

**IDENTIFIKASI GEN SHV-1 PADA PENDERITA
INFEKSI 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:

Rizky Amalia Rahma

04091001098

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2013**

S
616.9207

R5149/5146 Rg

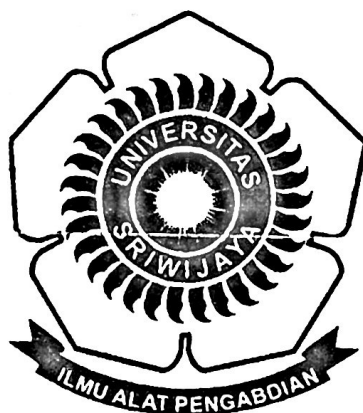
Riz
i

2013

**IDENTIFIKASI GEN SHV-1 PADA PENDERITA
INFEKSI 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:
Rizky Amalia Rahma
04091001098

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2013**

HALAMAN PENGESAHAN

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

Oleh:

**Rizky Amalia Rahma
04091001098**

SKRIPSI

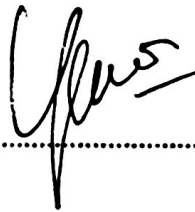
Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran (S.Ked)

Palembang, 11 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

**drh. Muhaimin Ramdja, M. Sc
NIP. 1961 0227 199003 1 002**



Penguji III

**Sri Nita, S. Si, M. Si
NIP. 1956 0817 198403 1 002**



Mengetahui Pembantu Dekan I
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya



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

HALAMAN 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.

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, 11 Januari 2013

Yang membuat pernyataan



Rizky Amalia Rahma
NIM. 04091001098

*Coret yang tidak perlu

HALAMAN PERSEMBAHAN

فَبِأَيِّ آلَاءِ رَبِّكُمَا تُكَذِّبَانِ
Fabi-Ayyi Ala-I Rabbikuma Tukazziban
(Q.S Ar-Rahman : 13)

**Teriring syukur yang mendalam kepada Allah SWT,
skripsi ini kupersembahkan untuk:
ALMAMATERKU**

Dan:

- ☞ Dr. dr. Yuwono, M. Biomed, drh. Muhaimin Ramdja, M.Sc, dan Ibu Srinita, M.Si sebagai dosen pembimbing I, pembimbing II, dan penguji III
- ☞ dr. D.Y Riyanto, M.Sc, Mbak Venny Patricia, S. Pd, M. Kes dan dr. Ella Amalia yang telah banyak membantu penelitian di laboratorium mikrobiologi RSUD dr. Moh. Hoesin.
- ☞ Ayah dan Bunda terkasih Emansyah, S. Pd dan Nurbaiti Anmirad Julidah, S. Pd yang selalu membawaku dalam doa di sujud panjangnya.
- ☞ Adik Miftahul Dwi Farida yang membuatku selalu berusaha menjadi contoh terbaik untuknya.
- ☞ Na' Feri Kurniawan, S. Pt yang membuat hidup ini terasa komplit dan tak sulit.
- ☞ Keluarga besarku (bude-pade, tante-om, wak mama, kakak dan adek2 sepupu) yang selalu memberikan *support* dari segala penjuru.
- ☞ *Ullil Albabers*, Feby, Agus, Rangga, Engki, Thifa, Rika, Oti, Vivi, Nita, Maya, Rizka, Ama, & Liska yang terus saling menasehati dalam menuju kedewasaan.
- ☞ Tim penelitian PCR di laboratorium mikrobiologi RSUD dr. Moh. Hoesin (Rizka, Oti, Ama, Feby, Thifa, Rika, Agus, Enggar, Hadi, & Mahel) yang selalu memantik semangatku, *wabil khusus* kepada *akhtina* Vivi Kurnia yang terus saling menguatkan dalam penelitian ESB₆ ini.
- ☞ Teman-teman PDU 2009 dan seluruh pihak yang telah banyak membantu dan mempermudah dalam proses pembuatan skripsi ini, "Kalian Luar Biasa!"

