

Perbandingan Pola Kepekaan Antibiotik Bakteri Penghasil *Extended Spectrum Beta-Lactamase* Penyebab Infeksi Saluran Kemih di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. M. Djamil Padang

Evita Pratiwi,¹ Linosefa,² Fitriisia Amelin³

¹Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, ²Departemen Mikrobiologi, ³Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/RSUP Dr. M. Djamil Padang

Latar belakang. Infeksi saluran kemih merupakan salah satu penyakit infeksi bakteri yang umum terjadi pada anak. Kultur urin dan uji sensitivitas antibiotik diperlukan sebelum menegakan diagnosis dan terapi.

Tujuan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan pola kepekaan antibiotik bakteri penghasil *Extended Spectrum Beta-Lactamase* dan *Non-Extended Spectrum Beta-Lactamase* penyebab Infeksi Saluran Kemih pada anak di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. M. Djamil Padang tahun 2018 – 2020.

Metode. Jenis penelitian yang digunakan adalah analitik observasional dengan desain potong lintang pada uji sensitivitas bakteri penyebab infeksi saluran kemih pada anak menggunakan VITEK[®]2. Usia, jenis kelamin, penyakit dasar, bakteri, ESBL, dan pola kepekaan telah diteliti. Teknik pengambilan sampel menggunakan teknik *simple random sampling* dengan jumlah sampel 98 orang.

Hasil. Hasil penelitian menemukan kasus ISK anak paling banyak pada anak perempuan. Kelompok usia terbanyak adalah 0 – 1 tahun dengan usia rerata 4,5 tahun (standar deviasi, SD ± 5,8 tahun). Tipe infeksi yang banyak ditemukan adalah infeksi saluran kemih simpleks. Selain itu, juga ditemukan kasus kompleks dengan penyakit terbanyak yang mendasari adalah hidronefrosis. Bakteri yang umum menjadi penyebab adalah *Escherichia coli* (40,3%) dan *Klebsiella pneumoniae* (26,88%), dengan prevalensi bakteri penghasil enzim *extended spectrum beta-lactamase* masing-masing 72,7% dan 67,4%. Terdapat perbedaan yang signifikan antara pola kepekaan bakteri *Escherichia coli* pada antibiotik ampisilin, aztreonam, seftazidim, siprofloksasin, seftriakson, seftazidim, sefepim, nitrofurantoin, gentamisin, dan trimetoprim/sulfametoksazol. Terdapat perbedaan yang signifikan antara pola kepekaan bakteri *Klebsiella pneumoniae* pada antibiotik aztreonam, siprofloksasin, seftriakson, ertapenem, dan meropenem.

Kesimpulan. Penyebab paling umum infeksi saluran kemih pada anak adalah bakteri enterik Gram-negatif dan terdapat penurunan sensitivitas antibiotik pada bakteri penghasil ESBL. **Sari Pediatri** 2023;25(3):163-9

Kata kunci: ISK, anak, bakteri, pola, kepekaan, ESBL

Comparison of Antibiotic Sensitivity Patterns of Extended Spectrum Beta-Lactamase-Producing Bacteria Causing Urinary Tract Infections at Dr. M. Djamil Padang Hospital

Evita Pratiwi,¹ Linosefa,² Fitriisia Amelin³

Background. Urinary tract infection (UTI) is one of the most common bacterial infections in children. Urine culture and antibiotic sensitivity testing are needed before determining the diagnosis and treatment.

Objective. This study aimed to compare the antibiotic susceptibility pattern of Extended Spectrum Beta-Lactamase (ESBL) and Non-ESBL producing bacteria that causes UTIs in children at Dr. M. Djamil Padang Hospital in 2018 – 2020.

Methods. The type of research used is observational analytic with a cross-sectional design on the sensitivity test of bacteria causing UTI in children by the VITEK[®]2. Age, gender, underlying disease, bacteria, ESBL, and sensitivity patterns were studied. The sampling technique used was simple random sampling with a sample size of 98 people.

Result. The study results found that most cases of UTI in children were girls. The most age group was 0 – 1 year with a mean age of 4.5 years old (standard deviation, SD ± 5.8 years old). The most common type of UTI is the simplex UTI. In addition, complex UTIs were also found, with the most common underlying disease being hydronephrosis. The bacteria that commonly cause UTI in children are *Escherichia coli* (40.3%) and *Klebsiella pneumoniae* (26.88%), with the prevalence of ESBL-producing bacteria 72.7% and 67.4%, respectively. There was a significant difference between the susceptibility pattern of ESBL-producing *Escherichia coli* bacteria to ampicillin, aztreonam, ceftazidime, ciprofloxacin, ceftriaxone, cefepime, nitrofurantoin, gentamicin, trimethoprim/sulfamethoxazole, and piperacillin/tazobactam. There was a significant difference between the susceptibility pattern of ESBL-producing *Klebsiella pneumoniae* bacteria to aztreonam, ciprofloxacin, ceftriaxone, ertapenem, and meropenem.

