

# SKRIPSI

**IDENTIFIKASI POLA KEPEKAAN BAKTERI *Klebsiella pneumoniae* DARI SPESIMEN SPUTUM PADA PASIEN PNEUMONIA TERHADAP ANTIBAKTERI DI RS DR MOHAMMAD HOESIN PERIODE  
MEI 2023 – APRIL 2024**



**RAFINA PUTRI KHASRI  
04011282126093**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
2024**

# **SKRIPSI**

**IDENTIFIKASI POLA KEPEKAAN BAKTERI *Klebsiella pneumoniae* DARI SPESIMEN SPUTUM PADA PASIEN PNEUMONIA TERHADAP ANTIBAKTERI DI RS DR MOHAMMAD HOESIN PERIODE  
MEI 2023 – APRIL 2024**

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran (S. Ked) pada Universitas Sriwijaya



**RAFINA PUTRI KHASRI  
04011282126093**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
2024**

## HALAMAN PENGESAHAN

**IDENTIFIKASI POLA KEPEKAAN BAKTERI *Klebsiella pneumoniae*  
DARI SPESIMEN SPUTUM PADA PASIEN PNEUMONIA  
TERHADAP ANTIBAKTERI DI RSUP DR.  
MOHAMMAD HOESIN PERIODE  
MEI 2023 – APRIL 2024**

### LAPORAN HASIL SKRIPSI


Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar  
Sarjana Kedokteran di Universitas Sriwijaya

Oleh:


**RAFINA PUTRI KHASRI  
04011282126093**

Palembang, 23 Desember 2024  
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

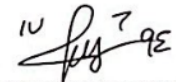
Pembimbing I  
**dr. Rima Zanaria, M.Biomed**  
NIP. 199009042015104201

  
.....

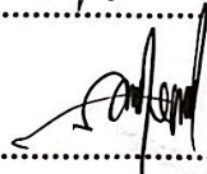
Pembimbing II  
**dr. Rizki Andini Nawawi, M.Biomed**  
NIP. 199312262022032012

  
.....

Penguji I  
**Msy. Farah Diba, S.Si., M.Biomed**  
NIP. 199406172019032020

  
.....

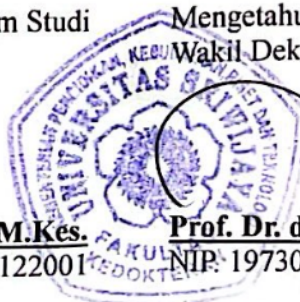
Penguji II  
**dr. Erizka Rivani, M.Ked.Klin. Sp. MK**  
NIP. 1991112292015042001

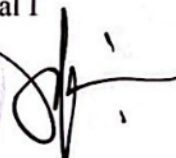
  
.....

Koordinator Program Studi  
Pendidikan Dokter

Mengetahui,  
Wakil Dekan I







**Dr. dr. Susilawati, M.Kes.** NIP. 197802272010122001  
**Prof. Dr. dr. Irfanuddin, Sp.KO., M.PD.Ked** NIP. 197306131999031001

## HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi ini dengan judul “Identifikasi Pola Kepekaan Bakteri *Klebsiella Pneumoniae* dari Spesimen Sputum pada Pasien Pneumonia Terhadap Antibakteri di RSUP DR. Mohammad Hoesin Palembang Periode Mei 2023 – April 2024” telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 23 Desember 2024.

Palembang, 23 Desember 2024  
Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi

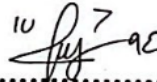
Pembimbing I  
**dr. Rima Zanaria, M.Biomed**  
NIP. 199009042015104201



Pembimbing II  
**dr. Rizki Andini Nawawi, M.Biomed**  
NIP. 199312262022032012



Penguji I  
**Msy. Farah Diba, S.Si., M.Biomed**  
NIP. 199406172019032020




Penguji II  
**dr. Erizka Rivani, M.Ked.Klin. Sp, MK**  
NIP. 1991112292015042001



Koordinator Program Studi  
Pendidikan Dokter

Mengetahui,  
Wakil Dekan I



**Dr. dr. Susilawati, M.Kes.**  
NIP. 197802272010122001



**Prof. Dr. dr. Irfanuddin, Sp.KO., M.PD.Ked**  
NIP. 197306131999031001

## HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Rafina Putri Khasri

NIM : 04011282126093

Judul : Identifikasi Pola Kepekaan Bakteri *Klebsiella Pneumoniae* dari Spesimen Sputum pada Pasien Pneumonia Terhadap Antibakteri di RSUP DR. Mohammad Hoesin Palembang Periode Mei 2023 – April 2024

Menyatakan bahwa skripsi saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/plagiat. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/plagiat dalam skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.

Palembang, 23 Desember 2024



Rafina Putri Khasri

NIM. 04011282126093

## ABSTRAK

### **Identifikasi Pola Kepekaan Bakteri *Klebsiella Pneumoniae* dari Spesimen Sputum pada Pasien Pneumonia Terhadap Antibakteri di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Periode Mei 2023 – April 2024**

