

**UJI SENSITIVITAS *Klebsiella sp.* DARI SPUTUM PASIEN PNEUMONIA
DI RSUD Dr. MOEWARDI TERHADAP ANTIBIOTIK AMPISILIN,
GENTAMISIN, SEFTRIAKSON, DAN Siprofloxasin**



Oleh:

Muhammad Marwan Ramadhan
20144066A

Kepada
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
JUNI 2018

**UJI SENSITIVITAS *Klebsiella sp.* DARI SPUTUM PASIEN PNEUMONIA
DI RSUD Dr. MOEWARDI TERHADAP ANTIBIOTIK AMPISILIN,
GENTAMISIN, SEFTRIAKSON, DAN SIPROFLOKSASIN**



Oleh :

**Muhammad Marwan Ramadhan
20144066A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
JUNI 2018**

PENGESAHAN SKRIPSI

berjudul :

**UJI SENSITIVITAS *Klebsiella sp.* DARI SPUTUM PASIEN PNEUMONIA
DI RSUD Dr. MOEWARDI TERHADAP ANTIBIOTIK AMPISILIN,
GENTAMISIN, SEFTRIAKSON, DAN SIPROFLOKSASIN**

Oleh :

Muhammad Marwan Ramadhan
20144066A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada Tanggal : 28 Juni 2018

Mengetahui ,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi



Dekan,

Prof. DR. R.A. Oetari, SU., MM., M. Sc., Apt.

Pembimbing Utama

Dr. Ana Indrayati., M.Si

Pembimbing Pendamping

Drs. Mardiyono., M.Si

Penguji :

1. Dr. Gunawan Pamudji W., M.Sc., Apt.
2. Lukito Mindi Cahyo, S.KG., M.PH
.....
3. Destik Wulandari, S.Pd., M.Si
.....
4. Dr. Ana Indrayati., M.Si

PERSEMBAHAN

Kupersembahkan karyaku ini kepada:
Allah SWT dan para malaikat-Nya, baik yang terlihat maupun tidak
terlihat yang tak sanggup aku sebutkan satu per satu yang selalu setia
untuk membantu menyelesaikan tugas akhir ini.

Tugas akhir ini saya persembahkan untuk:
Ibu Bapak tercinta dan Adikku tersayang

Dengan nama Allah, Yang Maha Pengasih, Maha Penyayang.

*“Bacalah, dengan (menyebut) nama Tuhanmu yang menciptakan.
Dia telah menciptakan manusia dari segumpal darah. Bacalah, dan
Tuhanmulah Yang Mahamulia. yang mengajar (manusia) dengan
pena Dia mengajarkan manusia apa yang tidak diketahuinya.”
(Q.S Al’ Alaq : 1-5)*

*“Dan barangsiapa berusaha, maka sesungguhnya usahanya itu
untuk dirinya sendiri.”
(Q.S Al-Ankabut : 6)*

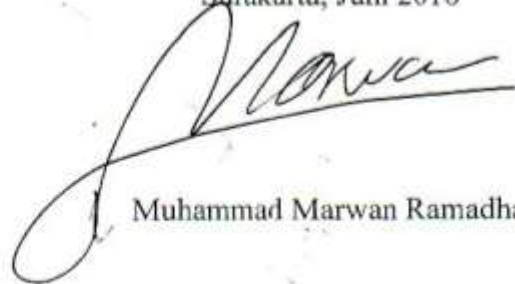
*“Dan bahwa manusia hanya memperoleh apa yang telah
diusahakannya, dan sesungguhnya usahanya itu kelak akan
diperlihatkan (kepadanya), kemudian akan diberi balasan
kepadanya dengan balasan yang paling sempurna.”
(Q.S An-Najm : 39-41)*

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian/ karya ilmiah/ skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademik maupun hukum.

Surakarta, Juni 2018



Muhammad Marwan Ramadhan

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas berkat, rahmat, dan inayah-Nya. Sholawat dan salam semoga selalu tercurahkan kepada junjungan besar Nabi Muhammad SAW, keluarga, sahabat, dan orang-orang yang senantiasa istiqomah berada di jalan-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “**UJI SENSITIVITAS *Klebsiella sp.* DARI SPUTUM PASIEN PNEUMONIA DI RSUD Dr. MOEWARDI TERHADAP ANTIBIOTIK AMPISILIN, GENTAMISIN, SEFTRIAKSON, DAN Siprofloxasin**”. Skripsi ini disusun guna memenuhi salah satu syarat mencapai gelar Sarjana pada Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.

Penelitian dan penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, baik secara moril maupun materiil. Penulis ingin mengucapkan terimakasih kepada :

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA selaku Rektor Universitas Setia Budi.
2. Prof. DR. R.A. Oetari, SU., MM., M. Sc., Apt. Selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Dr. Ana Indrayati., M.Si. selaku Pembimbing Utama dan Drs. Mardiyono., M.Si. selaku Pembimbing Pendamping yang telah berkenan mengorbankan waktunya guna membimbing, memberi nasehat, dan mengarahkan penulis pada saat penelitian dan penyusunan skripsi.
4. Tim dosen penguji yang telah meluangkan waktu serta memberikan saran dan masukan demi kesempurnaan skripsi ini.
5. Seluruh Dosen, Asisten Dosen, Staf Perpustakaan, dan Staf Laboratorium Universitas Setia Budi.
6. Orang tuaku, serta seluruh keluarga besarku yang telah memberikan cinta, kasih sayang, doa, dukungan dan pengorbanan, serta semangat untuk segera menyelesaikan skripsi ini.
7. Teman-teman seperjuanganku terutama teman sekontrakan, teman-teman Teori 4, FKK 3, dan teman-teman S1 Farmasi angkatan 2014 yang tidak

bisa disebutkan satu persatu, serta semua pihak yang telah membantu kelancaran proses skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis sangat menerima kritikan atau saran yang bersifat membangun. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi siapapun yang mempelajarinya.

Surakarta, Juni 2018

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN SKRIPSI	iii
PERSEMBAHAN	iv
PERNYATAAN.....	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
INTISARI.....	xv
ABSTRACT	xvi
BAB 1 PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Perumusan Masalah.....	2
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Kegunaan Penelitian.....	3
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Pneumonia.....	4
1. Definisi	4
2. Klasifikasi	4
2.1. <i>Community Acquired Pneumonia</i>	4
2.2. <i>Hospital Acquired Pneumonia</i>	5
2.3. <i>Ventilator Acquired Pneumonia</i>	5
3. Etiologi	5
4. Gejala.....	6
5. Diagnosa	6
6. Tata Laksana Terapi	8
B. <i>Klebsiella sp.</i>	10
1. Sistematika.....	10
2. Morfologi dan Sifat	10

3. Patogenesis dan Patologi	11
4. Gambara Klinik	12
5. Daya Tahan Bakteri	12
C. Antibiotik	12
1. Definisi	12
2. Sifat – Sifat Antibiotik.....	13
3. Klasifikasi dan Mekanisme Kerja.....	13
3.1. Antibiotik yang menghambat dinding sel	13
3.2. Antibiotik yang menghambat fungsi membran sel	13
3.3. Antibiotik yang menghambat sintesis protein.....	13
3.4. Antibiotik yang menghambat transkrip dan replikasi	14
3.5. Antibiotik yang bersifat antimetabolik.....	14
4. Spektrum antibiotik	14
D. Ampisilin.....	14
1. Aktivitas.....	14
2. Efek Samping	15
3. Resistensi	15
E. Gentamisin	16
1. Aktivitas.....	16
2. Efek Samping	16
3. Resistensi	16
F. Seftriakson.....	17
1. Aktivitas.....	17
2. Efek Samping	17
3. Resistensi	17
G. Sifrofloksasin	18
1. Aktivitas.....	17
2. Efek Samping	18
3. Resistensi	18
H. Metode Uji Sensitivitas Antibiotik.....	19
1. Cara Cakram KIRBY-BAUER.....	19
2. Konsentrasi Hambat Minimum (KHM)	19
I. Media.....	20
1. Definisi	19
2. Bentuk.....	20
2.1. Media padat.....	20
2.2. Media cair.....	20
2.3. Media semi padat atau semi cair	21
3. Susunan.....	21
3.1. Media Alami.....	21
3.2. Media sintesis atau sintetis	21
3.3. Media semi sintetis.....	21
4. Sifat.....	22
4.1. Media umum	22
4.2. Media pegayak	22
4.3. Media diferensial.....	22

4.4. Media penguji.....	22
4.5. Media selektif.....	22
4.6. Media perhitungan	22
5. Medium yang Digunakan Dalam Penelitian.....	22
5.1. <i>Brain Heart Infusion</i> (BHI).....	22
5.2. <i>Mueller Hinton Agar</i> (MHA).....	23
5.3. <i>Sulfide Indol Motility</i> (SIM).....	23
5.4. <i>Lysine Iron Agar</i> (LIA)	24
5.5. <i>Kliger Iron Agar</i> (KIA).....	24
5.6. Sitrat	25
J. Metode Isolasi	26
1. Metode Cawan Gores	26
2. Metode Cawan Tuang.....	26
K. Sterilisasi	27
1. Definisi	27
2. Macam – Macam Sterilisasi	27
2.1. Sterilisasi secara mekanik	27
2.2. Sterilisasi secara fisik.....	27
2.2.1. Pemanasan	27
2.2.2. Radiasi	27
2.3. Sterilisasi secara kimiawi.....	28
L. Landasan Teori	28
M. Hipotesis.....	30
N. Kerangka Pikir.....	31
BAB 3 METODE PENELITIAN.....	32
A. Populasi dan Sampel	32
1. Populasi	32
2. Sampel	32
B. Variabel penelitian	32
1. Identifikasi Variabel Utama.....	32
2. Klasifikasi Variabel Utama	32
3. Definisi Operasional Variabel Utama.....	33
C. Alat dan Bahan	35
1. Alat	35
2. Bahan	35
D. Jalannya Penelitian	35
1. Sterilisasi	35
2. Penyiapan Medium Pertumbuhan.....	35
3. Isolasi Bakteri Dari Sputum Pasien Pneumonia	36
4. Identifikasi Bakteri	36
4.1. Morfologi koloni pada media selektif	36
4.2. Pewarnaan Gram	36
4.3. Pewarnaan kapsul.....	37
4.4. Uji biokimia	37
5. Pembuatan suspensi bakteri.....	38

6. Pengujian kepekaan antibiotik.....	38
E. Analisis Hasil	38
F. Skema Jalannya Penelitian	39
BAB 4 HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	40
A. Hasil Isolasi <i>Klebsiella sp.</i>	40
B.. Hasil Identifikasi Bakteri <i>Klebsiella sp.</i>	41
C.. Hasil Pengujian Sensitifitas.....	47
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN.....	54
A. Kesimpulan	54
B.. Saran.....	54
DAFTAR PUSTAKA	55
LAMPIRAN.....	59

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. <i>Klebsiella sp.</i>	10
Gambar 2. Struktur ampisilin.....	14
Gambar 3. Struktur gentamisin.....	16
Gambar 4. Struktur seftriakson	17
Gambar 5. Struktur siprofloksasin	18
Gambar 6. Isolasi metode cawan gores.....	26
Gambar 7. Skema kerangka pikir.....	31
Gambar 8. Skema jalannya penelitian secara sistematis.....	38
Gambar 9. Koloni yang diduga bakteri <i>Klebsiella sp.</i> pada media <i>Mac Conkey Agar</i>	40
Gambar 10. Hasil uji pewarnaan gram bakteri <i>klebsiella sp.</i> dari isolat sputum pasien pneumonia di RSUD Dr. Moewardi	44
Gambar 11. Hasil uji pengecatan kapsul bakteri <i>Klebsiella sp.</i> dari isolat sputum pasien pneumonia di RSUD Dr. Moewardi	45
Gambar 12. Hasil uji biokimia bakteri <i>Klebsiella sp.</i> dari isolat sputum pasien pneumonia di RSUD Dr. Moewardi.....	47
Gambar 13. Pola sensitivitas antibiotik ampisilin, gentamisin, seftriakson, dan siprofloksasin terhadap bakteri <i>Klebsiella sp.</i>	49
Gambar 14. Hasil rata-rata daya hambat antibiotik ampisilin, gentamisin, seftriakson, dan siprofloksasin terhadap bakteri <i>Klebsiella sp.</i>	50

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Sistem skor pada pneumonia komunitas berdasarkan PORT	7
Tabel 2. Antibiotik pada terapi pneumonia	9
Tabel 3. Hasil isolasi bakteri <i>Klebsiella sp.</i> dari sputum pasien pneumonia.....	41
Tabel 4. Hasil identifikasi bakteri <i>Klebsiella sp.</i> hasil isolat sputum pasien pneumonia	42
Tabel 5. Zona diameter interpretif standard (mm).....	46
Tabel 6. Hasil uji sensitivitas antibiotik ampisilin, gentamisin, seftriakson, dan siprofloksasin terhadap bakteri <i>Klebsiella sp.</i>	46

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Sampel sputum pasien pneumonia di RSUD Dr. Moewardi	60
Lampiran 2. Hasil isolasi bakteri <i>Klebsiella sp.</i> pada media <i>Mac Conkey Agar</i>	61
Lampiran 3. Hasil identifikasi bakteri <i>Klebsiella sp.</i> dengan pewarnaan gram	66
Lampiran 4. Hasil identifikasi bakteri <i>Klebsiella sp.</i> dengan pewarnaan kapsul	69
Lampiran 5. Hasil identifikasi bakteri <i>Klebsiella sp.</i> dengan uji biokimia	72
Lampiran 6. Penyetaraan dengan standar Mac Farland 0,5	74
Lampiran 7. Hasil uji sensitivitas antibiotik terhadap <i>Klebsiella sp.</i> pada media MHA	75
Lampiran 8. Gambar alat	78
Lampiran 9. Perhitungan prosentase dan perhitungan diameter daya hambat (mm)	79
Lampiran 10. Formulasi dan pembuatan media	81
Lampiran 11. Pengantar Penelitian	85
Lampiran 12. Kelaikan Etik	86
Lampiran 13. Keterangan Bebas Penelitian	87

INTISARI

RAMADHAN, M. M., 2018, UJI SENSITIVITAS *Klebsiella sp.* DARI SPUTUM PASIEN PNEUMONIA DI RSUD Dr. MOEWARDI TERHADAP ANTIBIOTIK AMPISILIN, GENTAMISIN, SEFTRIAKSON, DAN Siprofloksasin, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Pneumonia adalah infeksi akut pada jaringan paru-paru yang dapat disebabkan oleh berbagai mikroorganisme seperti virus, jamur dan bakteri. Gejala penyakit pneumonia yaitu menggigil, demam, sakit kepala, batuk, mengeluarkan dahak, dan sesak napas. Sampel yang digunakan adalah sputum pasien pneumonia di RSUD Dr. Moewardi. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui kepekaan bakteri *Klebsiella sp.* terhadap antibiotik ampisilin, gentamisin, seftriakson, dan siprofloksasin.

Bakteri *Klebsiella sp.* diisolasi dari sputum pasien pneumonia di RSUD Dr. Moewardi dengan menggunakan media *Mac Conkey Agar*, dilakukan uji identifikasi meliputi mikroskopis dan biokimia. Uji sensitivitas dilakukan untuk mengetahui daya hambat masing-masing antibiotik dan untuk mengetahui pola sensitivitas antibiotik terhadap bakteri *Klebsiella sp.* Data diameter daya hambat antibiotik diolah menjadi bentuk tabel yang menyajikan jumlah, dan persentase.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 26 sampel yang terdapat bakteri *Klebsiella sp.* sebanyak 11 sampel. Antibiotik ampisilin 9,09% sensitif dan 90,91% resisten, antibiotik gentamisin 72,73% sensitif; 9,09% resisten dan 18,18% intermediet, antibiotik seftriakson 100% resisten, serta antibiotik siprofloksasin 90,91% sensitif dan 9,09% resisten. Siprofloksasin merupakan antibiotik yang paling sensitif untuk mengobati pneumonia yang disebabkan bakteri *Klebsiella sp.*

Kata kunci : pneumonia, *Klebsiella sp.*, antibiotik, sputum, uji sensitivitas

ABSTRACT

RAMADHAN, M. M., 2018, SENSITIVITY TEST *Klebsiella sp.* FROM SPUTUM OF PNEUMONIA PATIENT IN RSUD Dr. MOEWARDI AGAINST AMPICILLIN, GENTAMICIN, CEFTRIAXONE, AND CIPROFLOXACIN ANTIBIOTIC, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Pneumonia is an acute infection of lung tissue that can be caused by various microorganisms such as viruses, fungi and bacteria. Symptoms of pneumonia are shivering, fever, headache, cough, sputum, and shortness of breath. The sample used was sputum patient of pneumonia in RSUD Dr. Moewardi. The purpose of this study was to determine the sensitivity of the bacteria *Klebsiella sp.* to the ampicillin, gentamicin, ceftriaxone, and ciprofloxacin.

Klebsiella sp. bacterium was isolated from the sputum patient of pneumonia in Dr. Moewardi Local General Hospital using *Mac Conkey Agar*, that was then identified microscopically and biochemically. The sensitivity test was conducted to find out the resistibility of each antibiotics and to find out the sensitivity pattern of antibiotics against *Klebsiella sp.* bacterium. The data of antibiotic resistibility diameter was processed into table form which presents the amount, and percentage.

The result of research showed that out of 26 samples, 11 samples contained *Klebsiella sp.* Antibiotic ampicillin 9.09% sensitive and 90.91% resistant, antibiotic gentamicin 72.73% sensitive; 9.09% resistant and 18.18% intermediate, antibiotic seftriaxone 100% resistant, as well as the antibiotic ciprofloxacin 90,91% sensitive and 9,09% resistant to *Klebsiella sp.* bacterium. Ciprofloxacin was the most effective antibiotic to cure the pneumonia caused by *Klebsiella sp.* bacterium.

Keywords: pneumonia, *Klebsiella sp.*, antibiotic, sputum, sensitivity test

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Pneumonia adalah infeksi akut pada jaringan paru-paru yang dapat disebabkan oleh berbagai mikroorganisme seperti virus, jamur dan bakteri. Gejala penyakit pneumonia yaitu menggigil, demam, sakit kepala, batuk, mengeluarkan dahak, dan sesak napas (Kemenkes RI 2015). Pneumonia menjadi penyebab kematian tertinggi pada balita dan bayi serta menjadi penyebab penyakit umum terbanyak. Pneumonia dapat terjadi sepanjang tahun dan dapat melanda semua usia. Manifestasi klinik menjadi sangat berat pada pasien dengan usia sangat muda, manula serta pada pasien dengan kondisi kritis (Depkes RI 2005).

