



**PENGARUH PENGGUNAAN ANTIBIOTIK SEFALOSPORIN GENERASI III
TERHADAP MUNCULNYA ESBL (*Extended-Spectrum Beta-Lactamase*) PADA
PASIEN RAWAT INAP DI RSUP PERSAHABATAN JAKARTA PERIODE
JANUARI-DESEMBER 2017**

Skripsi
Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Farmasi

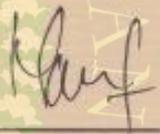
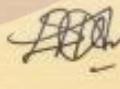
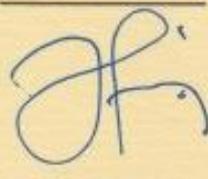
Disusun Oleh:
Radika Puspa Sari
1304015416



PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2019

Skripsi dengan Judul
**PENGARUH PENGGUNAAN ANTIBIOTIK SEFALOSPORIN GENERASI III
TERHADAP MUNCULNYA ESBL (*Extended-Spectrum Beta-Lactamase*) PADA
PASIEN RAWAT INAP DI RSUP PERSAHABATAN JAKARTA PERIODE
JANUARI-DESEMBER 2017**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Radika Puspa Sari, NIM 1304015416

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> Wakil Dekan I Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.	 _____	<u>5/9/19</u>
<u>Penguji I</u> Tuti Wiyati, M.Sc., Apt.	 _____	<u>23/7 2019</u>
<u>Penguji II</u> Nora Wulandari, M.Farm., Apt.	 _____	<u>23/7 2019</u>
<u>Pembimbing I</u> Numlil Khaira Rusdi, M.Si., Apt.	 _____	<u>24/7 2019</u>
<u>Pembimbing II</u> Tri Kusumaeni, S.Si., M.Pharm., Apt.	 _____	<u>24/7 2019</u>
<u>Mengetahui:</u> Ketua Program Studi Kori Yati, M.Farm., Apt.	 _____	<u>25/7 2019</u>

Dinyatakan lulus pada tanggal: **29 Juni 2019**

ABSTRAK

PENGARUH PENGGUNAAN ANTIBIOTIK SEFALOSPORIN GENERASI III TERHADAP MUNCULNYA ESBL (*Extended-Spectrum Beta-Lactamase*) PADA PASIEN RAWAT INAP DI RSUP PERSAHABATAN JAKARTA PERIODE JANUARI-DESEMBER 2017

Radika Puspa Sari
1304015416

Extended-Spectrum Beta-Lactamase (ESBL) adalah enzim yang mempunyai kemampuan untuk menghidrolisis antibiotik golongan penisilin, sefalosporin generasi I, II, III, serta golongan aztreonam. Penggunaan antibiotik sefalosporin generasi III yang digunakan secara luas dan tidak rasional untuk pengobatan infeksi di Rumah Sakit diduga menjadi salah satu faktor resiko penghasil ESBL. Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh penggunaan antibiotik sefalosporin generasi III terhadap munculnya bakteri penghasil ESBL. Penelitian ini menggunakan *case control* yaitu pasien dengan ESBL (+) sebagai kasus dan pasien dengan ESBL (-) sebagai kontrol. Data diambil secara retrospektif. Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah total sampling. Data dianalisa menggunakan uji *chi-square*. Pada golongan sefalosporin generasi III khususnya seftriakson didapatkan nilai probabilitas (p) lebih kecil dari 0,05 ($p=0,034$) hasil tersebut menunjukkan bahwa antibiotik seftriakson merupakan salah satu faktor resiko yang berpengaruh terhadap munculnya bakteri penghasil ESBL di RSUP Persahabatan Jakarta periode Januari – Desember 2017.

Kata kunci: ESBL, Antibiotik, Sefalosporin, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, penulis memanjatkan puji dan syukur ke hadirat Allah SWT karena rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul: **“PENGARUH PENGGUNAAN ANTIBIOTIK SEFALOSPORIN GENERASI III TERHADAP MUNCULNYA ESBL (*Extended-Spectrum Beta-Lactamase*) PADA PASIEN RAWAT INAP DI RSUP PERSAHABATAN JAKARTA PERIODE JANUARI-DESEMBER 2017”**.