*Klebsiella pneumoniae* merupakan bakteri Gram-negatif yang dapat menyebabkan berbagai penyakit infeksi salah satunya pneumonia. Dalam sejarahnya, bakteri ini telah mengembangkan kemampuan resistensi terhadap antibiotik. Bakteri *Klebsiella pneumoniae* memiliki berbagai variasi strategi resistensi mulai dari modifikasi enzimatik, mutasi gen, hingga peningkatan pompa efflux. Prevalensi terjadinya resistensi yang tiap tahunnya semakin meningkat menjadi bahan evaluasi dalam pemberian terapi antibiotik. Penelitian ini memperlihatkan jenis antibiotik yang memiliki sensitivitas tinggi maupun sensitivitas rendah terhadap bakteri *K. pneumoniae*. Spesimen yang digunakan adalah sputum pasien pneumonia yang terinfeksi *K. pneumoniae*. Sampel yang diambil kemudian diolah oleh alat VITEK 2 kemudian memunculkan hasil sensitivitas secara otomatis. Penelitian ini menggunakan desain studi *cross-sectional* menggunakan data dari Instalasi Rekam Medik RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Bakteri *Klebsiella pneumoniae* ditemukan pada 14 pasien rawat inap dengan menunjukkan hasil sensitivitas yang bervariasi. Data menunjukkan sensitivitas tertinggi terdapat pada antibiotik Amikacin (100%), sedangkan kepekaan paling rendah pada antibiotik Cefazoline (71,4%). Pasien kelompok usia dewasa (18–64 tahun) merupakan kelompok usia paling banyak sebesar 50%. Pasien mayoritas ditemukan berjenis kelamin laki-laki sebanyak 64,3%. Diagnosis yang paling sering ditemukan ialah diagnosis CAP (57,2%).

**Kata kunci:** *Klebsiella pneumoniae*, resistensi, sensitivitas antibiotik, pneumonia

## ABSTRACT

### **Identification of Antibiotic Sensitivity Patterns of *Klebsiella pneumoniae* from Sputum Specimens in Pneumonia Patients at Dr. Mohammad Hoesin General Hospital from May 2023 – April 2024**

*Klebsiella pneumoniae* is a Gram-negative bacterium that can cause various infectious diseases, including pneumonia. Throughout its history, this bacterium has developed resistance to antibiotics. *K. pneumoniae* exhibits various resistance strategies, including enzymatic modification, gene mutations, and increased efflux pumps. The increasing prevalence of resistance each year has become a key factor in evaluating antibiotic therapy. This study demonstrates which antibiotics show high sensitivity as well as low sensitivity to *K. pneumoniae*. The specimens used were sputum samples from pneumonia patients infected with *K. pneumoniae*. The samples were processed using the VITEK 2 system, which automatically generated sensitivity results. This study employed a cross-sectional design, using data from the Medical Record Installation of RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. *Klebsiella pneumoniae* was found in 14 inpatients, with varying sensitivity results. The data showed the highest sensitivity to the antibiotic Amikacin (100%), while the lowest sensitivity was observed for Cefazoline (71.4%). The most common age group was adults (18–64 years), which accounted for 50% of the cases. The majority of patients were male, comprising 64.3%. The most frequent diagnosis was CAP (57.2%).

**Keywords:** *Klebsiella pneumoniae*, resistance, antibiotics sensitivity, pneumonia.

## RINGKASAN

### IDENTIFIKASI POLA KEPEKAAN BAKTERI *Klebsiella pneumoniae* DARI SPESIMEN SPUTUM PADA PASIEN PNEUMONIA TERHADAP ANTIBIOTIK DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PERIODE MEI 2023 – APRIL 2024

Karya tulis ilmiah berupa Skripsi, 23 Desember 2024

Rafina Putri Khasri; Dibimbing oleh dr. Rima Zanaria, M.Biomed dan dr. Rizki Andini Nawawi, M.Biomed.

Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

xv + 64 halaman, 10 tabel, 16 gambar, 8 lampiran

Pneumonia merupakan suatu penyakit infeksi pada saluran pernafasan. Pneumonia dapat disebabkan oleh bakteri Gram-positif maupun Gram-negatif. *Klebsiella pneumoniae* merupakan salah satu bakteri Gram-negatif paling umum menyebabkan infeksi saluran pernapasan terutama di rumah sakit. Bakteri ini menyebabkan infeksi melalui transfer horizontal gen atau plasmid bakteri *Klebsiella pneumoniae* dalam sejarahnya mampu mengembangkan pertahanannya dengan menginaktivasi enzim, merubah target antibiotik, serta meningkatkan kerja pompa efflux sehingga timbulah resistensi terhadap antibiotik. Resistensi bakteri *Klebsiella pneumoniae* menjadi salah satu tantangan bagi tenaga kesehatan dalam proses pengobatan pasien. Penelitian ini menggunakan studi deskriptif dengan desain studi *cross-sectional* menggunakan data dari Laboratorium Patologi Klinik dan Instalasi Rekam Medik RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Mei 2023 — April 2024. *Klebsiella pneumoniae* ditemukan pada 14 pasien rawat inap dengan mengambil sampel menggunakan teknik *total sampling*. Hasil uji sensitivitas menunjukkan tingkat sensitivitas tertinggi pada antibiotik Amikacin (100%), Cefipime (71,4%), dan Gentamicin (78,6%). Disisi lain bakteri ini sangat resistan pada antibiotik Cefazoline (71,4%), Aztreonam (64,3%), dan Ampicilin-Sulbactam (50%). Pasien kelompok dewasa (18–64 tahun) merupakan kelompok usia paling banyak sebesar 50%. Pasien mayoritas ditemukan berjenis kelamin laki-laki sebanyak 64,3%. Diagnosis yang paling sering didominasi ialah diagnosis pneumonia komunitas (57,2%).

**Kata kunci:** *Klebsiella pneumoniae*, resistensi, sensitivitas antibiotik, pneumonia



## SUMMARY

Identification of Antibiotic Sensitivity Patterns of *Klebsiella pneumoniae* from Sputum Specimens in Pneumonia Patients at Dr. Mohammad Hoesin General Hospital from May 2023 – April 2024

Scientific writing in the form of Thesis, December 23<sup>th</sup> 2024

Rafina Putri Khasri; Supervised by dr. Rima Zanaria, M.Biomed and dr. Rizki Andini Nawawi, M.Biomed.