Pneumonia merupakan penyebab dari 15% kematian balita, yaitu diperkirakan sebanyak 922.000 balita di tahun 2015. Pneumonia menyerang semua umur di semua wilayah, namun terbanyak terjadi di Asia Selatan dan Afrika sub-Sahara. Populasi yang rentan terserang pneumonia adalah anak-anak usia kurang dari 2 tahun, usia lanjut lebih dari 65 tahun dan orang yang memiliki masalah kesehatan (malnutrisi, gangguan imunologi) (Kemenkes RI 2015).

Munculnya bakteri yang kebal terhadap satu (*antimicrobial resistance*) atau beberapa jenis antibiotika tertentu (*multiple drug resistance*) sangat menyulitkan proses pengobatan. Pemakaian antibiotika lini pertama yang sudah tidak bermanfaat harus diganti dengan obat-obatan lini kedua atau bahkan lini ketiga. Hal ini jelas akan merugikan pasien, karena antibiotika lini kedua maupun lini ketiga masih sangat mahal harganya. Tidak tertutup kemungkinan terjadi kekebalan kuman terhadap antibiotika lini kedua dan ketiga. Disisi lain, banyak penyakit infeksi yang merebak karena pengaruh komunitas, baik berupa epidemi yang berdiri sendiri di masyarakat (*independent epidemic*) maupun sebagai sumber utama penularan di rumah sakit (*nosocomial infection*). Dunia yang sangat maju dan canggih ini akan kembali ke masa-masa kegelapan kedokteran seperti sebelum ditemukannya antibiotika jika resistensi terhadap pengobatan terus berlanjut (APUA 2011).

Resistensi dijumpai pada pneumococcal semakin meningkat sepuluh tahun terakhir, khususnya terhadap penisilin. Meningkatnya resistensi terhadap penisilin juga diperkirakan akan berdampak terhadap meningkatnya resistensi terhadap beberapa kelas antibiotika seperti sefalosporin, makrolida, tetrasiklin serta kotrimoksazol. Antibiotika yang kurang terpengaruh terhadap resistensi pneumococcal adalah vankomisin, fluoroquinolon, klindamisin, kloramfenikol dan rifampisin (Depkes RI 2005).

Penyebab pneumonia komunitas yang sering ditemukan pada pasien dewasa adalah bakteri golongan Gram positif, yaitu *Streptococcus pneumoniae*, bersama dengan *Staphylococcus aureus* dan *Haemophilus influenzae* merupakan bakteri patogen golongan tipikal (Cascini *et al* 2013). Mikroorganisme penyebab pneumonia terbanyak yang didapatkan adalah *Klebsiella pneumoniae* (46%), *Streptococcus sp.* (24%), *Klebsiella oxytoca* (16%), dan *Staphylococcus aureus* (12%). Pola kepekaan mikroorganisme penyebab pneumonia terhadap amoksisilin dan siprofloksasin adalah sensitif (88%) dan (96%). Sedangkan pola kepekaan mikroorganisme penyebab pneumonia terhadap ampisilin dan eritromisin adalah resisten (56%) dan (64%) (Alfarizi 2017)

Berdasarkan uraian di atas, untuk memastikan keamanan mengkonsumsi obat antibiotik sebagai terapi penyakit pneumonia, pada penelitian ini dilakukan uji sensitivitas *Klebsiella sp.* dari isolat sputum pasien pneumonia di RSUD Dr. Moewardi terhadap antibiotik ampisilin, gentamisin, seftriakson, dan siprofloksasin.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan di atas maka dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut:

Pertama, apakah terdapat bakteri *Klebsiella sp.* dari isolat sputum pasien pneumonia di RSUD Dr. Moewardi pada bulan Maret - Mei tahun 2018?

Kedua, bagaimana pola sensitivitas antibiotik ampisilin, gentamisin, seftriakson, dan siprofloksasin terhadap bakteri *Klebsiella sp.* dari isolat sputum pasien pneumonia di RSUD Dr. Moewardi pada bulan Maret - Mei tahun 2018?

Ketiga, dari antibiotik ampisilin, gentamisin, seftriakson, dan siprofloksasin manakah yang memiliki efek paling sensitif terhadap *Klebsiella sp.* dari isolat sputum pasien pneumonia di RSUD Dr. Moewardi pada bulan Maret - Mei tahun 2018?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah:

Pertama, untuk mengetahui adanya bakteri *Klebsiella sp.* dari sputum pasien pneumonia di RSUD Dr. Moewardi pada bulan Maret - Mei tahun 2018.

Kedua, untuk mengetahui kepekaan bakteri *Klebsiella sp.* terhadap antibiotik ampisilin, gentamisin, seftriakson, dan siprofloksasin dari isolat sputum pasien pneumoniae di RSUD Dr. Moewardi pada bulan Maret - Mei tahun 2018.

Ketiga, untuk mengetahui antibiotik yang memiliki efek paling peka antara ampisilin, Gentamisin, Seftriakson, dan Siprofloksasin terhadap bakteri *Klebsiella sp.* dari isolat sputum pasien pneumoniae di RSUD Dr. Moewardi pada bulan Maret - Mei tahun 2018.

D. Kegunaan Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan pengetahuan tentang sensitivitas ampisilin, gentamisin, seftriakson, dan siprofloksasin terhadap bakteri *Klebsiella sp.* dan membantu pihak rumah sakit untuk mengetahui tingkat sensitivitas antibiotik yang digunakan dalam pengobatan pneumonia, khususnya yang disebabkan oleh bakteri *Klebsiella sp.* Data atau informasi dapat digunakan bagi tenaga kesehatan dalam penggunaan antibiotik secara rasional dan sesuai dengan sensitivitas antibiotik tersebut.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Pneumonia

1. Definisi

Pneumonia didefinisikan sebagai peradangan pada parenkim paru, yaitu mulai dari bagian alveoli sampai bronkus atau bronkiolus, yang dapat menular dan ditandai dengan proses patologis, ketika alveoli terisi dengan campuran inflamatori eksudat, bakteri dan sel-sel darah putih (konsolidasi). Saat disinari dengan *x-ray* akan muncul bayangan putih yang biasanya nampak jelas pada paru-paru. Berbagai macam organisme dapat menyebabkan pneumonia sehingga perlu adanya penerapan beberapa jenis sistem klasifikasi, setidaknya sampai ditentukan etiologi kasus tertentu (Walker dan Whittlesea 2012).

Pneumonia sering diklasifikasikan secara klinis menjadi pneumonia lobus, bronko pneumonia atau atipikal pneumonia, tapi ini tidak berkorelasi sepenuhnya dengan penyebab bakteriologis dan perbedaan di setiap kasus sering menjadi kurang jelas. Pengklasifikasian yang lebih praktis untuk pneumonia adalah menurut sifat akuisisinya. Istilah yang biasa digunakan yaitu *Community Acquired Pneumonia* (CAP), *Hospital Acquired Pneumonia* (HAP), dan *Ventilator Acquired Pneumonia* (VAP) (Walker dan Whittlesea 2012).

2. Klasifikasi

Terdapat 3 klasifikasi pneumonia berdasarkan tempat terjadinya infeksi atau cara didapatnya, yaitu (Cunha *et al* 2013; Said M 2008):

2.1. *Community Acquired Pneumonia*

Pneumonia komunitas (lebih dikenal sebagai *Community Acquired Pneumonia* / CAP) merupakan salah satu penyakit yang disebabkan oleh bakteri *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* dan *Moraxella catarrhalis*. Ketiga bakteri tersebut dijumpai hampir 85% kasus CAP. CAP biasanya menular karena masuk melalui inhalasi atau aspirasi organisme patogen ke segmen paru atau lobus paru-paru.

2.2. *Hospital Acquired Pneumonia*

Pneumonia nosokomial (lebih dikenal sebagai *Hospital Acquired Pneumonia* (HAP) atau *Health Care Associated Pneumonia* (HCAP)) didefinisikan sebagai pneumonia yang muncul setelah lebih dari 48 jam di rawat di rumah sakit tanpa pemberian intubasi endotrakeal. Terjadinya pneumonia nosokomial akibat tidak seimbangnya pertahanan inang dan kemampuan kolonisasi bakteri sehingga menyerang traktus respiratorius bagian bawah. Bakteri yang berperan dalam pneumonia nosokomial adalah *P. aeruginosa*, *Klebsiella sp.*, *S. aureus*, *S. pneumoniae*.

2.3. *Ventilator Acquired Pneumonia*

Pneumonia berhubungan dengan ventilator merupakan pneumonia yang terjadi setelah 48-72 jam atau lebih setelah intubasi trakea. Ventilator adalah alat yang dimasukkan melalui mulut atau hidung, atau melalui lubang di depan leher. Infeksi dapat muncul jika bakteri masuk melalui lubang intubasi dan masuk ke paru-paru.

3. Etiologi

Cara terjadinya penularan mikroorganisme pneumonia berkaitan dengan jenis kuman, misalnya infeksi melalui *droplet* sering disebabkan oleh *Streptococcus pneumoniae*, melalui selang infus oleh *Staphylococcus aureus* sedangkan infeksi pada pemakaian ventilator oleh *P. aeruginosa* dan *Enterobacter*. Pada saat ini terjadi perubahan pola mikroorganisme penyebab infeksi saluran napas bawah akut (ISNBA) akibat adanya perubahan pada keadaan pasien seperti gangguan kekebalan dan penyakit kronik, polusi lingkungan, dan penggunaan antibiotik yang tidak tepat hingga menimbulkan perubahan karakteristik kuman. Pada pneumonia komunitas (PK) rawat jalan, jenis patogen tidak diketahui pada 40% kasus, dilaporkan adanya *S. pneumoniae* pada (9-20%), *M. pneumoniae* (13-37%), *Chlamydia pneumoniae* (17%) (Dahlan 2014).

Pada pasien dewasa, penyebab pneumonia komunitas yang sering ditemukan adalah bakteri golongan Gram positif, yaitu *Streptococcus pneumoniae*, bersama dengan *Staphylococcus aureus* dan *Haemophilus influenzae* merupakan

bakteri patogen golongan tipikal. *Legionella*, *Chlamydophila*, *M. pneumoniae* merupakan bakteri patogen golongan atipikal (Cascini *et al* 2013). Penyebab pneumonia berasal dari Gram negatif sering menyerang pada pasien defisiensi imun (*immunocompromised*). Contoh bakteri Gram negatif penyebab pneumonia, yaitu; *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter sp.* dan *Haemophilus influenza* (Kamangar N 2013).

4. Gejala

Gejala khas di pneumonia adalah demam, menggigil, berkeringat, batuk (baik non produktif atau produktif atau menghasilkan sputum berlendir dan purulen), sakit dada karena pleuritis dan sesak. Gejala umum lainnya adalah pasien lebih suka berbaring pada sisi yang sakit dengan lutut tertekuk karena nyeri dada (Mansjoer 2014). Pemeriksaan fisik didapatkan retraksi atau penarikan dinding dada bagian bawah saat bernafas, takipneu, kenaikan atau penurunan taktil fremitus, perkusi redup sampai pekak menggambarkan konsolidasi atau terdapat cairan pleura, ronki, suara pernafasan bronkial, *pleural friction rub* (Fauci *et al* 2012).

5. Diagnosa

Penegakan diagnosis dibuat dengan maksud pengarahan kepada pemberian terapi yaitu dengan cara mencakup bentuk dan luas penyakit, tingkat berat penyakit, dan perkiraan jenis kuman penyebab infeksi (Sudoyo *et al*, 2007). Secara klinis, diagnosis pneumonia didasarkan atas tanda-tanda kelainan fisis dan adanya gambaran konsolidasi pada foto dada. Namun diagnosis lengkap haruslah mencakup diagnosis etiologi dan anatomi (Dahlan 2014).
Diagnosis studi:

1. *Chest X-ray*: teridentifikasi adanya penyebaran (misal: lobus dan bronkhial); dapat juga menunjukkan multiple abses/*infiltrat*, empiema (*staphilococcus*); penyebaran atau lokasi infiltrasi (bakterial)
2. Analisis gas darah: abnormalitas mungkin timbul tergantung dari luasnya kerusakan paru-paru.

3. Pemeriksaan darah lengkap: leukositosis biasanya timbul, meskipun nilai pemeriksaan darah putih rendah pada infeksi. Penilaian derajat keparahan penyakit pneumonia komunitas dapat dilakukan dengan menggunakan sistem skor. Tabel 1 menunjukkan sistem skor pada pneumonia komunitas. Berdasarkan kesepakatan Persatuan Dokter Paru Indonesia (PDPI), kriteria yang dipakai untuk indikasi rawat inap pneumonia adalah:

1. Skor PORT lebih dari 70
2. Bila skor PORT kurang dari 70 maka penderita tetap perlu rawat inap bila di jumpai salah satu dari kriteria dibawah ini:
 - a) Frekuensi nafas > 30 kali/menit
 - b) PaO₂/FiO₂ kurang dari 250 mmHg
 - c) Foto toraks paru menunjukkan kelainan bilateral
 - d) Foto toraks paru melibatkan > 2 lobus Tekanan sistolik < 90mmHg 7 Tekanan diastolik < 60 mmHg (PDPI 2003).

Tabel 1 : Sistem skor pada pneumonia komunitas berdasarkan PORT

Karakteristik penderita	Jumlah poin
Faktor demografi	
Usia: Laki-laki	Umur (tahun)
Perempuan	Umur (tahun) -10
Perawatan dirumah	
Penyakit penyerta	+10
Keganasan	+30
Penyakit hati	+20
Gagal jantung kongestif	+10
Penyakit serebrovaskular	+10
Penyakit ginjal	+10
Pemeriksaan fisis	
Perubahan status mental	+20
Pernapasan > 30kali/menit	+20
Tekanan darah sistolik > 90mmHg	+20
Suhu tubuh < 35°C atau > 40°C	+15
Nadi > 125 kali/menit	+10
Hasil laboratorium atau radiologi	
Analisis gas darah arteri: pH 7,35	+30
BUN > 30mg/dL	+20
Natrium < 130 mEq/liter	+20
Glukosa > 250 mg/dL	+10
Hematokrit < 30%	+10
PO ₂ < 60 mmHg	+10
Efusi pleura	+10

Sumber: PDPI 2003

6. Tata Laksana Terapi

Terapi CAP dapat dilaksanakan secara rawat jalan. Namun pada kasus yang berat pasien dirawat di rumah sakit dan mendapat antibiotika parenteral.

Pilihan antibiotika yang disarankan pada pasien dewasa adalah golongan makrolida, doksisisiklin, atau fluoroquinolon terbaru. Namun untuk dewasa muda yang berusia antara 17-40 tahun pilihan doksisisiklin lebih dianjurkan karena mencakup mikroorganisme atypical yang mungkin menginfeksi. Untuk bakteri *Streptococcus pneumoniae* yang resisten terhadap penisilin direkomendasikan untuk terapi beralih ke derivat fluoroquinolon terbaru. Sedangkan untuk CAP yang disebabkan oleh aspirasi cairan lambung pilihan jatuh pada amoksisilin-klavulanat.

Golongan makrolida yang dapat dipilih mulai dari eritromisin, klaritromisin serta azitromisin. Eritromisin merupakan agen yang paling ekonomis, namun harus diberikan 4 kali sehari. Azitromisin ditoleransi dengan baik, efektif dan hanya diminum satu kali sehari selama 5 hari, memberikan keuntungan bagi pasien. Sedangkan klaritromisin merupakan alternatif lain bila pasien tidak dapat menggunakan eritromisin, namun harus diberikan dua kali sehari selama 10-14 hari.

Pemilihan antibiotika untuk pneumonia nosokomial memerlukan kejelian, karena sangat dipengaruhi pola resistensi antibiotika baik *in vitro* maupun *in vivo* di rumah sakit. Sehingga antibiotika yang dapat digunakan tidak heran bila berbeda antara satu rumah sakit dengan rumah sakit lain. Namun secara umum antibiotika yang dapat dipilih sesuai dengan terapi CAP (DepKes RI 2005).

Tabel 2. Antibiotika pada terapi Pneumonia

Kondisi Klinik	Patogen	Terapi	Dosis Ped (mg/kg/hari)	Dosis Dws (dosis total/hari)
Sebelumnya sehat	<i>Pneumococcus</i> ,	Eritromisisin	30 – 50	1 – 2 g
	<i>Mycoplasma</i>	Klaritromisin	15	0,5 – 1 g
	<i>Pneumoniae</i>	Azitromisin	10 pada hari 1, diikuti 5 mg selama 4 hari	
Komorbiditas (manula, DM, gagal ginjal, gagal jantung, keganasan)	<i>S. Pneumoniae</i> , <i>Hemophilus influenzae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> dan <i>Legionella</i>	Cefuroksim	50 – 75	1 – 2 g
		Cefotaksim		
		Seftriakson		
Aspirasi Community	Anaerob mulut	Ampi/amox	100 – 200	2 – 6 g
		Klindamisin	8 – 20	1,2 – 1,8 g
Hospitas	Anaerob mulut, <i>S. aureus</i> , gram (-) enterik	Klindamisisin + aminoglikosida	s.d.a.	s.d.a.
Nosokomial				
Pneumonia Ringan, Onset <5 hari, Risiko rendah	<i>K. pneumoniae</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>Enterobacter</i> <i>sp. S. aureus</i>	Cefuroksim	s.d.a.	s.d.a.
		Cefotaksim	s.d.a.	s.d.a.
		Ceftriakson	s.d.a.	s.d.a.
		Ampisilin-Sulbaktam	100 – 200	4-8 g
		Trikarcilin-klav	200 – 300	12 g
		Gatifloksasin	-	0,4g
		Levofloksasin	-	0,5-0,75g
Pneumonia berat **, Onset > 5 hari, Risiko Tinggi	<i>K. pneumoniae</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>Enterobacter</i> <i>sp. S. aureus</i>	(Gentamicin/Tobramicin atau Ciprofloksasin)* +	7,5	4–6 mg/kg
		Ceftazidime	atau 150	0,5–1,5 g
		Cefepime	atau 100 - 150	2 – 6 g
		Tikarcilin-klav/Meronem/Aztreonam		2 – 4 g

Ket:

*) Aminoglikosida atau Ciprofloksasin dikombinasi dengan salah satu antibiotika yang terletak di bawahnya dalam kolom yang sama

**) Pneumonia berat bila disertai gagal napas, penggunaan ventilasi, sepsis berat, gagal ginjal

Sumber: Depkes RI 2005

B. *Klebsiella sp.*

Klebsiella sp. adalah bakteri Gram negatif famili dari *Enterobacteriaceae*, bakteri non-motil yang memfermentasi laktosa, termasuk bakteri anaerob fakultatif berbentuk batang. *Klebsiella* terdiri dari sejumlah spesies yaitu *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella planticola* dan *Klebsiella terrigena*. *Klebsiella pneumoniae* secara klinis adalah bakteri yang paling penting dari genus *Klebsiella*, dapat ditemukan dalam flora normal usus tetapi umumnya dalam jumlah yang rendah dibandingkan dengan *Eschericia coli*. Bakteri dari genus *Klebsiella sp.* tersebar luas di alam, dalam tanah dan di air, juga dapat menginfeksi mulut dan kulit (Jawetz *et al* 2005).