*Serap segala hal yang baik, lalu bersegeralah
mengamalkannya agar senantiasa bermanfaat*
(Rizky Amalia Rahma, S.Ked)

ABSTRAK

IDENTIFIKASI GEN SHV-1 PADA PENDERITA INFEKSI BAKTERI PRODUSEN *Extended Spectrum* *β -Lactamase (ESBL)* DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

(Rizky Amalia Rahma, 2013, 61 halaman)

Latar Belakang: Resistensi bakteri produsen *Extended Spectrum β -Lactamase (ESBL)* terhadap antibiotik golongan β -laktam seperti penisilin, sefalosporin generasi I, II, III dan aztreonam (kecuali *cephamicin* dan *carbapenem*) terus mengalami peningkatan dalam frekuensinya. Kemampuan galur ESBL menghidrolisis antibiotik golongan β laktam secara luas disebabkan adanya sejumlah mutasi pada gen bakteri produsen ESBL. Salah satu jenis gen bakteri produsen ESBL yang paling sering ditemukan adalah SHV-1.

Tujuan: Mengidentifikasi faktor genetik yang menyebabkan galur *Extended Spectrum β -Lactamase (ESBL)* resisten pada penderita infeksi ESBL di RSUP. dr. Moh. Hoesin Palembang.

Metode: Penelitian ini adalah penelitian observasional deskriptif dengan pendekatan survei klinis pada 78 penderita infeksi ESBL di RSUP. dr. Moh. Hoesin Palembang. Identifikasi galur ESBL dilakukan dengan *double disk approximation test*. Selanjutnya, uji konfirmasi untuk mendeteksi gen SHV-1 dilakukan dengan uji PCR, elektroforesis gel agarosa, dan visualisasi.

Hasil: Distribusi frekuensi gen SHV-1 pada penelitian ini adalah sebanyak 33 dari 78 sampel atau 42,31%.

Kesimpulan: Salah satu faktor genetik yang menyebabkan galur *Extended Spectrum β Lactamase (ESBL)* resisten pada penderita infeksi ESBL di RSUP. dr. Moh. Hoesin Palembang adalah gen SHV-1.

Kata Kunci: resistensi, bakteri, antibiotik, ESBL, SHV-1

ABSTRACT

IDENTIFICATION GENE SHV-1 IN Extended Spectrum β -Lactamases (ESBLs) PRODUCING BACTERIAS INFECTED PATIENTS AT DR. MOHAMMAD HOESIN HOSPITAL PALEMBANG

(Rizky Amalia Rahma, 2013, 61 pages)

Background: Resistance of Extended Spectrum β -Lactamases (ESBLs) producing bacterias against β -lactam antibiotics such as penicillins, cephalosporins I, II, III generations and aztreonam (except cephamicin dan carbapenem) is increasing. The broad capability of ESBL strain to hydrolyze β -lactam antibiotics widely is caused by the gene mutation that occurs within ESBL producing bacterias. One type of gene of ESBL producing bacteria commonly found is SHV-1.

Objectives: The goal of this study is to identify the genetic factors that contribute to the resistance of ESBL strain in ESBL producing bacteria infected patients at dr. Moh. Hoesin Hospital Palembang.

Methods: This study was an observational descriptive study with a clinical survey approach in 78 ESBL producing bacteria infected patients at dr. Moh. Hoesin Hospital Palembang. ESBL strain identification was done with double disk approximation test. Confirmation tests was done afterwards for SHV-1 gene detection with PCR test, agarose gel electrophoresis, and visualization technique.

Result: SHV-1 gene was identified in 33 out of 78 subjects in this study or approximately 42,31%.

Conclusion: One of the genetic factors that caused resistance of Extended Spectrum β -Lactamases (ESBLs) strain in ESBL producing bacteria infected patients at dr. Moh. Hoesin Hospital Palembang was SHV-1 gene.

Key Words: resistance, bacteria, antibiotic, ESBL, SHV-1

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah berkat rahmat dan hidayah Allah SWT, penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Identifikasi Gen SHV-1 pada Penderita Infeksi Bakteri Produsen *Extended Spectrum β -Lactamase* (ESBL) di RSUP. dr. Moh. Hoesin Palembang” ini dengan baik dan tepat waktu. Skripsi ini bertujuan untuk memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked). Shalawat dan salam selalu tercurah kepada Rasulullah Muhammad SAW.