General Practitioner Education, Faculty of Medicine, Sriwijaya University.

xv + 64 pages, 10 tables, 16 pictures, 8 attachments

Pneumonia is an infectious disease of the respiratory tract. It can be caused by both Gram-positive and Gram-negative bacteria. *Klebsiella pneumoniae* is one of the most common Gram-negative bacteria responsible for respiratory infections, particularly in hospitals. This bacterium causes infections through horizontal gene or plasmid transfer. Throughout its history, *K. pneumoniae* has developed its defenses by inactivating enzymes, altering antibiotic targets, and enhancing the function of efflux pumps, leading to antibiotic resistance. The resistance of *Klebsiella pneumoniae* bacteria presents a significant challenge for healthcare professionals in the treatment of patients. This study uses a descriptive design with a cross-sectional approach, utilizing data from the Clinical Pathology Laboratory and the Medical Record Installation of RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang, covering the period from May 2023 to April 2024. *Klebsiella pneumoniae* was found in 14 inpatients, with samples collected using a total sampling technique. The sensitivity test results showed the highest sensitivity to the antibiotics Amikacin (100%), Cefepime (71.4%), and Gentamicin (78.6%). On the other hand, this bacterium showed high resistance to the antibiotics Cefazolin (71.4%), Aztreonam (64.3%), and Ampicillin-Sulbactam (50%). The most common age group was adults (18–64 years), accounting for 50% of the cases. The majority of patients were male, comprising 64.3%. The most frequent diagnosis was community-acquired pneumonia (57.2%).

**Keywords:** *Klebsiella pneumoniae*, resistance, antibiotics sensitivity, pneumonia.

## KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim, puji dan syukur penulis sampaikan kehadirat Allah *subhanahu wa ta'ala*, Tuhan semesta alam yang telah melimpahkan karunia berupa kesehatan, kesempatan dan juga dengan segala pertolongan-Nya kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan penulisan skripsi ini yang berjudul “Identifikasi Pola Kepekaan Bakteri *Klebsiella pneumoniae* Dari Spesimen Sputum Terhadap Antibakteri Pada Pasien Pneumonia Di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Periode Mei 2023 – April 2024” sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked). Saya menyadari bahwa penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan dan dukungan berbagai pihak. Oleh karena itu, saya ingin menghaturkan terima kasih kepada :

1. Allah SWT yang telah memberikan nikmat kesehatan, kelancaran, dan kemudahan dalam semua urusan di hidup saya.
2. Yang terhormat dr. Rima Zanaria, M. Biomed dan dr. Rizki Andini Nawawi, M.Biomed selaku pembimbing yang telah memberikan bimbingan dan meluangkan waktunya untuk berbagi ilmu dan pengalaman, memberi masukan, arahan, motivasi, dan saran selama penyusunan skripsi ini.
3. Kedua orang tua saya yang saya cintai Khatim, S.P dan Sri Purnama, A.Md yang telah mendukung dan mendoakan saya selama proses pendidikan preklinik.
4. Teman-teman dan kakak tingkat yang tidak bisa saya sebutkan satu per satu atas syang telah banyak memberikan bantuan, ilmu, kritik dan saran dalam proses penulisan skripsi ini.

Peneliti menyadari sepenuhnya bahwa masih banyak kekurangan dalam skripsi ini. Oleh karena itu, kritik dan saran sangat diharapkan untuk kesempurnaan di masa yang akan datang. Penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat dan berguna di kemudian hari.

Palembang, 23 Desember 2024

Rafina Putri Khasri

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	<i>i</i>
<b>HALAMAN PERSETUJUAN</b> .....	<i>ii</i>
<b>HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS</b> .....	<i>iii</i>
<b>ABSTRAK</b> .....	<i>v</i>
<b>ABSTRACT</b> .....	<i>v</i>
<b>RINGKASAN</b> .....	<i>vi</i>
<b>SUMMARY</b> .....	<i>viii</i>
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	<i>ix</i>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<i>x</i>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<i>xiii</i>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<i>xiv</i>
<b>DAFTAR SINGKATAN</b> .....	<i>xv</i>
<b>BAB 1</b> .....	<i>1</i>
<b>PENDAHULUAN</b> .....	<i>1</i>
<b>Latar Belakang</b> .....	<i>1</i>
<b>Rumusan Masalah</b> .....	<i>3</i>
<b>Tujuan Penelitian</b> .....	<i>3</i>
1.3.1 Tujuan Umum .....	<i>3</i>
1.3.2 Tujuan Khusus.....	<i>3</i>
<b>Manfaat Penelitian</b> .....	<i>4</i>
1.4.1 Manfaat Teoritis .....	<i>4</i>
1.4.2 Manfaat Praktis .....	<i>4</i>
<b>BAB 2</b> .....	<i>Error! Bookmark not defined.</i>
<b>TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<i>Error! Bookmark not defined.</i>
<b>2.1 Pneumonia</b> .....	<i>Error! Bookmark not defined.</i>
2.1.1 Definisi .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.1.2 Etiologi.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.1.3 Klasifikasi .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.1.4 Epidemiologi.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.1.5 Faktor Risiko .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.1.6 Patofisiologi Pneumonia Akibat Klebsiella pneumonia.....	<b>Error!</b>
<b>Bookmark not defined.</b>	
2.1.7 Manifestasi Klinis .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>