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) pada Program Studi Farmasi FFS UHAMKA, Jakarta.

Pada kesempatan yang baik ini penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta.
2. Bapak Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta.
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta.
4. Ibu Ari Widayati, M.Farm., Apt., selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag., selaku Wakil Dekan IV Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta.
6. Ibu Kori Yati, M.Farm., Apt., selaku ketua program studi Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta.
7. Ibu Rini Prastiwi, M.Si., Apt selaku Pembimbing Akademik.
8. Ibu Numlil Khaira Rusdi, M.Si., Apt., selaku dosen pembimbing I yang telah banyak membantu, memberikan ilmu, dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.
9. Ibu Tri Kusumaeni, S.Si., M.Pharm., Apt., selaku dosen pembimbing II yang telah banyak membantu, memberikan ilmu, dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.
10. Seluruh dosen Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka yang telah memberikan ilmu yang bermanfaat selama perkuliahan.
11. Papa, mama tercinta beserta adik-adikku tersayang yang selalu mengiringi langkahku dengan harapan, motivasi, dan semangat, dukungan moral maupun material selama perkuliahan hingga saat ini, berkat doa mereka lah keberhasilan skripsi ini tercapai.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini memiliki kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis sehingga penulis mengharapkan saran dan kritik dari pembaca. Penulis berharap skripsi ini berguna bagi semua pihak yang memerukukan.

Jakarta, Mei 2019

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vi
DAFTAR LAMPIRAN	vii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Landasan Teori	5
1. Antibiotik	5
2. Sefalosporin	7
3. ESBL (<i>Extended-Spectrum Beta-Lactamase</i>)	11
4. Jenis Bakteri <i>Enterobacteriaceae</i> Penghasil ESBL	16
5. Resistensi Antimikroba	18
B. Kerangka Berfikir	20
C. Hipotesis	20
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	21
A. Tempat dan Waktu Penelitian	21
B. Desain Penelitian	21
C. Populasi dan Sampel	21
D. Kriteria Inklusi dan Eksklusi	21
E. Teknik Pengumpulan Data	22
F. Langkah-langkah Penelitian	22
G. Analisa Data	22
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	24
A. Karakteristik Pasien	24
B. Jenis Kuman	25
C. Jenis Spesimen	27
D. Pengaruh Penggunaan Antibiotik dengan Kejadian Resisten Oleh Bakteri Penghasil ESBL	28
E. Pengaruh Penggunaan Antibiotik Sefalosporin Generasi III dengan Kejadian Resisten Oleh Bakteri Penghasil ESBL	31
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	34
A. Simpulan	34
B. Saran	34
DAFTAR PUSTAKA	35
LAMPIRAN	38

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin dan Usia	24
Tabel 2. Jenis Kuman pada Sampel Penelitian	25
Tabel 3. Jenis Spesimen pada Sampel Penelitian	27
Tabel 4. Penggunaan Antibiotik yang Diberikan pada Pasien Rawat Inap	29
Tabel 5. Penggunaan Antibiotik Sefalosporin Generasi III yang Diberikan pada Pasien Rawat Inap	31



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat Permohonan Izin Penelitian	38
Lampiran 2. Surat Tanggapan Izin Penelitian	39
Lampiran 3. Surat Kode Etik Penelitian	40
Lampiran 4. Hasil Analisa Penggunaan Antibiotik Sefalosporin Generasi III Terhadap Munculnya Resisten Oleh Bakteri ESBL	41
Lampiran 5. Hasil Analisa Penggunaan Antibiotik Terhadap Munculnya Resisten Oleh Bakteri ESBL	49
Lampiran 6. Data Pasien yang Menunjukkan ESBL (+) Sebagai Kasus Periode Januari-Desember 2017	63
Lampiran 7. Data Pasien yang Menunjukkan ESBL (-) Sebagai Kontrol Periode Januari-Desember 2017	80



