari 90% di negara berkembang (Phuong et al., 2017). Indonesia masuk dalam 10 besar negara dengan kematian tertinggi akibat pneumonia. Pada tahun 2016, persentase

kematian anak disebabkan oleh pneumonia mencapai 568.146 kasus (4.0%) dari 13.960.310 anak balita. Angka ini semakin naik pada tahun 2018 yaitu sekitar 16%. Kejadian pneumonia pada balita diberbagai daerah di Indonesia tertinggi yaitu di Nusa Tenggara Barat (NTB) dan Nusa Tenggara Timur (NTT) masing-masing sebesar 6,38%, Kepulauan Bangka Belitung sebesar 6,05%, Kalimantan Selatan sebesar 5,53%, dan Riau sebesar 2,67% (Erliandani et al., 2023). Dinas Kesehatan Kabupaten Sidoarjo melaporkan bahwa terdapat 8.747 kasus pneumonia balita pada tahun 2018 dari 174.938 balita. Namun, angka ini hanya merupakan perkiraan 80% dari kasus pneumonia total, karena tidak semua kasus pneumonia tercatat di fasilitas kesehatan masyarakat (Djalilah et al., 2021).

Bakteri penyebab pneumonia yang paling umum adalah *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumoniae* dan *Chlamydophila pneumoniae*. Selain itu, virus yang dapat menyebabkan pneumonia yaitu *Respiratory Syncytia Virus* (RSV), Adenovirus, dan Influenza virus. Salah satu penyebab paling umum urutan kedua di rumah sakit adalah pneumonia nosokomial. Bakteri *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* dan *Pseudomonas aeruginosa* bertanggung jawab atas 20% hingga 60% dari kematian karena infeksi (Shi et al., 2021). Dalam ruang rawat inap umum, Pneumonia nosocomial

adalah penyakit yang paling sering terjadi di ICU (*Intensive Care Unit*), dengan tingkat mortalitas antara 27% dan 52%. Pada ruang rawat inap umum, Pneumonia nosocomial paling sering pada biaya pengobatan yang tinggi (Anita & Kardi, 2021; Roslina & Putri, 2023).

Beta-laktam mencakup (penisilin, sefatosporin, karbapenem, monobaktam) merupakan antibiotik yang digunakan untuk pengobatan pneumonia. Obat-obatan ini memiliki sifat yang sama dan memiliki cincin 3-karbon dan 1-nitrogen (cincin beta-laktam) yang sangat reaktif (Neelanjana & Cascella, 2023). Antibiotik adalah bahan kimia yang berasal dari mikroorganisme yang memiliki kemampuan untuk membunuh atau menghentikan pertumbuhan bakteri. Namun, meskipun mereka memiliki fungsi untuk menghentikan pertumbuhan bakteri, antibiotik juga memiliki efek negatif jika digunakan secara tidak rasional, terlalu sering digunakan, atau dikonsumsi dalam jangka waktu yang tidak ditentukan. Bakteri yang resisten terhadap antibiotik dapat muncul sebagai akibat dari penggunaan antibiotik tersebut. Hal ini dapat menyebabkan terapi yang salah dan biaya kesehatan yang mahal (Elvionita et al., 2023; Mulyati and Nirwana, 2023).

Penelitian yang dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi RSUP Dr. M. Djamil Padang dari 1 Januari 2014 hingga 31 Desember 2016. Dari spesimen darah, ditemukan bahwa *Klebsiella* sp. sensitif terhadap sulfaktam-sefoperazon (95%), netilmisin (86%), rata-rata sudah resisten terhadap asam nalidiksat (100%) dan eritromisin (95,7%). Dalam spesimen sputum, ditemukan bahwa *Klebsiella* sp. sensitif terhadap meropenem (84,2%) dan levofloksasin (76,9%) (Novard et al, 2019; Mulyati and Nirwana, 2023). Data ini menunjukkan pola resistensi yang berbeda di setiap rumah sakit berdasarkan alasan untuk penggunaan antibiotik, kepatuhan masyarakat untuk berobat di rumah sakit, dan pengawasan penggunaan antibiotik. Adapun tujuan dari penelitian ini adalah menganalisis data profil bakteri pneumonia dan pola resistensi beta-laktam pada bakteri penyebab pneumonia.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah studi literatur atau tinjauan literatur yang menganalisis profil bakteri yang sering terjadi pada pasien pneumonia serta pola sensitivitas antibiotik beta-laktam yang paling efektif untuk mengobati penyakit tersebut. Data - data yang dikumpulkan dari beberapa laporan hasil penelitian pada tahun 2022 - 2023. Studi pustaka yang dilakukan menggunakan