<b>2.2</b>	<b>Klebsiella pneumoniae</b> .....	Error! Bookmark not defined.
2.2.1	Taksonomi .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.2.2	Morfologi .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.2.3	Epidemiologi .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.2.4	Penyakit Yang Disebabkan Klebsiella pneumoniae	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<b>2.3</b>	<b>Antibiotik</b> .....	Error! Bookmark not defined.
2.3.1	Definisi .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.3.2	Prinsip Terapi Antibiotik .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.3.3	Terapi Antibiotik Pada Infeksi Klebsiella pneumoniae.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.3.4	Mekanisme Resistensi Antibiotik.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<b>2.4</b>	<b>Uji Sensitivitas Antibiotik</b> .....	Error! Bookmark not defined.
2.4.1	Spesimen Sputum .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.4.2	Identifikasi Klebsiella pneumoniae....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.4.3	Metode Uji Sensitivitas .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<b>2.5</b>	<b>Kerangka Teori</b> .....	Error! Bookmark not defined.
<b>BAB 3</b> .....		<i>Error! Bookmark not defined.</i>
<b>METODE PENELITIAN</b> .....		<i>Error! Bookmark not defined.</i>
<b>3.1</b>	<b>Jenis Penelitian</b> .....	Error! Bookmark not defined.
<b>3.2</b>	<b>Waktu dan Tempat Penelitian</b> .....	Error! Bookmark not defined.
<b>3.3</b>	<b>Populasi dan Sampel</b> .....	Error! Bookmark not defined.
3.3.1	Populasi .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.3.2	Sampel.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.3.3	Besar Sampel.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.3.4	Cara Pengambilan Sampel .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<b>3.4</b>	<b>Kriteria Inklusi dan Eksklusi</b> .....	Error! Bookmark not defined.
3.4.1	Kriteria Inklusi .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.4.2	Kriteria Eksklusi.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<b>3.5</b>	<b>Variabel Penelitian</b> .....	Error! Bookmark not defined.
<b>3.6</b>	<b>Definisi Operasional</b> .....	Error! Bookmark not defined.
<b>3.7</b>	<b>Cara Pengambilan dan Pengumpulan Data</b> .....	Error! Bookmark not defined.
<b>3.8</b>	<b>Cara Pengolahan dan Analisa Data</b> .....	Error! Bookmark not defined.
<b>3.9</b>	<b>Alur Kerja Penelitian</b> .....	Error! Bookmark not defined.
<b>BAB 4</b> .....		<i>Error! Bookmark not defined.</i>
<b>HASIL DAN PEMBAHASAN</b> .....		<i>Error! Bookmark not defined.</i>
<b>4.1</b>	<b>Hasil</b> .....	Error! Bookmark not defined.

4.1.1	Pola Sensitivitas Bakteri Klebsiella pneumoniae Terhadap Antibiotik	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.1.2	Distribusi Usia Pasien yang Terinfeksi Bakteri Klebsiella pneumoniae	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.1.3	Distribusi Jenis Kelamin Pasien yang Terinfeksi Bakteri Klebsiella pneumoniae	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.1.4	Distribusi Diagnosis Pneumonia Infeksi Bakteri Klebsiella pneumoniae	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<b>4.2</b>	<b>Pembahasan</b>	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.2.1	Pola Sensitivitas Bakteri Klebsiella pneumoniae Terhadap Antibiotik	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.2.2	Distribusi Usia Pasien yang Terinfeksi Bakteri Klebsiella pneumoniae	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.2.3	Distribusi Jenis Kelamin Pasien yang Terinfeksi Bakteri Klebsiella pneumoniae	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.2.4	Distribusi Diagnosis Pneumonia Infeksi Bakteri Klebsiella pneumoniae	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.2.5	Keterbatasan penelitian	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<b>BAB 5</b>		<i>Error! Bookmark not defined.</i>
<b>KESIMPULAN DAN SARAN</b>		<i>Error! Bookmark not defined.</i>
5.1	<b>Kesimpulan</b>	<i>Error! Bookmark not defined.</i>
5.2	<b>Saran</b>	<i>Error! Bookmark not defined.</i>
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>		<b>48</b>
<b>LAMPIRAN</b>		<i>Error! Bookmark not defined.</i>
<b>BIODATA</b>		<i>Error! Bookmark not defined.</i>

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Mikroorganisme penyebab pneumonia .....	5
Tabel 2.2 Klasifikasi pneumonia .....	7
Tabel 2.3 Angka kematian akibat pneumonia tahun 2019 berdasarkan umur .....	9
Tabel 2.3 Kelompok antimikroba berdasarkan mekanisme kerjanya .....	18
Tabel 2.5 Strategi resistensi <i>K. pneumonia</i> terhadap antibiotik.....	22
Tabel 3.1 Definisi operasional .....	33
Tabel 4.1. Pola sensitivitas bakteri <i>Klebsiella pneumoniae</i> terhadap antibiotik....	38
Tabel 4.2. Distribusi usia pasien pneumonia yang terinfeksi bakteri <i>Klebsiella pneumoniae</i> .....	40
Tabel 4.3. Distribusi jenis kelamin pasien pneumonia yang terinfeksi bakteri <i>Klebsiella pneumoniae</i> . .....	41
Tabel 4.3. Distribusi diagnosis pasien pneumonia yang terinfeksi bakteri <i>Klebsiella pneumoniae</i> . .....	41

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Pneumonia akibat bakteri .....	11
Gambar 2.2 Perubahan histologis pada ARDS .....	13
Gambar 2.3 Gambaran radiologi pneumonia .....	14
Gambar 2.4 Morfologi <i>Klebsiella pneumoniae</i> .....	15
Gambar 2.5 Penularan <i>Klebsiella pneumoniae</i> .....	16
Gambar 2.6 Mekanisme bakteriostatik .....	17
Gambar 2.7 Mekanisme bakterisidal .....	17
Gambar 2.8 Mekanisme-mekanisme yang terjadi pada resistensi antibiotik terhadap <i>K. Pneumoniae</i> .....	21
Gambar 2.9 Pot Dahak .....	24
Gambar 2.10 Metode <i>Kirby-Bauer Disc diffusion</i> .....	27
Gambar 2.11 Metode dilusi dengan media agar. ....	27
Gambar 2.12 Alat Vitek-2 untuk menguji kepekaan bakteri .....	29
Gambar 2.13 Kerangka teori .....	30
Gambar 3.1 Alur Kerja Penelitian .....	26
Gambar 4.1. Rincian sampel penelitian .....	37
Gambar 4.2. Proporsi jumlah bakteri <i>Klebsiella pneumoniae</i> yang sensitif, intermediet, dan resistan terhadap antibiotik .....	39