1. Sistematika

Sistematika *Klebsiella sp.* adalah sebagai berikut:

Kerajaan : *Bacteria*
 Divisi : *Proteobacteria*
 Klas : *Gamma Proteobacteria*
 Ordo : *Enterobacteriales*
 Famili : *Enterobacteriaceae*
 Genus : *Klebsiella* (Ramsey 2011).



Gambar 1. *Klebsiella sp.*

2. Morfologi dan sifat

Klebsiella sp. adalah organisme oportunistik atau bakteri yang biasanya tidak menyebabkan penyakit pada orang dengan sistem kekebalan tubuh yang normal, tetapi dapat menyerang orang dengan sistem kekebalan tubuh yang buruk,

yang meliputi faktor-faktor patogenisitas adhesins, siderophores, polisakarida kapsuler (cpls), lipopolisakarida permukaan sel (LPS), dan racun yang masing-masing mempunyai peran tertentu dalam patogenesis spesies ini. *Klebsiella pneumoniae* adalah bakteri yang paling menular ke manusia dari semua *Klebsiella sp.*, virulensi utamanya adalah kapsul polisakarida, mempunyai lebih dari 70 varietas antigenik (Anderson *et al.* 2007)

Klebsiella sp. merupakan bakteri Gram negatif, berbentuk batang pendek, memiliki ukuran 0,5-1,5 x 1,2 μ . Bakteri ini memiliki kapsul, tetapi tidak membentuk spora. *Klebsiella* tidak mampu bergerak karena tidak memiliki flagel tetapi mampu memfermentasikan karbohidrat membentuk asam dan gas (Anderson *et al.* 2007).

3. Patogenesis dan patologi

Klebsiella sp. merupakan sebagian besar flora erobik usus normal, umumnya di dalam usus kuman ini tidak menyebabkan penyakit dan malahan dapat membantu fungsi normal dan nutrisi. Organisme ini menjadi patogen bila mencapai jaringan di luar saluran pencernaan, khususnya saluran air kemih, saluran empedu, paru-paru, peritoneum, atau selaput otak, menyebabkan peradangan pada tempat-tempat tersebut. Daya tahan tubuh tidak cukup baik, khususnya pada bayi yang baru lahir, pada usia lanjut, pada stadium terminal penyakit-penyakit lain, setelah penekanan imun, atau dengan kateterisasi vena atau uretra yang terus menerus, *Klebsiella sp.* dapat mencapai aliran darah dan menyebabkan sepsis (keadaan dimana tubuh bereaksi hebat terhadap bakteri atau mikroorganisme lain) (Fatimah 2010).

Kepekaan yang tinggi terhadap sepsis *Klebsiella sp.* pada masa neonatal dapat disebabkan karena tidak adanya antibodi bakterisidal IgM. *Klebsiella sp.* terdapat dalam saluran pencernaan dan dalam tinja kira-kira 5% orang normal dan sebagian kecil (kira-kira 3%) penyebab pneumonia oleh kuman. *Klebsiella sp.* mengakibatkan konsolidasi nekrosis hemoragik yang luas pada paru-paru, apabila tidak segera diobati mempunyai resiko kematian yang tinggi (40-90%). Kuman ini juga menyebabkan infeksi saluran kemih atau interitis pada anak-anak dan

bakteremia dengan lesi-lesi fokal pada penderita yang lemah. Organisme koliform lainnya juga dapat menyebabkan pneumonia (Anderson 2007).

4. Gambaran klinik

Manifestasi klinik infeksi kuman koliform seluruhnya tergantung pada tempat infeksi dan tidak dapat dibedakan berdasarkan gejala-gejala atau tanda-tanda dari proses yang disebabkan oleh kuman lain. Bakteremia koliform sering dihubungkan dengan kolaps vaskuler dan shock, khususnya pada orang dengan gangguan daya tahan akibat pemberian obat-obatan dan prosedur pembedahan (Jawetz *et al.* 2005).

5. Daya tahan bakteri

Klebsiella sp. membentuk kapsul yang besar, terdiri dari polisakarida (antigen K) yang menutupi antigen somatik (O atau R). *Klebsiella* dapat diidentifikasi dengan tes pembekakan kapsul dengan antiserum yang spesifik. Infeksi saluran pernafasan manusia terutama disebabkan oleh kapsul tipe 1 dan 2 ; infeksi saluran kemih disebabkan oleh tipe 8,9,10, dan 24. Antigen O terutama ditemukan pada anggota koliform, salmonela, atau shigela. Satu organisme umumnya membawa beberapa antigen O, dan terdapat banyak contoh struktur antigen yang tumpang-tindih antara koliform dan kuman lainnya (Anderson *et al.* 2007).

C. Antibiotik

1. Definisi

Antibiotik adalah suatu zat-zat kimia yang diperoleh atau dibentuk dan dihasilkan oleh fungi dan bakteri, sedangkan toksisitasnya bagi manusia relatif kecil (Tjay 2002). Pertama antibiotik diisolasi dari mikroorganisme, tetapi pada perkembangannya antibiotika telah berhasil diperoleh dari tanaman tingkat tinggi atau binatang (Siswandono dan Soekardjo 2000).

Dewasa ini banyak antibiotik dibuat secara semisintetik atau sintetik penuh, namun dalam praktek sehari-hari antibiotik sintetik yang telah diturunkan

dari produk mikroorganisme (misalnya sulfonamid dan kuinolon) juga sering digolongkan sebagai antibiotik. Obat yang digunakan untuk membasmi mikroorganisme, penyebab infeksi pada manusia, ditentukan harus memiliki sifat toksisitas selektif setinggi mungkin, artinya obat tersebut haruslah bersifat sangat toksik untuk hospes. Sifat toksisitas selektif yang absolut belum atau mungkin tidak akan diperoleh (Setiabudy 2007).

2. Sifat-sifat antibiotik

Sifat-sifat antibiotik sebaiknya menghambat atau membunuh mikroorganisme patogen tanpa merusak inang. Bersifat bakterisida dan bukan bakteriostatik, tidak menyebabkan resisten pada kuman, berspektrum luas, tidak menimbulkan efek samping bila digunakan dalam jangka waktu yang lama, tetap aktif dalam plasma, cairan badan atau eksudat, larut dalam air serta stabil, *bacterisidal level*, di dalam tubuh cepat dicapai dan bertahan untuk waktu lama (Waluyo 2004).

3. Klasifikasi dan Mekanisme Kerja

Klasifikasi yang paling umum didasarkan pada struktur kimia dan mekanisme kerja yang diajukan, adalah sebagai berikut:

3.1. Antibiotik yang menghambat sintesis dinding sel bakteri.

Antibiotik ini meliputi β -laktam, penisilin, polypeptida, sefalosporin, ampisilin, oksasilin, imipenem, meropenem.

3.2. Antibiotik yang menghambat fungsi membran sel. Antibiotik ini mampu mempengaruhi permeabilitas dan menyebabkan kebocoran senyawa-senyawa intraseluler. Senyawa ini termasuk senyawa yang bersifat detergen seperti polimiksin, dan senyawa antifungi poliena seperti nistatin serta amfoterin B yang berikatan dengan sterol–sterol dinding sel.

3.3. Antibiotik yang menghambat sintesis protein. Antibiotik ini menyebabkan penghambatan sintesis protein yang bersifat sitostatik, karena dapat menghentikan pertumbuhan dan pembelahan sel. Antibiotik ini meliputi kloramfenikol, tetrasiklin, aminoglikosida, makrolida, dan linkomisin.

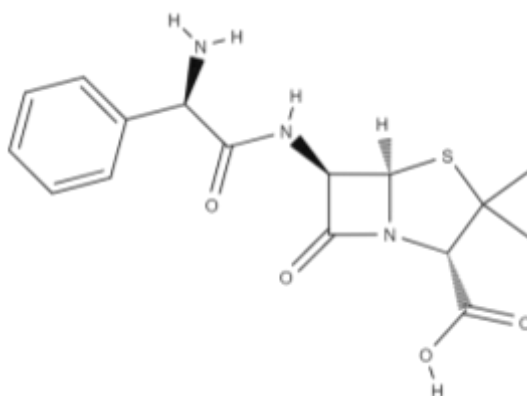
3.4. Antibiotik yang menghambat transkripsi dan replikasi. Seperti pada golongan rifampisin (misalnya rifampin), yang menghambat RNA polimerase, dan golongan kuinolon, yang menghambat topoisomerase.

3.5. Antibiotik yang menghambat bersifat antimetabolit. Antibiotik ini diantaranya trimetoprim dan sulfonamida, yang memblok enzim yang penting dalam metabolisme folat (Goodman dan Gilman 2008).

4. Spektrum Antibiotik

Antibiotik memiliki beberapa spektrum, antara lain: Antibiotik dengan spektrum luas, efektif terhadap Gram positif maupun Gram negatif, antibiotik yang aktivitasnya lebih dominan terhadap bakteri Gram positif, antibiotik yang aktivitasnya lebih dominan terhadap *Mycobacteriae* (antituberkulosis), antibiotik yang aktif terhadap jamur (antijamur), antibiotik yang aktif terhadap neoplasma (antikanker) (Siswandono dan Soekardjo 2000).

D. Ampisilin



Gambar 2. Struktur ampisilin

1. Aktivitas

Ampisilin merupakan antibiotik golongan β – lactam dengan mekanisme kerja menghambat sintesis dinding sel bakteri dengan mengikat satu atau lebih pada ikatan penisilin-protein (PBPs – Protein Binding Penisilin's) sehingga menyebabkan penghambatan pada tahapan akhir transpeptidase sintesis

peptidoglikan dalam dinding sel bakteri akibatnya biosintesis dinding sel terhambat dan sel bakteri menjadi pecah (lisis) (Gunawan *et al.* 2007).

Ampisilin merupakan antibiotic spektrum luas yang paling banyak digunakan untuk menghambat pertumbuhan bakteri seperti *Haemophilus influenza*, *Escherichia coli*, dan *Proteus mirabilis*. Obat ini sering diberikan bersama inhibitor β -laktamase untuk mencegah hidrolisis oleh β -laktamase (Goodman dan Gilman 2011).

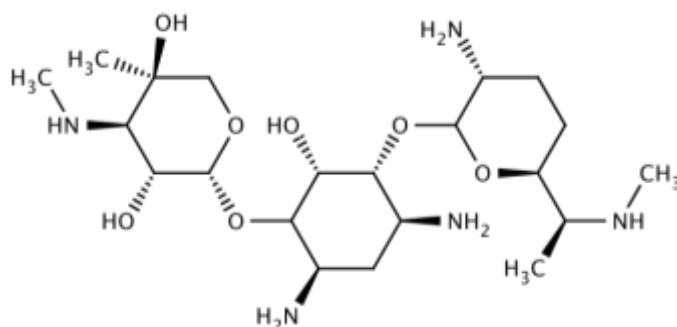
2. Efek Samping

Reaksi hipersensitivitas sejauh ini merupakan efek merugikan yang paling umum teramati pada penggunaan ampisilin, dan senyawa ini kemungkinan penyebab paling umum pada alergi obat. Tidak ada bukti yang meyakinkan bahwa salah satu penisilin memiliki potensi yang berbeda dari kelompoknya dalam menyebabkan reaksi alergi. Berdasarkan urutan frekuensinya, manifestasi alergi meliputi ruam, demam, bronkospasme, vasculitis, serum sickness, dermatitis eksfoliatif, sindrom Stevens-Johnson, dan anafilaksis. Insiden reaksi terhadap penisilin secara keseluruhan beragam dari 0,7% hingga 10% dari studi yang berbeda (Goodman dan Gilman 2008).

3. Resistensi

Resistensi bakteri terhadap ampisilin disebabkan oleh mutasi DNA sehingga menurunkan afinitas *penicillin-binding proteins* (PBP) terhadap antibiotik. Resistensi bakteri terhadap antibiotik β -laktam juga dihasilkan dari ketidakmampuan obat untuk berpenetrasi ke dalam tempat kerjanya. Bakteri juga dapat merusak antibiotik β -Laktam secara enzimatis melalui kerja β -laktamase (Goodman dan Gilman 2011).

E. Gentamisin



Gambar 3. Struktur gentamisin

1. Aktivitas

Gentamisin merupakan antibiotik golongan aminoglikosida, yang dapat masuk ke dalam sel melalui porin pada membran luar bakteri Gram negatif. Setelah berada dalam sel, aminoglikosida terikat pada polisom dan mengganggu sintesis protein dengan cara menyebabkan salah pembacaan dan terminasi dini pada translasi mRNA. Protein menyimpang yang dihasilkan dapat menyisip ke dalam membran sel, mengubah permeabilitas membran sehingga menstimulasi transport aminoglikosida. Aktivitas sebagian besar aminoglikosida terutama ditunjukkan terhadap Bacillus Gram negatif (Goodman dan Gilman 2011).

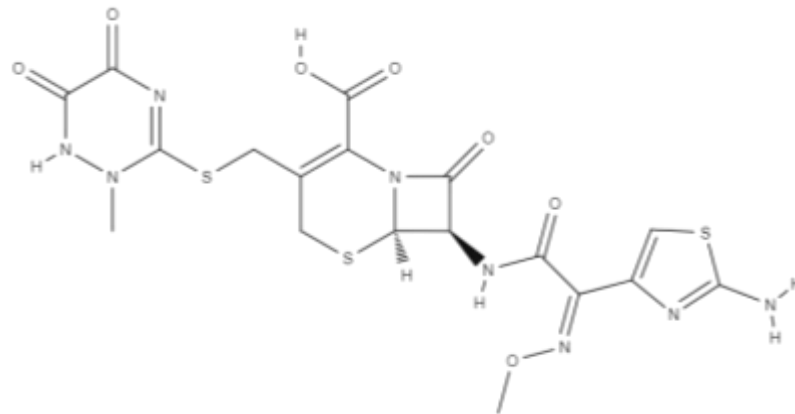
2. Efek samping

Efek samping gentamisin yang paling serius adalah nefrotoksisitas dan ototoksisitas yang irreversibel. Pemberian intraspinal dan intraventikular dapat menyebabkan inflamasi lokal dan dapat mengakibatkan radikulitis dan komplikasi lain (Goodman dan Gilman 2011).

3. Resistensi

Resistensi bakteri terhadap gentamisin bisa terjadi karena kegagalan antibiotik untuk masuk ke dalam sel. Afinitas antibiotik terhadap reseptornya rendah, atau inaktivasi antibiotik oleh enzim yang diperoleh dari transfer plasmid yang resisten enzim ini memfosforilasi, menyebabkan adenilasi, atau mengasetilasi gugus hidroksil atau amino spesifik, mencegah pengikatan kepada ribosom (Goodman dan Gilman 2011).

F. Seftriakson



Gambar 4. Struktur seftriakson

1. Aktivitas

Seftriakson merupakan sefalosporin generasi ke tiga, mekanisme kerja dari antibiotik sefalosporin adalah menghambat sintesis dinding sel bakteri seperti penisilin (Goodman dan Gilman 2011), yaitu mengganggu sintesis peptidoglikan dinding sel. Sefalosporin menghambat pembentukan dinding sel dengan cara mencegah penggabungan asam asetat muramat, yang dibentuk di dalam sel, yang biasanya memberi bentuk kaku pada dinding sel bakteri (Gunawan *et al.* 2007).

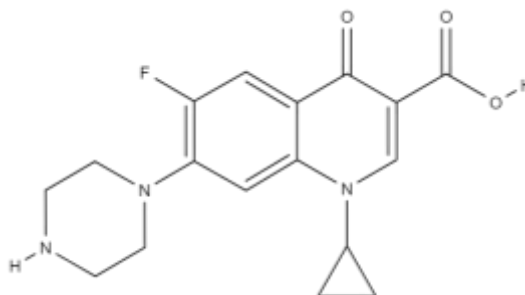
2. Efek Samping

Reaksi hipersensitivitas merupakan efek samping paling umum dari sefalosporin. Jarang menyebabkan depresi sumsum tulang belakang yang ditandai oleh granulositopenia. Sefalosporin jarang menyebabkan toksisitas ginjal bila diberikan dalam dosis yang direkomendasikan. Pernah dilaporkan intoleransi sefalosporin terhadap alkohol (Goodman dan Gilman 2011).

3. Resistensi

Resistensi Sefalosporin berkaitan dengan ketidakmampuan antibiotik untuk mencapai tempat kerjanya atau terjadi perubahan struktur dalam PBP yang merupakan targetnya (Goodman dan Gilman 2011).

G. Siprofloksasin



Gambar 5. Struktur siprofloksasin

1. Aktivitas

Siprofloksasin merupakan antibiotik golongan kuinolon, mekanisme kerja dari antibiotik siprofloksasin adalah menghambat sintesis DNA bakteri dengan menghambat enzim girase DNA (topoisomerase II) selama pertumbuhan dan reproduksi bakteri (Mycek 2001).

2. Efek samping

Efek merugikan yang paling umum meliputi gangguan saluran pencernaan, mual ringan, muntah, dan atau gangguan abdominal. Diare dan kolitis terkait antibiotik biasanya tidak umum terjadi. Efek samping SSP seperti sakit kepala ringan dan pening, terjadi pada sedikit pasien. Halusinasi jarang sekali terjadi. Siprofloksasin menghambat metabolisme teofilin. Obat antiinflamasi nonsteroid memperkuat penggantian asam γ -aminobutirat (GABA) dari reseptornya oleh kuinolon. Ruam, termasuk reaksi fotosensitivitas, juga dapat terjadi. Anak-anak dengan fibrosis kistik yang diberikan siprofloksasin mempunyai sedikit gejala sendi yang reversibel, oleh karena itu manfaatnya lebih besar daripada resiko pada beberapa anak-anak (Goodman dan Gillman 2011).

3. Resistensi

Mekanisme resisten terhadap kuinolon dapat timbul selama terapi melalui mutasi pada gen yang mengkode DNA girase atau topoisomerase IV, atau melalui transpor aktif obat tersebut keluar dari bakteri, (Goodman & Gilman 2008).

