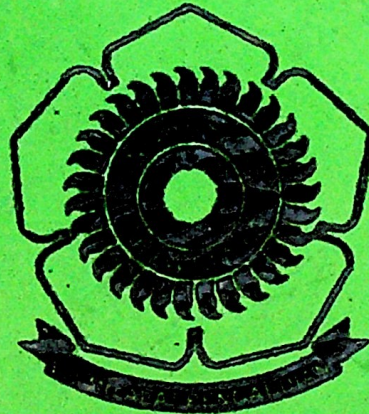


**IDENTIFIKASI GEN TEM-1 PADA BAKTERI
PRODUSEN *EXTENDED SPECTRUM*
 β -LACTAMASE (ESBL) DI RSUP
DR. MOHAMMAD HOESIN
PALEMBANG**

Skripsi

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran (S.Ked)**



**Oleh:
Vivi Kurula
04091001608**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2013**

S

615.3507

NW

i

2013

R. 5086 / 5083

**IDENTIFIKASI GEN TEM-1 PADA BAKTERI
PRODUSEN *EXTENDED SPECTRUM*
 β -LACTAMASE (ESBL) DI RSUP
DR. MOHAMMAD HOESIN
PALEMBANG**



Skripsi

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran (S.Ked)



Oleh:

Vivi Kurnia

04091001008

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2013**

HALAMAN PENGESAHAN

**IDENTIFIKASI GEN TEM-1 PADA BAKTERI PRODUSEN
EXTENDED SPECTRUM β -LACTAMASE (ESBL) DI
RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG**

Oleh:

**Vivi Kurnia
04091001008**

SKRIPSI

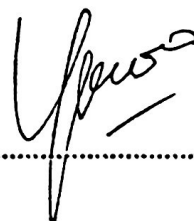
Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran (S.Ked)

Palembang, 18 Januari 2013

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I
Merangkap penguji I

Dr. dr. Yuwono, M. Biomed
NIP. 1971 1010 199802 1 001



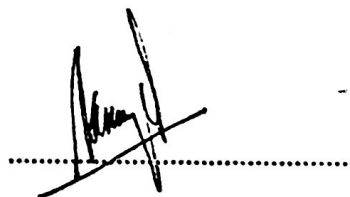
Pembimbing II
Merangkap penguji II

Dr. dr. Mgs. Irsan Saleh, M. Biomed
NIP. 1966 0929 199601 1 001

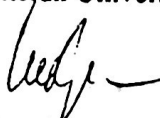


Penguji III

dr. Sutomo Tanzil, M. Sc, Sp. FK
NIP. 1949 1216 197503 1 001



Mengetahui Pembantu Dekan I
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya



dr. Mutiara Budi Azhar, SU, MMedSc
NIP. 1952 0107 198303 1 001

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa :

1. Karya tulis saya, skripsi ini adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (sarjana, ~~magister, dan/atau doktor*~~), baik di Universitas Sriwijaya maupun di perguruan tinggi lainnya.
2. Karya tulis ini murni gagasan, rumusan dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan tim pembimbing.
3. Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.
4. Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan apabila dikemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini.

Palembang, Januari 2013

Yang membuat pernyataan

Vivi Kurnia
NIM. 04081001008

*Coret yang tidak perlu

Abstrak

Identifikasi Gen TEM-1 pada Bakteri Produsen Extended Spectrum β -Lactamase (ESBL) di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang

(Vivi Kurnia, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, 2013, 53 halaman)

Latar Belakang: *Extended Spectrum β -Lactamase* (ESBL) merupakan hasil mutasi dari enzim β -Laktam. Enzim ESBL diproduksi oleh bakteri gram negatif yang menyebabkan terjadinya resistensi terhadap antibiotik golongan β -laktam termasuk *penicillin*, *cefalosporin* generasi pertama kedua, ketiga dan *aztreonam*, kecuali *cefamicin* dan *carbapenam*. Penggunaan antibiotik yang tidak tepat menyebabkan terjadinya resistensi antibiotik sehingga penggunaan antibiotik menjadi tidak efektif. Hal ini menyebabkan infeksi lebih sukar sembuh. Secara epidemiologi angka kejadian ESBL antara lain di Amerika latin 42,7%, Amerika Utara 5,8%, Eropa 21,7%, Mesir 38,5%, Prancis 27,4%, Belanda 2% dan Jerman 31%. Di negara-negara Asia kejadian ESBL yang diproduksi oleh *E. coli* dan *K. pneumoniae* bervariasi, Korea 4,8%, Taiwan 8,5% dan Hongkong 12%. Gen TEM merupakan salah satu dari dua gen penyandi terbanyak yang ditemukan pada bakteri gram negatif yang memproduksi *Extended Spectrum β -Lactamase* (ESBL) dan derivat TEM-1 merupakan yang terbanyak ditemukan pada bakteri gram negatif tersebut.