## DAFTAR SINGKATAN

AMR	: Antimikrobal Resistance
ARDS	: Acute Respiratory Distress Syndrome
ATS	: American Thoracic Society
CAP	: Community-Acquired Pneumonia
CFT	: Complement Fixation Test
CLSI	: Clinical Laboratory Standard International
CRP	: C-Reactive Protein
CT scan	: Computed Tomography scan
CXR	: Chest X-Rays
ESBL	: Extended-spectrum beta-lactamase
G-CSF	: Granulocyte-Colony Stimulating Factor
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	: Hydrogen peroxide
HAIs	: Health Care Associated Infections
HAP	: Hospital-Acquired Pneumonia
ICU	: Intensive Care Unit
IL	: Interleukine
ISPA	: Infeksi Saluran Pernapasan Atas
Kemenkes	: Kementerian Kesehatan
MDR	: Multi-drug Resistant
PCR	: Polymerase Chain Reaction
PCT	: Procalcitonin
PMN	: Polymorphonuclear
ROS	: Reactive Oxygen Species
RSUP	: Rumah Sakit Umum Pusat
TNF	: Tumor Necrosis Factor
VAP	: Ventilator Associated Pneumonia



WHO : World Health Organization

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

*Klebsiella pneumoniae* adalah bakteri dari famili *Enterobacteriaceae* atau yang sering dikenal dengan *enterobacteria* merupakan salah satu bakteri yang paling umum menyebabkan infeksi saluran pernapasan terutama di rumah sakit. *Klebsiella pneumoniae* termasuk dalam jenis anaerob fakultatif dimana bakteri ini bisa hidup tanpa oksigen, tetapi ia akan tumbuh lebih baik di lingkungan dengan oksigen.<sup>1</sup> Hal ini membuat *Klebsiella pneumoniae* menyukai lingkungan kaya oksigen seperti tenggorokan, paru-paru, serta ventilator di ICU karena adanya sumber oksigen tidak terbatas. Ada berbagai macam penyakit yang diakibatkan oleh bakteri *Klebsiella pneumoniae* diantaranya ialah pneumonia, infeksi saluran kemih, meningitis, dan masih banyak lagi.<sup>2</sup>

Pneumonia merupakan infeksi saluran pernapasan akut akibat invasi bakteri, virus, ataupun jamur yang mengenai saluran napas bagian distal dan alveolus. Transmisi pneumonia umumnya melalui medium udara yang terkontaminasi bakteri penyebab pneumonia.<sup>3</sup> Dari data *Global Burden of Disease* tahun 2019, pneumonia memiliki kejadian paling tinggi pada individu yang memiliki imunitas kurang seperti pada geriatri di usia diatas 70 tahun, pasien dengan riwayat penyakit kronis, dan balita (anak dibawah lima tahun). Jumlah kasus pnemonia tiap tahunnya cukup berfluktuatif dan pada tahun 2020 mencapai 8.150 kasus pada anak usia dibawah lima tahun.<sup>4</sup> Pneumonia merupakan penyumbang terbesar kematian anak di Indonesia dikutip dari Kemenkes 2022 dimana kelompok usia 29 hari – 11 bulan mencapai 374 kasus, sedangkan pada usia 12–59 bulan sebesar 90 kasus. Pada tahun 2022, di daerah Sumatera Selatan jumlah kasus pneumonia pada balita mencapai 4697 anak.<sup>5</sup> Sedangkan kematian lansia akibat pneumonia dari seluruh dunia menyentuh angka 264,7 orang per 100000 orang.

*Hospital-acquired pneumonia* (HAP) atau yang telah berganti menjadi *Health-care Associated Pneumonia* (HCAP) dan *Community-acquired pneumonia* (CAP)

merupakan dua kategori utama pneumonia. Faktor risiko terjadinya CAP pada anak diantaranya malnutrisi, prematuritas, pemberian ASI eksklusif tidak dipenuhi. Pada lansia, penyakit diabetes, penyakit kardiovaskular, penyakit saluran napas, dan penyakit hati kronis merupakan penyakit penyerta yang menyebabkan CAP dengan insidensi laki-laki lebih sering terkena pneumonia dibanding perempuan karena perbedaan struktur anatomi, perilaku, dan gaya hidup. HCAP merupakan infeksi nosokomial yang sering ditemukan di ICU disebabkan oleh kolonisasi orofaring sebagai mekanisme utama yang mendasarinya.<sup>3,6</sup> Dari penelitian yang dilakukan oleh Leone *et al.* menemukan insiden pneumonia yang berhubungan dengan ventilator berkisar antara 1,9–3,8 per 100 hari penggunaan ventilasi di Amerika Serikat dan melebihi 18 per 1000 hari di Eropa.<sup>7</sup>

Pemberian antibiotik sebagai tatalaksana utama terhadap kuman penyebab pneumonia perlu memperhatikan efektivitas dan sensitivitas bakteri terhadap antibiotik. Pemberian yang tidak rasional dapat menimbulkan resistensi bakteri terhadap antibiotik, apalagi maraknya bakteri yang kebal terhadap satu antimikroba (*antimicrobial resistance*) dan dua atau lebih jenis antimikroba (*multiple drug resistance*). Maka dari itu, efektivitas pemberian antibiotik selama perawatan harus terus diawasi untuk mengurangi risiko terjadinya resistensi.<sup>8-10</sup>