Conclusion. The most common cause of pediatric UTI is enteric Gram-negative bacteria, and there is a decrease in antibiotic sensitivity in ESBL-producing bacteria. **Sari Pediatri** 2023;25(3):163-9

Keywords: UTI, children, bacterial, sensitivity, pattern, ESBL

Alamat korespondensi: Linosefa. Departemen Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Jl. Perintis Kemerdekaan No. 94, Jati, Kec. Padang Timur, Kota Padang, Sumatera Barat. 25127. Email: linosefa@med.unand.ac.id

Infeksi saluran kemih (ISK) merupakan salah satu penyakit infeksi bakteri yang umum terjadi pada anak.^{1,2} Insiden ISK menempati urutan kedua penyakit tersering setelah infeksi saluran pernapasan akut.³ Penelitian terdahulu melaporkan prevalensi ISK pada anak yang beragam. Pedoman *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) 2007 menyimpulkan bahwa sekitar 1 dari 10 anak perempuan dan 1 dari 30 anak laki-laki akan mengalami ISK sebelum usia 16 tahun.⁴ Infeksi saluran kemih dapat disebabkan oleh patogen apa pun yang berkoloni di saluran kemih.⁵ Bakteri enterik Gram-negatif adalah penyebab paling umum ISK pada anak, khususnya *Escherichia coli* yang menyumbang 80-90% penyebab ISK pada anak.^{6,7}

Escherichia coli (*E.coli*) adalah spesies bakteri yang resistansinya berkembang paling cepat di antara keluarga *Enterobacteriaceae* lainnya.⁸ Edlin dkk⁹ menggambarkan pola resistansi pada isolat urin pasien anak dari 192 rumah sakit di seluruh Amerika Serikat dan menemukan bahwa 24% *E.coli* yang dikultur resistan terhadap trimetoprim-sulfametoksazol dan 45% resistan terhadap ampicilin.

Escherichia coli termasuk salah satu jenis bakteri penghasil enzim *extended spectrum beta-lactamase* (ESBL), yaitu enzim yang diproduksi oleh bakteri tertentu yang mampu menghidrolisis antibiotik beta laktam, seperti penisilin dan sefalosporin.¹⁰ Prevalensi ESBL mulai meningkat sebagai akibat dari penggunaan antibiotik yang tidak rasional.¹¹ Penelitian oleh Kocak dkk¹² menemukan lebih dari setengah (53,8%) penyebab ISK anak di Ankara, Turki disebabkan oleh bakteri penghasil ESBL. Terapi antibiotik empiris harus dimulai segera setelah diagnosis ISK ditegakkan.¹³ Penggunaan antibiotik yang tepat sangat penting untuk mencegah komplikasi dan menghambat munculnya resistansi bakteri.¹⁴

Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi perbedaan pola kepekaan bakteri penyebab ISK anak penghasil ESBL dan non-ESBL terhadap sejumlah antibiotik. Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberi manfaat dalam pemilihan antibiotik empiris dalam tata laksana ISK anak.

Metode

Jenis penelitian yang digunakan adalah analitik observasional dengan desain potong lintang menggunakan data kultur urin pasien ISK pada anak di Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dr. M. Djamil

Padang periode 2018-2020. Teknik pengambilan sampel adalah *simple random sampling*.

Sampel penelitian adalah pasien anak yang didiagnosis sebagai ISK dan telah memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi. Kriteria inklusi adalah pasien anak dengan diagnosis ISK berdasarkan rekam medis pasien, pasien ISK yang disertai penyakit dasar lain, dan hasil kultur urin positif. Kriteria eksklusi adalah mikroorganisme penyebab ISK yang bukan bakteri dan data hasil kultur dan uji sensitivitas yang tidak lengkap. Total sampel yang memenuhi kriteria adalah 98 orang.

Penelitian ini telah memenuhi kaidah etik melalui Keterangan Lolos Kaji Etik No. 451/KEPK/2021 oleh RSUP Dr. M. Djamil Padang. Penelitian dilakukan dengan mengambil data sekunder berupa rekam medis pasien serta hasil pemeriksaan kultur urin dan uji sensitivitas antibiotik menggunakan alat *VITEK® 2 Compact* pada pasien ISK anak di RSUP Dr. M. Djamil Padang periode 2018 – 2020.