Tujuan: Mengidentifikasi gen TEM-1 pada bakteri ESBL yang didapat dari spesimen pasien penderita infeksi di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian observasional deskriptif dengan pendekatan studi *cross sectional* untuk mengidentifikasi gen TEM-1 pada bakteri penghasil *Extended Spectrum β -Lactamase* (ESBL)

Hasil: Sebanyak 78 sampel dari semua isolat gram negatif yang diidentifikasi di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang menghasilkan enzim ESBL dan diidentifikasi sebanyak 28 sampel (35,89%) dari semua isolat bakteri penghasil ESBL memiliki gen TEM-1 ESBL.

Kesimpulan: Gen TEM-1 ESBL diidentifikasi dalam jumlah yang cukup bermakna di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Kata Kunci: ESBL, TEM-1, Resistensi Antibiotik

Abstract

Identification of TEM-1 Gene in Bacteria Extended Spectrum β -lactamase (ESBL) Manufacturers at dr. Mohammad Hoesin Hospital-Palembang

(Vivi Kurnia, Faculty of Medicine Sriwijaya University, 2013, 53 pages)

Background: Extended Spectrum β -Lactamase (ESBL) is the result of a mutation from enzyme β -Lactams. ESBL enzyme produced by gram negative bacteria that cause resistance to β -Lactams class of antibiotics, including penicilins and first, second and third generations of cefalosporins and also aztreonams, except cefamicin and carbapenams. Improper use of antibiotics leads to antibiotics resistance so the antibiotics use become ineffective. It causes an infection more difficult to recover. In epidemiologic incidence of ESBL among others in Latin America 42.7%, North America 5.8%, Europe 21.7%, Egypt 38.5%, France 27.4%, Netherlands 2% and Germany 31%. In Asian countries the incidence of ESBL produced by *E. coli* and *K. pneumoniae* various, Korea 4.8%, Taiwan 8.5% and Hong Kong 12%. TEM gene is one of the two highest-coding genes found in bacteria that produce β -lactam Extended Spectrum β -lactamase (ESBL) and derivatives of TEM-1 is the largest found in gram negative bacteria.

Objective: Identify the TEM-1 gene in ESBL bacteria specimens obtained from patients with infections at dr. Mohammad Hoesin Hospital, Palembang.

Methods: This study was observational descriptive cross sectional study approach to identify genes TEM-1-producing bacteria Extended Spectrum β -lactamase (ESBL)

Result : A total of 78 samples of all gram-negative isolates were identified at dr Mohammad Hoesin Hospital-Palembang produce ESBL enzymes and identified as many as 28 samples (35.89%) of the ESBL-producing isolates had TEM-1 ESBL gene.

Conclusion: TEM-1 ESBL gene identified in significant numbers at dr. Mohammad Hoesin Hospital, Palembang.

Keywords: ESBL, TEM-1, Antibiotic Resistance

KATA PENGANTAR

Allah SWT sebaik-baik penolong, segala puji dan syukur ke hadirat-Nya. Allah SWT membuat waktu sempit menjadi lapang, beban berat menjadi ringan dan kesulitan menjadi mudah dan atas berkat dan rahmat Allah SWT skripsi dengan judul “Identifikasi Gen TEM-1 pada Bakteri Produsen *Extended Spectrum β -Lactamase* (ESBL) di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang” telah berhasil dirampungkan guna memperoleh gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked) di Universitas Sriwijaya. Selanjutnya sholawat dan salam kepada baginda Rasulullah Muhammad SAW sang inspirator nomer satu, rindu kami padamu ya Rasulullah.