Dari penelitian yang dilakukan oleh Sharma *et al* pada tahun 2018 di India Utara menemukan dari 82 kasus infeksi *Klebsiella pneumoniae* 17,5% sebagai MDR (*Multidrug Resistant*), 12,5% diklasifikasikan sebagai rentan, 7,5% sebagai resisten, dan 62,5% XDR (*Extensively Drug-Resistant*). Resistensi antibiotik terhadap bakteri *Klebsiella pneumoniae* menjadi ancaman di benua Asia dan seluruh dunia yang perlu dijaga dengan ketat agar bisa terkendali. Resistensi antibiotik ini harus selalu dipantau dan di laporkan oleh institusi kesehatan secara rutin sebagai bentuk pengendalian demi mencegah masalah di mana yang akan datang.<sup>8-10</sup> Tingginya angka morbiditas dan mortalitas di semua kelompok umur yang menderita pneumonia membuat penyakit ini menjadi salah satu masalah kesehatan serius yang harus segera ditangani.<sup>11</sup>

Hingga saat ini, mekanisme resistensi antibiotik terhadap *K. pneumoniae* belum diteliti secara menyeluruh. Di sisi lain, prevalensi resistensi antibiotik

terhadap bakteri meningkat dan efek terapi obat antibakteri melemah. Hal ini mendorong klinisi untuk berhati-hati dalam memberikan terapi antibiotik yang efektif dan selalu memonitoring kondisi pasien demi keberhasilan pengobatan.<sup>10,12</sup>

Berdasarkan uraian diatas, pneumonia sangat umum terjadi dan terus memberikan beban berat terhadap tenaga kesehatan. Munculnya masalah baru dalam dunia kesehatan modern seperti adanya penurunan efektivitas obat serta resistensi bakteri terhadap antibiotik menjadi masalah yang harus segera ditangani. Maka dari itu, penting untuk dilakukan penelitian untuk mengetahui sensitivitas dan keamanan antibiotik terhadap pasien dengan pneumonia agar dapat dapat dijadikan bukti empiris dan panduan dalam tatalaksana pengobatan.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Bagaimana pola sensitivitas *Klebsiella pneumonia* yang diambil dari spesimen sputum terhadap antibiotik pada pasien pneumonia di RS Dr. Mohammad Hoesin Palembang?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui pola sensitivitas bakteri *Klebsiella pneumoniae* terhadap antibiotik yang diambil dari spesimen sputum pada pasien pneumonia di RS Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui pola sensitivitas bakteri *Klebsiella pneumoniae* terhadap antibiotik pada pasien pneumonia RS Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Mei 2023 – April 2024.

2. Mengetahui distribusi pasien pneumonia akibat *Klebsiella pneumoniae* dari spesimen sputum di RS Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Mei 2023 – April 2024 berdasarkan usia.
3. Mengetahui distribusi pasien pneumonia akibat *Klebsiella pneumoniae* dari spesimen sputum di RS Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Mei 2023 – April 2024 berdasarkan jenis kelamin.
4. Mengetahui distribusi angka kejadian CAP, HCAP, dan VAP akibat bakteri *Klebsiella pneumoniae* di RS Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Mei 2023 – April 2024.

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

##### **1.4.1 Manfaat Teoritis**

1. Penelitian dapat memberikan data faktual mengenai pola sensitivitas antibiotik di RS Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
2. Sebagai landasan teori untuk penelitian lebih lanjut tentang pola sensitivitas antibiotik terhadap bakteri penyebab pneumonia

##### **1.4.2 Manfaat Praktis**

1. Diharapkan bahwa penelitian ini memberikan informasi tentang sensitivitas antibiotik terhadap bakteri *Klebsiella pneumoniae*, sehingga dapat menjadi dasar penggunaan antibiotik dalam terapi pneumonia secara rasional.
2. Diharapkan bahwa penelitian ini dapat menjadi acuan agar masyarakat bisa lebih berhati-hati dan bijaksana dalam menggunakan antibiotik.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Anderson DG, Salm SN, Allen DP, Nester EW. *Nester's microbiology : a human perspective*. 8th ed. New York: MacGraw-Hill Education; 2016. 548-550
2. Riedel S, Morse SA, Mietzner TA, Miller S. *Jawetz, Melnick, & Adelberg's Medical Microbiology*. 28th ed. Weitz M, editor. New York: McGraw-Hill Education; 2019.
3. Torres A, Cilloniz C, Niederman MS, Menéndez R, Chalmers JD, Wunderink RG, et al. Pneumonia. *Nat Rev Dis Primers*. 2021 Apr 8;7(1):25.
4. Vos T, Lim SS, Abbafati C, Abbas KM, Abbasi M, Abbasifard M, et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*. 2020 Oct;396(10258):1204–22.
5. Kementerian Kesehatan [Internet]. 2022 [cited 2024 Apr 19]. Profil Kesehatan Indonesia 2022. Available from: <https://kemkes.go.id/id/profil-kesehatan-indonesia-2022>
6. Prina E, Ranzani OT, Torres A. *Community-acquired pneumonia*. *The Lancet* [Internet]. 2015 Sep 12 [cited 2024 Apr 19];386(9998):1097–108. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S0140673615607334/fulltext>
7. Leone M, Bouadma L, Bouhemad B, Brissaud O, Dauge S, Gibot S, et al. Hospital-acquired pneumonia in ICU. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2018 Feb 1;37(1):83–98.
8. Vading M, Naucmér P, Kalin M, Giske CG. Invasive infection caused by *Klebsiella pneumoniae* is a disease affecting patients with high comorbidity and associated with high long-term mortality. *PLoS One*. 2018;13(4):e0195258.
9. Ashurst J V., Dawson A. *Klebsiella Pneumonia*. 2024. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing

10. Sharma A, Thakur A, Thakur N, Kumar V, Chauhan A, Bhardwaj N. Changing Trend in the Antibiotic Resistance Pattern of Klebsiella Pneumonia Isolated From Endotracheal Aspirate Samples of ICU Patients of a Tertiary Care Hospital in North India. *Cureus*. 2023 Mar;15(3):e36317.
11. Peyrani P, Mandell L, Torres A, Tillotson GS. The burden of community-acquired bacterial pneumonia in the era of antibiotic resistance. *Expert Rev Respir Med* [Internet]. 2019 Feb 1;13(2):139–52. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/17476348.2019.1562339>
12. Li Y, Kumar S, Zhang L, Wu H, Wu H. Characteristics of antibiotic resistance mechanisms and genes of Klebsiella pneumoniae. *Open Med (Wars)*. 2023;18(1):20230707.
13. Lim WS. Pneumonia—Overview. In: *Encyclopedia of Respiratory Medicine*. Elsevier; 2022. p. 185–97. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
14. Sattar SBA, Sharma S. Bacterial Pneumonia. 2024. StatPearls Publishing LLC
15. Fernández L, Cima-Cabal MD, Duarte AC, Rodríguez A, García-Suárez MDM, García P. Gram-Positive Pneumonia: Possibilities Offered by Phage Therapy. *Antibiotics (Basel)*. 2021 Aug 18;10(8).
16. Jain V, Vashisht R, Yilmaz G, Bhardwaj A. Pneumonia Pathology. 2024. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
17. Arlini Y. Diagnosis Community Aquired Pneumonia (CAP) dan Tatalaksana Terkini. *Bagian Pulmunologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala* [Internet]. 2017 [cited 2024 May 21];86–97. Available from: <https://conference.usk.ac.id/TIFK/1/paper/viewFile/773/68>
18. Sutanegara AAPPD, Artana IGNB, Andrika P. Pola Kuman Penyebab Community-Acquired Pneumonia (CAP) Dan Kepekaannya Terhadap Antibiotika Di Rsup Sanglah Denpasar Tahun 2017. 2019;8(7).
19. Satwikayani AE, Artana GB, Purnamasidhi CAW, Kumbara CIYK. Profil pasien dengan pneumonia nosokomial di RSUP Prof. Dr. I G.N.G Ngoerah Denpasar pada Tahun 2022. Department of Medicine, Udayana University. 2024;

20. Pahal P, Rajasurya V, Sharma S. Typical Bacterial Pneumonia. 2024.
21. Dadonaite B, Roser M. Oxford University. Pneumonia. 2019. In Our World Data.
22. Regunath H, Oba Y. Community-Acquired Pneumonia. 2024.
23. Thörn LKAM, Minamisava R, Nouer SS, Ribeiro LH, Andrade AL. Pneumonia and poverty: a prospective population-based study among children in Brazil. *BMC Infect Dis*. 2011 Jun 22;11:180.
24. John TJ, Kompithra RZ. Eco-epidemiology triad to explain infectious diseases. *Indian J Med Res*. 2023 Aug;158(2):107–12.
25. World Health Organization. Revised WHO classification and treatment of childhood pneumonia at health facilities. 2014;
26. Elliot T, Casey A, Lambert P, Sandoe J. *Medical Microbiology and Infection: Lecture Notes*. 5th ed. Blackwell Publishing; 2011. 52–200 p.
27. Stamm DR, Stankewicz HA. Atypical Bacterial Pneumonia. 2024. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
28. Azhary M, Yunus F, Handayani RD, Ariawan WP. Mekanisme Pertahanan Saluran Nafas. *Jurnal Kedokteran Nanggroe Medika*. 2022;5(1).
29. Yadav S, Lee B, Kamity R. Neonatal Respiratory Distress Syndrome. 2023. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
30. Lee KY. Pneumonia, Acute Respiratory Distress Syndrome, and Early Immune-Modulator Therapy. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
31. Li Y, Kumar S, Zhang L, Wu H, Wu H. Characteristics of antibiotic resistance mechanisms and genes of *Klebsiella pneumoniae*. *Open Med (Wars)*. 2023;18(1):20230707.
32. National Heart L and BI. What Is Pneumonia? NHLBI. 2022;
33. West JB, Luks AM. *West's Pulmonary Pathophysiology*. 9th ed. 2017:160–181.
34. Patel SS, Chauhan HC, Patel AC, Shrimali MD, Patel KB, Prajapati BI, et al. Isolation and Identification of *Klebsiella pneumoniae* from Sheep-Case Report. *Int J Curr Microbiol Appl Sci*. 2017 May 20;6(5):331–4.



35. Jacobs DM, Safir MC, Huang D, Minhaj F, Parker A, Rao GG. Triple combination antibiotic therapy for carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae*: a systematic review. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2017 Nov 25;16(1):76.
36. Pringgenies D, Setyati WA, Wibowo DS, Djunaedi A. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Jeruju *Acanthus ilicifolius* terhadap Bakteri Multi Drug Resistant. *Jurnal Kelautan Tropis Departemen Ilmu Kelautan, Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan, Universitas Diponegoro*. 2022;23(2):145-156.
37. Patil SM, Patel P. Bactericidal and Bacteriostatic Antibiotics. *Infections and Sepsis Development*. 2021.
38. Habboush Y, Guzman N. Antibiotic Resistance. 2024. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 30020649.
39. Chinemerem Nwobodo D, Ugwu MC, Oliseloke Anie C, Al-Ouqaili MTS, Chinedu Ikem J, Victor Chigozie U, et al. Antibiotic resistance: The challenges and some emerging strategies for tackling a global menace. *J Clin Lab Anal*. 2022 Sep;36(9):e24655.
40. Shen F, Sergi C. Sputum Analysis. *StatPearls*. 2024; In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID:33085342
41. Popova G, Boskovska K, Arnaudova-Danevska I, Smilevska-Spasova O, Jakovska T. Sputum Quality Assessment Regarding Sputum Culture for Diagnosing Lower Respiratory Tract Infections in Children. *Open Access Maced J Med Sci*. 2019 Jun 30;7(12):1926–30.
42. Giuliano C, Patel CR, Kale-Pradhan PB. A Guide to Bacterial Culture Identification And Results Interpretation. *P T*. 2019 Apr;44(4):192–200.
43. Madhavan A, Sachu A, Sethuraman N, Kumar A, Vasudevapanicker J. Evaluation of Matrix-assisted laser desorption/ionization Time-of flight Mass spectrometry (MALDI TOF MS) and VITEK 2 in routine microbial identification. *Ghana Med J*. 2021 Dec;55(4):308–10.
44. VITEK 2 Compact: Use, Maintenance and Quality Control Procedures. US Environmental Protection Agency Microbiology Laboratory Environmental Science Center, Ft Meade, MD. 2023;