H. Metode Uji Sensitivitas Antibiotik

Penetapan kerentanan patogen terhadap antimikroba, penting untuk menyelidiki antibiotik yang tidak efektif melawan mikroorganisme penyebab penyakit. Prosedur yang digunakan oleh ahli Mikrobiologi klinik untuk menentukan kesensitivitas mikroorganisme terhadap antibiotik berbeda-beda.

1. Cara cakram *KIRBY-BAUER*

Cara yang mudah untuk menetapkan kerentanan organisme terhadap antibiotik adalah dengan menginokulasi pelat agar dengan biakan dan memberikan antibiotik berdifusi ke media agar. Cara difusi agar menggunakan antibiotik cakram kertas, silinder atau cekungan sebagai pecadang antibiotik. Agar cair uji dituangkan ke dalam cawan petri dan didiamkan sampai padat kemudian diinokulasi dengan bakteri uji. Cakram yang telah mengandung antibiotik atau bila digunakan silinder kaca diletakkan di atas permukaan agar. Cawan petri diinkubasi pada suhu yang cocok, untuk bakteri pada suhu 37°C selama 18 sampai 24 jam. Daerah yang bening di sekeliling antibiotik menunjukkan hambatan pertumbuhan mikroba. Konsentrasi antibiotik dalam cakram akan menurun sebanding dengan luas bidang difusi. Antibiotik akan terdifusi sampai pada titik dimana antibiotik tidak lagi menghambat pertumbuhan mikroorganisme (Harmita dan Radji 2005). Penggunaan cakram untuk tiap antibiotik dengan standarisasi teliti dari keadaan tes memungkinkan penilaian S (kepekaan) atau R (resisten) jasad renik dengan membandingkan ukuran daerah hambatan terhadap suatu patokan dari obat yang sama disebut Metode *Kirby-Bauer* (Jawetz *et al.* 2005).

2. Konsentrasi Hambatan Minimum (KHM)

Konsentrasi hambatan minimum adalah konsentrasi antibiotika terendah yang masih dapat menghambat pertumbuhan organisme tertentu. KHM dapat ditentukan dengan prosedur tabung dilusi, prosedur ini digunakan untuk menentukan konsentrasi antibiotik yang masih efektif untuk mencegah pertumbuhan patogen dan mengindikasikan dosis antibiotik yang efektif dalam mengontrol infeksi pada pasien. Inokulum mikroorganisme yang telah distandarisasi ditambahkan di dalam tabung yang mengandung seri dilusi dari

suatu antibiotika dan pertumbuhan mikroorganisme akan termonitor dengan perubahan kekeruhan, sehingga KHM antibiotik yang dapat mencegah pertumbuhan mikroorganisme *in vitro* dapat ditentukan (Harmita dan Radji 2005).

I. Media

1. Definisi

Media adalah suatu bahan yang terdiri dari zat-zat kimia organik dan anorganik yang telah melalui proses pengolahan tertentu dapat digunakan untuk menumbuhkan dan mengembangbiakkan mikroba (Suharni *et al.* 2005).

Media ada beberapa macam menurut bentuk, sifat dan susunannya yang ditentukan oleh senyawa penyusun media, presentase campuran dan tujuan penggunaan (Suharni *et al.* 2005).

2. Bentuk

Berdasarkan penambahan atau tidaknya zat pematik seperti agar-agar, gelatin dan sebagainya maka bentuk media dikenal tiga jenis (Suharni *et al.* 2005):

2.1. Media padat. Media ini umumnya dipergunakan untuk bakteri, jamur dan mikroalgae. Medium padat bisa digunakan untuk mengamati morfologi koloni dan mengisolasi biakan murni. Media padat ini diperoleh dengan cara menambahkan agar yang berfungsi sebagai bahan pematik, dapat membeku disuhu ruang dan suhu 45°C. Medium padat dapat berupa bahan organik alamiah, misalnya medium yang dibuat dari bahan kentang, wortel maupun bahan organik lainnya. Contoh medium padat antara lain agar butylon, agar endo, dan lain-lain.

2.2. Media cair. Media cair tidak ditambahkan zat pematik, biasanya media cair dipergunakan untuk pembiakan mikroalgae tetapi juga mikroba lain, terutama bakteri dan ragi. Medium cair dapat digunakan untuk berbagai tujuan seperti pembiakan mikroba dalam jumlah besar, penelaah fermentasi dan uji-uji lain. Medium cair yaitu media kaldu, BGLBB (*Brilian Green Lactose Bile Brooth*).

2.3. Media semi padat atau semi cair. Penambahan zat pematat dalam media ini hanya 50% atau kurang dari seharusnya. Media ini umumnya dipergunakan untuk pertumbuhan mikroba yang banyak memerlukan kandungan air dan hidup anaerob dan fakultatif. Media setengah padat ini dibuat dengan bahan yang sama dengan media padat, akan tetapi berbeda dalam komposisi agarnya. Medium setengah padat berbentuk cair dalam keadaan panas dan berbentuk padat pada saat dingin. Berdasarkan keperluannya medium ini dibuat tegak atau miring. Media setengah padat ini contohnya media NA (nutrien agar).

3. Susunan

Berdasarkan fungsi fisiologis dari masing-masing komponen (unsur dan hara) yang terdapat di dalam media, maka susunan media pada semua jenis mempunyai kesamaan isi yaitu kandungan air, kandungan nitrogen, baik yang berasal dari protein asam amino dan senyawa lain yang mengandung nitrogen, kandungan sumber energi atau unsur C dan faktor pertumbuhan. Berdasarkan perbedaan fungsi fisiologi tersebut, susunan media dapat berbentuk sebagai berikut (Suharni *et al.* 2005):

3.1. Media Alami. Media alami merupakan media yang disusun oleh bahan-bahan alami, seperti kentang, tepung, daging, telur, ikan, umbi-umbian, dan sebagainya. Contoh media alami yang paling banyak dipergunakan untuk pengujian adalah telur untuk pertumbuhan dan perkembangbiakan virus.

3.2. Media sintesis atau sintetis. Media sintesis atau sintetis merupakan media yang disusun oleh senyawa kimia, seperti media yang biasanya digunakan untuk pertumbuhan dan perkembangbiakan bakteri *Clostridium sp.* media sintesis misalnya *Glucose Agar*, *Mac Conkey Agar*.

3.3. Media semi sintetis. Media semi sintetis merupakan media yang disusun oleh campuran bahan-bahan alami dan sintesis, misalnya kaldu nutrisi yang biasanya digunakan untuk pertumbuhan bakteri: pepton ekstrak daging, NaCl dan aquadest. Media semi sintesis misalnya PDA (*Potato Dextrose Agar*) yang mengandung agar, dekstrosa dan ekstrak kentang.

4. Sifat

Berdasarkan sifatnya, media dibedakan menjadi (Suharni *et al.* 2005):

4.1. Media umum. Media ini dapat dipergunakan untuk pertumbuhan dan perkembangbiakan satu atau lebih kelompok mikroba secara umum, seperti agar kaldu nutrisi untuk bakteri, agar kentang dekstrosa untuk jamur.

4.2. Media pengaya. Media ini dipergunakan dengan maksud untuk tumbuh dan berkembangbiak lebih cepat dari jenis atau kelompok lainnya yang sama-sama berada di dalam satu bahan, misalnya untuk memisahkan bakteri penyebab penyakit tifus (*Salmonella typhi*) dari bahan tinja dengan media selenit brain atau kaldu selenit atau kaldu tetrasonat.

4.3. Media diferensial. Media yang dipergunakan untuk pertumbuhan mikroba tertentu serta penentuan sifat-sifatnya, misalnya media agar darah yang dipergunakan penumbuhan bakteri hemolitik sehingga bakteri non hemolitik tidak dapat tumbuh.

4.4. Media penguji. Media yang dipergunakan untuk pengujian senyawa atau benda tertentu dengan bantuan mikroba, misalnya media penguji vitamin, asam amino, antibiotik, residu pestisida.

4.5. Media selektif. Media yang hanya dapat ditumbuhi oleh satu atau lebih jenis mikroba tertentu akan menghambat atau mematikan untuk jenis lainnya.

4.6. Media perhitungan. Media yang dipergunakan untuk menghitung jumlah mikroba pada suatu bahan. Media ini dapat berbentuk media umum, media selektif maupun media diferensial, dan media penguji.

5. Medium yang Digunakan dalam Penelitian

5.1. Brain Heart Infusion (BHI). BHI merupakan media cair yang secara umum digunakan untuk kultur mikroorganisme termasuk bakteri aerob dan anaerob. BHI juga digunakan untuk persiapan inokulasi yang digunakan dalam uji sensitivitas antibiotik. BHI adalah nutrisi, media kultur buffer yang berisi cairan jaringan otak dan jantung dan pepton untuk suplai protein dan nutrisi lain yang diperlukan untuk mendukung pertumbuhan mikroorganisme (Suharni *et al.* 2005).

5.2. Mueller Hinton Agar (MHA). Media ini dianjurkan untuk uji sensitivitas cakram antimikroba secara difusi menurut bakteri yang umum dan dapat berkembang pesat oleh metode Kirby-Bauer. Awal 1960-an, laboratorium mikrobiologi klinik menggunakan berbagai macam prosedur untuk menentukan kerentanan bakteri pada antibiotik dan agen kemoterapi. Penelitian gabungan internasional menegaskan MHA memiliki reproduktivitas yang relatif baik, kesederhanaan dari formula dan kelengkapan data eksperimen dapat terakumulasi dengan media ini.

Prosedur ini digunakan untuk pengujian bakteri patogen aerobik yang tumbuh pesat atau bakteri anaerob fakultatif seperti *Staphylococcus*, kelompok *Enterobacteriaceae*, batang Gram negatif aerob (misalnya *Pseudomonas sp* dan *Acinetobacter sp*) dan beberapa *Streptococcus*. Prosedur Kirby-Bauer didasarkan pada difusi zat antibiotik berbentuk lempeng kertas yang ditempel pada agar gel. Suspensi bakteri diinokulasikan pada seluruh permukaan media. Cakram kertas yang dimasukkan agen antibiotik kemudian diletakkan pada permukaan agar, diinkubasi, dan zona hambat diukur. Organisme dikatakan peka, agak peka, intermediet atau resisten pada agen antibiotik ditentukan dengan membandingkan ukuran zona hambat yang diperoleh dengan standar zona hambat Kirby-Bauer. Uji difusi sensitivitas dipengaruhi oleh banyak faktor, antara lain medium, ketebalan agar, potensi cakram, konsentrasi inokulan, pH, dan pembentukan β -laktamase oleh bakteri uji (Suharni *et al.* 2005).

5.3. Sulfide Indol Motility (SIM). Medium SIM digunakan untuk membedakan basil enterik berdasarkan pembentukan sulfida, pembentukan indol, dan motilitas bakteri. Pembentukan hidrogen sulfida, pembentukan indol dan motilitas dapat membedakan karakteristik yang membantu dalam mengidentifikasi *Enterobacteriaceae*, oleh karena itu medium SIM berguna dalam proses identifikasi patogen enterik. Penggunaan medium SIM memungkinkan penentuan tiga aktivitas yang dapat digunakan untuk membedakan bakteri enterik. Sodium tiosulfat dan ferro amonium sulfat adalah indikator dari pembentukan hidrogen sulfida. ferro amonium sulfat bereaksi dengan gas H_2S untuk menghasilkan ferro sulfida yang berbentuk endapan hitam. Kasein pepton yang

kaya triptofan dipecah oleh triptofanase yang dihasilkan bakteri menghasilkan produksi indol. Indol terdeteksi dengan penambahan reagen Erlich setelah masa inkubasi. Deteksi motilitas ini dimungkinkan karena sifat medium yang semi padat. Pertumbuhan yang menyebar keluar dari garis tusukan sentral menunjukkan bahwa organisme uji dapat melakukan pergerakan (Suharni *et al.* 2005).

5.4. Lysine Iron Agar (LIA). Medium LIA digunakan untuk membedakan organisme enterik berdasarkan kemampuan untuk mendekarboksilasi atau mendeaminasi lisin untuk membentuk hidrogen sulfida. *Pancreatic digest* dari gelatin memproduksi asam amino dan senyawa nitrogen yang lain yang mendukung pertumbuhan dari bakteri yang tidak berkembang cepat. Dekstrosa merupakan sumber karbohidrat yang dapat difermentasi. Bromcresol ungu sebagai indikator pH berubah menjadi kuning pada pH lebih dari sama dengan 5,2 dan ungu pada pH di atas 6,8. Ferri amonium sitrat dan sodium thiosulfat adalah indikator untuk pembentukan hidrogen sulfida. Lysin merupakan substrat yang digunakan untuk mendeteksi enzim lysine dekarboksilase dan lisin deaminase. Basil enterik yang menghasilkan hidrogen sulfida menyebabkan menghitamkan medium yang disebabkan oleh produksi dari fero sulfida. Mikroorganisme yang memproduksi lisin dekarboksilase akan menghasilkan reaksi basa (warna ungu) atau reaksi netral pada dasar medium. Mikroorganisme yang mendeaminasi lysine menyebabkan perkembangan warna merah pada daerah miring di atas dasar yang asam. Gas yang ada kemungkinan jarang terjadi.

Dekarboksilasi lisin dapat dideteksi dengan reaksi basa (ungu) pada dasar medium. Deaminasi lisin dapat dilihat dengan pembentukan warna merah pada daerah miring. Hidrogen sulfida dideteksi dengan adanya endapan hitam. Reaksi negatif (warna daerah miring ungu atau kuning pada dasar medium) hanya mengindikasikan fermentasi dekstrosa saja. Hidrogen sulfida mungkin tidak dapat dideteksi dalam medium ini oleh mikroorganisme yang tidak memiliki aktivitas lisin dekarboksilase (Suharni *et al.* 2005).

5.5. Kligler Iron Agar (KIA). Medium KIA digunakan untuk membedakan anggota *Enterobacteriaceae* yang didasarkan pada kemampuan

mereka untuk memfermentasi dekstroza dan laktosa dan untuk membebaskan sulfida. KIA mengandung laktosa dan dekstroza yang memungkinkan diferensiasi spesies basil enterik yang dicirikan dengan perubahan warna indikator pH fenol merah karena terjadinya produksi asam selama fermentasi gula. Kombinasi ferro amonium sitrat dan sodium tiosulfat memungkinkan deteksi produksi hidrogen sulfida. Organisme yang tidak memfermentasi laktosa seperti *Salmonella* dan *Shigella* awalnya membentuk warna kuning pada daerah yang miring akibat asam yang dihasilkan oleh fermentasi dari jumlah kecil dekstroza. Reaksi tersebut kembali bersifat alkali karena oksidasi asam (daerah miring berwarna merah) ketika pasokan dekstroza habis di lingkungan aerobik yang miring. Reversi ini tidak terjadi dalam lingkungan anaerobik di dasar yang masih bersifat asam.

Organisme yang memfermentasi laktosa menghasilkan warna kuning di daerah miring dan dasar yang karena produksi asam yang cukup pada daerah yang miring untuk mempertahankan pH asam pada kondisi aerobik. Organisme yang tidak mampu memfermentasi laktosa dan dekstroza akan membentuk warna merah pada daerah miring dan dasar tabung. Produksi hidrogen sulfida ini dibuktikan dengan warna hitam baik seluruh dasar, atau dalam formasi cincin di dekat bagian atas dasar. Produksi gas (reaksi aerogenik) terdeteksi sebagai gelembung tunggal atau dengan pemisahan atau pemecahan agar. Hasil yang diharapkan dari identifikasi dengan medium KIA adalah reaksi di daerah miring dan dasar, adanya pembentukan gas dan produksi hidrogen sulfida (Suharni *et al.* 2005).

5.6. Sitrat. Prinsip dari uji ini ialah apakah suatu organisme dapat menggunakan sitrat sebagai satu-satunya sumber karbon untuk metabolisme dengan menghasilkan suasana basa. Uji sitrat digunakan untuk melihat kemampuan mikroorganisme menggunakan sitrat sebagai satu-satunya sumber karbon dan energi. Uji ini dapat menggunakan medium Sitrat-Koser berupa medium cair atau medium Sitrat-Simmon berupa medium padat. *Simmon's Citrate agar* merupakan medium sintetik dengan Na sitrat sebagai satu-satunya sumber karbon, NH_4^+ sebagai sumber N dan *brom thymol blue* sebagai indikator pH. Saat inkubasi bakteri menghasilkan enzim sitrat permease. Enzim membawa sitrat dari

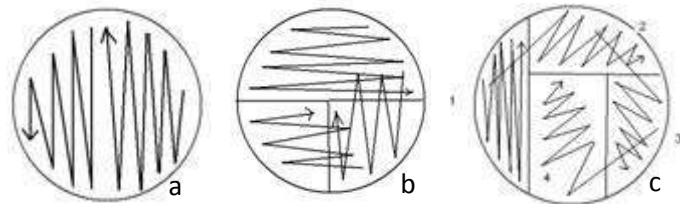
media ke dalam sel. Didalam sel sitrat dimetabolisme sebagai sumber karbon sehingga membentuk produk. Produk keluar dari sel bereaksi dengan indikator *brom thymol blue* sehingga mengubah media menjadi berwarna biru. Perubahan warna dari hijau menjadi biru menunjukkan bahwa mikroorganisme mampu menggunakan sitrat sebagai satu-satunya sumber karbon (Suharni *et al.* 2005).

J. Metode Isolasi

Menurut Suriawira (2005), isolasi yang sering digunakan untuk memperoleh bakteri ataupun biakan murni menggunakan metode sebagai berikut:

1. Metode cawan gores

Metode ini memiliki keuntungan menghemat bahan dan waktu tetapi untuk memperoleh hasil yang baik diperlukan ketrampilan dan pengalaman. Teknik menggores yang baik bisa dilakukan pada suatu area tertentu dalam permukaan medium yang telah digores, maka sel-sel bakteri akan terpisah satu dengan yang lainnya. Ada 3 jenis goresan yang bisa digunakan yaitu goresan sinambung, goresan T, dan goresan kuadran (Suriawira 2005)



Gambar 6. Isolasi metode cawan gores. a. Goresan sinambung. b. Goresan T. c. Goresan kuadran.

2. Metode cawan tuang

Metode ini dilakukan dengan cara memperoleh koloni murni dari populasi dengan pengenceran spesimen dalam medium agar yang telah dicairkan dan didinginkan kemudian diletakkan di cawan petri. Metode ini memboroskan bahan dan waktu tetapi tidak memerlukan ketrampilan yang lama (Suriawira 2005).