Data yang telah diambil tersebut dianalisis menggunakan teknik analisis univariat dan bivariat menggunakan *Microsoft Excel* dan *SPSS 26 for Windows*. Analisis univariat dilakukan terhadap setiap variabel dari hasil penelitian untuk melihat distribusi dan persentase karakteristik pasien berdasarkan usia, jenis kelamin, penyakit dasar, bakteri penyebab, ESBL dan non-ESBL serta pola kepekaannya pada pasien ISK anak.

Analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui hubungan antara variabel bebas dengan variabel terikat. Variabel terikat penelitian ini adalah bakteri penghasil ESBL dan Non-ESBL, sedangkan variabel bebasnya adalah pola kepekaan antibiotik. Setelah itu dilakukan uji statistik sesuai dengan skala variabelnya. Data kategorik diuji dengan *Chi-square* dan apabila syarat tidak terpenuhi maka dilakukan dengan metode *Fischer's exact test*. Perbandingan nilai p dengan $\alpha = 0,05$ digunakan untuk menilai ada atau tidaknya hubungan antar variabel dan apakah hubungan yang dihasilkan bermakna atau tidak. Jika nilai $p < 0,05$ maka dapat disimpulkan bahwa hasil perhitungan statistik bermakna dan terdapat hubungan yang bermakna antara variabel bebas dan variabel terikat.

Hasil

Karakteristik pasien ISK di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2018 – 2020 tertera pada Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik pasien ISK

Karakteristik	Frekuensi (n=98)	Persentase (%)
Usia (tahun)		
0 – 1	46	46,9
>1 – 3	14	14,3
>3 – 6	5	5,1
>6 – 12	11	11,2
>12 – 18	22	22,4
Jenis kelamin		
Perempuan	52	53,1
Laki-laki	46	46,9
Tipe ISK		
Simpleks	63	64,3
Kompleks	35	35,7
Kelainan saluran kemih yang mendasari (n=35)		
Hidronefrosis	9	25,7
Fimosis	7	20,0
Penyakit ginjal kronik	5	14,3
Neurogenic bladder	3	8,6
GNAPS	3	8,6
Nefritis lupus	3	8,6
Batu saluran kemih	2	5,7
Sindrom nefrotik	2	5,7
Polikistik ginjal	1	2,9

GNAPS=Glomerulonefritis akut pasca streptokokus

Berdasarkan pada Tabel 1 dapat dilihat bahwa pasien ISK anak paling banyak berusia 0-1 tahun (46,9%) dengan usia rerata pasien ISK pada tabel di atas yaitu 4,5 tahun (\pm SD 5,8 tahun). Kasus ISK lebih banyak ditemukan pada anak perempuan (53,1%). Tipe ISK yang banyak ditemukan adalah ISK simpleks (64,3%). Selain itu, juga ditemukan ISK kompleks dengan penyakit yang mendasari terbanyak adalah hidronefrosis (25,7%).

Data yang diambil selama periode 2018 sampai 2020 diperoleh 163 sampel urin dengan hasil kultur urin positif dari 98 pasien ISK. Hasil kultur pasien dengan kultur lebih satu kali tetap diambil dengan syarat hasil kuman yang berbeda atau pola kepekaan berbeda. Distribusi bakteri penyebab ISK tertera pada Tabel 2.

Berdasarkan Tabel 2 didapatkan bahwa bakteri yang menjadi penyebab ISK tersering adalah golongan bakteri Gram-negatif, yaitu *E.coli* sebanyak 66 sampel (40,5%) dan *K.pneumoniae* sebanyak 43 sampel (26,4%).

Tabel 2. Karakteristik sampel berdasarkan spesies bakteri penyebab ISK

Spesies	Frekuensi (n=163)	Persentase (%)
<i>Escherichia coli</i>	66	40,5
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	43	26,4
<i>Enterobacter cloacae complex</i>	9	5,5
<i>Enterococcus faecalis</i>	8	4,9
<i>Acinetobacter baumannii</i>	6	3,7
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6	3,7
<i>Enterobacter aerogenes</i>	4	2,5
<i>Burkholderia cepacia</i>	3	1,8
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	3	1,8
<i>Acinetobacter haemolyticus</i>	2	1,2
<i>Serratia fonticola</i>	2	1,2
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	1,2
<i>Chryseobacterium indologenes</i>	1	0,6
<i>Citrobacter freundii</i>	1	0,6
<i>Enterobacter cloacae dissolvens</i>	1	0,6
<i>Enterococcus faecium</i>	1	0,6
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	0,6
<i>Proteus mirabilis</i>	1	0,6
<i>Pseudomonas alcaligenes</i>	1	0,6
<i>Sphingomonas paucimobilis</i>	1	0,6
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	0,6