terjadi, dengan tingkat mortalitas antara 6% dan 52%, dengan lamanya perawatan antara 7 dan 9 hari yang merupakan faktor risiko dan berkontribusi

PubMed, Scopus, Google Scholar dan Google Books secara sistematis menggunakan istilah "bakteri penyebab pneumonia", "Kepekaan bakteri penyebab pneumonia terhadap antibiotik golongan beta lactam". Data yang diperoleh kemudian dianalisis menggunakan analisis deskriptif.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Istilah "pneumon" berasal dari Kata Yunani kuno yang berarti "paru-paru", sedangkan "pneumonia" berarti "penyakit paru-paru". Secara medis, pneumonia adalah peradangan parenkim paru yang biasanya disebabkan oleh infeksi tetapi tidak selalu. Pneumonia dapat disebabkan oleh banyak mikroorganisme yaitu bakteri, virus, jamur, dan parasit. Bakteri sebagai penyebab utama morbiditas dan mortalitas penyakit pneumonia. Menurut klasifikasi pneumonia dapat dibagi empat jenis, yaitu : pneumonia komunitas (CAP), pneumonia rumah sakit (HAP), pneumonia yang berhubungan dengan perawatan kesehatan (HCAP), dan pneumonia ventilator (VAP) (Sattar & Sharma, 2023). Menurut beberapa literatur, jenis bakteri penyebab pneumonia diberbagai negara dapat dilihat pada tabel 1.

Berdasarkan penelitian diatas terlihat keragaman profil bakteri penyebab pneumonia diberbagai negara. Menurut Roh et al (2022), bakteri yang paling banyak menyebabkan pneumonia di Korea adalah *Mycoplasma pneumoniae* yaitu sebanyak 97,7%. *M. pneumonia* merupakan bakteri penyebab infeksi saluran pernapasan bagian atas tetapi juga dapat menyebabkan pneumonia, yang merupakan salah satu penyebab pneumonia atipikal paling umum di Amerika Serikat (Basma & John, 2023). Bakteri *M. pneumoniae* berbentuk batang pendek yang tidak memiliki dinding sel, sehingga tidak terlihat pada pewarnaan Gram. Bisa diisolasi pada media yang memiliki serum. Isolasi biasanya tidak dilakukan di laboratorium klinis, membutuhkan waktu yang lama untuk berkembang dan membutuhkan media kultur tertentu. *M. pneumoniae* dapat menempel pada membran epitel, terutama epitel saluran pernafasan, melalui protein perlekatan. Setelah menempel, *M. pneumoniae* menghasilkan hidrogen peroksida dan superoksida yang merusak sel epitel dan silia yang terkait. Karena mereka bereaksi silang dengan sel otak manusia dan sel

Tabel 1. Variasi bakteri penyebab pneumonia diberbagai negara

Penulis dan tahun	Negara	Jenis bakteri	Percentase
(Roh et al., 2022)	Korea	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	97,7%
		<i>Staphylococcus aureus</i>	12,8%
		<i>Streptococcus pneumoniae</i>	9%
		<i>Moraxella catarrhalis</i>	3,2%
		<i>Haemophilus influenzae</i>	2%
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,3%
		<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1,2%
		<i>Bordetella pertussis</i>	1,2%
		<i>Klebsiella pneumonia</i>	0,8%
(Guo et al., 2022)	China	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	39%
		<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	14,2%
		<i>Haemophilus influenzae</i>	10%
		<i>Staphylococcus aureus</i>	4,8%
		<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	4,8%
(Cojuc-Konigsberg et al., 2023)	Mexico	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	60%
		<i>Klebsiella pneumonia</i>	49%
		<i>Acinetobacter baumannii</i>	32%
		<i>Staphylococcus aureus</i>	31%
		<i>Klebsiella aerogenes</i>	5%
		<i>Streptococcus pneumoniae</i>	5%
(Lokida et al., 2022)	Indonesia	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	22.9%
		<i>Streptococcus pneumoniae</i>	15.4%

darah merah, antibodi yang dibuat untuk melawan *M. pneumoniae* dapat berfungsi sebagai autoantibodi (Basma & John, 2023).