K. Sterilisasi

1. Definisi

Sterilisasi dalam mikrobiologi merupakan suatu proses untuk mematikan semua organisme yang terdapat pada atau di dalam suatu benda. Hal-hal yang dilakukan ketika pertama kalinya melakukan pemindahan biakan bakteri secara aseptik, sesungguhnya hal itu telah menggunakan salah satu cara sterilisasi, yaitu pembakaran. Di lain sisi, ada beberapa peralatan dan media yang umum dipakai di dalam pekerjaan mikrobiologi yang menjadi rusak apabila dibakar. Tiga cara utama yang umum dipakai dalam sterilisasi yaitu penggunaan panas, bahan kimia, dan penyaringan atau filtrasi (Suriawira 2005).

2. Macam-macam sterilisasi

Prinsip dalam sterilisasi dapat dilakukan dengan 3 cara yaitu secara mekanik, fisik, dan kimiawi.

2.1 **Sterilisasi secara mekanik (filtrasi)** menggunakan suatu saringan yang berpori sangat kecil (0.22 mikron atau 0.45 mikron) sehingga mikroba tertahan pada saringan tersebut. Proses ini ditujukan untuk sterilisasi bahan yang peka panas, misalnya larutan enzim dan antibiotik.

2.2 **Sterilisasi secara fisik** dapat dilakukan dengan pemanasan & penyinaran.

2.2.1) Pemanasan

- a) Pemijaran (dengan api langsung): membakar alat pada api secara langsung, contoh alat jarum inokulum, pinset, batang L, dll.
- b) Panas kering: sterilisasi dengan oven kira-kira 60-180⁰
- c) Uap air panas: konsep ini mirip dengan mengukus. Bahan yang mengandung air lebih tepat menggunakan metode ini supaya tidak terjadi dehidrasi.
- d) Uap air panas bertekanan: menggunakan autoklaf

2.2.2) Radiasi

- a) Sinar Ultra Violet (UV) juga dapat digunakan untuk proses sterilisasi, misalnya untuk membunuh mikroba yang menempel

pada permukaan interior *Biological Safety Cabinet (BSC)* atau *Laminar Air Flow (LAF)* dengan disinari lampu UV.

- b) Gamma bersumber dari C_{60} dan C_{s137} dengan aktivitas sebesar 50 - 500 kilo curie serta memiliki daya tembus sangat tinggi. Dosis efektifitasnya adalah 2,5 MRad. Gamma digunakan untuk mensterilkan alat-alat yang terbuat dari logam, karet serta bahan sintesis seperti pulietilen (Suriawira 2005).

2.3 **Sterilisasi secara kimiawi** biasanya menggunakan senyawa desinfektan. Desinfektan adalah suatu bahan kimia yang dapat membunuh sel-sel vegetatif dan jasad renik, bersifat merusak jaringan. Prosesnya disebut desinfeksi. Contoh: alkohol, fenol, halogen.

L. Landasan Teori

Pneumonia adalah infeksi akut pada jaringan paru-paru (alveoli) yang dapat disebabkan oleh berbagai mikroorganisme seperti virus, jamur dan bakteri. Gejala penyakit pneumonia yaitu menggigil, demam, sakit kepala, batuk, mengeluarkan dahak, dan sesak napas (Kemenkes RI 2015). Infeksi ini hampir selalu disebabkan oleh *S. Pneumoniae*. Penyebab yang jarang untuk bentuk pneumonia yang relatif serupa adalah *Klebsiella pneumonia* (J.Vandepitte *et al* 2011).

Klebsiella sp. merupakan bakteri Gram negatif, berbentuk batang pendek, memiliki ukuran 0,5-1,5 x 1,2 μ m. Bakteri ini memiliki kapsul, tetapi tidak membentuk spora. *Klebsiella sp.* tidak mampu bergerak karena tidak memiliki flagel tetapi mampu memfermentasikan karbohidrat membentuk asam dan gas. Tujuan dari pengobatan pneumonia adalah mencegah dan menghilangkan gejala, mencegah dan mengobati bakteremia (kondisi dimana terdapat bakteri dalam aliran darah) dan bakteriuria (kondisi dimana terdapat bakteri dalam urin), mencegah dan mengurangi resiko kerusakan jaringan ginjal yang bisa timbul dengan pemberian obat-obatan yang sensitif, murah dan aman dengan efek samping yang minimal (Tessy *et al.* 2001).

Antibiotik adalah zat kimia yang diperoleh atau dibentuk dan dihasilkan oleh fungi dan bakteri, sedangkan toksisitasnya selektif (Tjay 2002). Antibiotik yang digunakan dalam penelitian ini adalah ampisilin, seftriakson, siprofloksasin dan streptomisin. Berdasarkan penelitian Alfarizi (2017) yang dilakukan di semua puskesmas bandar lampung, mikroorganisme penyebab pneumonia terbanyak yang didapatkan adalah *Klebsiella pneumoniae* (46%), *Streptococcus sp.* (24%), *Klebsiella oxytoca* (16%), dan *Staphylococcus aureus* (12%). Pola kepekaan mikroorganisme penyebab pneumonia terhadap amoksisilin dan ciprofloksasin adalah sensitif (88%) dan (96%). Sedangkan pola kepekaan mikroorganisme penyebab pneumonia terhadap ampisilin dan eritromisin adalah resisten (56%) dan (64%) (Alfarizi 2017). Antibiotik yang digunakan untuk pengobatan pneumonia komuniti di RSUD Dr. Moewardi adalah kombinasi ampisilin-gentamisin (44,44%), sefotaksim-gentamisin (22,22%), ceftriakson (11,11%), ceftriakson-gentamisin (8,33%), ampisilin-kloramfenikol (8,33%), dan ceftriakson-kloramfenikol (5,55%) (Jayanti 2017).

Ampisilin memiliki aktivitas antimikroba yang lebih luas, termasuk terhadap mikroorganisme Gram negatif tertentu, seperti *Haemophilus influenza*, *Escherichia coli*, dan *Proteus mirabilis*. Obat ini sering diberikan bersama inhibitor β -laktamase untuk mencegah hidrolisis oleh β -laktamase spektrum-luas yang ditemukan dalam frekuensi yang terus meningkat di isolat klinis Gram negatif ini. (Goodman dan Gilman 2011). Ampisilin/sulbaktam bersifat resisten apabila zona hambat ≤ 13 mm, *intermediate* apabila zona hambat 14-16 mm, dan sensitif apabila zona hambat ≥ 17 mm.

Gentamisin merupakan golongan aminoglikosida. Aktivitas sebagian besar aminoglikosida terutama ditunjukkan terhadap basilus Gram negatif, kecuali terhadap bakteri aerob Gram negatif yang paling resisten (Goodman dan Gilman 2011). Gentamisin bersifat resisten apabila zona hambat ≤ 12 mm, *intermediate* apabila zona hambat 13-14 mm, dan sensitif apabila zona hambat ≥ 15 mm.

Seftriakson merupakan golongan sefalosporin generasi ketiga yang mempunyai spektrum kerja sangat luas serta aktivitas antibakteri yang baik terhadap mikroba Gram negatif dan Gram positif (Goodman dan Gilman 2008).

Seftriakson bersifat resisten apabila zona hambat ≤ 24 mm, sedikit sensitif apabila zona hambat 25-26 mm, dan sensitif apabila zona hambat ≥ 27 mm.

Siprofloksasin merupakan antibiotik golongan kuinolon, mekanisme kerja dari antibiotik siprofloksasin adalah menghambat aktivitas dari enzim yang dibentuk oleh bakteri. Kuinolon menghambat sintesis DNA bakteri dengan menghambat enzim girase DNA (topoisomerase II) selama pertumbuhan dan reproduksi bakteri (Goodman & Gilman 2008). Siprofloksasin bersifat resisten apabila zona hambat ≤ 15 mm, *intermediate* apabila zona hambat 16-20 mm, dan sensitif apabila zona hambat ≥ 21 mm.

Cara yang mudah untuk menetapkan kerentanan organisme terhadap antibiotik adalah dengan menginokulasi pelat agar dengan biakan dan memberikan antibiotik berdifusi ke media agar. Cara difusi agar menggunakan antibiotik cakram kertas, silinder atau cekungan sebagai pecadang antibiotik. Agar cair uji dituangkan ke dalam cawan petri dan didiamkan sampai padat kemudian diinokulasi dengan bakteri uji. Cakram yang telah mengandung antibiotik diletakkan di atas permukaan agar. Cawan petri diinkubasi pada suhu yang cocok, untuk bakteri pada suhu 37°C selama 18 sampai 24 jam. Daerah yang bening di sekeliling antibiotik menunjukkan hambatan pertumbuhan mikroba. Konsentrasi antibiotik dalam cakram akan menurun sebanding dengan luas bidang difusi. Antibiotik akan terdifusi sampai pada titik dimana antibiotik tidak lagi menghambat pertumbuhan mikroorganisme (Harmita & Radji 2005).

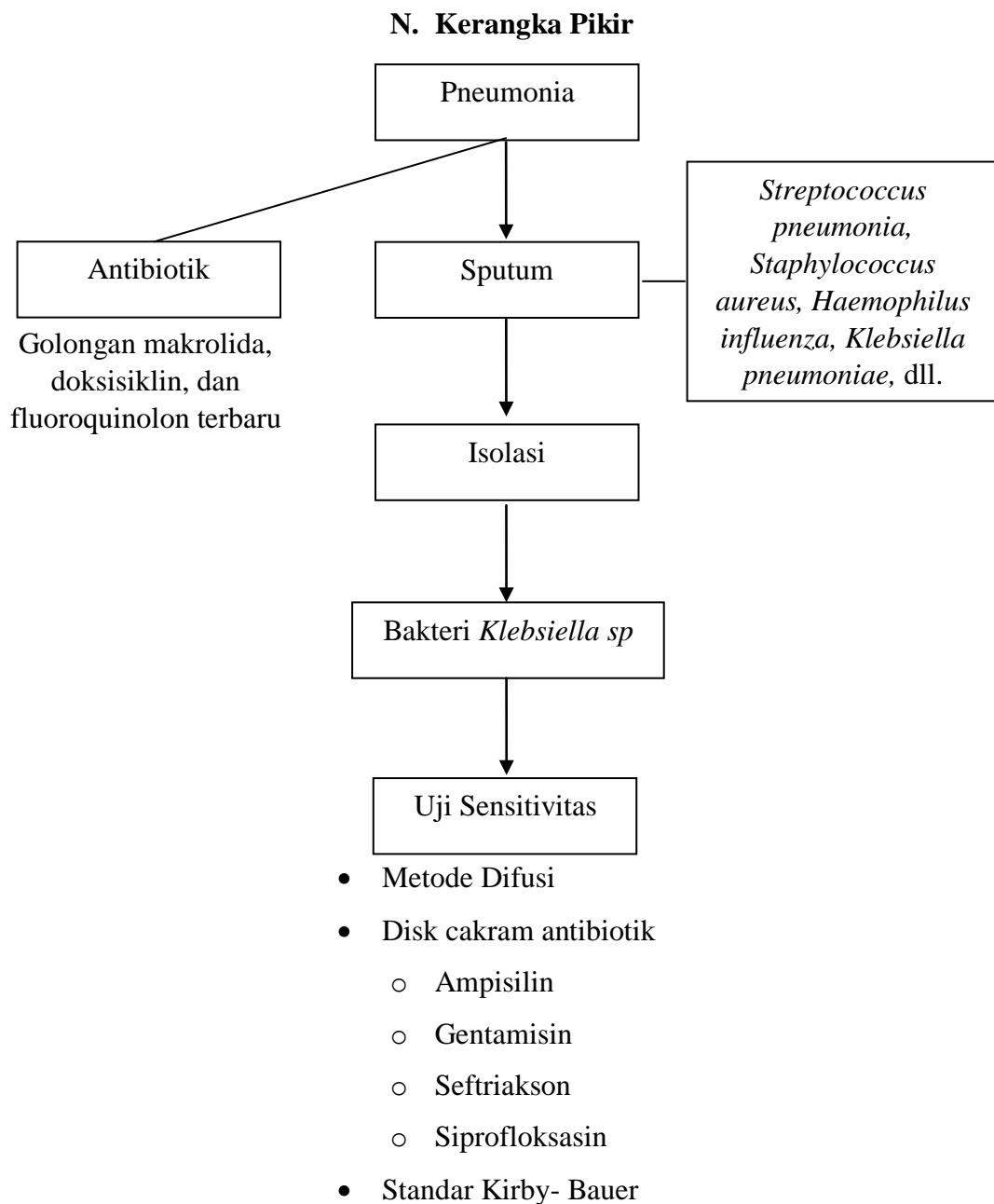
M. Hipotesis

Berdasarkan permasalahan yang ada dapat disusun hipotesis sebagai berikut:

Pertama, terdapat bakteri *Klebsiella sp.* dari hasil isolasi sputum pasien pneumonia di RSUD Dr. Moewardi pada bulan Maret - Mei tahun 2018.

Kedua, pola sensitivitas antibiotik ampisilin, gentamisin, seftriakson, dan siprofloksasin terhadap bakteri *Klebsiella sp.* dari hasil isolasi sputum pasien pneumonia di RSUD Dr. Moewardi pada bulan Maret - Mei tahun 2018 dapat diketahui.

Ketiga, dari keempat antibiotik dapat diketahui yang paling sensitif terhadap bakteri *Klebsiella sp.* dari hasil isolasi sputum pasien pneumonia di RSUD Dr. Moewardi pada bulan Maret - Mei tahun 2018 adalah antibiotik siprofloksasin karena mekanisme kerjanya yang menghambat sintesis DNA dengan menghambat topoisomerase II.



Gambar 7. Skema kerangka pikir

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

1. Populasi

Populasi adalah semua obyek yang menjadi sasaran penelitian. Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah sputum pasien yang terdiagnosa pneumonia di RSUD Dr. Moewardi yang diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi klinik pada bulan Maret – Mei tahun 2018.

2. Sampel

Sampel adalah suatu bagian dari populasi yang ada atau bagian yang diambil dengan kriteria tertentu, sehingga memenuhi syarat random dan representatif. Sampel yang dipergunakan dalam penelitian ini adalah sputum segar pasien yang terdiagnosa pneumonia di RSUD Dr. Moewardi yang diambil secara acak pada bulan Maret - Mei tahun 2018 sebanyak 26 sampel.

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi variabel utama

Variabel utama pertama dari penelitian ini adalah bakteri *Klebsiella sp.* hasil isolasi sputum pasien pneumonia di RSUD Dr. Moewardi bulan Maret – Mei tahun 2018.

Variabel utama kedua dalam penelitian ini adalah uji sensitivitas antibiotik amoksisilin, ampicilin, eritromisin, dan ciprofloksasin terhadap bakteri *Klebsiella sp.* pada pasien pneumonia.

2. Klasifikasi variabel utama

Variabel utama yang telah diidentifikasi dapat diklasifikasikan ke dalam berbagai macam variabel yaitu variabel bebas, variabel kendali, dan variabel tergantung.

Variabel bebas adalah variabel yang sengaja diubah-ubah untuk dipelajari pengaruhnya terhadap variabel tergantung. Variabel bebas untuk penelitian ini adalah bakteri *Klebsiella sp.* hasil isolasi dari sputum pasien pneumonia.

Variabel kendali adalah variabel yang mempengaruhi variabel tergantung, sehingga perlu ditetapkan kualifikasinya agar hasil yang diperoleh tidak tersebar dan dapat diulang oleh peneliti lain secara tepat. Variabel kendali dalam penelitian ini adalah laboratorium, peneliti, sterilitas, medium, peralatan, kemurnian bakteri, jumlah bakteri, serta pekerjaan aseptis sehingga tidak terjadi kontaminan yang mempengaruhi hasil penelitian.

Variabel tergantung adalah titik pusat permasalahan pilihan dalam penelitian ini. Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah diameter daya hambat dari amoksisilin, ampisilin, eritromisin, dan ciprofloksasin terhadap bakteri *Klebsiella sp.* hasil isolasi dari sputum pasien pneumonia di RSUD Dr. Moewardi bulan Maret – Mei tahun 2018.

3. Definisi operasional variabel utama

Pertama, sputum adalah lendir dan materi lainnya yang dibawa paru-paru, bronkus, dan trakea yang mungkin dibatukkan dan dimuntahkan atau ditelan.

Kedua, isolasi adalah proses untuk memisahkan mikroorganisme dari organisme lain dengan cara goresan yang dilakukan pada media *Mac Conkey Agar* (MCA).

Ketiga, *Klebsiella sp.* adalah bakteri hasil isolasi sputum pasien pneumonia yang menunjukkan hasil identifikasi positif bakteri *Klebsiella sp.* dengan menumbuhkan koloni pada media MCA, mikroskopis, dan uji biokimia.

Keempat, cakram antibiotik ampisilin adalah *disc* antibiotik yang mengandung agensia kimia ampisilin/sulbaktam dengan dosis 10 µg yang didapat dari laboratorium mikrobiologi Universitas Setia Budi.

Kelima, cakram antibiotik gentamisin adalah *disc* antibiotik yang mengandung agensia kimia gentamisin dengan dosis 10 µg yang didapat dari laboratorium mikrobiologi Universitas Setia Budi.

Keenam, cakram antibiotik seftriakson adalah *disc* antibiotik yang mengandung agensia kimia seftriakson dengan dosis 30 µg yang didapat dari laboratorium mikrobiologi Universitas Setia Budi.

Ketujuh, cakram antibiotik Siprofloksasin adalah *disc* antibiotik yang mengandung agensia kimia siprofloksasin dengan dosis 5 µg yang didapat dari laboratorium mikrobiologi Universitas Setia Budi.

Kedelapan, uji sensitivitas adalah uji yang dilakukan untuk mengetahui kepekaan bakteri *Klebsiella sp.* terhadap antibiotik ampisilin, gentamisin, seftriakson, dan siprofloksasin menggunakan metode difusi dengan medium MHA, dengan cara mengukur diameter hambat kemudian dibandingkan dengan tabel *Interpretive Standards Kirby Bauer*.

Kesembilan, pola sensitivitas antibiotik adalah daya efektivitas dari suatu antibiotik dalam membunuh bakteri meliputi resisten, *intermediate*, *moderately susceptible*, dan *susceptible*, menurut tabel *Interpretive Standards Kirby Bauer*.

Kesepuluh, resistensi adalah mengindikasikan kuman yang tidak bisa dihambat oleh antibiotik, dalam kadar yang biasanya cukup untuk menghambat kuman tersebut. Resistensi antibiotik Ampisilin, Gentamisin, Seftriakson, dan Siprofloksasin berturut-turut adalah ≤ 13 mm, ≤ 12 mm, ≤ 24 mm, dan ≤ 15 mm.