Pada kesempatan ini, penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada Dr. dr. M. Zulkarnain, M.MedSc sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya beserta para pembantu dekan yang telah bekerja keras demi kebaikan almamater tercinta. Ucapan terima kasih dan penghormatan juga penulis sampaikan kepada Dr. dr. Yuwono, M. Biomed, drh. Muhaimin Ramdja, M.Sc, dan Ibu Srinita, M.Si sebagai dosen pembimbing I, pembimbing II, dan penguji III yang memiliki kontribusi besar dalam penyelesaian skripsi ini. Kepada ayah, bunda adek, aa’, dan keluarga besarku terima kasih atas cinta dan kasih sayang yang sejati karena *Illahi Rabbi*. Tak lupa penulis juga mengucapkan terima kasih kepada dr. D.Y Riyanto, M.Sc, *Mbak Venny Patricia*, S.Pd, M. Kes dan dr. Ella Amalia karena telah membimbing penulis dengan sabar dalam penelitian di laboratorium mikrobiologi RSUP dr. Mohammad Hoesin. Kepada segenap dosen dan karyawan FK Unsri, terima kasih atas seluruh ilmu dan bantuan yang telah diberikan selama ini. Serta, terima kasih kepada seluruh pihak yang telah banyak membantu dan mempermudah dalam proses pembuatan skripsi ini

Sebagai manusia yang mempunyai keterbatasan, penulis menyadari masih banyak kekurangan yang terdapat dalam skripsi ini. Oleh karena itu, tangan penulis terbuka lebar menerima kritik dan saran yang membangun demi revisi yang senantiasa akan dilakukan. Akhirnya, penulis berharap semoga skripsi ini dapat membawa kebaikan dan bermanfaat bagi kita semua.

Palembang, Januari 2013

Penulis



UNIT PENERBITAN UNIVERSITAS SRIWIJAYA
NO. DAFTAR 0000143853
TANGGAL : 20 NOV 2014

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
BAB 1 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 Bakteri Produsen <i>Extended Spectrum β Lactamase</i> (ESBL)	5
2.1.2 SHV-1 (Sulphydryl Variable) β Laktamase	11
2.1.3 Jenis Lain ESBL	12
2.1.4 Metode Deteksi Bakteri Produsen ESBL	13
2.1.5 <i>Polymerase Chain Reaction</i> (PCR)	17
2.2 Kerangka Teori	21
BAB III METODE PENELITIAN	
3.1 Jenis Penelitian	22
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	22
3.3 Populasi dan Sampel	22
3.4 Variabel Penelitian	24
3.5 Definisi Operasional	24
3.6 Cara Kerja	26
3.7 Rencana Cara Pengolahan dan Analisis Data	30
3.8 Kerangka Operasional	31
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	
4.1 Hasil Penelitian	32
4.1.1 Karakteristik Subjek Penelitian	32
4.1.2 Hasil Elektroforesis dan Visualisasi	35
4.1.3 Distribusi Gen SHV-1 pada Subjek Penelitian	36
4.2 Pembahasan	38

4.2.1 Karakteristik Subjek Penelitian.....	38
4.2.2 Elektroforesis dan Visualisasi.....	40
4.2.3 Distribusi Gen SHV-1 pada Subjek Penelitian	40
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	
5.1 Kesimpulan	42
5.2 Saran.....	42
DAFTAR PUSTAKA	43
LAMPIRAN	48
BIODATA.....	61

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Faktor Risiko Penyebaran Infeksi yang disebabkan ESBL	9
Tabel 2. Primer yang Digunakan untuk Mendeteksi Gen SHV-1	11
Tabel 3. Primer yang Digunakan untuk Mendeteksi Gen SHV-1	28
Tabel 4. Kondisi PCR untuk Amplifikasi Gen SHV-1	28
Tabel 5. Distribusi Subjek Penelitian Berdasarkan Usia	33
Tabel 6. Distribusi Subjek Penelitian Berdasarkan Jenis Kelamin	33
Tabel 7. Distribusi Subjek Penelitian Berdasarkan Spesimen	34
Tabel 8. Distribusi Subjek Penelitian Berdasarkan Hasil Biakan	34
Tabel 9. Hasil identifikasi Gen SHV-1 dengan PCR	36
Tabel 10. Distribusi Gen SHV-1 pada Subjek Penelitian Berdasarkan Usia.....	36
Tabel 11. Distribusi Gen SHV-1 pada Subjek Penelitian Berdasarkan JK	37
Tabel 12. Distribusi Gen SHV-1 pada Subjek Penelitian Berdasarkan Spesimen.....	37
Tabel 13. Distribusi Gen SHV-1 pada Subjek Penelitian Berdasarkan Hasil Biakan ...	38
Tabel 14. <i>Data Based</i> Subjek Penelitian	53
Tabel 15. <i>PCR Mixed</i> Gen SHV-1	56
Tabel 16. Rekap Hasil Visualisasi.....	56
Tabel 17. Jadwal Kegiatan	58
Tabel 18. Anggaran	59