45. Prihatini A, Hetty. Identifikasi Cepat Mikroorganisme Menggunakan Alat Vitek-2. Indonesian Journal Ofclinical Pathology And Medical Laboratory. 2007;13(3):129–32.
46. Reygaert WC. An overview of the antimicrobial resistance mechanisms of bacteria. AIMS Microbiol. 2018;4(3):482–501.
47. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. Tuberkulosis. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. 2021;2.
48. Widyarman A, Erfan E, Binarta C. Buku Praktikum Mikrobiologi. Universitas Trisakti. 2019
49. Koleangan P. Identifikasi Bakteri dengan Menggunakan Metode Pewarnaan Gram pada Sputum Pasien Batuk Berdahak di Puskesmas Bahu Manado Periode Agustus–Desember 2018. Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi. 2018
50. Goraah N. Identifikasi Bakteri Pewarnaan Gram Pasien Infeksi Saluran Pernapasan Akut Pada Anak Usia Sekolah Dasar PUSKESMAS Tamalanrea. Fakultas Kedokteran UIN Alauddin. 2022
51. Ouyang X, Hoeksma J. Classification of antimicrobial mechanism of action using dynamic bacterial morphology imaging. Scientific report. 2022.
52. Dorward, D. *Klebsiella pneumoniae*. National Institute of Allergy and Infection Disease. 2015.
53. Mohsen S, Dickinson JA, Somayaji R. Update on the adverse effects of antimicrobial therapies in community practice. Can Fam Physician. 2020 Sep;66(9):651–9.
54. Sahare P, Moon A, Shinde G. Emerge of Drug Resistance in Bacteria: An Insight Into Molecular Mechanism. International Journal of Scientific & Engeneering Research. 2013;4(9):806–14.
55. Kothe H, Bauer T, Marre R. Outcome of community-acquired pneumonia: influence of age, residence status and antimicrobial treatment. European Respiratory Journal. 2008;32:139–46.
56. Kasithevar M, Saravanan M, Prakash P. Green Synthesis of Silver Nanoparticles Using Alysicarpus monilifer leaf extract and its Antibacterial

- Activity Against MRSA dan CoNS Isolates in HIV Patient. *J Interdiscip Nanomed.* 2017;2(2):131–40.
57. Kementerian Kesehatan. Program Pengendalian Resistensi Antimikroba Di Rumah Sakit. 2015.
  58. Schiller H, Young C, Schulze S, Tripepi M, Pohlschroder M. A Twist to the Kirby-Bauer Disk Diffusion Susceptibility Test: an Accessible Laboratory Experiment Comparing *Haloferax volcanii* and *Escherichia coli* Antibiotic Susceptibility to Highlight the Unique Cell Biology of Archaea. *J Microbiol Biol Educ.* 2022 Apr;23(1).
  59. Kowalska-Krochmal B, Dudek-Wicher R. The Minimum Inhibitory Concentration of Antibiotics: Methods, Interpretation, Clinical Relevance. *Pathogens.* 2021 Feb 4;10(2).
  60. Tapouk F, Nabizadeh R, Mirzaei N. Comparative efficacy of Hospital Disinfectant Against Nosocomial Infection Pathogen. *Antimicrobial Resistance and Infection Control.* 2020;9:115
  61. Aditasari F. Pola Resistensi Antibiotik Pada Pasien Dewasa Yang Menderita Pneumonia. *Jurnal Sytax Fusion.* 2022;02(02):367–9.
  62. Muztika S, Nazrul E, Alia E. Prevalensi dan Pola Sensitivitas Antibiotik *Klebsiella pneumoniae* dan *Escherichia coli* Penghasil Extended Spectrum Beta Laktamase di RSUP Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas.* 2020;9(2):189–92.
  63. Miladiyah I. Toksikodinamik Antibiotik Golongan Aminoglikosida. Indonesia: Departemen Farmakologi Universitas Indonesia; 2010. p. 41–6.
  64. Tsodikova SG. Mechanisms of resistance to aminoglycoside antibiotics: overview and perspectives. *Medchemcomm.* 2016;11(27).
  65. Pandey N, Cascella M. *Beta-Lactam Antibiotics.* 2024.
  66. Rahma P, Widyantara A, Nailufar Y. Gambaran Pola Kepekaan Antibiotik Bakteri *Klebsiella pneumoniae* Penghasil Extended Spectrum Beta Laktamase Di Icu Rumah Sakit Pku Muhammadiyah Yogyakarta. *Jurnal Kesehatan Tambusai.* 2024;5(3):7829–32.

67. Biutifasari V. Extended Spectrum Beta-Lactamase (ESBL). *Oceana Biomedicina Journal*. 2018;1(1):1–7.
68. Corica B, Tartaglia F, D’Amico T, Romiti GF, Cangemi R. Sex and gender differences in community-acquired pneumonia. *Intern Emerg Med*. 2022 Sep;17(6):1575–88.
69. Ahmad Q, Diba MF, Amalia E. Gambaran Infeksi *Klebsiella pneumoniae* penghasil Extended-spectrum  $\beta$ -lactamase(ESBL) PADA PASIEN COVID-19 DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PERIODE JANUARI 2021-JUNI 2021. *Jambi Medical Journal*. 2022;10(2):186–95.