Kesebelas, hasil *intermediate* adalah mengindikasikan kuman dengan KHM (kadar hambat minimum) antibiotik yang kadarnya \pm sama, dengan kadar dalam darah atau jaringan sehingga angka responnya lebih rendah dari isolat kuman yang peka. *Intermediate* antibiotik Ampisilin/sulbactam adalah 14-16 mm, Gentamisin 13-14 mm, Seftriakson 25-26 mm, dan Siprofloksasin 16-20 mm.

Keduabelas, hasil *susceptible* yang mengindikasikan kuman yang bisa dihambat oleh antibiotik dalam kadar yang biasanya untuk menghambat kuman tersebut. Hasil *susceptible* antibiotik ampisilin, gentamisin, seftriakson, dan siprofloksasin berturut-turut adalah ≥ 17 mm, ≥ 15 mm, ≥ 27 mm, dan ≥ 21 mm.

C. Alat dan Bahan

1. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah cawan Petri steril, jarum ose, rak tabung reaksi, inkas, lampu spiritus, tabung reaksi, kapas lidi steril, jarum ent, botol penampung steril, vortex, gelas objek, mikroskop binokuler, pipet volume, penggaris, mikropipet, beker glass, labu takar, gelas ukur.

2. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah bakteri *Klebsiella sp.* hasil isolat dari sputum pasien pneumonia di RSUD Dr. Moewardi pada bulan Maret - Mei tahun 2018, NaCl 0,9%, *Mac Farland*, *Mac Conkey Agar* (MCA), *Brain Heart Infusion* (BHI), *Mueller Hinton Agar* (MHA) *Sulfide Indol Motility* (SIM), *Kligler's Iron Agar* (KIA), *Lysine Iron Agar* (LIA), Sitrat Agar dan cakram antibiotik ampisilin, gentamisin, seftriakson, dan siprofloksasin.

D. Jalannya Penelitian

1. Sterilisasi

Alat-alat gelas yang akan digunakan dicuci terlebih dahulu hingga bersih. Alat dan bahan dibungkus dengan koran. Dimasukkan ke dalam oven untuk sterilisasi dengan suhu 160°C selama 2 jam. Sterilisasi media menggunakan autoclav dengan suhu 121°C selama 15 menit dengan tekanan 1 atm.

2. Penyiapan medium pertumbuhan

Semua medium dipersiapkan dahulu sesuai komposisi dan dibuat sesuai cara pembuatannya, yaitu dengan cara media ditimbang sesuai dengan petunjuk di label dan dimasukkan dalam beker glass kemudian dilarutkan dengan air destilasi sampai volume tertentu. Campuran dididihkan hingga larut sempurna dan kondisi hingga pH-nya sesuai dengan persyaratan. Media dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan disumbat dengan kapas kemudian disterilkan dalam autoklaf pada suhu 121°C dan tekanan 1 atm selama 15 menit, setelah itu media didiamkan sampai dingin untuk media BHI, media didiamkan hingga suhu menjadi 50°C dan segera

dituang ke dalam cawan petri steril untuk media padat, pekerjaan ini dilakukan secara aseptis.

3. Isolasi bakteri dari sputum pasien pneumonia

Isolasi bakteri dilakukan sesuai dengan standar kultur pada bagian Mikrobiologi. Pengambilan sputum dilakukan pada pagi hari sebelum makan karena sputum belum bercampur dengan bakteri yang berasal dari mulut. Sputum dikeluarkan langsung dan ditampung ke dalam pot steril yang berisi NaCl 0,9%, kemudian disentrifugasi selama 15 menit dengan kecepatan 6000 rpm. Hasil sentrifugasi pada bagian bawah yang berupa endapan dilanjutkan dengan penanaman pada media MCA dengan metode cawan gores. Kemudian setelah dilakukan penanaman, diinkubasi dalam inkubator suhu 37°C selama 18 – 24 jam (Patty *et al* 2016).

4. Identifikasi bakteri

4.1. Morfologi koloni pada media selektif. Bakteri hasil isolasi sputum yang telah diinkubasi kemudian diidentifikasi dengan pemeriksaan koloni. Pemeriksaan koloni dilakukan untuk mengamati koloni yang diduga bakteri *Klebsiella sp.* pada media MCA, ditandai dengan koloni berbentuk bulat, ukuran kecil sampai dengan sedang, permukaan konveks, mukoid, halus pinggir rata, dan ukuran koloni rata-rata 1 mm.

4.2. Pewarnaan Gram. Identifikasi yang dilakukan selanjutnya adalah pewarnaan Gram. Pewarnaan Gram bertujuan untuk menentukan apakah bakteri tersebut termasuk di dalam kelompok bakteri Gram positif atau negatif. Langkah pertama yang dilakukan pada pewarnaan Gram adalah mensuspensikan bakteri dengan jarum ose, kemudian diletakkan pada obyek dan difiksasi di atas lampu spiritus, ditetesi dengan larutan Gram A (kristal violet), didiamkan 1 menit, kemudian ditetesi dengan larutan Gram B (*Lugol's iodine*), didiamkan 2 menit lalu dibilas dengan air, ditetesi dengan larutan Gram C (alkohol 95%) didiamkan 30 detik atau sampai zat warna hilang, dan yang terakhir ditetesi dengan larutan Gram D (safranin) didiamkan 30 detik lalu dibilas dengan air. Hasil diamati

menggunakan mikroskop dengan pembesaran lensa okuler 10 kali dan pembesaran lensa objektif 100 kali (Suriawira 2005)

4.3. Pewarnaan kapsul. Prinsip dari pewarnaan kapsul yaitu kapsul pada kuman tidak dapat mengikat zat warna, sehingga pada pemberian cat tinta china dan kristal violet terlihat bulatan terang atau transparan dengan latar belakang gelap dan sel bakteri berwarna merah. Pewarnaan kapsul dilakukan dengan menggunakan 2 gelas objek yang bersih, 1 ose tinta china diletakkan pada bagian pinggir salah satu gelas objek dan dicampur dengan 1 ose bakteri. Kemudian dibuat hapusan dengan ujung gelas objek yang lain dan dibiarkan sampai kering dan difiksasi. Ditambahkan kristal violet dan didiamkan 1 menit, sisa cat dibuang dan dikeringkan, kemudian diperiksa di bawah mikroskop dengan pembesaran lensa okuler 10 kali dan pembesaran lensa objektif 100 kali.

4.4. Uji biokimia

Media SIM, biakan bakteri diinokulasi pada media dengan cara inokulasi tusukan kemudian diinkubasi selama 18 - 24 jam pada suhu 37°C. Identifikasi ini bertujuan untuk menguji adanya sulfida, motilitas dan kemampuan bakteri menghasilkan indol dari triptofan.

Media KIA, biakan bakteri diinokulasi pada media dengan cara inokulasi tusukan dan goresan kemudian diinkubasi selama 18 - 24 jam pada suhu 37°C. Identifikasi ini bertujuan untuk mengetahui adanya pembentukan gas, fermentasi karbohidrat dan pembentukan sulfida.

Media LIA, biakan bakteri diinokulasi pada media dengan cara inokulasi tusukan dengan goresan kemudian diinkubasi selama 18 - 24 jam pada suhu 37°C. Identifikasi ini bertujuan mengetahui adanya deaminasi lisin, dekarboksilasi lisin dan sulfida.

Media Sitrat, biakan bakteri diinokulasi pada media dengan cara goresan kemudian diinkubasi selama 18 - 24 jam pada suhu 37°C. Identifikasi ini bertujuan untuk mengetahui apakah suatu organisme dapat menggunakan sitrat sebagai satu-satunya sumber karbon untuk metabolisme dengan menghasilkan suasana basa.

5. Pembuatan suspensi bakteri

Kurang lebih 1 - 2 ose biakan *Klebsiella sp.* dimasukkan ke dalam media cair BHI (*Brain Heart Infussion*) 5 mL. Kekeruhan disamakan dengan standart Mac Farland 0,5 supaya jumlah bakteri dalam media BHI sama dengan $1,5 \times 10^8$ CFU/ml.

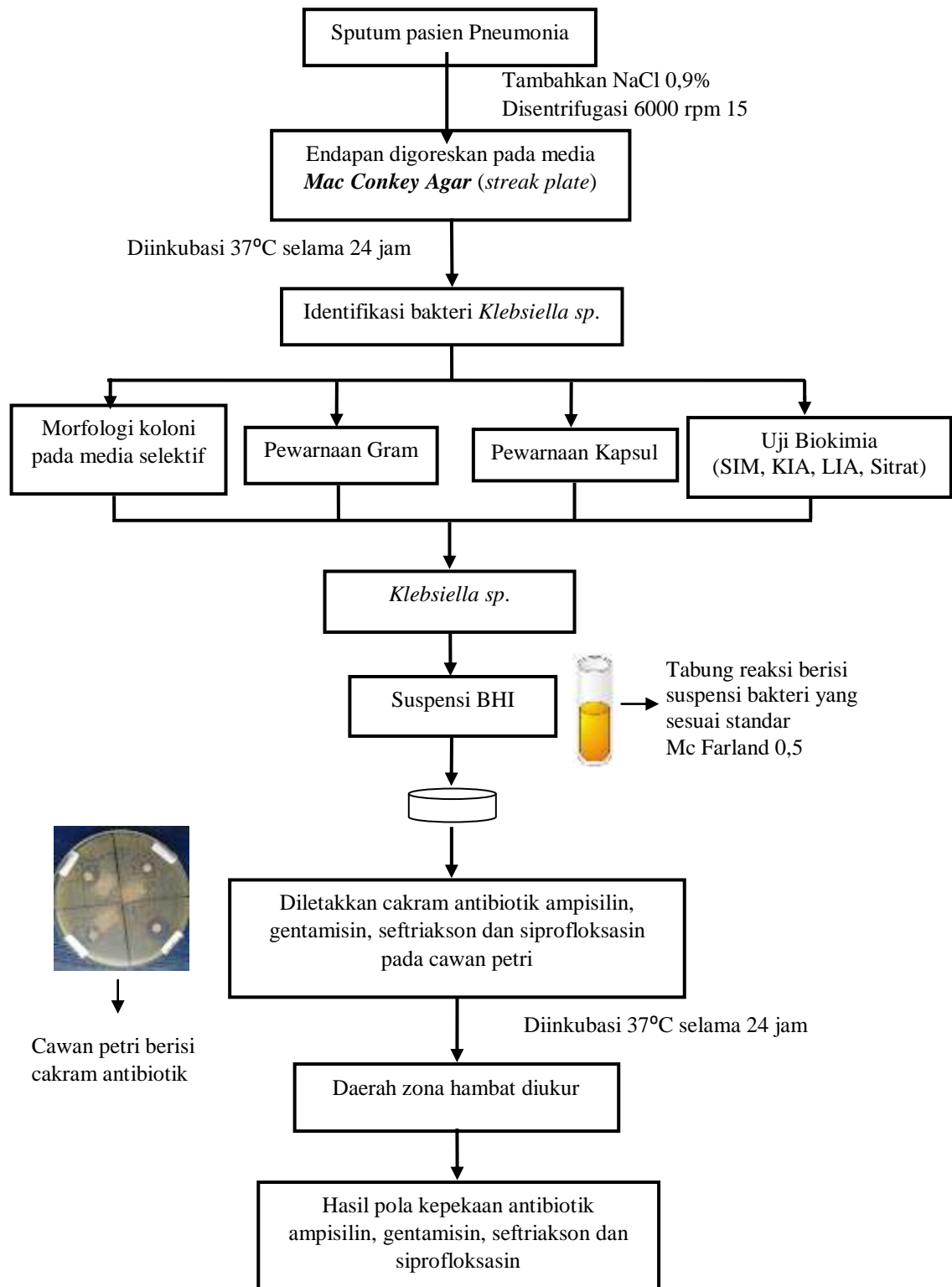
6. Pengujian kepekaan antibiotik

Uji sensitivitas yang digunakan yaitu dengan metode difusi agar Kirby Bauer. Prinsip dari metode ini adalah penghambatan terhadap pertumbuhan mikroorganisme, yaitu zona hambatan akan terlihat sebagai daerah jernih di sekitar cakram kertas yang mengandung zat antibakteri (Harmita & Radji 2005). Suspensi bakteri yang sebelumnya telah dibuat diambil dengan menggunakan kapas lidi steril dan diratakan ke atas permukaan media MHA, dibiarkan selama \pm 5 menit. Cakram antibiotik ampisilin dosis 10 μ g, gentamisin dosis 10 μ g, seftriakson dosis 30 μ g, dan siprofloksasin dosis 5 μ g diletakkan pada media MHA yang telah diratakan dengan suspensi bakteri pada jarak yang sama, ditekan sedikit dengan pinset steril. Sampel diinkubasi pada suhu 37°C selama 18 - 24 jam. Hasil diamati dengan mengukur diameter daya hambat (mm) dan dibandingkan dengan standar Kirby Bauer.

E. Analisis Hasil

Hasil uji kepekaan antibiotik ampisilin, gentamisin, seftriakson, dan siprofloksasin terhadap *Klebsiella sp.* dari hasil isolasi sputum pasien pneumonia di RSUD Dr. Moewardi bulan Maret - Mei tahun 2018 secara difusi dilakukan dengan membandingkan diameter zona hambat antibiotik tersebut pada bakteri biakan murni *Klebsiella sp.* ATCC 10031 dianalisis dengan cara diolah menjadi bentuk tabel yang menyajikan jumlah dan persentase.

F. Skema Jalannya Penelitian



Gambar 8. Skema jalannya penelitian secara sistematis

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Isolasi *Klebsiella sp.*

Media *Mac Conkey Agar* (MCA) merupakan media selektif dan diferensial. Bersifat selektif karena terdapat garam empedu dan kristal violet pada bahan pembuatannya sehingga menghambat pertumbuhan bakteri Gram positif. Bersifat diferensial karena mengandung indikator merah netral sehingga terjadi perubahan karakteristik atau pola pertumbuhan yang digunakan untuk identifikasi. Koloni bakteri *Klebsiella sp.* pada media MCA berwarna merah muda dan mukoid berlendir, warna ini dihasilkan karena bakteri mampu memfermentasi laktosa yang dikombinasikan dengan indikator merah netral (BDC 2015). Hasil isolasi bakteri *Klebsiella sp.* pada media MCA menghasilkan warna yang berbeda-beda karena bakteri yang tumbuh tidak hanya *Klebsiella sp.* Koloni bakteri *Klebsiella sp.* pada media MCA dapat dilihat pada gambar 9.



Gambar 9. Koloni yang diduga bakteri *Klebsiella sp.* pada media *Mac Conkey Agar*

Hasil isolasi dari sampel sputum pada media MCA yang diduga koloni bakteri *Klebsiella sp.* kemudian dilanjutkan penegasan identifikasi bakteri yaitu dengan mengambil hasil pertumbuhan bakteri *Klebsiella sp.* pada media MCA masing-masing 1 koloni untuk dilakukan pewarnaan Gram, pengecatan kapsul dan diuji pada media SIM, KIA, LIA, dan Sitrat. Hasil identifikasi bakteri dengan melihat koloni pada media MCA, dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Hasil isolasi bakteri *Klebsiella sp.* dari sputum pasien pneumonia

Sampel (Tanpa replikasi)	Bentuk koloni	Keterangan
1	Tidak tumbuh koloni	Bukan <i>Klebsiella sp.</i>
2	Koloni berwarna merah muda dan mukoid berlendir	Diduga <i>Klebsiella sp.</i>
3	Koloni berwarna merah muda dan mukoid berlendir	Diduga <i>Klebsiella sp.</i>
4	Koloni berwarna merah muda dan mukoid berlendir	Diduga <i>Klebsiella sp.</i>
5	Koloni berwarna merah muda dan mukoid berlendir	Diduga <i>Klebsiella sp.</i>
6	Tidak tumbuh koloni	Bukan <i>Klebsiella sp.</i>
7	Tidak tumbuh koloni	Bukan <i>Klebsiella sp.</i>
8	Koloni berwarna merah muda dan mukoid berlendir	Diduga <i>Klebsiella sp.</i>
9	Tidak tumbuh koloni	Bukan <i>Klebsiella sp.</i>
10	Koloni berwarna merah muda dan mukoid berlendir	Diduga <i>Klebsiella sp.</i>
11	Koloni berwarna putih, tidak berlendir	Bukan <i>Klebsiella sp.</i>
12	Koloni berwarna putih, tidak berlendir	Bukan <i>Klebsiella sp.</i>
13	Koloni berwarna merah muda dan mukoid berlendir	Diduga <i>Klebsiella sp.</i>
14	Koloni berwarna putih, tidak berlendir	Bukan <i>Klebsiella sp.</i>
15	Koloni berwarna putih, tidak berlendir	Bukan <i>Klebsiella sp.</i>
16	Koloni berwarna merah muda dan mukoid berlendir	Diduga <i>Klebsiella sp.</i>
17	Koloni berwarna merah muda dan mukoid berlendir	Diduga <i>Klebsiella sp.</i>
18	Koloni berwarna putih, tidak berlendir	Bukan <i>Klebsiella sp.</i>
19	Koloni berwarna merah muda dan mukoid berlendir	Diduga <i>Klebsiella sp.</i>
20	Koloni berwarna merah muda dan mukoid berlendir	Diduga <i>Klebsiella sp.</i>
21	Koloni berwarna merah muda dan mukoid berlendir	Diduga <i>Klebsiella sp.</i>
22	Koloni berwarna merah muda dan mukoid berlendir	Diduga <i>Klebsiella sp.</i>
23	Koloni berwarna merah muda dan mukoid berlendir	Diduga <i>Klebsiella sp.</i>
24	Koloni berwarna merah muda dan mukoid berlendir	Diduga <i>Klebsiella sp.</i>
25	Koloni berwarna merah muda dan mukoid berlendir	Diduga <i>Klebsiella sp.</i>
26	Koloni berwarna merah muda dan mukoid berlendir	Diduga <i>Klebsiella sp.</i>

B. Hasil Identifikasi Bakteri *Klebsiella sp.*

Berdasarkan hasil identifikasi tabel 3, sampel sputum pasien pneumonia di RSUD Dr. Moewardi dalam media MCA menunjukkan dari 26 sampel sputum diduga 17 sampel sputum positif mengandung bakteri *Klebsiella sp.* yang ditunjukkan dengan adanya koloni bakteri *Klebsiella sp.* yang ditandai pertumbuhan mukoid berlendir dan berwarna merah muda. Hasil identifikasi bakteri *Klebsiella sp.* dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Hasil identifikasi bakteri *Klebsiella sp.* hasil isolat sputum pasien pneumonia