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. <i>Double Disk Difussion Test</i>	15
Gambar 2. <i>E-Test ESBL Strip</i>	16
Gambar 3. Tahapan Reaksi PCR.....	19
Gambar 4. Tahapan Elektroforesis	21
Gambar 5. Kerangka Teori.....	21
Gambar 6. Kondisi PCR untuk Amplifikasi Gen SHV-1	29
Gambar 7. Kerangka Operasional	31
Gambar 8. Hasil <i>Double Disk Approximation Test</i>	32
Gambar 9. Deteksi Gen SHV-1 Sampel 41-44.	35
Gambar 10. Lembar Konsultasi Proposal Skripsi	48
Gambar 11. Lembar Konsultasi Skripsi.....	49
Gambar 12. Surat Izin Penelitian	50
Gambar 13. Surat Keterangan Selesai Penelitian.....	51
Gambar 14. Lembar Persetujuan Revisi Skripsi	52
Gambar 15. Peta Visualisasi Gen SHV-1	56
Gambar 16. Visualisasi Sampel Nomor 1-5.....	57
Gambar 17. Visualisai Sampel Nomor 41-44	57
Gmabar 18. Mesin Elektroforesis.....	60
Gambar 19. Mesin Sentrifugasi.....	60
Gambar 20. Vorteks.....	60
Gambar 21. Mikropipet.....	60
Gambar 22. Mesin PCR.....	60
Gambar 23. UV-transluminator.....	60
Gambar 24. Peneliti Mengamati Spesimen Sampel ESBL.....	60
Gambar 25. Tim Penelitian PCR.....	60

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Lembar Konsultasi Proposal Skripsi	48
Lampiran 2. Lembar Konsultasi Skripsi	49
Lampiran 3. Surat Izin Penelitian.....	50
Lampiran 4. Surat Keterangan Selesai Penelitian	51
Lampiran 5. Lembar Persetujuan Revisi Skripsi.....	52
Lampiran 6. <i>Data Based</i> Subjek Penelitian	53
Lampiran 7. Lembar Kerja Identifikasi Gen SHV-1	56
Lampiran 8. Hasil Visualisasi Gen SHV-1	57
Lampiran 9. Jadwal Kegiatan.....	58
Lampiran 10. Anggaran	59
Lampiran 11. Foto Penelitian.....	60

BAB I

PENDAHULUAN



1.1 Latar Belakang

Resistensi bakteri terhadap antibiotik masih menjadi masalah kesehatan dunia yang menarik untuk dikaji. Bakteri dengan rentang generasi yang pendek dapat dengan mudah beradaptasi secara evolusioner dengan lingkungan yang berubah. Hal inilah yang berpengaruh terhadap keanekaragaman genetika yang mempengaruhi evolusi dari populasi bakteri. Keanekaragaman genetika bakteri memungkinkan sebagian keturunannya mengalami mutasi dan memiliki kandungan genetik yang berbeda. Oleh karena itu, identifikasi adanya mutasi gen yang menyebabkan resistensi antibiotik sejak awal telah terbaca konsekuensi medisnya bahwa strain patogen yang resisten semakin lama semakin banyak dan pengobatan infeksi bakteri tertentu menjadi semakin sulit (Campbell, 2002).

Beberapa bakteri resistensi antibiotik sudah banyak ditemukan di seluruh dunia, seperti *Extended Spectrum β -Lactamase* (ESBL), *Methicilin-Resistant Staphylococcus Aureus* (MRSA), *Vancomycin-Resistant Enterococci* (VRE), *Penicilin-Resistant Pneumococci*, dan lain-lain (Guzman *et al.*, 2000). Dalam beberapa dekade terakhir ini, infeksi yang diakibatkan oleh bakteri penghasil ESBL mengalami peningkatan (Winarto, 2005; Arnita, 2007; Emily, 2010). Diperkirakan galur (strain) ESBL ini terbentuk karena penggunaan antibiotik yang tidak tepat (Jacoby and Munoz, 2005).