Pada penelitian ini juga ditemukan bakteri penghasil ESBL dengan prevalensi *E.coli* sebanyak 48 sampel (72,7%), dan *K.pneumoniae* sebanyak 29 sampel (67,4%). Selain itu, juga ditemukan satu isolat bakteri *Klebsiella oxytoca* penghasil ESBL.

Syarat jumlah isolat untuk analisis antibiogram menurut rekomendasi *Clinical Laboratory Standard Institute* (CLSI) adalah ≥ 30 isolat.¹⁵ Peneliti mengambil sampel bakteri *E.coli* dan *K.pneumoniae* untuk dianalisis pola kepekaannya seperti tertera pada Tabel 3.

Pada penelitian ini dijumpai sensitivitas antibiotik tertinggi terhadap bakteri *E.coli*, yaitu pada amikasin (100%), ertapenem (100%), meropenem (98%), tigesiklin (98%), dan nitrofurantoin (81%). Sementara itu, sensitivitas tertinggi terhadap *K.pneumoniae*, yaitu tigesiklin (100%), amikasin (95%), meropenem (86%) dan ertapenem (83%).

E.coli dan *K.pneumoniae* adalah bakteri dari genus *Enterobacteriaceae* yang memproduksi ESBL. Pada penelitian ini ditemukan prevalensi *E.coli* dan *K.pneumoniae* penghasil ESBL masing-masing 72,7%,

Tabel 3. Pola kepekaan bakteri penyebab ISK pada anak terhadap antibiotik

Bakteri	Uji sensitivitas antibiotik (% sensitif)															
	AM	AN	ATM	CAZ	CIP	CRO	CZ	ETP	FEP	FT	GM	MEM	SAM	SXT	TGC	TZP
<i>E.coli</i> (n=68)	6	100	29	38	26	27	4	100	62	81	45	98	15	21	100	71
<i>K.pneumonia</i> (n=43)	0	95	12	24	26	12	0	83	60	19	33	86	12	26	100	50

n=jumlah sampel AM=Ampicillin AN=Amikacin ATM=Aztreonam CAZ=Ceftazidime CIP=Ciprofloxacin CRO=Ceftriaxone CZ=Cefazolin ETP=Ertapenem FEP=Cefepime FT=Nitrofurantoin GM=Gentamicin MEM=Meropenem SAM=Ampicillin/Sulbactam SXT=Trimethoprim/Sulfamethoxazole TGC=Tigecycline TZP=Piperacillin/Tazobactam

Tabel 4. Perbandingan pola kepekaan antibiotik bakteri *E. coli* penghasil ESBL dan Non-ESBL pada pasien ISK anak

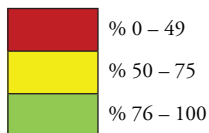
	Uji sensitivitas antibiotik (% sensitif)															
	AM	AN	ATM	CAZ	CIP	CRO	CZ	ETP	FEP	FT	GM	MEM	SAM	SXT	TGC	TZP
ESBL (n=44)	0	100	6	17	15	0	0	100	48	75	29	98	10	13	100	64
Non-ESBL (n=15)	22	100	89	94	56	100	17	100	100	100	89	100	28	45	100	89
<i>p-value</i>	0.004*	-	0.000	0.000	0.001*	0.000*	0.018*	-	0.000	0.027*	0.000	1.000*	0.121*	0.014*	-	0.052*

n=jumlah sampel AM=Ampicillin AN=Amikacin ATM=Aztreonam CAZ=Ceftazidime CIP=Ciprofloxacin CRO=Ceftriaxone CZ=Cefazolin ETP=Ertapenem FEP=Cefepime FT=Nitrofurantoin GM=Gentamicin MEM=Meropenem SAM=Ampicillin/Sulbactam SXT=Trimethoprim/Sulfamethoxazole TGC=Tigecycline TZP=Piperacillin/Tazobactam * Fisher's exact

Tabel 5. Perbandingan pola kepekaan antibiotik bakteri *K. pneumonia* penghasil ESBL dan Non-ESBL