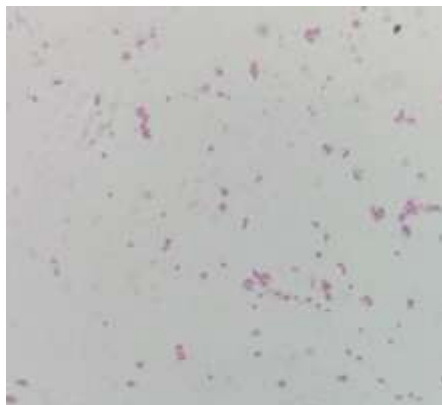
No. Sampel	Pewarnaan Gram	Pewarnaan Kapsul	Uji KIA	Uji SIM	Uji LIA	Uji Sitrat	Kesimpulan
1	Tidak dilanjutkan uji identifikasi*						
2	Bentuk basil, berwarna merah	Kapsul transparan, sel ungu	K/K S ⁽⁻⁾	---	K/K S ⁽⁻⁾	Biru	Bukan <i>Klebsiella sp</i>
3	Bentuk basil, berwarna merah	Kapsul transparan, sel ungu	K/AG S ⁽⁻⁾	---	K/K S ⁽⁻⁾	Biru	<i>Klebsiella sp.</i>
4	Bentuk basil, berwarna merah	Kapsul transparan, sel ungu	A/AG S ⁽⁻⁾	---	K/K S ⁽⁻⁾	Biru	<i>Klebsiella sp.</i>
5	Bentuk basil, berwarna merah	Kapsul transparan, sel ungu	A/AG S ⁽⁻⁾	---	K/K S ⁽⁻⁾	Biru	<i>Klebsiella sp.</i>
6	Tidak dilanjutkan uji identifikasi*						
7	Tidak dilanjutkan uji identifikasi*						
8	Bentuk basil, berwarna merah	Kapsul transparan, sel ungu	K/AG S ⁽⁻⁾	---	K/K S ⁽⁻⁾	Biru	<i>Klebsiella sp.</i>
9	Tidak dilanjutkan uji identifikasi*						
10	Bentuk basil, berwarna merah	Kapsul transparan, sel ungu	K/AG S ⁽⁻⁾	---	K/K S ⁽⁻⁾	Biru	<i>Klebsiella sp.</i>
11	Tidak dilanjutkan uji identifikasi**						
12	Tidak dilanjutkan uji identifikasi**						
13	Bentuk basil, berwarna merah	Kapsul transparan, sel ungu	K/AG S ⁽⁻⁾	---	K/K S ⁽⁻⁾	Biru	<i>Klebsiella sp.</i>
14	Tidak dilanjutkan uji identifikasi**						
15	Tidak dilanjutkan uji identifikasi**						
16	Bentuk basil, berwarna merah	Kapsul transparan, sel ungu	K/AG S ⁽⁻⁾	---	K/K S ⁽⁻⁾	Biru	<i>Klebsiella sp.</i>
17	Bentuk basil, berwarna merah	Kapsul transparan, sel ungu	K/AG S ⁽⁻⁾	---	K/K S ⁽⁻⁾	Biru	<i>Klebsiella sp.</i>
18	Tidak dilanjutkan uji identifikasi**						
19	Bentuk basil, berwarna merah	Kapsul transparan, sel ungu	K/AG S ⁽⁻⁾	---	K/K S ⁽⁻⁾	Biru	<i>Klebsiella sp.</i>
20	Bentuk basil, berwarna merah	Kapsul transparan, sel ungu	K/AG S ⁽⁻⁾	--+	K/K S ⁽⁻⁾	Hijau	Bukan <i>Klebsiella sp</i>
21	Bentuk basil, berwarna merah	Kapsul transparan, sel ungu	K/A S ⁽⁻⁾	--+	K/K S ⁽⁻⁾	Hijau	Bukan <i>Klebsiella sp</i>
22	Bentuk basil, berwarna merah	Kapsul transparan, sel ungu	A/AG S ⁽⁻⁾	---	K/K S ⁽⁻⁾	Biru	<i>Klebsiella sp</i>
23	Bentuk basil, berwarna merah	Kapsul transparan, sel ungu	A/AG S ⁽⁻⁾	---	K/K S ⁽⁻⁾	Biru	<i>Klebsiella sp</i>
24	Bentuk basil, berwarna merah	Kapsul transparan, sel ungu	K/A S ⁽⁻⁾	---	K/K S ⁽⁻⁾	Hijau	Bukan <i>Klebsiella sp</i>
25	Bentuk basil, berwarna merah	Kapsul transparan, sel ungu	K/A S ⁽⁻⁾	--+	K/K S ⁽⁻⁾	Hijau	Bukan <i>Klebsiella sp</i>
26	Bentuk basil, berwarna merah	Kapsul transparan, sel ungu	A/A S ⁽⁻⁾	--+	K/K S ⁽⁻⁾	Hijau	Bukan <i>Klebsiella sp</i>

Keterangan :

KIA	: Kligler's Iron Agar	S	: Sulfida (hitam)
LIA	: Lysine Iron Agar	(-)	: reaksi negatif
SIM	: Sulfida Indol Agar	(+)	: reaksi positif
A	: Acid (kuning)	*	: tidak tumbuh koloni
K	: Alkali (merah atau ungu)	**	: koloni tidak sesuai
G	: Gas		

Hasil pewarnaan gram bakteri *Klebsiella sp.* Dari isolat sputum pasien pneumonia adalah bakteri berwarna merah. Teknik pewarnaan Gram didasarkan atas perbedaan struktur dinding sel kedua jenis bakteri tersebut. Dinding sel bakteri Gram-positif hanya terdiri dari satu lapisan tebal yang tersusun dari satu jenis molekul saja. Sementara itu Gram-negatif memiliki dua lapis dinding sel, yaitu lapisan peptidoglikan yang relatif lebih tipis dan membran luar. Dinding sel Gram-positif 90 % nya merupakan peptidoglikan sedangkan hanya 10-20 % dinding sel bakteri Gram-negatif yang tersusun atas peptidoglikan, sisanya merupakan polisakarida, lipid, dan protein yang menyusun membran luar. Oleh karena itu membran luar disebut juga sebagai lapisan lipopolisakarida (LPS).

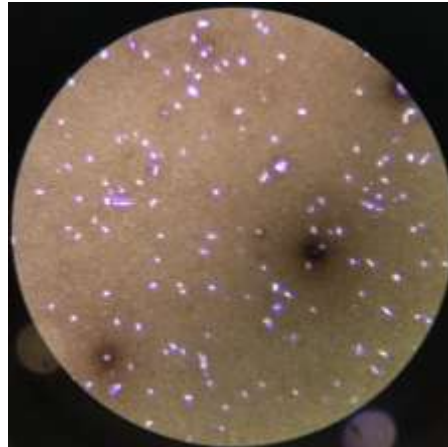
Pada tahap pertama pewarnaan Gram, kompleks kristal violet-iodine yang bersifat insoluble akan terbentuk. Setelah penambahan alkohol, kompleks kristal ini akan terekstraksi pada bakteri Gram-negatif namun tidak pada Gram-positif. Hal ini terjadi karena Gram-positif memiliki dinding sel peptidoglikan yang sangat tebal, sehingga ketika didehidrasi dengan alkohol pori dinding sel akan menutup dan menjaga kompleks kristal violet-iodine tetap di dalam sel. Sementara itu pada Gram-negatif, alkohol dapat dengan mudah memasuki membran luar yang didominasi lipid dan mengekstraksi kompleks kristal tersebut. Setelah dekolorisasi dengan alkohol, bakteri Gram negatif akan terlihat bening. Oleh karena itu perlu dilakukan pewarnaan kembali dengan pewarna kedua yakni safranin.



Gambar 10. Hasil uji pewarnaan gram bakteri *Klebsiella sp.* dari sputum pasien pneumonia di RSUD Dr. Moewardi

Hasil pewarnaan kapsul bakteri *Klebsiella sp.* dengan pengecatan negatif adalah kapsul transparan dengan latar belakang gelap. Untuk mengetahui ada tidaknya kapsul bakteri tersebut perlu dilakukan pewarnaan khusus. Pewarnaan ini bisa dilakukan dengan menggunakan tinta cina, kemudian setelah ditambahkan pewarna yang tidak menembus kapsul, maka kapsul dapat tampak dengan menggunakan mikroskop cahaya.

Tinta cina merupakan larutan yang mempunyai kromofor atau butir pembawa warna yang bermuatan negatif (memiliki anion) sedangkan muatan yang berada di sekeliling bakteri (kapsul) juga bermuatan negatif (memiliki anion), sehingga terjadi tolak menolak antara kedua ion tersebut. Hal inilah yang menyebabkan bakteri berwarna transparan dan yang nampak hanya warna latar belakangnya yaitu hitam. Terbentuknya warna transparan ini dikarenakan sel bakteri tidak mampu menyerap warna. Sementara itu kristal violet merupakan larutan yang mempunyai kromofor atau butir pembawa warna yang bermuatan positif (memiliki kation) sedangkan kapsul bermuatan negatif (memiliki anion), sehingga terjadi adanya tarik menarik antara kedua ion tersebut. Hal inilah yang menyebabkan bakteri berwarna ungu.



Gambar 11. Hasil uji pengecatan kapsul bakteri *Klebsiella sp.* dari sputum pasien pneumonia di RSUD Dr. Moewardi

Uji biokimia merupakan uji yang didasarkan pada sifat bakteri dalam mengubah suatu senyawa tertentu dan dapat ditunjukkan secara spesifik melalui medium seperti medium SIM, KIA, LIA, dan Sitrat. Hasil pada uji biokimia terhadap bakteri *Klebsiella sp.* pada media KIA disimbolkan dengan A/AG S⁽⁻⁾, yaitu bagian lereng akan berwarna kuning ditulis A, bagian dasar berwarna kuning ditulis A, media terangkat ke atas ditulis G, sulfida negatif tidak terbentuk warna hitam pada media ditulis S⁽⁻⁾.

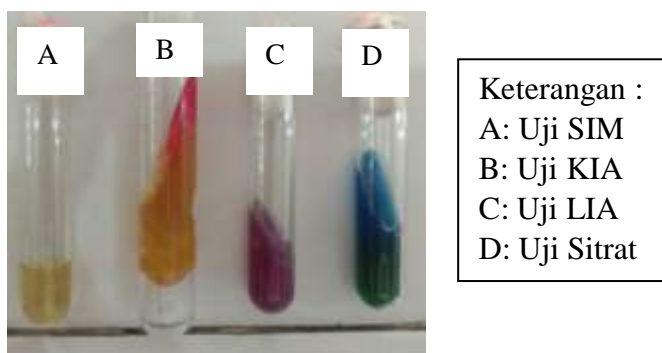
Media KIA mengandung laktosa dan dekstrosa yang memungkinkan diferensiasi spesies basil enterik karena perubahan warna indikator pH merah fenol karena adanya produksi asam yang dihasilkan selama fermentasi gula. Konsentrasi dekstrosa hanya 10% dari konsentrasi laktosa. Kombinasi besi amonium sitrat dan natrium tiosulfat memungkinkan deteksi produksi hidrogen sulfida. Fermentasi laktosa menghasilkan daerah miring dan berwarna kuning, karena asam yang cukup diproduksi dikemiringan untuk mempertahankan pH asam dalam kondisi aerobik. Organisme mampu memfermentasi karbohidrat baik menghasilkan warna merah pada daerah miring dan dasar. Produksi hidrogen sulfida dibuktikan dengan warna hitam di seluruh dasar, atau dalam formasi cincin di atas dekat bagian dasar. Produksi gas terdeteksi sebagai gelembung tunggal atau dengan membelah atau perpindahan dari agar-agar (BDC 2014).

Hasil uji biokimia bakteri *Klebsiella sp.* pada media LIA disimbolkan dengan K/K S⁽⁻⁾, yaitu lereng akan berwarna ungu ditulis K, dasar berwarna ungu

ditulis K, tidak terbentuknya warna hitam pada media ditulis S⁽⁻⁾. Kandungan dekstrosa pada media LIA berfungsi sebagai sumber fermentasi karbohidrat. Lysine adalah substrat yang digunakan dalam mendeteksi enzim, lisin dekarboksilase dan deaminase. Basil enterik yang menghasilkan lisin dekarboksilase menghasilkan reaksi alkali (warna ungu) atau reaksi netral pada dasar media. Besi amonium sitrat dan natrium tiosulfat adalah indikator hidrogen pembentukan sulfida. Basil enterik yang menghasilkan hidrogen sulfida menyebabkan media berwarna hitam karena produksi besi sulfida (BDC 2014).

Hasil uji biokimia bakteri *Klebsiella sp.* pada media SIM disimbolkan - - -, dimana uji sulfida negatif yaitu media tidak berwarna hitam, uji indol negatif yaitu tidak terbentuk lereng warna merah setelah ditambah dengan Erlich A dan Erlich B, dan uji motilitas negatif yaitu tidak terjadi pertumbuhan bakteri yang menyebar pada media. Media SIM digunakan untuk membedakan basil enterik berdasarkan pembentukan sulfida, pembentukan indol dan motilitas bakteri. Sodium tiosulfat dan Ferro amonium sulfat adalah indikator dari pembentukan hidrogen sulfida. Ferro amonium sulfat bereaksi dengan gas H₂S untuk menghasilkan ferro sulfida yang berbentuk endapan hitam. Kasein pepton yang kaya triptofan bereaksi dengan bakteri tertentu menghasilkan produksi indol. Indol terdeteksi oleh penambahan reagen Erlich setelah masa inkubasi. Deteksi motilitas ini dikarenakan sifat media yang semipadat. Pertumbuhan yang menyebar keluar dari garis tusukan sentral menunjukkan bahwa organisme uji dapat melakukan pergerakan yang meluas (BDC 2014).

Uji biokimia bakteri *Klebsiella sp.* dengan media Sitrat ditunjukkan dengan media berubah warna menjadi biru yang menunjukkan bahwa bakteri *Klebsiella sp.* dapat menggunakan Sitrat sebagai sumber karbon utama. Berdasarkan hasil uji biokimia menunjukkan bahwa *Klebsiella sp.* tidak membentuk sulfida, tidak membentuk indol, tidak menguraikan glukosa dan laktosa, tidak mendeaminasi lisin tetapi menggunakan Sitrat sebagai sumber karbon tunggal untuk metabolisme dan menghasilkan suasana basa (BDC 2015).



Gambar 12. Hasil uji biokimia bakteri *Klebsiella sp.* dari sputum pasien pneumonia di RSUD Dr. Moewardi

C. Hasil Pengujian Sensitivitas

Kepekaan bakteri terhadap antibiotik ditandai dengan adanya daerah jernih yang mengelilingi cakram antibiotik. Zona jernih yang didapat pada masing-masing antibiotik dibandingkan diameternya dengan tabel *Zona Diameter Interpretive Standards* dari Kirby-Bauer untuk dilihat tingkat kepekaannya. Pola sensitivitas antibiotik digolongkan menjadi *resistant*, *intermediate*, *moderately susceptible*, dan *susceptible*. Dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 5. Zona diameter interpretif standard (mm)

Antimicrobial Agents	Disc Content	Diameter zona hambat (mm)			
		Resistant (R)	Intermediate (I)	Moderately Susceptible (MS)	Susceptible (S)
Ampisilin	10 µg	≤ 13	14-16	-	≥ 17
Gentamisin	10 µg	≤ 12	13-14	-	≥ 15
Seftriakson	30 µg	≤ 19	20-22	-	≥ 27
Siprofloksasin	5 µg	≤ 15	16 - 20	-	≥ 21

Sumber : CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*) 2018

Hasil penelitian tentang uji sensitivitas antibiotik ampisilin, gentamisin, seftriakson, dan siprofloksasin terhadap bakteri *Klebsiella sp.* dari sampel sputum pasien pneumonia di RSUD Dr. Moewardi dan tingkat kepekaan antibiotik ampisilin, gentamisin, seftriakson, dan siprofloksasin dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 6. Hasil uji sensitivitas antibiotik ampisilin, gentamisin, seftriakson, dan siprofloksasin terhadap bakteri *Klebsiella sp.*

No. Sampel	Replikasi	Diameter zona hambat antibiotik (mm) dan tingkat kepekaan antibiotik											
		Amp	Rata - rata	PS	Gen	Rata - rata	PS	Seftri	Rata - rata	PS	Sipro	Rata - rata	PS
3	1	6,5	6,5	R	15,3	15,7	S	6,5	6,5	R	32,5	32,1	S
	2	6,5			16,1			6,5			33,3		
	3	6,5			15,7			6,5			30,5		
4	1	15,8	16,7	S	10,6	10,9	R	6,5	6,5	R	29,1	29,1	S
	2	12,8			10,1			6,5			29,0		
	3	21,4			12,0			6,5			29,3		
5	1	13,4	12,4	R	18,3	18,0	S	6,5	8,4	R	28,9	28,3	S
	2	11,8			17,1			8,2			28,1		
	3	12,0			18,5			10,4			28,0		
8	1	6,5	6,5	R	19,4	20,2	S	6,5	6,5	R	35,0	34,2	S
	2	6,5			22,5			6,5			34,0		
	3	6,5			18,7			6,5			33,5		
10	1	8,8	8,6	R	22,4	21,6	S	6,5	6,5	R	28,9	29,7	S
	2	8,9			19,4			6,5			28,2		
	3	8,1			23,0			6,5			32,1		
13	1	6,5	6,5	R	21,7	20,9	S	6,5	6,5	R	28,3	27,8	S
	2	6,5			19,8			6,5			27,1		
	3	6,5			21,3			6,5			27,9		
16	1	6,5	6,5	R	15,2	16,1	S	6,5	6,5	R	27,4	27,3	S
	2	6,5			16,6			6,5			27,9		
	3	6,5			16,4			6,5			26,7		
17	1	6,5	6,5	R	22,5	23,0	S	6,5	6,5	R	27,7	28,4	S
	2	6,5			23,2			6,5			27,8		
	3	6,5			23,2			6,5			29,7		
19	1	6,5	6,5	R	18,1	17,9	S	6,5	6,5	R	31,4	31,2	S
	2	6,5			16,5			6,5			27,5		
	3	6,5			19,0			6,5			34,7		
22	1	6,5	6,5	R	13,9	14,4	I	8,1	7,3	R	27,9	28,8	S
	2	6,5			14,8			7,3			26,2		
	3	6,5			14,6			6,5			32,2		
23	1	6,5	6,5	R	6,5	6,5	R	6,5	6,5	R	6,5	6,5	R
	2	6,5			6,5			6,5			6,5		
	3	6,5			6,5			6,5			6,5		
<i>Klebsiella sp.</i> ATCC 10031	1	6,5	6,5	R	14,5	16,2	S	6,5	6,5	R	27	27,7	S
	2	6,5			18			6,5			29		
	3	6,5			16			6,5			27		

Keterangan :