Di Indonesia, data akurat mengenai prevalensi ESBL masih sangat terbatas. Dalam suatu penelitian di RSUP Dr Kariadi, Semarang selama kurun waktu 2004-2005 didapatkan proporsi bakteri penghasil ESBL sebesar 50,6% berdasarkan tes skrining awal. Angka proporsi tersebut merupakan angka yang cukup tinggi dan dilaporkan terus mengalami peningkatan terlebih di negara berkembang, seperti Indonesia. Padahal, dampak infeksi ESBL sangat signifikan terhadap terapi pasien

karena pilihan terapi menjadi sangat terbatas dan menyebabkan angka mortalitas yang cukup tinggi (Winarto, 2005).

Dalam keadaan normal, mekanisme antibiotik golongan β laktam dalam menghambat perkembangan bakteri dilakukan dengan cara berikatan dengan gen penyandi protein (*Penicillin Binding Protein*, PBP) sehingga terjadi hambatan sintesis dinding sel bakteri, lalu sel bakteri mengalami lisis. Namun, ketika terjadi perubahan atau mutasi pada gen penyandi protein maka resistensi bakteri produsen ESBL terhadap antibiotik golongan β laktam seperti penisilin, sefalosporin generasi I, II, III dan aztreonam (kecuali *cephamicin* dan *carbapenem*) terjadi. Resistensi bakteri ESBL ini terjadi melalui mekanisme produksi enzim β laktamase sehingga antibiotik terhidrolisis dan menjadi tidak aktif untuk menghambat sintesis dinding sel dan melisiskan sel bakteri (Jacoby and Munoz, 2005).

Enzim β laktamase paling banyak diproduksi oleh kuman famili *Enterobacteriaceae*, terutama *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumonia* (Nathisuwan, 2001). Kemampuan galur ESBL menghidrolisis antibiotik golongan β laktam secara luas disebabkan adanya sejumlah mutasi pada gen bakteri produsen ESBL (Bermudes *et al.*, 1997). Jenis gen bakteri produsen ESBL telah banyak bermunculan, seperti TEM, SHV (*Sulphydryl Variable*), CTX, OXA, AmpC, dan lain-lain (Sharma *et al.*, 2010). Mutasi pada satu atau lebih substitusi asam amino membuat bakteri resistensi tidak hanya pada penisilin namun juga pada sefalosporin spektrum luas dan aztreonam (Bush *et al.*, 1995). Mutasi tersebut umumnya mengenai daerah *active site* dari enzim sehingga aktivitas enzim tersebut menjadi berubah (meningkat) (Bermudes *et al.*, 1997).

Jenis gen bakteri produsen ESBL yang paling sering ditemukan adalah TEM-1 dan SHV-1 (Bush *et al.*, 1995). Pendeteksian gen TEM-1 pada galur ESBL selalu menjadi sorotan pertama karena memiliki angka kejadian yang lebih tinggi daripada SHV-1, padahal studi yang sama juga diperlukan terhadap gen SHV-1. Selain itu, pendeteksian gen SHV-1 ini sangat diperlukan karena mutasi pada gen SHV telah menyebar ke seluruh dunia dan telah dikenali sebanyak 101 jenis gen SHV mutan.

Hampir seluruh SHV yang disandi oleh gen resistensi antibiotik yang berlokasi di kromosom mengalami mutasi G/A, dimana secara spesifik glisin disubstitusi oleh serin dan glutamat disubstitusi oleh lisin pada masing-masing asam amino ke 238 dan 240 (Howard, 2002).