Berdasarkan penelitian Guo et al (2022), bakteri penyebab pneumonia terbanyak di China adalah *Streptococcus pneumoniae* yaitu sebesar 39%. Hasil ini lebih tinggi dibandingkan dengan Korea (9%), Mexico (5%) dan Indonesia (15.4%). Meskipun kehadiran vaksin mengurangi jumlah *S. pneumoniae*, akan tetapi munculnya serotipe *S. pneumoniae* non-vaksin karena peralihan

kapsul dan/atau penggantian serotipe mungkin menjadi alasan mengapa jumlah *S. pneumoniae* yang hidup pada orang dewasa lebih tinggi (Assefa et al., 2022).

Bakteri gram positif *S. pneumonia* disebut juga dengan *pneumococcus*, dapat bertahan baik dalam kondisi aerobik, anaerobik, bahkan anaerob fakultatif. *S. pneumonia* yang awalnya tinggal di permukaan mukosa nasofaring inang, dapat masuk ke paru-paru dan menyebabkan infeksi yang dikenal sebagai pneumonia pneumokokus. Ini menyebabkan peradangan pada kantung udara yang membuatnya sulit untuk bernapas karena terisi cairan. Pneumonia biasanya menyebabkan detak jantung yang tinggi, sesak napas, batuk sering, dan demam tinggi (Brooks & Mias, 2018; Dion; & Ashurst, 2023).

Di Negara Mexico, bakteri penyebab pneumonia terbanyak adalah *Pseudomonas aeruginosa* yaitu sebesar 60% (Cojuc-Konigsberg et al., 2023). *P. aeruginosa* merupakan bakteri batang gram negatif, aerobik dan tidak membentuk spora, dapat membentuk biofilm di media biakan dan substrat yang dilekatinya. Bakteri ini banyak ditemukan dalam kasus infeksi klinis di beberapa bagian tubuh, membuat pengobatan semakin sulit. *P. aeruginosa* sering menjadi penyebab infeksi nosokomial, yaitu infeksi yang muncul di rumah sakit, Kistik fibrosis, infeksi saluran pernafasan, infeksi saluran kemih, infeksi pada luka, dan beberapa infeksi lain yang ditemukan pada banyak sampel klinis, seperti sputum, urin, luka, cairan cerebrospinal, pus, feses, dan infeksi pasca bedah (Wahyudi & Soetarto, 2021).

Sedangkan di Indonesia, *Klebsiella pneumonia* adalah bakteri yang paling sering diisolasi dari pasien pneumonia (22.9%). Angka ini lebih besar dibandingkan dengan negara Korea (0,8%) dan lebih tinggi dari Mexico (49%). Hal ini disebabkan oleh prevalensi yang tinggi di lingkungan rumah sakit, yang dapat menyebar ke masyarakat melalui tangan petugas kesehatan yang terkontaminasi, pengunjung pasien, dan air limbah rumah sakit, serta sifatnya yang ada di mana-mana, yang dapat ditemukan di lingkungan dan mukosa manusia, sifatnya yang kapsuler, pembentukan varian hipermukosanya, dan akuisisi gen resistensi antibiotik (Assefa et al., 2022).

K. pneumonia merupakan bakteri gram negatif, tidak bergerak dan dienkapsulasi yang ditemukan pada pasien pneumonia dengan gangguan penggunaan alkohol atau diabetes melitus. Bakteri ini biasanya masuk ke dalam mukosa orofaring dan saluran pencernaan

manusia. Bakteri dapat menunjukkan tingkat virulensi dan resistensi terhadap antibiotik saat masuk ke tubuh (Ashurst & Dawson, 2023).