Kepada Dekan, pembantu dekan, para dosen dan civitas akademika Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, penulis ucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya atas pendidikan yang diberikan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dan pendidikan dengan baik.

Kepada Dr. dr. Yuwono, M. Biomed dan Dr. dr. Mgs. Irsan Saleh, M. Biomed selaku pembimbing satu dan pembimbing dua yang sentiasa meluangkan waktu untuk membimbing dan mengkoreksi kesalahan-kesalahan penulis dalam penulisan skripsi ini. Kepada dr. Sutomo Tanzil, M.Sc, Sp.FK selaku penguji tiga yang dalam kesibukannya tetap meluangkan waktu untuk menguji penulis demi terlaksananya sidang skripsi. “*Terimakasih dokter, sesungguhnya lebih dari pembimbing dan penguji, dokter bertiga membuat saya menyadari betapa berharganya ilmu mikrobiologi dan farmakologi sehingga jika kelak menjadi dokter, dokter bertiga akan menemui saya sebagai dokter yang berhati-hat dalam pemberian antibiotik*”.

Kepada dr. D. Y Riyanto, M.Sc, Mbak Venny Patricia, S.Pd, M.Kes dan dr. Ella Amalia yang telah membimbing dengan penuh kesabaran dalam melakukan penelitian di laboratorium. Saya teringat perkataan dr. D. Y Riyanto, M.Sc bahwa kami bekerja di laboratorium adalah bekerja sebagai detektif yang memecahkan kejahatan bakteri penyebab resistensi. “*Voila dokter, saya menemukan penjahat resistensi itu bernama bakteri produsen *Extended Spectrum β -Lactamase* (ESBL) yang dikode oleh gen TEM-1 yang berkeliaran dalam jumlah yang mengkhawatirkan*”.

Kepada *Ulil Albabers* (Feby, Agus, Rangga, Engki, Thifa, Rika, Oti, Kiky, Nita, Maya, Rizka, Ama, Liska) dan *Medusa* (Ega, Oti) tidak hanya belajar bersama-sama menjadi dokter yang baik, lebih dari itu kalian semua mengajarkan bagaimana membuat hidup lebih baik dan bermanfaat. Kepada tim penelitian laboratorium mikrobiologi (Rizka, Ama, Oti, Feby, Kiky, Thifa, Agus, Enggar, Hadi, Mahe) teristimewa untuk *my first close friend* Kiky, yang saling membantu, saling menyemangati dan saling meringankan beban dalam melakukan penelitian. “*Jazakumullah khairan katsir, teman-teman*”.

Kepada keluarga pendidikan dokter umum angkatan 2009, terimakasih atas segala kerjasama selama lebih kurang tiga setengah tahun ini teman-teman. Sungguh menyenangkan sekali suasana skripsi ini, ketika kita saling bertemu dan saling mendoakan untuk kebaikan skripsi masing-masing. *Kalian Hebat!*

Kepada keluarga besar Organisasi dan BO yang ikut menghantarkan perjalanan penulis menjadi Sarjana Kedokteran (S.Ked), BPPM Ibnu Sina, Nadwah Unsri, BSMI, BEM FK, FKIA, Medifka, dengan bangga penulis ucapkan terimakasih, perjalanan ini menjadi lengkap karenanya.

Selanjutnya, kepada yang mulia kedua orang tua penulis, Ayahanda Ery Burhan dan Ibunda Ermaneti penulis hadiahkan skripsi ini. Sesungguhnya kasih sayang, kepercayaan, doa-doa, nasehat-nasehat dan kecukupan materi merupakan kemewahan yang tak terbalaskan oleh seorang anak. Untuk adinda Vina Kurnia Azzahra, *“Semoga kita menjadi puteri kebanggaan papa dan ibu ya dik? Belajar yang sungguh-sungguh semoga menjadi wanita dunia yang dicemburui bidadari syurga”*

Terakhir, dalam penulisan skripsi ini saya menyadari bahwa masih terdapat kekurangan disana-sini. Oleh karena itu, saya mengapresiasi segala kritik dan saran yang membangun untuk skripsi ini. Semoga skripsi ini bermanfaat untuk kita semua.