Berdasarkan pemaparan di atas, telah jelas bahwa identifikasi faktor genetik yang menyebabkan galur *Extended Spectrum β Lactamase* (ESBL) resisten pada penderita infeksi ESBL di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang sangat diperlukan sebagai salah satu upaya dalam pencegahan dan pengendalian resistensi bakteri ESBL.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan di atas, dapat dirumuskan masalah yang akan diteliti adalah sebagai berikut :

Apakah faktor genetik yang menyebabkan galur *Extended Spectrum β -Lactamase* (ESBL) resisten pada penderita infeksi ESBL di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari pelaksanaan penelitian ini adalah sebagai berikut :

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengidentifikasi faktor genetik yang menyebabkan galur *Extended Spectrum β -Lactamase* (ESBL) resisten pada penderita infeksi ESBL di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.3.2 Tujuan Khusus

1.3.2.1 Untuk mengetahui distribusi frekuensi gen SHV-1 (*Sulphydryl Variable*) yang menyebabkan galur *Extended Spectrum β -Lactamase* (ESBL) resisten pada penderita infeksi ESBL di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.3.2.2 Untuk mengidentifikasi distribusi gen SHV-1 (*Sulphydryl Variable*) yang menyebabkan galur *Extended Spectrum β -Lactamase* (ESBL) resisten pada penderita infeksi ESBL di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang berdasarkan karakteristik sosiodemografi, jenis spesimen, dan hasil biakan.

1.4 Manfaat Penelitian

Berikut manfaat yang dapat diperoleh dari penelitian ini:

1.4.1 Manfaat Teoritis

Memberikan informasi mengenai faktor genetik yang menyebabkan galur *Extended Spectrum β -Lactamase* (ESBL) resisten pada penderita infeksi ESBL di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.4.2 Manfaat Praktis

1.4.2.1 Sebagai sumber informasi bagi para klinisi maupun petugas laboratorium mengenai bakteri produsen *Extended Spectrum β -Lactamase* (ESBL), bagaimana cara mendeteksinya, dan bagaimana mekanisme terjadinya resistensi tersebut.

1.4.2.2 Memperkaya sumbangan ilmiah di bidang biomolekuler untuk penelitian lebih lanjut mengenai antibiotik yang masih peka terhadap galur *Extended Spectrum β -Lactamase* (ESBL).

DAFTAR PUSTAKA

- Armita. The 8th Jakarta Antimicrobial Update 2007 (<http://www.majalah-farmacia.com> diakses pada tanggal 31 September 2012)
- Bali, E.B *et al.* 2010. Phenotypic and Molecular Characterization of SHV, TEM, CTX-M and extended spectrum β Lactamases Produced by *Escherichia coli*, *Acinobacter baumannii*, and *Klebsiella* isolates in a Turkish Hospital. Turkey : Departement of Biology and Microbiology, Gazi University.
- Batchoun, R.G *et al.* 2009. ESBL among Gram-Negative Bacterial Isolates from Clinical Specimens in Three Major Hospitals in Northern Jordan. Jordan : Departement of Medical Laboratory Sciences University of Science and Technology Jordan.
- Bermudes, H., C. Arpin, F. Jude, Z. El-Harrif, C. Bebear, and 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
- Bauernfeind A, Stemplinger I, Jungwirth L, et al. Sequence of β lactamases genes encoding CTX-M-1 (MEN 1) and CTX-M-2 and relationship of their amino acid sequences with those of other β Lactamases. *Antimicrob Agents Chemother* 1996; 40: 509-13
- Bradford P. Extended spectrum β lactamases in the 21st century: characterization, epidemiology, and detection of this important resistance threat. *Clinical Microbiology Revisi* 2001; 14: 933-951
- Branger C, Lesimple CA, Bruneu B, et al. 1. Long term investigation of the clonal dissemination of *Klebsiella pneumoniae* isolates producing extended spectrum β lactamases (ESBL) in a university hospital. *J Med Microbial* 1998; 47: 210-09
- Bush K, Jacoby GA, Medeiros. A fuctional classification scheme for β lactamases and its corelation with molecular structure. *Antimicrob Agents Chemother* 1995; 39: 1211-33.
- Campbell N, J. Reece, and L.Mitchell. 2002. *Biologi Edisi Kelima Jilid 1*. Erlangga, Jakarta, Indonesia. hal 396
- Chaibi, E. B., D. Sirot, G. Paul, and R. Labia. 1999. Inhibitor-resistant TEM-: phenotypic, genetic and biochemical characteristics. *J. Antimicrob. Chemother.* 43: 447-458.