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Extended-Spectrum Beta-Lactamase (ESBL) merupakan enzim yang dapat menghidrolisis penisilin, sefalosporin generasi I, II, III dan aztreonam (kecuali sefamisin dan karbapenem). ESBL berasal dari β -lactamase yang termutasi. Mutasi ini menyebabkan peningkatan aktivitas enzimatis β -lactamase sehingga enzim ini dapat menghidrolisis sefalosporin generasi III dan aztreonam (Efrida dkk. 2014). Bakteri penghasil ESBL (*Extended-Spectrum Beta-Lactamase*) adalah bakteri yang memproduksi enzim yang merusak cincin betalaktam dan menimbulkan resistensi terhadap antibiotik golongan betalaktam. Kuman yang paling banyak memproduksi ESBL adalah kuman famili *Enterobacteriaceae*, terutama *Klebsiella pneumoniae* dan *Escherichia coli*. ESBL (*Extended-Spectrum Beta-Lactamase*) awalnya muncul di Eropa Barat yang diduga akibat penggunaan *Extended Spectrum β -Lactamase antibiotic* yang tidak tepat (Purwono 2012).

Prevalensi ESBL berbeda antar negara dan antar institusi. ESBL telah terdeteksi di Amerika Serikat pada tahun 2013 prevalensi kasus ESBL mencapai 37% dan disebabkan oleh *Klebsiella sp* dan *Escherichia coli*, sedangkan di Denmark berkisar 43%-55% (Hansen *et al.* 2012). Pasifik Barat prevalensi untuk *Escherichia coli* 7.9% dan *Klebsiella pneumoniae* 24.6%, di Eropa prevalensi untuk *Escherichia coli* 5.3% dan untuk *Klebsiella pneumoniae* 22.6% (Aminzadeh 2008). Penelitian serupa di negara sedang berkembang seperti India juga menunjukkan tingginya prevalensi ESBL mencapai 81,8% yang disebabkan oleh *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumoniae* (Manhas *et al.* 2012). Prevalensi kejadian ESBL di Asia bervariasi, di Jepang presentase ESBL *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumoniae* 4,8%, di Korea 8,5%, di Taiwan dan 12% di Hongkong (Jain *et al.* 2008), dan di Indonesia dalam sebuah penelitian pada spesimen klinis menemukan bahwa kejadian ESBL cukup tinggi yaitu 29% pada *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumoniae* 36% (Sharma *et.al* 2010).

Penelitian tentang bakteri penghasil ESBL telah dilakukan di beberapa Rumah Sakit di Indonesia. Winarto (2009) mengungkapkan bahwa prevalensi penghasil ESBL di RS Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang tahun 2004-2005 di

dapatkan sebanyak 50,6%. Namun ditemukan hasil dengan persentase lebih rendah pada penelitian Purwono (2012) mengenai prevalensi infeksi *Enterobacteriaceae* penghasil ESBL pada pasien ICU pusat RSCM tahun 2011 adalah 7,2%. Pada penelitian Husaina (2015) di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2011-2013 didapatkan persentase pada bakteri penghasil ESBL pada gram negatif sebesar 72% dan menunjukkan bahwa prevalensi *Klebsiella sp* 61,3%, *Pseudomonas aeruginosa* 17,1%, *Proteus sp* 10,3%, *Escherichia coli* 9,7% dan *Enterobacter sp* 1,7%. Penelitian yang dilakukan Agnes (2017) di RSUP H. Adam Malik Medan didapatkan bahwa bakteri penghasil ESBL lebih banyak dari bakteri *Klebsiella pneumoniae* 55,5% dibandingkan dengan *Escherichia coli* 45,5%. Penelitian yang dilakukan oleh Anggraini (2018) di RSUD Arifin Achmad Pekanbaru tahun 2015 didapatkan prevalensi ESBL positif pada *Klebsiella pneumoniae* 73,5% sedangkan pada *Escherichia coli* adalah 26,4%. Hasil penelitian dari beberapa Rumah Sakit di Indonesia menunjukkan adanya persentase yang tinggi dan rendah pada prevalensi penghasil ESBL di masing-masing rumah sakit yang telah diteliti.