Palembang, 18 Januari 2013

Penulis



UPT PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS SRIWIJAYA
NO. DAFTAR 0000143824
TANGGAL : 20 NOV 2014

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACK	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR SINGKATAN	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
BAB I PENDAHULUAN	
1.1.Latar belakang	1
1.2.Rumusan Masalah	3
1.3.Tujuan Penelitian	3
1.4.Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. Landasan Teori	5
2.1.1.Extended Spectrum β -Lactamase	5
2.1.1.1 Defenisi	5
2.1.1.2 Epidemiologi	5
2.1.1.3 Sejarah	6
2.1.1.4 Faktor Resiko	7
2.1.1.5 Resistensi	8
2.1.1.6 Klasifikasi	9
2.1.1.7 Metode Deteksi	11
2.1.2.TEM-1	15
2.1.3. Polymerase Chain Reaction (PCR)	15
2.1.4. Elektroporesis	17
2.2.Kerangka Teori	19
BAB III METODE PENELITIAN	
3.1.Jenis Penelitian	20
3.2. Waktu dan Tempat Penelitian	20
3.3.Populasi dan Sampel Penelitian	20
3.4.Variabel Penelitian	21
3.5.Definisi Operasional	21
3.6. Cara Kerja	23
3.6.1.Prosedur Pemilihan Sampel	23
3.6.2.Ekstraksi Isolat DNA	24
3.6.3. Polymerase Chain Reaction (PCR)	25

3.6.4. Personalia Penelitian.....	27
3.7. Cara Pengolahan dan Analisa Data	27
3.8. Kerangka Operasional	28
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	
4.1 Hasil Penelitian	29
4.1.1 Karakteristik Subjek Penelitian.....	30
4.1.1.1 Distribusi Penderita Infeksi ESBL Berdasarkan Usia.....	30
4.1.1.2 Distribusi Penderita Infeksi ESBL Berdasarkan Jenis Kelamin	30
4.1.1.3 Distribusi Penderita ESBL Berdasarkan Spesimen.....	31
4.1.1.4 Distribusi Penderita Infeksi ESBL Berdasarkan Hasil Biakan	31
4.1.2 Visualisasi Elektroforesis PCR Gen TEM-1	32
4.1.3 Distribusi Gen TEM-1 pada Penderita Infeksi ESBL	34
4.1.3.1 Distribusi Gen TEM-1 pada Penderita Infeksi ESBL Berdasarkan Usia.....	34
4.1.3.2 Distribusi Gen TEM-1 pada Penderita Infeksi ESBL Berdasarkan Jenis Kelamin	35
4.1.3.3 Distribusi Gen TEM-1 pada Penderita Infeksi ESBL Berdasarkan Spesimen.....	35
4.1.3.4 Distribusi Gen TEM-1 pada Penderita Infeksi ESBL Berdasarkan Hasil Biakan	36
4.2 Pembahasan.....	37
4.2.1 Karakteristik Subjek Penelitian.....	37
4.2.2 Gen TEM-1 pada ESBL	39
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	
5.1 Kesimpulan	41
5.2 Saran.....	41
DAFTAR PUSTAKA	42
LAMPIRAN.....	46
BIODATA.....	53

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Epidemiologi ESBL	6
Tabel 2. History of ESBLs	7
Tabel 3. Kondisi PCR untuk TEM	26
Tabel 4. Primer yang digunakan untuk mendeteksi TEM	27
Tabel 5. Distribusi Subjek Berdasarkan Usia	30
Tabel 6. Distribusi Subjek Berdasarkan Jenis Kelamin	30
Tabel 7. Distribusi Subjek Berdasarkan Spesimen	31
Tabel 8. Distribusi Subjek Berdasarkan Hasil Biakan	32
Tabel 9. Distribusi Hasil Elektroforesis	34
Tabel 10. Distribusi Gen TEM-1 Berdasarkan Usia	35
Tabel 11. Distribusi Gen TEM-1 Berdasarkan Jenis Kelamin	35
Tabel 12. Distribusi Gen TEM-1 Berdasarkan Spesimen	36
Tabel 13. Distribusi Gen TEM-1 Berdasarkan Hasil Biakan	36
Tabel 14. Perbandingan Hasil Biakan terhadap Bakteri Penghasil ESBL	39