Proporsi bakteri yang bervariasi di antara beberapa penelitian di wilayah yang berbeda mungkin disebabkan oleh variasi dalam distribusi geografis isolat bakteri, faktor risiko yang terkait, ukuran sampel, jenis spesimen yang digunakan, pengumpulan dan pemrosesan spesimen, dan metode yang digunakan dalam setiap penelitian (Assefa et al., 2022).

Beberapa bakteri *K. pneumonia* menghasilkan enzim beta-laktamase spektrum luas (ESBL) yang resisten terhadap banyak antibiotik beta laktam. Infeksi yang disebabkan oleh bakteri gram negatif yang resisten terhadap banyak obat yang menghasilkan enzim ESBL yang dikaitkan dengan tingkat morbiditas dan mortalitas yang lebih tinggi daripada yang disebabkan oleh non - ESBL (Oki et al., 2020). Beberapa pola resisten antibiotik beta lactam oleh *K. pneumonia* dapat dilihat pada tabel 2

Tabel 2. Pola resistensi antibiotik beta-lactam dari *K. pneumonia*

Nama dan tahun	Kota dan Negara	Antibiotik	Percentase
(Al-Hadeithi et al., 2022)	Baghdad, Irak	Ceftriaxone	18%
		Imipenem	63%
(Cai et al., 2023)	Shanxi, China	Ceftriaxone	100%
		Imipenem	93%
(Gaballah et al., 2023)	Alexandria, Egypt	Cefoxitin	38%
		Imipenem	20%
(Wei et al., 2023)	Guangxi, China	Cefoxitin	99%
		Imipenem	88%
(Andayani et al., 2023)	Banda Aceh, Indonesia	Cefoxitin	-
		Imipenem	-

Ceftriaxone direkomendasikan sebagai pengobatan lini pertama (dengan tambahan makrolida) pada pasien pneumonia (Guz et al., 2023). Antibiotik ceftriaxone merupakan golongan sefatosporin generasi ketiga dengan spektrum luas yang dapat mengobati infeksi baik bakteri gram positif maupun gram negatif. Selain itu, bisa digunakan sambil menunggu hasil kultur untuk kasus yang berat (Nabila et al., 2021). Di Negara Irak, penggunaan antibiotik Ceftriaxone menyebabkan resisten terhadap *K. pneumonia* (18%), sedangkan di Negara China tingkat resistensi lebih tinggi yaitu 100%. Meningkatnya resistensi bakteri terhadap antibiotik mungkin disebabkan oleh penggunaan antibiotik yang sembarangan. Selain itu, tingkat prevalensi yang lebih tinggi, perbedaan antara waktu, tempat, dan musim penelitian merupakan faktor yang dapat

mempengaruhi hasil penelitian (Bantawa et al., 2019; de Oliveira & Van Der Sand, 2016).

Antibiotik beta laktam lainnya adalah Imipenem, penggunaan antibiotik ini diberbagai Negara memiliki pola resistensi yang berbeda. Tingkat resistensi paling tinggi adalah di kota Shanxi dan Guangxi China yaitu 93% dan 88%, resistensi rendah di kota Baghdad (63%) dan Alexandria (20%). Hal ini sejalan dengan penelitian Abda et al (2020) yang menemukan bahwa *K. pneumonia* adalah bakteri dominan yang resisten terhadap imipenem yang mudah diisolasi dari sputum, luka, urin, dan spesimen klinis lainnya. Penelitian ini berbanding terbalik dengan Andayani et al (2023) yang melaporkan di Banda Aceh Indonesia, imipenem bersifat 80% sensitif terhadap *K. pneumonia*. Hal ini sejalan dengan penelitian Sitompul et al (2022), penggunaan antibiotik imipenem 100% sensitif terhadap bakteri *K. pneumonia*. Hal ini dikarenakan pemberian antibiotik sesuai dengan pola kepekaan pada tahap awal penyakit akan mengurangi morbiditas dan mortalitas (Sitompul et al., 2022). Variasi ini mungkin disebabkan oleh jumlah bakteri yang diisolasi dalam penelitian dan perbedaan jenis bakteri yang resisten terhadap obat di komunitas lokal (Assefa et al., 2022).