Adanya resistensi juga berkaitan dengan meningkatnya jumlah bakteri penghasil *Extended Spectrum Beta Lactamases* (ESBLs) akibat penggunaan sefalosporin generasi III secara berlebihan (Dewi 2010). Sefalosporin merupakan antibiotik yang paling sering digunakan untuk pengobatan infeksi yang disebabkan oleh bakteri gram-positif dan gram-negatif. Sefalosporin termasuk antibiotik beta-laktam yang bekerja dengan cara menghambat enzim transpeptidase yang dapat merusak cincin beta laktam. Sefalosporin memiliki spektrum yang luas yang digunakan untuk terapi pada infeksi kulit, profilaksis bedah, infeksi saluran nafas, pneumonia, infeksi nosokomial, meningitis, Lyme disease (Deck *et al.* 2013). Penggunaan antibiotik golongan sefalosporin generasi III secara luas dan tidak rasional untuk pengobatan infeksi dirumah sakit menjadi salah satu faktor resiko infeksi oleh bakteri penghasil ESBL (Pajariu 2010).

Berdasarkan penelitian sebelumnya, yang dilakukan oleh Pratiwi Pengaruh Penggunaan Antibiotik Betalaktam Terhadap Munculnya Infeksi oleh Bakteri Penghasil ESBL (*Extended-Spectrum Beta-Lactamase*) di RSUP Persahabatan Periode Januari-Maret 2013 didapatkan hasil persentase dari bakteri

Enterobacteriaceae penyebab infeksi terbanyak adalah *Klebsiella sp* 82% dan *Eschericia coli* 18%. Data yang telah dikumpulkan dalam penelitian ini didapatkan bahwa 92% pasien telah menerima antibiotik betalaktam sebelum dilakukan uji laboratorium mikrobiologi klinik, 79% pasien menerima sefalosporin generasi III, 3% pasien menerima sefalosporin generasi IV, 17% pasien menerima karbapenem dan 6% menerima kombinasi penisilin. Berdasarkan analisa bivariat dengan uji *chi-square* terhadap penggunaan antibiotik pada kejadian infeksi oleh bakteri penghasil ESBL dari kelompok kasus dan kelompok kontrol didapatkan hasil bahwa penggunaan antibiotik betalaktam secara umum nilai probabilitas (p) lebih besar dari 0,05 ($p=0,357$). Hasil yang didapatkan dari penelitian ini menunjukkan bahwa riwayat penggunaan antibiotik betalaktam secara umum bukan merupakan faktor penyebab yang mempengaruhi kejadian infeksi oleh bakteri penghasil ESBL atau tidak memiliki hubungan bermakna terhadap kejadian infeksi oleh bakteri penghasil ESBL, akan tetapi jika dilihat dari semua variabel yang diuji, riwayat penggunaan seftriakson (sefalosporin generasi III) nilai probabilitas (p) lebih kecil dari 0,05 ($p=0,016$). Ini menunjukkan bahwa seftriakson merupakan faktor yang berpengaruh terhadap munculnya infeksi oleh bakteri penghasil ESBL (Pratiwi 2014). Oleh karena itu, hal ini memerlukan penelitian lebih lanjut.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh penggunaan antibiotik sefalosporin generasi III terhadap munculnya bakteri penghasil ESBL (*Extended-Spectrum Beta-Lactamase*) di RSUP Persahabatan Jakarta periode Januari-Desember 2017 secara retrospektif, berdasarkan kriteria panduan penggunaan obat, sehingga dapat dilakukan upaya peningkatan penggunaan secara tepat, aman, benar, efektif dan memastikan bahwa pasien menerima obat dengan rasional.