- Cormican MG, Marshal SA, Jones RN. Detection of extended spectrum β lactamases producing strains by the E-test ESBL screen. *J Clin Microbiol* 1996; 34: 1880-4
- Cotton MF, Wasserman E, Pieper CH. Invasive disease due to extended spectrum β lactamases producing *Klebsiella pneumoniae* in a neonatal unit : the possible role of cockroaches. *J Hosp Infect* 2000; 44: 13-7
- Coudron, P. E., E. S. Moland, and C. C. Sanders. 1997. Occurrence and detection of extended-spectrum in members of the family *Enterobacteriaceae* at a veterans medical center: seek and you may find. *J. Clin. Microbiol.* 35: 2593-2597.
- Emily P. Hyle, Adam D. Lipworth, Theoklis E. Zaotis, Nachamkin. Irvin, Neil O.Fishman, Warren B.Bilker, et al. Risk factor for increasing multidrug resistance among extended spectrum β lactamases producing *Escheriichia coli* and *Klebsiella* species. *chicago journal* (<http://www.journals.uchicago.edu>, diakses pada tanggal 31 Agustus 2012)
- Guzman-Blanco M, Casellas JM, Sader HS. 2000. Bacterial resistance to antimicrobial agents in Latin America : the giant is awakening. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10738673>, diakses pada tanggal 4 Agustus 2012)
- Howard C, Van Daal A, Kelly G, Schooneveldt J, Nimmo G, Giffard P. Identification and mini sequencing based discrimination of shv β lactamases in nosocomial infection-associated *Klebsiella pneumoniae* in Brisbane Australia. *Antimicrob Agents Chemother* 2002; 46: 659-664
- Jacoby GA, Munoz-Price L5. 2005. The New β Lactamases. 352 : 380-391
- Knothe, H., Shah P.Kremy V, *et al.* Transferable resistance tocefotaxime, cefotaxitin, cefamandole, and cefuroxime clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* and *serratia maruscens* infection 1983; 11: 315-7
- Kryndushkin DS, Alexandrov IM, Ter-Avanesyan MD, Kushnirov VV. 2003. "Yeast [PSI+] prion aggregates are formed by small Sup35 polymers fragmented by Hsp104". *Journal of Biological Chemistry* 278 (49): 49636-43. (<http://www.answers.com/topic/gel-electrophoresis#ixzz26E5KXOW4>, diakses pada tanggal 12 September 2012)
- Lucel. JC, Regneir B. *Enterobacteriaceae* producing extended spectrum β Lactamases. *Pathol Biol.* 1998; 46: 235-43

- Livermore DM. β lactamases in laboratory and clinical resistance. Clin Microbiol Rev 1995; 8: 557-84
- Madiyono B, Moeslichan S, Budiman I, Purwanto S. Perkiraan besar sampel. hal. Dalam: Sastroasmoro S, Ismael S, editor. Dasar-dasar metodologi penelitian klinis. Jakarta: Binarupa Aksara, 1995: 187-212.
- Medeiros AA, Creilin J. Comparative susceptibility of clinical isolates producing extended spectrum β lactamases to ceftiburem: effect of the large inoculum. Pediatr Infect Dis 7 1997; 16: S49-S55
- Melzer, M. and I.Perersen, 2007. Mortality following bacteraemic infection caused by Extended Spectrum β Lactamases (ESBL) producing *Escherichia coli* compared to non ESBL producing *Escherichia coli*. J infect., SS: 254-259
- Meyer KS, Urban C, Eagan IA, et al. Nosocomial outbreak of *Klebsiella* infection resistant to late generation cephalosporins. Ann Intern Med 1993; 119: 353-8
- Nathisuwan S, Burgess DS, Lewis II Js. Extended Spectrum β Lactamases : Epidemiology, Detection, and Treatment. Pharmacotherapy. 2001; 21(8); 920-8
- Naumovski L, Quinn JP, Miyashiro D, et al. Outbreak of ceftazidime resistance due to novel extended spectrum β Lactamases in isolates from cancer patient. Antimicrob Agents Chemother 1992; 36: 1991-6
- National Center for Biotechnology Information, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Genbank/index.html>
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: approved standards M100-s9. Wayne (PA): National Committee for Clinical Laboratory Standards, 1999
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. 2003. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. Approved standard M7-A5 and informational supplement M100-S10.
- Paterson DL, Bonomo RA. Extended spectrum β -lactamase: a clinician update. Clin Microbiol Rev. 2005; 18(4): 657-86
- Paterson Dt, Ko WC, Von Gontberg A, et al. Outcome of cephalosporins treatment for serious infection due to apparently susceptible organism producing extended spectrum β Lactamases: implication for the clinical microbiology laboratory. J Clin Microbiol 2001; 39: 2206-12