Antibiotik cefoxitin dilaporkan resisten terhadap *K. pneumonia*, tingkat resisten di negara Egypt (38%) dan China (99%), sedangkan di Indonesia 80% sensitif. Telah dilaporkan adanya resistensi terhadap cefoxitin, khususnya pada *Klebsiella pneumonia* dan terkait dengan defisiensi porin (Chabert et al., 2022). Porin penting untuk kelangsungan hidup bakteri karena perannya dalam pertukaran zat, termasuk nutrisi dan metabolit toksik. *K. pneumoniae* menghasilkan dua porin trimerik klasik, Omp K35 dan Omp K36. Hilangnya kedua porin tersebut dapat peningkatan resistensi karbapenem, CIP, dan kloramfenikol (Ferreira et al., 2019).

Resistensi bakteri disebabkan oleh kurangnya pengawasan dan standarisasi penggunaan antibiotik, terutama yang dijual bebas, dan kurangnya penemuan antibiotik baru (Mustikaningtyas et al., 2022). Selain itu, tingkat resistensi yang sangat berbeda mungkin dipengaruhi oleh faktor epidemiologi, periode penelitian, dan lokasi geografis, faktor lainnya adalah kurangnya kebersihan pribadi dan penggunaan antibiotik secara sembarangan dan berkepanjangan mungkin menjadi alasan utama munculnya strain yang resisten terhadap beberapa obat (Diriba et al., 2020).

Saat ini, resistensi terhadap antibiotik yang tersedia telah meningkat pada *K.*

pneumoniae melalui perubahan permeabilitas sel (karena perubahan sistem pompa eflux KpnEF dan AcrAB-TolC, dengan asumsi hilangnya porin KpnO), mutasi gen target, resistensi yang diperantarai oleh plasmid, produksi enzim seperti beta-laktamase, karbapenemase, dan enzim pengubah aminoglikosida dengan berbagai aktivitas (adenilasi, asetilasi, atau fosforilasi) (Assefa et al., 2022).

KESIMPULAN

Adanya perbedaan profil bakteri penyebab pneumonia di berbagai negara yaitu di Korea (*Mycoplasma pneumonia* : 97,7%), China (*Streptococcus pneumonia* : 39%), Mexico (*Pseudomonas aeruginosa* : 60%) dan Indonesia (*Klebsiella pneumonia* : 22.9%). Sedangkan Pola resistensi antibiotik beta-lactam terhadap *K. pneumonia* yaitu di Irak : resisten terhadap Ceftriaxone (18%), Imipenem (63%), China : resisten terhadap Ceftriaxone (100%), Imipenem (93%), Egypt : resisten terhadap Cefoxitin (38%), Imipenem (20%) dan Indonedia 80% sensitif terhadap Cefoxitin dan Imipenem.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih penulis kepada pihak terkait yang telah berpartisipasi dalam penelitian ini sehingga penelitian ini dapat diselesaikan.