B. Permasalahan Penelitian

Berdasarkan latar belakang di atas dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut apakah penggunaan antibiotik sefalosporin generasi III merupakan faktor penyebab yang mempengaruhi munculnya bakteri penghasil ESBL (*Extended-Spectrum Beta-Lactamase*) di RSUP Persahabatan?

C. Tujuan Penelitian

Untuk melihat pengaruh penggunaan antibiotik sefalosporin generasi III terhadap munculnya bakteri penghasil ESBL (*Extended-Spectrum Beta-Lactamase*) di RSUP Persahabatan Jakarta periode Januari-Desember 2017.

D. Manfaat Penelitian

1. Bagi Masyarakat

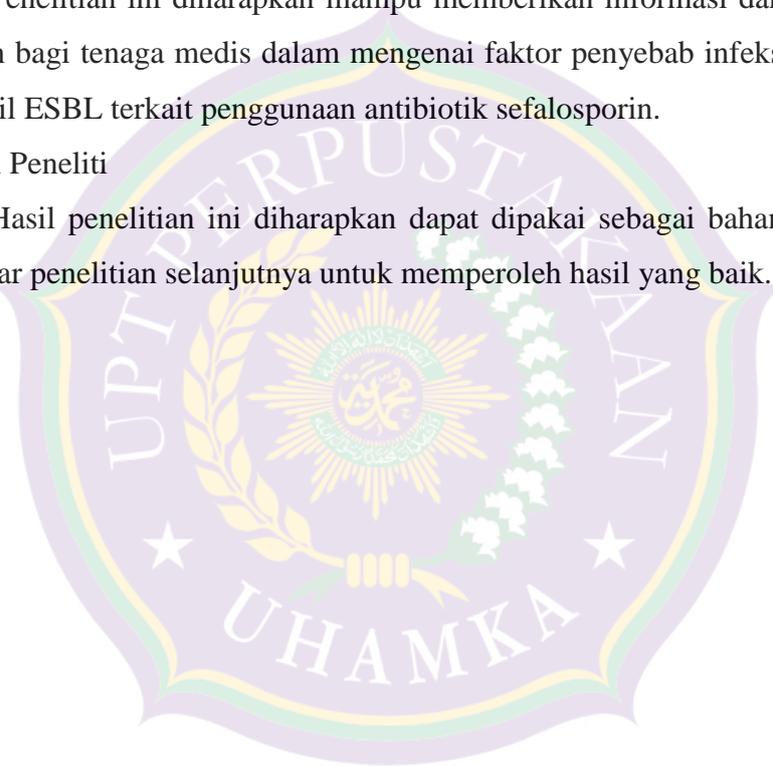
Meningkatkan kualitas hidup dengan jalan pengobatan yang sesuai kebutuhan kondisi pasien.

2. Bagi Rumah Sakit

Penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi dan memberikan landasan bagi tenaga medis dalam mengenai faktor penyebab infeksi oleh bakteri penghasil ESBL terkait penggunaan antibiotik sefalosporin.

3. Bagi Peneliti

Hasil penelitian ini diharapkan dapat dipakai sebagai bahan pembanding atau dasar penelitian selanjutnya untuk memperoleh hasil yang baik.