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Cincin β -Laktam Antibiotik	9
Gambar 2. Double Disc Diffusion Test.....	12
Gambar 3. Metode E Tes	14
Gambar 4. Tahapan Kerja PCR.....	16
Gambar 5. Tahapan Elektroforesis.....	18
Gambar 6. Kerangka Teori.....	19
Gambar 7. Kondisi PCR untuk Amplifikasi gen TEM	26
Gambar 8. Kerangka Operasional	28
Gambar 9. Deteksi ESBL dengan Double Disc Diffusion Test.....	29
Gambar 10. Hasil Elektroforesis.....	33

DAFTAR SINGKATAN

WHO	: <i>World Health Organization</i>
ESBL	: <i>Extended Spectrum β-Lactamase</i>
ICU	: <i>Intensive Unit Care</i>
TEM	: <i>Teminiora</i>
AIDS	: <i>Acquired Immuno Deficiency Syndrome</i>
PBPs	: <i>Peniciline Binding Protein</i>
AMC	: <i>Amoxicilin</i>
CAZ	: <i>Ceftazidimine</i>
DDS	: <i>Double Disc Sinergy</i>
NCCLS	: <i>Nasional Committee for Clinical Laboratory</i>
CLSI	: <i>Clinical and Laboratory Institute</i>
PCR	: <i>Polymerase Chain Reaction</i>
dNTP	: <i>deoxynucleoside Triphosphate</i>
PBS	: <i>Phospate Buffer Saline</i>
UV	: <i>Ultraviolet</i>
M	: <i>Marker</i>
K-	: <i>Kontrol</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran I. Izin Penelitian.....	46
Lampiran II. Surat Keterangan Menyelesaikan Penelitian	47
Lampiran III. Surat Konsultasi Skripsi	48
Lampiran IV. Mixed dan Peta Visualisasi Gen TEM-1	49
Lampiran V. Data Subjek Penelitian.....	50



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Antibiotik golongan β -laktam merupakan golongan antibiotik yang penggunaannya mencapai angka 50% dari konsumsi antibiotik (Batchoun *et al.*, 2009). Di Indonesia, pemakaian antibiotik golongan β -laktam merupakan antibiotik yang dominan digunakan dan seringkali digunakan secara berlebihan dan tidak tepat. Penggunaan antibiotik yang tidak tepat ini cenderung menyebabkan resistensi kuman yang semula sensitif. (Refdanita *et al.*, 2004).

Penggunaan antibiotik yang tidak tepat menyebabkan terjadinya resistensi antibiotik sehingga penggunaan antibiotik menjadi tidak efektif. Hal ini menyebabkan infeksi lebih sukar sembuh, memperpanjang waktu rawat inap di rumah sakit bahkan meningkatkan angka kematian. Selain itu, penggunaan antibiotik yang tidak tepat menyebabkan terjadinya reaksi obat yang merugikan seperti alergi, bertambah parahnya penyakit, dll. Penggunaan antibiotik yang tidak tepat juga meningkatkan biaya pengobatan. (WHO, 2010)

Extended-spectrum β -lactamase (ESBL) merupakan hasil mutasi dari enzim β -laktamase (Khan *et al.*, 2008). Enzim ESBL diproduksi oleh bakteri gram negatif yang menyebabkan terjadinya resistensi terhadap antibiotik golongan β -laktam termasuk *penisilin*, *cefalosporin* generasi pertama, kedua, ketiga dan *aztreonam*, kecuali *cefamicyn* dan *carbapenam* (Lim *et al.*, 2009).

Secara epidemiologi, penyebaran ESBL di berbagai negara di dunia berbeda-beda. Menurut berbagai penelitian antara 1997–2002 (Al-Jasser, 2008) angka kejadian ESBL antara lain di Amerika latin 42,7%, Amerika Utara 5,8%, Eropa 21,7%, Mesir 38,5%, Prancis 27,4%, Belanda 2% dan Jerman 31%. Di negara-negara Asia kejadian ESBL yang diproduksi oleh *E.coli* dan *K. pneumoniae* bervariasi, Korea 4,8%, Taiwan 8,5% dan Hongkong 12% (Tsang *et al.*, 2000). Sedangkan di Indonesia, prevalensi

infeksi oleh bakteri penghasil ESBL mencapai 29% pada *E. coli* dan 36% pada *K. pneumoniae* (Irawan, 2011). Pada penelitian yang dilakukan di RSUP Dr.Kariadi Semarang, prevalensi bakteri penghasil ESBL sebesar 50,6% dari semua isolat bakteri gram negatif (Winarto, 2009).