DAFTAR PUSTAKA

- Abda, E. M., Adugna, Z., & Assefa, A. (2020). Elevated level of imipenem-resistant gram-negative bacteria isolated from patients attending health centers in North gondar, Ethiopia. *Infection and Drug Resistance*, 13, 4509–4517.
<https://doi.org/10.2147/IDR.S287700>
- Al-Hadeithi, Z. S. M., Jasim, S. A., & Salahdin, O. D. (2022). Relation between resistance of *Klebsiella pneumoniae* to certain antibiotics and ESBL/PBP genes. *Biodiversitas*, 23(8), 3902–3906.
<https://doi.org/10.13057/biodiv/d230806>
- Andayani, N., Mahdani, W., Nisyra, M., & Agustin, H. (2023). Distribution and antibacterial susceptibility pattern of isolated bacteria from endotracheal aspirates among ventilator-assisted pneumonia patients in Indonesia. *Narra J.*, 3(1).
<https://doi.org/10.52225/narra.v3i1.149>
- Anita, D. C., & Kardi. (2021). Faktor Yang Berkontribusi Pada Kejadian Pneumonia Nosokomial. *The 13th University Research Colloquium 2021*, 864–871.
- Ashurst, J. V., & Dawson, A. (2023). *Klebsiella pneumonia*.
<https://doi.org/https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519004/>
- Assefa, M., Tigabu, A., Belachew, T., & Tessema, B. (2022). Bacterial profile, antimicrobial susceptibility patterns, and associated factors of community-acquired pneumonia among adult patients in Gondar, Northwest Ethiopia: A cross-sectional study. *PLoS ONE*, 17(2 February), 1–18.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0262956>
- Bantawa, K., Sah, S. N., Subba Limbu, D., Subba, P., & Ghimire, A. (2019). Antibiotic resistance patterns of *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Shigella* and *Vibrio* isolated from chicken, pork, buffalo and goat meat in eastern Nepal. *BMC Research Notes*, 12(1), 1–6.
<https://doi.org/10.1186/s13104-019-4798-7>
- Basma, A., & John, K. (2023). *Mycoplasma Pneumonia*.
<https://doi.org/https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430780/>
- Brooks, L. R. K., & Mias, G. I. (2018). *Streptococcus pneumoniae's virulence and host immunity: Aging, diagnostics, and prevention*. *Frontiers in Immunology*, 9(JUN).
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01366>
- Cai, W., Kang, J., Ma, Y., Yin, D., Song, Y., Liu, Y., & Duan, J. (2023). Molecular Epidemiology of Carbapenem Resistant *Klebsiella pneumoniae* in Northern China: Clinical Characteristics, Antimicrobial Resistance, Virulence and Geographic Distribution. *Infection and Drug Resistance*, 16, 7289–7304.
<https://doi.org/10.2147/IDR.S436284>
- Chabert, P., Provoost, J., Cohen, S., Dupieux-Chabert, C., Bitker, L., Ferry, T., Goutelle, S., & Richard, J. C. (2022). Pharmacokinetics, efficacy and tolerance of cefoxitin in the treatment of cefoxitin-susceptible extended-spectrum beta-lactamase producing Enterobacteriales infections in critically ill patients: a retrospective single-center study. *Annals of Intensive Care*, 12(1).
<https://doi.org/10.1186/s13613-022-01059-9>
- Cojuc-Konigsberg, G., Moscona-Nissan, A., Guijosa, A., Mireles Dávalos, C. D., Martínez, M. E. J., Mújica Sánchez, M. A., Hernández Huizar, V. F., Durán Barrón, M. A., Gómez, K. V., Andrade-Galindo, R., Ordóñez-Oviedo, M., Brito, G. D., & Vargas,