DAFTAR PUSTAKA

- Agnes S, Ricke L, Muzahar. 2017. Beberapa Faktor Resiko pada Pasien dengan Infeksi oleh *E. coli* dan *K. pneumoniae* Penghasil ESBL di RSUP H. Adam Malik Medan. Dalam: *Majalah Kedokteran Nusantara*. Vol 50. No 4. Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara. Medan.
- Aminzadeh Z, Sadat KM, Sha'bani M. 2008. Bacteriuria by *Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*: Isolates in a Governmental Hospital in South of Tehran, Iran. Dalam: *Iran J. Kidney Dis*. Vol 2 No 4. Shahid Beheshti University, Tehran. Iran. Hlm. 197-200.
- Anggraini D, Uswathun HS, Maya S, Fauzia AD, Dino I, Ruza PR. 2018. Prevalensi dan Pola Sensitivitas *Enterobacteriaceae* Penghasil ESBL di RSUD Arifin Achmad Pekanbaru. Dalam: *Jurnal Kedokteran Brawijaya*. Vol 30 No 1. Universitas Brawijaya. Malang. Hlm. 47-52.
- Apriliani U, Pinatih P. 2017. Prevalensi Kelompok Gen blaCTX-M-1 pada *Klebsiella Pneumoniae* di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar. Dalam: *E-Jurnal Medika*. Vol 6 No 2. Fakultas Kedokteran Universitas Udayana Denpasar. Bali.
- Azikin A. 2018. Analisis Gen TEM, SHV, dan CTX-M Pada isolate *Escherichia coli* Penghasil *Extended Spectrum Beta Lactamase* (ESBL) Di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. Dalam: *Karya Akhir*. Fakultas Kedokteran Universitas Hasanudin. Makassar.
- Brooks GF, Carroll KC, Butel JS, Morse. 2013. Mikrobiologi Kedokteran. Edisi 25. EGC. Jakarta. Hlm. 371
- Chambers HF. 2012. Senyawa Antimikroba. Dalam: Gilman dan Godman. *Dasar Farmakologi Terapi* Vol. 3 Edisi 10. EGC. Jakarta. Hlm. 1118.
- Dakh F. 2008. Mutation Frequency of Non-ESBL Phenotype SENTRY (Asia-Pacific) Isolates of *Klebsiella pneumoniae* Conversion to an ESBL Positive Phenotype. Queensland University of Technology School of Life Sciences. Hlm. 5-11.
- Deck DH, Pharm, Winston LG. 2013. Antibiotik Beta-Laktam dan Aktif Dinding dan Membran Sel lainnya. Dalam: Katzung BG, Master SB, Trevor AJ. *Farmakologi Dasar dan Klinik* Vol 2 Edisi 12. EGC. Jakarta. Hlm. 900-904.
- Dewi FK. 2010. Skrining Bakteri Penghasil *Extended Spectrum Beta-Lactamases* (ESBLs) Pada Kasus Infeksi Saluran Kemih Terkait Kateterisasi Di RSUD Pandan Arang, Boyolali. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Univeritas Sebelas Maret, Surakarta. Jawa Tengah.

- Efrida W, Apriliiana E. 2014. The Determining type of *Extended-Spectrum β -Lactamase Enzyme* (ESBL) from *Escherichia coli* resistance Cephalosporine of third Generation in RSUD Abdoel Moeloek Bandar Lampung. Dalam: *JUKE*. Vol 4 No 7. Faculty of Medicine, Unila. Bandar Lampung.
- Firizki F. 2014. Pola Kepekaan *Escherichia coli* dan *Klebsiella sp* Terhadap Antibiotik Sefalosporin Periode Tahun 2008-2012 Di Bandar Lampung. Vol 3 No 6. Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Bandar Lampung.
- Garamina JH, Warganegara E, Sumekar WD. 2017. Analisis Perbandingan Uji Sensitivitas Antibiotik dan Keberadaan *Extended Spectrum Beta Lactamase* (ESBL) pada *Escherichia coli* dari Feses Tenaga Medis di Ruang Rawat Inap Dewasa dan Ruang Inap Anak RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Dalam: *Jurnal Agromedunila*. Vol 4 No 2. Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
- Hansen DS, Schumacher H, Hansen F, Stegger M, Hertz FB, Schonning K, Justesen SU. 2012. *Extended-spectrum β -lactamase* (ESBL) in Danish clinical isolates of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. Dalam: *Scand Journal of Infect Dis*. Vol 44 No 3. Department of Clinical Microbiology, Hillerod Hospital. Denmark. Hlm. 174-181
- Husaina, Duilla. 2015. Prevalensi infeksi oleh Bakteri Penghasil *Extended Spectrum Beta Lactamase* di RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2011-2013. Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. Padang.
- Johann P, Kevin B. 2008. *Extended-spectrum β -Lactamase-producing Enterobacteriaceae*: an emerging public-health concern. *Lancet Infect Dis*. Vol 8. University of Calgary. Canada.
- Kementerian Kesehatan RI. 2011. *Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik*. Dalam: Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 2406/MENKES/PER/XII. Jakarta. Hlm. 8-9.
- Kementerian Kesehatan RI. 2014. *Profil Kesehatan Indonesia*. Jakarta. Hlm. 5
- Kementerian Kesehatan RI. 2015. *Program Pengendalian Resistensi Antimikroba di Rumah Sakit*. Dalam: Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No 8. Jakarta. Hlm. 10,22-23.
- Lindayati, Muzahar, Lubis RA. 2014. Pola Resistensi Antimikroba Pada Infeksi Saluran Kemih Yang Disebabkan Oleh Bakteri Penghasil ESBL dan Non-ESBL. Dalam: *Majalah Kedokteran Nusantara*. Vol 47 No 2. Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara. Medan.
- Manhas A, Aggarwal P, Bala M, Gupte S. 2012. ESBL Detection: Prevalence & Comparison With New Criteria. Dalam: *Journal of Evolution of Medical*