Menurut Jacoby dan Munos (2005) strain bakteri yang memproduksi enzim β -laktamase terbentuk terutama karena penggunaan antibiotik yang tidak tepat. Selain itu, faktor resiko terjadinya kolonisasi bakteri ESBL pada manusia menurut Winarto (2009) adalah lamanya perawatan di *Intensive Unit Care* (ICU) dan rumah sakit, instrumentasi/kateter dan penyakit berat. Sedangkan penelitian Franket *et al* (2005) di *Central African Republic* menunjukkan bahwa pasien dengan infeksi saluran kemih dan pneumonia pada **pasien AIDS (*Acquired Immuno Deficiency Syndrome*), luka tembak dan kolonisasi bakteri pada usus dan vagina berhubungan dengan adanya kolonisasi bakteri ESBL.**

Gen pengkode ESBL kebanyakan berada di plasmid. Selain di itu, gen pengkode ESBL juga bisa terdapat di *transposon* atau *integrons* (Branger *et al.*, 2006; Winarto, 2009). Gen yang berada di plasmid mudah di pindahkan ke kuman lain sehingga terjadi resistensi. Banyak tipe dari enzim ESBL telah diidentifikasi seperti TEM, SHV, OXA, AmpC, dll. Akan tetapi gen TEM dan SHV merupakan dua terbanyak yang ditemukan pada bakteri β -laktam (Sharma *et al.*, 2010)

TEM (*Temminiora*) merupakan enzim β -laktamase pertama yang diidentifikasi yaitu pada tahun 1964, selanjutnya pada tahun 1983 enzim ini pertama kali di isolasi dari kuman *K. ozaenae* di Jerman (Al-Jasser, 2006). Pada TEM terdapat *point mutation* pada lokus tertentu di genomnya, sehingga menimbulkan *extended-spektrum phenotype*. Gen penyandi TEM berlokasi di plasmid sehingga sangat mudah menyebar dan pada saat ini, terdapat lebih dari 160 tipe TEM (Nass *et al.*, 2010), dimana TEM-1 merupakan enzim β -laktamase terbanyak yang ditemukan pada bakteri gram negatif. TEM-1 bertanggung jawab pada lebih dari 90% resistensi *Ampicilin* pada isolasi bakteri *E. coli* (Rupp dan Fei, 2003)

Data akurat di Indonesia tentang bakteri ESBL masih sangat terbatas. Sedangkan penyebaran ESBL semakin meluas sehingga penting dilakukan penelitian untuk mengidentifikasi gen penyandi ESBL. Gen TEM merupakan jenis ESBL terbanyak dan TEM-1 merupakan derivat TEM dengan prevalensi tertinggi. Penelitian untuk mengidentifikasi gen TEM-1 pada Bakteri Produsen ESBL di RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang diharapkan dapat menambah informasi tentang frekuensi gen TEM-1 ESBL di Palembang dan selanjutnya dapat dilakukan pengendalian terhadap bakteri produsen ESBL tersebut.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang penelitian diatas, maka rumusan masalah yang akan diteliti adalah sebagai berikut:

Bagaimana distribusi gen TEM-1 pada bakteri ESBL yang didapat dari spesimen pasien penderita penyakit infeksi di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Identifikasi faktor genetik yang menyebabkan resistensi pada bakteri ESBL yang didapat dari spesimen pasien penderita infeksi di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.3.2 Tujuan Khusus

Mengidentifikasi gen TEM-1 pada bakteri ESBL yang didapat dari spesimen pasien penderita penyakit infeksi di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Menambah informasi tentang frekuensi gen TEM pada bakteri ESBL di Palembang, Sumatera Selatan.

1.4.2 Manfaat Praktis

Sebagai bahan untuk mengendalikan resistensi bakteri ESBL.