ESBL	Uji sensitivitas antibiotik (% sensitif)															
	AM	AN	ATM	CAZ	CIP	CRO	CZ	ETP	FEP	FT	GM	MEM	SAM	SXT	TGC	TZP
ESBL (n=27)	0	100	0	18	7	0	0	96	61	25	32	96	7	18	100	61
Non-ESBL (11)	0	86	36	36	64	36	0	57	57	7	36	64	21	43	100	29
<i>P-value</i>	-	0.106*	0.002*	0.259*	0.000*	0.002*	-	0.003*	0.824	0.233*	1.000*	0.011*	0.313*	0.136*	-	0.050

n=jumlah sampel AM=Ampicillin AN=Amikacin ATM=Aztreonam CAZ=Ceftazidime CIP=Ciprofloxacin CRO=Ceftriaxone CZ=Cefazolin ETP=Ertapenem FEP=Cefepime FT=Nitrofurantoin GM=Gentamicin MEM=Meropenem SAM=Ampicillin/Sulbactam SXT=Trimethoprim/Sulfamethoxazole TGC=Tigecycline TZP=Piperacillin/Tazobactam * Fisher's exact



dan 67,4%. Untuk melihat perbedaan pola kepekaan bakteri *E. coli* dan *K. pneumonia* penghasil ESBL dan Non-ESBL, maka peneliti menampilkan pada Tabel 4 dan Tabel 5.

Berdasarkan Tabel 4 ditemukan perbedaan pola kepekaan antibiotik pada bakteri *E. coli* penghasil ESBL dan non-ESBL diperoleh hasil signifikan ($p < 0,05$) pada penggunaan antibiotik ampicilin ($p = 0,004$), aztreonam ($p = 0,000$), seftazidim ($p = 0,000$), siprofloksasin ($p = 0,001$), seftriakson ($p = 0,000$), seftazidim ($p = 0,018$), sefepim ($p = 0,000$), nitrofurantoin ($p = 0,027$), gentamisin ($p = 0,000$), dan trimetoprim/sulfametoksazol ($p = 0,014$).

Berdasarkan Tabel 5, ditemukan perbedaan pola kepekaan antibiotik pada bakteri *K. pneumonia* penghasil ESBL diperoleh hasil yang signifikan ($p < 0,05$) pada penggunaan antibiotik aztreonam ($p = 0,002$), siprofloksasin ($p = 0,000$), seftriakson ($p = 0,002$), ertapenem ($p = 0,003$) meropenem ($p = 0,011$), dan piperacilin/tazobaktam ($p = 0,050$).

Pembahasan

Hasil pada penelitian ini menunjukkan bahwa ISK anak di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2018-2020 paling banyak di antara usia 0-1 tahun. Usia rerata pasien ISK yaitu 4,5 tahun (SD $\pm 5,8$ tahun). Berdasarkan karakteristik jenis kelamin, kasus ISK ditemukan lebih banyak pada anak perempuan. Tipe ISK yang banyak ditemukan dalam penelitian ini adalah ISK simpleks (64,3%). Hidronefrosis yang merupakan salah satu kelainan saluran kemih yang mendasari terjadinya ISK juga ditemukan.

Rute ISK yang paling umum adalah infeksi ascendens melalui uretra. Perbedaan anatomi menyebabkan anak perempuan lebih berisiko terjadinya ISK. Uretra yang pendek meningkatkan kemungkinan naiknya bakteri ke saluran kemih.¹⁶

Sistem saluran kemih memiliki mekanisme pertahanan berupa aliran urin (*wash out*) untuk membersihkan kuman di dalam urin. Gangguan aliran urin, seperti stasis urin atau adanya hambatan aliran urin menyebabkan kuman mudah bereplikasi dan menempel di epitel saluran kemih.¹⁷ Hidronefrosis adalah salah satu uropati obstruktif berupa dilatasi abnormal pelviokalis ginjal yang dapat menyebabkan stasis urin. Kondisi ini mempermudah timbulnya ISK berulang.¹⁸

Spektrum bakteri yang diisolasi dari pasien ISK yang dirawat di rumah sakit sangat luas, mencakup patogen Gram-positif dan Gram-negatif.¹⁹ Pada penelitian ini didapatkan bahwa bakteri yang paling banyak menjadi penyebab ISK adalah golongan bakteri Gram-negatif, yaitu *E. coli* (40,5%) dan *K. pneumoniae* (26,4%).