and Dental Sciences. Vol 1 No 3. Giansagar Medical College, Patiala Punjab. India. Hlm. 209.

- Mayasari PA. 2017. *Klebsiella pneumonia* Identification of Producing *Extended Spectrum Beta Lactamase* (ESBL) and Resistance Pattern of Antibiotics in Ulin General Hospital Banjarmasin. Dalam: *Jurnal Berkala Kedokteran*. Vol 13 No 12. Medical Faculty, Lambung Mangkurat University Banjarmasin. Hlm. 161-165.
- Muhajir SA, Purwono BP, Handayani S. 2016. Gambaran Terapi dan Luaran Infeksi Saluran Kemih oleh Bakteri Penghasil *Extended Spectrum Beta Lactamase* pada Anak di RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Dalam: *Jurnal Sari Pediatri*. Vol 18 No 2. Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Surabaya.
- Nazmi M, Mahardik AM, Gunardi DW. 2017. Kejadian Infeksi Saluran Kemih oleh Bakteri *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumoniae* *Extended Spectrum Beta Lactamase*: Studi Kasus di Rumah Sakit Swasta Periode 2012-2015. Dalam: *Jurnal kedokteran Meditek*. Vol 23 No 62. Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Krida Wacana. Jakarta.
- Neal MJ. 2012. *Medical Pharmacology at a Gilance*, 7th Edition. Penerbit Erlangga. Jakarta. Hlm. 80.
- Pajariu A. 2010. Infeksi Oleh Bakteri Penghasil *Extended-Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL) Di RSUP Dr. Kariadi Semarang: Faktor Resiko Terkait Penggunaan Antibiotik. Dalam: *Artikel Ilmiah*. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Semarang.
- Paterson DL, David L, Bonomo, Robert A. 2010. Extended-Spectrum β -Lactamases: a clinical update. Dalam: *Clinical Microbiology Review*. Vol 18 No 4. University Of Pittshburgh Medical Center, Pittsburgh, Pennsylvania. Hlm. 657-686.
- Petri WA. 2012. Senyawa Antimikroba (Lanjutan) Penisilin, Sefalosporin, dan Antibiotik β -Laktam Lainnya. Dalam: Gilman dan Godman. *Dasar Farmakologi Terapi* Vol 3 Edisi 10. EGC. Jakarta. Hlm. 1181,1184-1185.
- Prasetya AY. 2018. Deteksi SHV pada Isolat Klinik *Escherichia coli* Penghasil *Extended Spectrum Beta-Lactamases* (ESBLs) dari Urin Pasien di RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Vol 4 No 2. STIKes Rumah Sakit Anwar Medika Sidoarjo. Jawa Timur.