DAFTAR PUSTAKA

- Al-Jasser AM. 2006. Extended-Spectrum Beta-Lactamases (ESBLs): A Global Problem. *Kuwait Medical Journal*. 38 (3): 171-185.
- Aztal Z, Syarif FA, Abdullah SA, Fahd MI. 2004. Extended Spectrum Beta Lactamases in *Escherichia Coli* Isolated from community-acquired urinary tract infection in the Gaza strip, Palestina. *Ann Saudi Med*. 24: 55-7.
- Batchoun G.Raymond, Swedan F Samer, Shurman M. Abdullah. 2009. Extended Spectrum β -Lactamase Isolates from Clinical Specimens in Three Major Hospitals in Northern Jordan. *International Journal of Epidemiology*. 2009 (10), (<http://hindawi.com>, diakses 30 Agustus 2012).
- Bermudes, H., C. Arpin, F. Jude, Z. El-Harif, C. Bebear dan C. Quentin. 1997. Molecular Epidemiology of an Outbreak due to Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing Enterobacteriaceae in a French Hospital. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis*. 16: 523-529.
- Branger Chaterine, Zamfir Oana, Geoffray Sabine, Laurans Genevieve, Arlet Guillaume, Tien Hong Vu, Gokriou Stephanie, Picard Bertrand, Denamur Erick. 2005. Genetic Background of *Escherichia Coli* dan Extended Spectrum Beta Lactamases Type. *Emerging Infection Disease*. 11(1): 54-61.
- Campbell N, J Reece, and L. Mithcell. 2002 *Biologi edisi ke Lima jilid 1*. Erlangga, Jakarta. Indonesia hal.396
- Champs CD, Sirot D, Chanal D, Boner R, Sirot J. 2000. A 1998 Survey of Extended-Spectrum Beta-lactamases in Enterobacteriaceae in France *Antimicrob. Agent Chemotherapy*. 44: 3177-79.
- Chaudhary U, Aggarwal R (2004). Extended spectrum Beta -lactamases (ESBL) – An emerging threat to clinical therapeutics. *Indian J. Med. Microbiol.*, 22(2): 75-80.
- Coudron, P.E., E. S. Moland, C. C. Sanders. 1997. Occurrence and Detection of Extended-Spectrum in members of the Family Enterobacteriaceae at a Veterans medical Centre: Seek and you may find. *J. Clin. Microbiol*. 35: 2593-2597.

- Cormican MG, Marshal SA, Jones RN. 1996. Detection of Extended Spectrum Beta-Lactamases Producing Strain by the E test ESBL Screen. *J. Clin. Microbio;* 34: 1880-4.
- D'Agata, E., L. Venkataranam, P. DeGiorolami, L. Weigel, M. Samore, F Tenover. 1998. The Molecular and clinical Epidemiology of Enterobacteriaceae- Producing Extended Spectrum Beta-lactamase in a Tertiary Care Hospital. *Journal Infection*. 36: 279-295.
- Departemen Pertanian. 2010. Teknik Diagnosa Modern dengan PCR. (www.deptan.go.id diakses pada tanggal 30 Agustus 2012).
- Emery, C. L., L. A. Weymouth. 1997. Detection and Clinical Significance of Extended Spectrum in Tertiary Care Medical centre. *J. Clin. Microbiol*. 35: 2061-67.
- Egbebi, A. O and Famurewa O. 2011. Prevalence of Extended-Spectrum Beta lactamase (ESBL) production among Klabisella isolates in some parts of South West Nigeria. *Journal of Microbiology and Biotechnology Research*. 1(2): 64-68
- Frank Thierry, Arlet Guillaume, Gaunter Valerie, Talarmin Antoine, Bercion Raymond. 2006. Extended-Spectrum Beta Lactamases Producing Enterobacteriaceae Central African Republik. *Emergencing Infection Disease*. 12 (5): 863-865.
- Irawan Danny, Hamidah, Purwanti, EA Triyono, V Arfianto Bramantono, U Hadi, Nasronudin, Suharto, E Soewandojo. 2011. Profil Penderita Sepsis Akibat Bakteri Penghasil ESBL. Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK Unair/RSUD Dr Soetomo Surabaya
- Jacoby GA, Munoz-Prize LS. 2005. The New Beta-Lactamases. *England Journal of Medicine*. 352: 360-391.
- Jain A, Mondal R. 2008. TEM dan SHV genes in Extended Spectrum β -Lactamase producing Klabisella spesies and Their Antimicrobial resistance Pattern. *Indian J Med*. 2009: 759-764.
- Jawetz Ernest, Joseph melnick, Edward Adelberg. 1996. *Mikrobiologi Kedokteran*. Jakarta. Indonesia. 154-168