Sebagian besar kepustakaan menyebutkan bahwa bakteri enterik Gram-negatif adalah penyebab paling umum ISK pada anak, khususnya *E. coli* yang menyumbang 80-90% penyebab ISK pada anak.^{6,7,20}

E. coli merupakan flora normal di usus besar manusia dan sering membentuk koloni di daerah periuretra.²² *E. coli* sering kali ditemukan pada kasus ISK karena perlekatannya dengan reseptor spesifik di uroepitelium dan berpotensi untuk membentuk koloni bakteri jika mekanisme *wash out* aliran kemih tidak adekuat. Kolonisasi mungkin akan diikuti oleh multiplikasi kuman dan menyebabkan suatu respon inflamasi.^{23,24}

E. coli adalah spesies bakteri yang resistansinya berkembang paling cepat di antara famili *Enterobacteriaceae* lainnya.⁸ Tingginya resistensi *E. coli* terhadap antibiotik penisilin disebabkan karena sejak dahulu banyak digunakan sebagai terapi infeksi di tengah masyarakat luas.²⁵ Selain itu, *E. coli* termasuk salah satu jenis bakteri penghasil enzim β -laktamase yang dapat menginaktivasi antibiotik golongan β -laktam seperti penisilin, sefalosporin, dan karbapenem.¹⁰

Enterobacter penghasil *extended-spectrum beta-laktamase* (ESBL) sering menjadi penyebab ISK.²⁶ Pada penelitian ini ditemukan prevalensi *E. coli* dan *K. pneumonia* penghasil ESBL masing-masing adalah 73,4% dan 67,4%. Penelitian oleh Kocak dkk¹² di Ankara, Turki, menemukan lebih dari setengah (53,8%) penyebab ISK anak disebabkan oleh bakteri penghasil ESBL. Muztika dkk²⁷ (2020) dari penelitian di RSUP Dr. M Djamil Padang menyebutkan bahwa prevalensi *E. coli* dan *K. pneumonia* penghasil ESBL masing-masing 75,7% dan 70,9%.

Pada penelitian ini dijumpai sensitivitas antibiotik tertinggi terhadap bakteri *E. coli*, yaitu pada amikasin (100%), ertapenem (100%), meropenem (98%), tigesiklin (98%), dan nitrofurantoin (81%). Sementara itu, sensitivitas tertinggi terhadap *K. pneumoniae* yaitu tigesiklin (100%), amikasin (95%), meropenem (86%) dan ertapenem (83%). Hasil penelitian ini hampir serupa dengan penelitian di RSUP Adam Malik Medan oleh Firdaus dkk²⁸ (2021). Penelitian Firdaus dkk menemukan antibiotik yang sensitif terhadap *E. coli* dan *K. pneumonia* masing-masing adalah tigesiklin (100%

dan 82,3%), meropenem (98,2% dan 88,7%), amikasin (97% dan 91,9%) dan ertapenem (92,7% dan 85,5%).

Hasil penelitian ini menunjukkan sensitivitas karbapenem (meropenem dan ertapenem) yang baik terhadap bakteri *E. coli* dan *K. pneumoniae*. Karbapenem sendiri merupakan pilihan terapi untuk infeksi yang disebabkan oleh bakteri penghasil ESBL karena daya ketahanannya terhadap reaksi hidrolisis oleh enzim beta-laktamase.²⁹

Peneliti menemukan adanya perbedaan antara pola kepekaan bakteri *E. coli* penghasil ESBL dan non-ESBL terhadap antibiotik ampisilin, aztreonam, seftazidim, siprofloksasin, seftriakson, seftazidim, sefepim, nitrofurantoin, gentamisin, dan trimetoprim/sulfametoksazol. Sementara itu, juga ditemukan adanya perbedaan antara pola kepekaan bakteri *K. pneumoniae* penghasil ESBL dan non-ESBL terhadap antibiotik aztreonam, siprofloksasin, seftriakson, ertapenem, dan meropenem.

Extended spectrum beta-lactamase (ESBL) adalah suatu enzim yang dapat menghidrolisis cincin beta laktam pada antibiotik golongan beta laktam.¹⁰ Antibiotik beta laktam mempunyai komponen cincin beta laktam yang mempunyai peranan penting dalam menghambat sintesis dinding sel. Cincin beta laktam yang terikat pada *penicilin binding proteins* (PBPs) akan menghentikan proses sintesis dinding sel dan menyebabkan kematian sel karena ketidakseimbangan osmotik.³⁰ Keberadaan beta laktamase menyebabkan resistensi antibiotik dengan cara membuka cincin beta-laktam, mengubah struktur obat dan menghalangi ikatan PBPs. Perubahan struktur akan menyebabkan inaktivasi dari obat tersebut.³¹