- Queenan AM, Foleno B, Gownley C, Wira E, Bush K. 2004. Effects of inoculum and β -lactamase activity in ampc and extended-spectrum β -lactamase (ESBL)-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*: clinical isolates tested by using nccls esbl methodology. *J. Clin. Microb.* 42:269-275
- Ramos UG, Esperanza MR, Jesus SS. SHV-type extended spectrum β lactamases (ESBL) are encoded in related plasmids from *Enterobacteriaceae* clinical isolates from Mexico. *Salud Publica Mex* 2007; 49: 415-421
- Rondriguez-Bano, J., M.D. Navarro, L. Romerero, M.A. Muniain and M.D Cueto et al., 2006. Bacterimia due to extended spectrum β lactamases producing *Escherichia coli* in the CTX-Mem: a new clinical challenge. *Clin Infect Dis.*, 43: 1407-1414
- Rupp, M., P.D Fey. 2003. Extended spectrum β lactamases (ESBL)-producing *Enterobacteriaceae* consideration for diagnosis, preventif, and drug treatment. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12558458> diakses pada tanggal 31 Agustus 2012)
- Sanders CC, Peyret M, Moland ES, et al. Ability of vitek 2advanced expert system to identify β lactamases phenotype in isolates of *Enterobacteriaceae* and *Pseudomonas aeruginosa*. *J Clin Microbiol* 2000; 38: 570-4
- Sastroasmoro, S. dan Sofyan I. 2010. Dasar-dasar metodologi penelitian klinis. Sagung Seto, Jakarta, Indonesia, hal 88.
- Sharma J, Meera S, Palab R. 2009. Detection of TEM and SHV in *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumonia* isolates in a tertiary care hospital from India. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20847381> diakses pada tanggal 4 Agustus 2012)
- Schiappa DA, Hayden MK, Mathusek MG, et al. Ceftazidime resistant *Klebsiella pneumonia* and *Escherichia coli* bloodstream infection Stoberingh EE, Arends J, Hongkamp-Kartanje JAA, et al. Ocuurence of extended spectrum β lactamases in Dutcb hospital. *Infection* 1999; 27: 348-54
- Stansfield W, Raul C, Jaime C. 2006. Schaum's easy outline : biologi molekuler dan sel. Erlangga, Jakarta, Indonesia. Hal 84-86
- Thomson KS, Moland ES. Cifepime, Pipperacilin-tazobactam and the inoculum effects in tests with extended spectrum β Lactamases-producing *Enterobacteriaceae*. *Antimicrob Agents Chemother* 2001; 45; 3548-54
- Thomson KS, Sanders CC, Moland ES. Detection of extended spectrum β Lactamases in members of the family *Enterobacteriaceae* comparison of the

- double disk and three dimensional test. *Antimicrob Agents Chemother* 1992; 36: 1877-82
- Tzelepi EP, Gaikkoupi D, Sofianou V, et al. Detection of extended spectrum β lactamases from isolates of *Enterobacter cloacae* and *Enterobacter aerogenes*. *J Clin Microbiol* 2000; 38: 542-6
- Vercauteren E, Deschemaeker P, Ieven M, et al. Comparison of screening methods for detection of extended spectrum β lactamases and their prevalence among blood isolates of *Escherichia coli* and *Klebsiella spp* in a Belgian teaching hospital. *J Clin Microbiol* 1997; 35: 2191-7
- Winokur PL, Canion R, Casellas JM, dkk. Variations in the prevalence of strains expressing an ESBL phenotype and characterization of isolates from Europe, the Americas, and the Western Pacific Region. *Clin infect Dis* 2001; 32 suppl, 2: s94-103
- Winarto. Prevalensi Kuman ESBL (Extended Spectrum β Lactamases) dari Material Darah di RSUP Dr. Kariadi Tahun 2004-2005. Semarang : Media Medika Indonesia. Fakultas Kedokteran Universitas Dipenogoro. 2009; 260-67
- Wongsosupantio. 1992. Elektroforesis Gel Protein. Pusat Antar Universitas. UGM. Yogyakarta. p. 1-4, 12-13.