- E. B. (2023). Diagnostic accuracy of the BioFire® FilmArray® pneumonia panel in COVID-19 patients with ventilator-associated pneumonia. *BMC Infectious Diseases*, 23(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s12879-023-08486-4>
- de Oliveira, D. V., & Van Der Sand, S. T. (2016). Phenotypic Tests for the Detection of β -Lactamase-Producing Enterobacteriaceae Isolated from Different Environments. *Current Microbiology*, 73(1), 132–138. <https://doi.org/10.1007/s00284-016-1036-6>
- Dion; C. F., & Ashurst, J. V. (2023). *Streptococcus pneumoniae*. <https://doi.org/https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470537/>
- Diriba, K., Kassa, T., Alemu, Y., & Bekele, S. (2020). In Vitro Biofilm Formation and Antibiotic Susceptibility Patterns of Bacteria Priono, R. I. P., Ruqayyah, S., & Benvenuto, A. F. (2023). Hubungan Riwayat Pemberian Asi Ekslusif, Berat Badan Lahir Rendah, Dan Kondisi Fisik Rumah Dengan Angka Kejadian Pneumonia Pada Balita. *Jambura Journal of Health Sciences and Research*, 5(2), 746–754. <https://doi.org/10.35971/jjhsr.v5i2.19141>
- Ferreira, R. L., Da Silva, B. C. M., Rezende, G. S., Nakamura-Silva, R., Pitondo-Silva, A., Campanini, E. B., Brito, M. C. A., Da Silva, E. M. L., De Melo Freire, C. C., Da Cunha, A. F., & Da Silva Pranchevicius, M. C. (2019). High prevalence of multidrug-resistant klebsiella pneumoniae harboring several virulence and β -lactamase encoding bronchoalveolar lavage fluid collected from children with community-acquired pneumonia. *Frontiers in Medicine*, 9. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.952636>
- Guz, D., Bracha, M., Steinberg, Y., Kozlovsky, D., Gafter-Gvili, A., & Avni, T. (2023). Ceftriaxone versus ampicillin for the treatment of community-acquired pneumonia. A propensity matched cohort study. *Clinical Microbiology and Infection*, 29(1), 70–76. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cmi.2022.07.022>
- Lokida, D., Farida, H., Triasih, R., Mardian, Y., Kosasih, H., Naysilla, A. M., Budiman, A., Hayuningih, C., Anam, M. S., Wastoro, D., Mujahidah, M., Dipayana, S., Setyati, A., Aman, A. T., Lukman, N., Karyana, M., Kline, A., Neal, A., Lau, C. Y., & Lane, C. (2022). Epidemiology of community-acquired pneumonia among hospitalised from Suspected External Eye Infected Patients Attending Ophthalmology Clinic, Southwest Ethiopia. *International Journal of Microbiology*, 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/8472395>
- Djalilah, G. N., Khonsa, U., Laitupa, A. A., & Absor, S. (2021). Hubungan Perilaku Hidup dan Sehat Terhadap Angka Kejadian Pneumonia Pada Balita Di Rumah Sakit Siti Khodijah Sepanjang Sidoarjo Tahun 2019. *Proceeding Series*, 11–33.
- Elvionita, C., Sari, I. P., & Nuryastuti, T. (2023). Evaluation the Rationality of Clinical Outcomes of Antibiotic Use and Patterns of Bacterial Resistance to Antibiotics in Children with Pneumonia. *Majalah Farmaseutik*, 19(1), 131–139. <https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v19i1.76103>
- Erliandani, M., genes in a brazilian intensive care unit. *Frontiers in Microbiology*, 10(JAN). <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.03198>
- Gaballah, A., Ali, G. H., Emad, R., Omar, H., & Abou-Shleib, H. M. (2023). Beta-lactam Resistance Profile among Klebsiella pneumoniae Clinical Isolates from Alexandria, Egypt. *Current Microbiology*, 80(11), 356. <https://doi.org/10.1007/s00284-023-03479-7>
- Guo, W., Cui, X., Wang, Q., Wei, Y., Guo, Y., Zhang, T., & Zhan, J. (2022). Clinical evaluation of metagenomic next-generation sequencing for detecting pathogens in children in Indonesia: A multicentre, prospective study. *BMJ Open*, 12(6), 1–13. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-057957>
- Mulyati, R., & Nirwana, A. P. (2023). *Uji Sensitivitas Klebsiella pneumonia Terhadap Antibiotik Amikacin dan Meropenem Pada Sputum Penderita ISPA Di Rumah Sakit Umum Islam Klaten dalam keadaan steril . Infeksi dapatpula menyerang pada bagian saluran pernafasan manusia yang mengenai hidung , s. 9(2), 178–187.*
- Mustikaningtyas, M. H., Semedi, B. P., & Kuntaman, K. (2022). Bacterial and Sensitivity Pattern of Pathogens Causing Ventilator-Associated Pneumonia in Intensive Care Unit. *Majalah Biomorfologi*, 32(1), 22. <https://doi.org/10.20473/mbiom.v32i1.2022.22-28>
- Nabila, A., Puspitasari, C. E., & Erwinayanti, G.