Extended spectrum beta-lactamase (ESBL) berasal dari gen TEM-1, TEM-2, SHV-1, CTX-M, OXA, PER dan ESBL jenis lainnya. Gen pengkode ESBL banyak berada di plasmid atau kromosom. Gen-gen tersebut mengalami mutasi konfigurasi asam amino di bagian aktif dari beta-laktamase. Keberadaan gen pengode di plasmid menyebabkan gen ESBL mudah berpindah dari organisme satu ke organisme yang lain. Perpindahan ini menyebabkan penyebaran resistensi antar galur dan spesies bakteri.³¹

Organisme penghasil ESBL biasanya juga berhubungan dengan resistansi berbagai jenis obat lainnya, seperti florokuinolon, sulfonamid, dan aminoglikosida. Keadaan ini dapat terjadi akibat gen yang terlibat pada mekanisme resistensi antibiotik

tersebut memiliki tempat yang sama pada plasmid dengan gen ESBL.¹⁰

Penggunaan antibiotik yang irasional mengakibatkan peningkatan prevalensi ESBL dan dapat memicu resistensi antibiotik. Risiko kolonisasi bakteri ESBL meningkat pada pasien dengan rawatan yang lama dan terpasang peralatan invasif dan akan meningkatkan risiko kegagalan terapi. Deteksi dini untuk bakteri penghasil ESBL perlu dilakukan di lingkungan rumah sakit untuk mencegah dan mengurangi transmisi patogen MDR.¹¹

Penelitian ini mengambil subjek penelitian dari data rekam medis menyebabkan pasien yang terkonfirmasi kultur urin positif tetapi tidak terekam sebagai ISK tidak dapat dimasukkan ke dalam sampel penelitian. Penelitian ini juga belum bisa mengidentifikasi pola antibiogram beberapa spesies bakteri karena keterbatasan jumlah sampel. Hubungan kelainan saluran kemih dengan ISK tidak diteliti lebih lanjut yang sangat berpotensi meningkatkan derajat keparahan penyakit.

Kesimpulan

Infeksi Saluran Kemih sering terjadi pada anak perempuan, terutama usia 0-1 tahun. Jenis ISK yang paling umum adalah ISK simpleks. Kelainan saluran kemih, seperti hidronefrosis, sering dikaitkan dengan ISK. Bakteri *E. coli* merupakan penyebab utama ISK pada anak, sensitif terhadap amikasin, ertapenem, meropenem, dan tigesiklin. Bakteri *K. pneumoniae* juga penyebab ISK dengan sensitivitas yang berbeda terhadap antibiotik tertentu. Penelitian mengidentifikasi perbedaan pola kepekaan *E. coli* dan *K. pneumoniae* yang menghasilkan ESBL dan tidak terhadap sejumlah antibiotik. Oleh karena itu, penelitian lanjutan direkomendasikan untuk mengonfirmasi temuan dan uji pola kepekaan bakteri secara menyeluruh.

Daftar pustaka

1. Simões e Silva AC, Oliveira EA. Update on the approach of urinary tract infection in childhood. *J Pediatr (Rio J)* 2015;91:S2-10.
2. Hanna-Wakim RH, Ghanem ST, El Helou MW, Khafaja SA, Shaker RA, Hassan SA, dkk. Epidemiology and characteristics of urinary tract infections in children and adolescents. *Front Cell Infect Microbiol* 2015;26:45.