- Khan MKR, Thukral SS, Gaiind R. 2008. Evaluation of Modified Double Disc Synergy Test for Detection of Extended Spectrum β -Lactamases in AmpC β -Lactamase Producing *Proteus Mirabilis*. *Indian Journal of Medical microbiology*. 26 (1): 58-61.
- Klug, W. S. and M. R. Cummings. 1994. *Concepts of genetics*. 4th ed. Prentice Hall, Englewood cliffs: xvi + 779 hlm
- Ling King-Tim, Yasin Rohani, Yeo Chew-Chieng, Puthuchery Savitri. Characterization of Multidrug Resistant ESBL-Producing *Escheria Coli* Isolates from Hospitals in Malaysia. *Journal of miomedicine and Biotechnology*. 2009 (<http://hindawi.com/diakses> 30 Agustus 2012).
- Madiyono B, Moeslichan S, Budiman I, purwanto S. Perkiraan Besar Sampel. Hal. Dalam: sastroasmoro S, Ismael S, Editor. 1995. *Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis*. Jakarta. Binarupa Aksara. 187-212
- Naas T, Cuzon G, Truong H, Bernabeu S, Nordman P. 2010. Evaluation of a DNA Microarray. The Check-Points ESBL/KPC array, for Rapid Detection of TEM, SHV, and CTX-M Extended-Spectrum Beta Lactamases and KPC Carbanepenemases. *Antimicrobial Agents and Chemoterapy*. 2010: 3086-3092.
- Pajariu, Agno. 2010. Extended Spectrum β -Lactamase (ESBL) di RSUP dr. Kariadi Semarang: Faktor Resiko Terkait Penggunaan Anti Biotik. Artikel Ilmiah pada Jurusan Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga yang tidak dipublikasikan, hal 5.
- Queenan AM, Foleno B, Gownley C, Wira E, Bush K. 2004. Effects of in-colum and Beta-Lactamase activity in AmpC and Extended-Spectrum Beta-Lactamase (ESBL)-producing *Escherichia Coli* dan *Klabisella Pneumoniae*. Clinical Isolates tested by NCCLS ESBL Methodology. *J. Clin Microb*. 42: 296-275.
- Refdanita, Maksum, Nurgani, Endang. 2004. Pola Kepekaan Kuman terhadap antibiotika di ruang rawat intensif Rumah Sakit Fatmawati Jakarta tahun 2001-2002. *Makara Kesehatan*. 8 (2): 41-48.
- Rupp M, Fey PD. 2003. Extended-Spectrum Beta Lactamases (ESBL) Producing *Enterobacteriaceae* Consideration for Diagnosis, Preventif and Drug

- Treatment. ([http://www. Ncbi.nlm.nih.gov/pubmed](http://www.Ncbi.nlm.nih.gov/pubmed) diakses pada tanggal 31 Agustus 2012)
- Sharma J, Meera S, Palap R. 2009. Detection of TEM and SHV in Escherichia Coli and Klabisella Pneumonia Isolates in a Tertiary Care Hospital from India. *Indian Journal Med Res.* 132: 332-336
- Taslina, Yasmin. 2012. Prevalence of ESBL among E. coli and Klabsiella Sp in a Tertiary Care Hospital and Molecular Detection of Important ESBL Producing Genes by Multiplex PCR. Departement Microbiology and Immunology Mymensingh Medical College. Mymensingh. Banglades. Hal, 66-85.
- Tsang DNC, Que TL, Ho M, Yuen KY. 2000. Comparison of Screening Methods for Detection of Extended-Spectrum Beta-Lactamases and Their Prevalens among Escherichia Coli and Klabisella species and Hongkong. *APMIS.* 108: 237-40
- Winarto.2009. Prevalensi Keman ESBL (Extended Spectrum Beta Laktamase) dari Material Darah di RSUP Dr. Kariadi tahun 2004-2005. *Media Medika Indonesia.* 2009: 260-67
- World Health Organization. 2010. Medicines: Rational Use of Medicines. WHO Media Centre,2012.