- A. . S. (2021). Analisis Minimalisasi Biaya Antibiotik Ceftriaxone dan Cefotaxime pada Pasien Pneumonia Dewasa Rawat Inap RSUDP NTB 2018. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 3(1), 72–78. <https://doi.org/10.25026/jsk.v3i1.205>
- Neelanjana, P., & Casella, M. (2023). *Beta-Lactam Antibiotics*. https://doi.org/https://www.ncbi.nlm.nih.gov.translate.goog/books/NBK545311/?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=id&_x_tr_hl=id&_x_tr_pto=tc
- Novard, M. F. A., Suharti, N., & Rasyid, R. (2019). Gambaran Bakteri Penyebab Infeksi Pada Anak Berdasarkan Jenis Spesimen dan Pola Resistensinya di Laboratorium RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2014-2016. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 8(2S), 26. <https://doi.org/10.25077/jka.v8i2s.955>
- Nurdin, S. H., & Putri, N. O. (2023). *STUDI KASUS : ASUHAN KEPERAWATAN PADA PASIEN DENGAN PNEUMONIA DI RUANG PERAWATAN UMUM RS HERMINA BEKASI Community-Acquired*. 6(2).
- Oki Nugraha Putra, Iswinarno Doso Saputro, & Ana Khusnul Faizah. (2020). Case Report : Expanded-Spectrum Beta Lactamase-*istics Of Bacteria And Antibiotic Sensitivity Tests On Nosocomial Pneumonia In Rsup Haji Adam Malik Hospital*. 6(2).
- Sattar, S. B. A., & Sharma, S. (2023). *Bacterial Pneumonia*. <https://doi.org/https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513321/>
- Setyowati, E., & Yusianti, S. (2020). *Pola Kepekaan Klebsiella pneumoniae terhadap Antibiotik Cefotaxime, Ceftazidime dan Ceftriaxone pada Pasien Pneumonia*. *Sensitivity Pattern of Klebsiella pneumoniae For Cefotaxime, Ceftazidime And Ceftriaxone Antibiotics in Pneumonia Patients*.
- Shi, T., Denouel, A., Tietjen, A. K., Lee, J. W., Falsey, A. R., Demont, C., Nyawanda, B. O., Cai, B., Fuentes, R., Stoszek, S. K., Openshaw, P., Campbell, H., Nair, H., Nair, H., Shi, T., Zhang, S., Li, Y., Wedzicha, J., Falsey, A., ... Rosen, B. (2021). Global and regional burden of hospital admissions for pneumonia in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Infectious Diseases*, 222(Xx XXXX), S570–S576.
- Producing Klebsiella pneumoniae in Burn Injury With Hospital Acquired Pneumonia. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 005(02), 79–83. <https://doi.org/10.21776/ub.pji.2020.005.02.2>
- Phuong, N. T. K., Hoang, T. T., Foster, K., Roberts, C. L., & Marais, B. J. (2017). Exploring pneumonia risk factors in Vietnamese infants: A survey of new mothers. *BMJ Paediatrics Open*, 1(1), 1–7. <https://doi.org/10.1136/bmjpo-2017-000155>
- Roh, E. J., Lee, M. H., Lee, J. Y., Kim, H. Bin, Ahn, Y. M., Kim, J. K., Kim, H. Y., Jung, S. S., Kim, M., Kang, E. K., Yang, E. A., Lee, S. J., Park, Y., Seo, J. H., Lee, E., Yang, E. S., Park, K. S., Shin, M., Chung, H. L., ... Chung, E. H. (2022). Analysis of national surveillance of respiratory pathogens for community-acquired pneumonia in children and adolescents. *BMC Infectious Diseases*, 22(1), 1–13. <https://doi.org/10.1186/s12879-022-07263-z>
- Roslina, A., & Putri, N. T. (2023). *Karakteristik Bakteri Penyebab Dan Uji Sensitivitas Antibiotik Pada Pneumonia Nosokomial Di Rsup Haji Adam Malik Medan Character*. <https://doi.org/10.1093/INFDIS/JIZ053>
- Sitompul, P. A., Indriani, R., Rusli, A., Sundari, T., Rosamarlina, R., Hartono, T. S., Maemun, S., Syahril, M., Rudiatmoko, D. R., & Setiawaty, V. (2022). Antimicrobial Sensitivity Pattern from Hospitalized Pneumonia Patients in National Referral Infectious Disease Hospital in Indonesia. *Advances in Medicine*, 2022, 1–5. <https://doi.org/10.1155/2022/3455948>
- Wahyudi, D., & Soetarto, S. (2021). Pembentukan Biofilm *Pseudomonas aeruginosa* pada Beberapa Media Cair Formation of *Pseudomonas aeruginosa* Biofilm on Some Liquid Media. *Journal of Pharmacy*, 10(2), 35–40.
- Wei, X., Li, Q., He, Y., Li, L., Li, S., & Li, T. (2023). Molecular characteristics and antimicrobial resistance profiles of Carbapenem-Resistant Klebsiella pneumoniae isolates at a tertiary hospital in Nanning, China. *BMC Microbiology*, 23(1), 1–6. <https://doi.org/10.1186/s12866-023-03038-x>