3. Akram M, Shahid M, Khan AU. Etiology and antibiotic resistance patterns of community-acquired urinary tract infections in J N M C Hospital Aligarh, India. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2007;6:4.
4. National Institute for Health and Care Excellence. Urinary tract infection in children: Diagnosis, treatment and long-term management. RCOG Press; 2007.h.23-63 .
5. Chon CH, Lai FC, Dairiki Shortliffe LM. Pediatric urinary tract infections. *Pediatr Clin North Am* 2001;48:1441-59.
6. Mushi MF, Alex VG, Seugendo M, Silago V, Mshana SE. C-reactive protein and urinary tract infection due to gram-negative bacteria in a pediatric population at a tertiary hospital, Mwanza, Tanzania. *Afr Health Sci* 2019;19:3217-24.
7. Ahmed M, Moremi N, Mirambo MM, Hokororo A, Mushi MF, Seni J, dkk. Multi-resistant gram negative enteric bacteria causing urinary tract infection among malnourished underfives admitted at a tertiary hospital, northwestern, Tanzania. *Ital J Pediatr* 2015;41:44.
8. Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, Kasper DL. Harrison prinsip-prinsip ilmu penyakit dalam. Jakarta: EGC; 2014.
9. Edlin RS, Shapiro DJ, Hersh AL, Copp HL. Antibiotic resistance patterns of outpatient pediatric urinary tract infections. *J Urol* 2013;190:222-7.
10. Katzung BG. Farmakologi dasar & klinik. Edisi ke-12. Lange Medical Publication; 2012.h.789-989.
11. Linosefa L. Identifikasi Isolat Klinik Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* dan Extended-Spectrum Beta-Lactamase Menggunakan Teknik Polimerase Chain Reaction. *J Kesehat Andalas* 2020;9:67-70.
12. Koçak M, Büyükkaragöz B, Çelebi Tayfur A, Çaltık A, Köksöy AY, Çizmeci Z, dkk. Causative pathogens and antibiotic resistance in children hospitalized for urinary tract infection. *Pediatr Int* 2016;58:467-71.
13. Raupach T, Held J, Prokosch HU, Rascher W, Zierk J. Resistance to antibacterial therapy in pediatric febrile urinary tract infections-a single-center analysis. *J Pediatr Urol* 2020;16:71-9.
14. Kang C in, Kim J, Park DW, Kim B nam, Ha U syn, Lee S ju, dkk. *Guia de practiga clinica de ITU* 2018;50:67-100.
15. Hindler JF, Barton M, Callihan DR, Erdman SM, Evangelista AT, Jenkins SG, dkk. Analysis and presentation of cumulative antimicrobial susceptibility test data; Approved Guideline-Third Edition. *Clin and Lab Standards Institute (CLSI)*; 2009.
16. Chang SL, Shortliffe LD. Pediatric Urinary Tract Infections. *Pediatr Clin North Am* 2006;53:379-400.
17. Purnomo BB. Dasar-dasar urologi. Edisi Ketiga. Jakarta: Sagung Seto; 2012.
18. Alatas H, Tambunan T, Trihono PP, Pardede SO. Buku ajar nefrologi anak. Edisi Kedua. Jakarta: Balai Penerbit; 2002.
19. Hoban DJ, Lascols C, Nicolle LE, Badal R, Bouchillon S, Hackel M, dkk. Antimicrobial susceptibility of Enterobacteriaceae, including molecular characterization of extended-spectrum beta-lactamase-producing species, in urinary tract isolates from hospitalized patients in North America and Europe: Results from the SMART study. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2012;74:62-7.
20. Larcombe J. Urinary tract infection in children: recurrent infections. *BMJ Clin Evid* 2015;2015:0306.
21. Gordon KA, Jones RN. Susceptibility patterns of orally administered antimicrobials among urinary tract infection pathogens from hospitalized patients in North America: Comparison report to Europe and Latin America. Results from the SENTRY antimicrobial surveillance program. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2003;45:295-301.
22. Smeltzer SC, Bare BG. Textbook of medical-surgical nursing Vol.2. Edisi ke-8. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.h.1250-67.
23. Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N, Emma F, Goldstein SL. Pediatric nephrology. Edisi ke-7. Springer Heidelberg; 2015.
24. Roberts KB. Revised AAP guideline on UTI in febrile infants and young children. *Am Fam Phys* 2012;86:940-6.
25. Dielubanza EJ, Schaeffer AJ. Urinary tract infections in women. *Med Clin North Am* 2011; 95:27-41.
26. Anderson DT, Albrecht B, Jones KA, Jacob JT, Sexton ME, Wiley Z, dkk. Efficacy of Noncarbapenem β -Lactams Compared to Carbapenems for Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing Enterobacterales Urinary Tract Infections. *Open Forum Infect Dis* 2022 1;9:1-6.
27. Muztika SA, Nasrul E, Alia E. Prevalensi dan pola sensitivitas antibiotik *Klebsiella pneumoniae* dan *Escherichia coli* penghasil extended spectrum beta laktamase di RSUP Dr. M Djamil Padang. *J Kesehat Andalas* 2020;9:189.
28. Firdaus T. Gambaran bakteri penyebab infeksi saluran kemih di RSUP H. Adam Malik Medan Tahun 2019, (skripsi). Medan: Universitas Sumatera Utara, 2021.
29. Karaiskos I, Giamarellou H. Carbapenem-Sparing Strategies for ESBL Producers: When and How. *Antibiot* 2020;9:61.
30. Forbes BA, Sahm DF, Weissfield AS. Laboratory Methods and strategies for antimicrobial susceptibility testing. Dalam: Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology. Edisi ke-12. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2007.h.187-213.
31. Biutifasari V. Extended spectrum beta-lactamase (ESBL). *Oceana Biomedicina J* 2018;1:1-11.