S = susceptible

R = resistant

I = intermediate

MS = moderately susceptible

PS = Pola Sensitivitas

Amp = Ampisilin

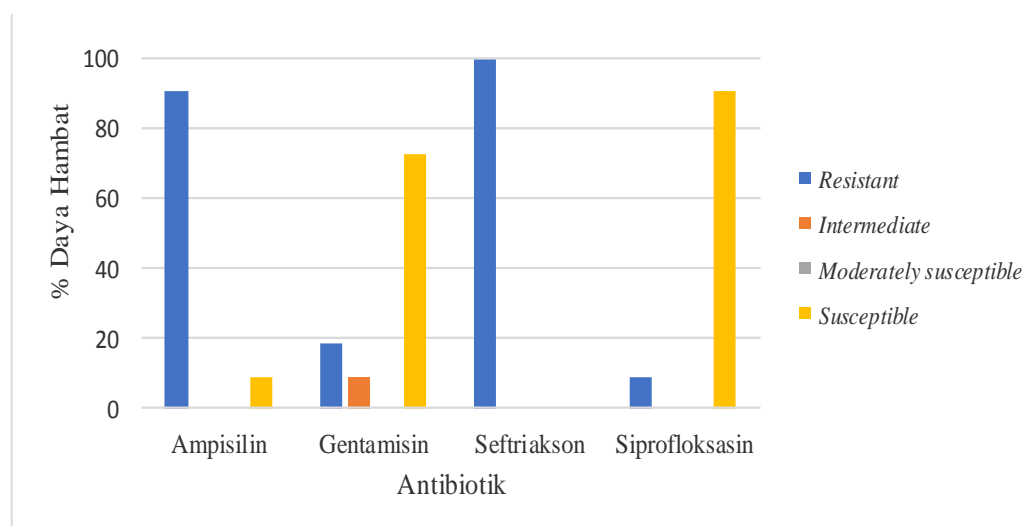
Gen = Gentamisin

Seftri = Seftriakson

Sipro = Siprofloksasin

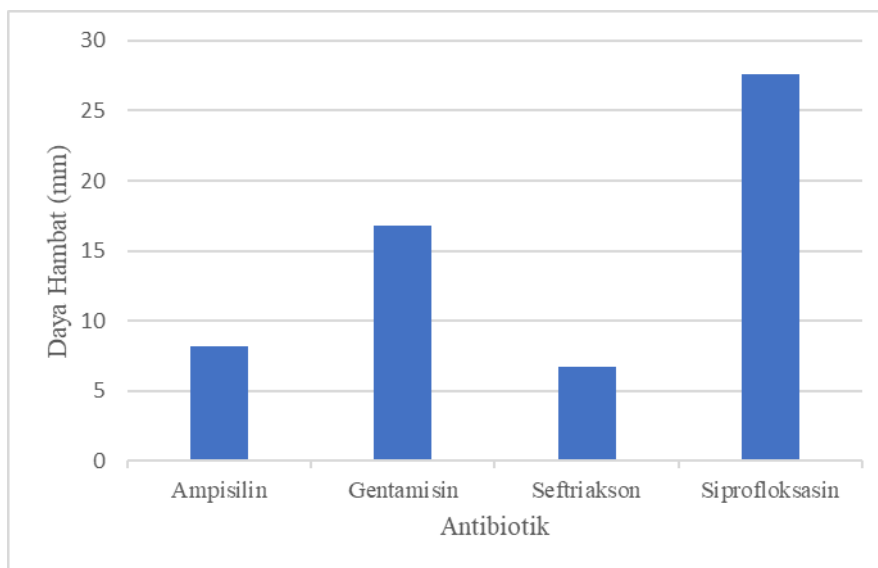
Uji sensitivitas antibiotik ampisilin, gentamisin, seftriakson, dan siprofloksasin terhadap bakteri *Klebsiella sp.* ATCC 10031 dan perbandingan tingkat sensitivitas antibiotik ampisilin, gentamisin, seftriakson, dan siprofloksasin berdasarkan tabel *Zona Diameter Interpretive Standards* dari Kirby-Bauer perlu dilakukan untuk melihat adanya perbedaan antara diameter hambat yang dihasilkan antara bakteri *Klebsiella sp.* dari sampel sputum pasien rawat inap di RSUD Dr. Moewardi dan bakteri *Klebsiella sp.* ATCC 10031.

Tabel 6 menunjukkan diameter zona hambat yang bervariasi dari masing-masing antibiotik terhadap bakteri *Klebsiella sp.* Tabel tersebut juga dapat digunakan untuk menentukan pola sensitivitas antibiotik ampisilin, gentamisin, seftriakson, dan siprofloksasin terhadap bakteri *Klebsiella sp.* Pola sensitivitas antibiotik ampisilin, gentamisin, seftriakson, dan siprofloksasin dapat dilihat pada gambar 13.



Gambar 13. Pola sensitivitas antibiotik ampisilin, gentamisin, seftriakson, dan siprofloksasi terhadap bakteri *Klebsiella sp.*

Gambar 12 menunjukkan bahwa antibiotik ampisilin 90,91% resisten dan 9,09% sensitif, gentamisin 72,73% sensitif; intermediat 18,18% dan 9,09% resisten, antibiotik seftriakson 100% resisten, serta antibiotik siprofloksasin 90,91% sensitif dan 9,09% resisten. Hasil rata-rata daya hambat antibiotik dapat dilihat pada gambar 14.



Gambar 14. Hasil rata-rata daya hambat antibiotik ampisilin, gentamisin, seftriakson, dan siprofloksasin terhadap bakteri *Klebsiella sp.*

Gambar 14 menunjukkan hasil rata-rata daya hambat antibiotik ampisilin, gentamisin, seftriakson, dan siprofloksasin terhadap bakteri *Klebsiella sp.* hasil isolasi sputum pasien rawat inap di RSUD Dr. Moewardi. Siprofloksasin merupakan antibiotik yang memiliki rata-rata daya hambat paling besar yaitu 27,58 mm. Gentamisin memiliki rata-rata daya hambat antibiotik sebesar 16,83 mm; ampisilin memiliki rata-rata daya hambat antibiotik sebesar 8,19 mm; dan Seftriakson sebesar 6,74 mm.

Berdasarkan penelitian Alfarizi (2017) yang dilakukan di semua puskesmas Bandar Lampung, didapatkan *Klebsiella sp.* 58% (*Klebsiella pneumoniae* 46% dan *Klebsiella oxytoca* 16%). Penelitian yang dilakukan didapat *Klebsiella sp.* 42 % (dari 26 sampel didapat 11 sampel positif). Walaupun *Klebsiella sp.* jarang ditemukan pada pneumonia tetapi tidak menutup kemungkinan bisa banyak ditemukan pada beberapa tempat. Hal ini disebabkan karena ada perbedaan morfologi bakteri di setiap tempat karena keadaan lingkungan yang berbeda.

Jika dibandingkan diameter kontrol positif dengan rata-rata diameter sampel hasil uji sensitivitas didapat hasil rata-rata diameter sampel lebih baik dibandingkan diameter kontrol positif. Seftriakson merupakan antibiotik dengan

selisih terkecil 0,21 mm. Ampisilin memiliki selisih 2,02 mm; gentamisin dengan selisih 2,04 mm; dan selisih terbesar siprofloksasin dengan selisih 2,1 mm. Hal ini menunjukkan bahwa antibiotik bekerja dengan baik pada sampel pasien pneumonia.

Menurut penelitian Alfarizi (2017), pola kepekaan mikroorganisme penyebab pneumonia terhadap amoksisilin dan siprofloksasin adalah sensitif (88%) dan (96%), menurut penelitian Kusuma (2013), kepekaan *Klebsiella sp.* terhadap siprofloksasin adalah sensitif (80%). Sementara itu pola kepekaan *Klebsiella sp.* terhadap gentamisin dan siprofloksasin adalah sensitif (72,73%) dan (90,91%). Hal ini menunjukkan bahwa pengobatan pneumonia yang disebabkan oleh *Klebsiella sp.* masih bisa menggunakan siprofloksasin.

Siprofloksasin merupakan antibiotik yang memberikan diameter daya hambat yang paling besar terhadap bakteri *Klebsiella sp.* penyebab pneumonia dibandingkan ampisilin, gentamisin, seftriakson, dan siprofloksasin. hal ini dapat dilihat dari nilai mean tertinggi dimiliki oleh antibiotik siprofloksasin. Antibiotik gentamisin masih bisa digunakan untuk membunuh bakteri *Klebsiella sp.* meskipun ada sampel bersifat intermediet dan resisten.

Klebsiella sp. memiliki 2 struktur antigen yang membentuk kapsul yang besar, yaitu antigen K yang menutupi antigen O sehingga menyebabkan bakteri terlindung dari sistem kekebalan (antibodi) dari inangnya. Selain itu bakteri ini memproduksi enzim ESLB (*Extended Spektrum Beta Lactamase*) yang menyebabkan tidak mampunya antibiotik untuk berkerja, khususnya antibiotik dengan mekanisme menghambat sintesis dinding sel seperti ampisilin dan seftriakson. Menurut *Antibiotic Guidelines* 2015-2016, ampisilin dan seftriakson dikombinasikan dengan azitromisin yang bertujuan untuk meningkatkan spektrum kerja antibiotik sehingga antibiotik bisa berkerja dengan baik.

Mekanisme resistensi dari ampisilin adalah terjadi mutasi DNA sehingga menurunkan afinitas *penicillin-binding proteins* (PBP) terhadap antibiotik. Resistensi bakteri terhadap antibiotik β -laktam juga dihasilkan dari ketidakmampuan obat untuk berpenetrasi ke dalam tempat kerjanya. Sementara mekanisme resistensi dari seftriakson adalah ketidakmampuan antibiotik untuk

mencapai tempat kerjanya atau terjadi perubahan struktur dalam PBP yang merupakan targetnya (Goodman dan Gilman 2011).

Penyebab utama resistensi antibiotika adalah penggunaannya yang meluas dan irasional. Lebih dari separuh pasien dalam perawatan rumah sakit menerima antibiotik sebagai pengobatan ataupun profilaksis. Sekitar 80% konsumsi antibiotik dipakai untuk kepentingan manusia dan sedikitnya 40% berdasar indikasi yang kurang tepat, misalnya infeksi virus. Terdapat beberapa faktor yang mendukung terjadinya resistensi, antara lain penggunaan yang kurang tepat, faktor pasien, persepan, penggunaan monoterapi, perilaku hidup sehat, penggunaan di rumah sakit, kurangnya penelitian dan kurangnya pengawasan (Utami 2011).

Menurut penelitian Wulandari (2016) penggunaan siprofloksasin di RSUD Dr. Moewardi sudah efektif, tetapi didapatkan hasil bahwa seftriakson 100% resisten terhadap bakteri *Klebsiella sp.* Hal ini bisa terjadi karena penelitian selanjutnya menganalisis secara *retrospektif cohort* sehingga didapat penggunaan siprofloksasin secara umum. Sedangkan untuk bakteri *Klebsiella sp.* terjadi terjadi resistensi karena obat tidak bisa menembus kapsul sehingga obat tidak bisa mencapai PBP yang merupakan target kerjanya.

Menurut penelitian Jayanti (2017) ampisilin dan seftriakson dikombinasikan dengan antibiotik lain (ampisilin-gentamisin, seftriakson-gentamisin, ampisilin-kloramfenikol, dan seftriakson-kloramfenikol). Kombinasi ini dilakukan untuk memperluas spektrum kerja dari antibiotik. Kombinasi ini sangat efektif karena bakteri penyebab pneumonia sangat banyak sehingga diharapkan pengobatan bisa berjalan secara maksimal.

Gentamisin merupakan antibiotik golongan aminoglikosida, yang dapat masuk ke dalam sel melalui porin pada membran luar bakteri Gram negatif. Setelah berada dalam sel, aminoglikosida terikat pada polisom dan mengganggu sintesis protein dengan cara menyebabkan salah pembacaan dan terminasi dini pada translasi mRNA. Protein menyimpang yang dihasilkan dapat menyisip ke dalam membran sel, mengubah permeabilitas membran sehingga menstimulasi transport aminoglikosida. Aktivitas sebagian besar aminoglikosida terutama ditunjukkan terhadap *Bacillus* Gram negatif (Goodman dan Gilman 2011).

Siprofloksasin merupakan antibiotik golongan kuinolon, mekanisme kerja dari antibiotik siprofloksasin adalah menghambat sintesis DNA bakteri dengan menghambat enzim girase DNA (topoisomerase II) selama pertumbuhan dan reproduksi bakteri. Topoisomerase II adalah sebuah enzim yang berfungsi untuk mengoreksi kesalahan saat ada saat melakukan replikasi DNA. Jika replikasi DNA terganggu, maka bakteri tidak akan terbentuk secara sempurna (Mycek 2011).

Mekanisme kerja dari siprofloksasin adalah menghambat sintesis DNA bakteri selama pertumbuhan dan reproduksi bakteri, sedangkan mekanisme kerja dari gentamisin adalah menghambat sintesis protein. Oleh karena itu kedua antibiotik ini adalah bakteriosid yang sangat baik bagi *Klebsiella sp.* karena mekanisme kerjanya tidak berhubungan langsung dengan dinding sel.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Pertama, bakteri *Klebsiella sp.* Di temukan pada 11 sampel dari ke-26 sampel sputum pasien pneumonia di RSUD Dr. Moewardi.

Kedua, hasil uji sensitivitas menunjukkan bahwa pola sensitivitas *Klebsiella sp.* terhadap sputum pasien pneumonia di RSUD Dr. Moewardi adalah antibiotik ampisilin 9,09% sensitif dan 90,91% resisten, antibiotik gentamisin 72,73% sensitif; 9,09% resisten; dan 18,18% intermediet, antibiotik seftriakson 100% resisten, serta antibiotik siprofloksasin 90,91% sensitif dan 9,09% resisten.

Ketiga, *Klebsiella sp.* paling sensitif terhadap antibiotik siprofloksasin.

B. Saran

Pertama, perlu dilakukan penelitian terhadap bakteri patogen lain yang terdapat pada sputum pasien pneumonia.

Kedua, perlu diperhatikan dalam pemilihan antibiotik dalam uji sensitivitas agar hasil yang didapat bisa lebih bervariasi lagi.

Ketiga, untuk penelitian selanjutnya, difokuskan terhadap salah satu kasus pneumonia (CAP, HAP, atau VAP) karena masing – masing kasus memiliki sensitifitas yang berbeda.

Keempat, untuk penelitian selanjutnya pertimbangkan menggunakan cairan pleura agar mendapat hasil isolasi yang lebih akurat. Bisa digunakan kultur bakteri dari rumah sakit.

Kelima, untuk penelitian selanjutnya bisa dicari konsentrasi antibiotik terbaik yang bisa menghambat bakteri (KHM).

Keenam, perlu diperhatikan dalam pemberian antibiotik yang disesuaikan dengan penyebab ataupun infeksiya sehingga tepat sasaran, mengurangi efek yang tidak diinginkan, dan mengurangi angka resistensi terhadap antibiotik.

DAFTAR PUSTAKA

- Anderson, K. F., Lonsway, D.R. & Rasheed, J.K., 2007. Evaluation of methods to identify the *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase in Enterobacteriaceae. *J Clin Microbiol*, 45, hlm. 2723-2725
- Alfarizi M.E. 2017. *Pola Mikroorganisme Penyebab Pneumonia Dan Sensitivitasnya Terhadap Antibiotik Di Masyarakat Bandar Lampung* [Skripsi]. Bandar Lampung: Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung.
- [APUA] Alliance For Prudent Use Of Antibiotics. 2017. *About Bacteria & Antibiotics*. www.apua.org [20 November 2017].
- [BDC] Becton, Dickinson and Company. 2015. *BBL™ Mac Conkey II Agar : Quality Control Procedures (Optional)*. <http://www.bd.com/en-us/support/diagnostic-systems-qcpi-manuals> [30 April 2018].
- [BDC] Becton, Dickinson and Company. 2014. *BBL™ Kligler Iron Agar Slants : Quality Control Procedures*. <http://www.bd.com/en-us/support/diagnostic-systems-qcpi-manuals> [30 April 2018].
- [BDC] Becton, Dickinson and Company. 2014. *BBL™ Lysine Iron Agar Slants : Quality Control Procedures*. <http://www.bd.com/en-us/support/diagnostic-systems-qcpi-manuals> [30 April 2018].
- [BDC] Becton, Dickinson and Company. 2014. *BBL™ SIM Medium : Quality Control Procedures*. <http://www.bd.com/en-us/support/diagnostic-systems-qcpi-manuals> [30 April 2018].
- [BDC] Becton, Dickinson and Company. 2015. *BBL™ Simmons Citrate Agar Slants : Quality Control Procedures*. <http://www.bd.com/en-us/support/diagnostic-systems-qcpi-manuals> [30 April 2018].
- Bridson, E.Y. 2006. *The OXOID MANUAL 9th Edition 2006*, Inggris: Oxoid Ltd.
- Cascini S AN, Incalzi RA, Pinnarelli L, Mayer F, Arcà M, Fusco D, Davoli M. 2013. Pneumonia burden in elderly patients: a classification algorithm using administrative data. *BMC Infectious Disease*. 13(559).

- Cunha A Burke, MD *et al.* 2013. Community Acquired Pneumonia. <http://emedicine.medscape.com/article/234240-overview#a1> [9 September 2017].
- Dahlan Z. 2014. *Pneumonia. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Vol 2. 6 ed. In: W.Sudoyo A, Setiyohadi B, Alwi I, K. MS, Setiati S, editors. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Depkes RI. 2005. *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Saluran Pernafasan*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Fatimah, 2010, Identifikasi bakteri Klebsiella. <http://www.google.com/identifikasi-bakteri-klebsiella> [29 Desember 2017]
- Fauci, Braunwald, Kasper *et al.* 2012. Harrison : *Manual Kedokteran. Jilid 2*. Tangerang
- Goodman, Gilman. 2008. *Manual Farmakologi dan Terapi*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Goodman, Gilman. 2011. *Dasar Farmakologi Terapi volume 2*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Gunawan, S.G., Setiabudy, R., Nafrialdi. Dan Elysabeth., 2007, *Farmakologi dan Terapi*, Hal 667, 678, 681, Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- Harmita, Radji M. 2005. *Buku Ajar Analisis Hayati*. Jakarta: Departemen Farmasi FMIPA Universitas Indonesia.
- J. Vandepitte *et al.* 2011. *Prosedur Laboratorium Dasar untuk Bakteriologis Klinis*. Jakarta, ECG.
- Jawetz E, Melnick JL, Adelberg EA. 2005. *Mikrobiologi untuk Profesi Kesehatan*. dr. Bonang G, penerjemah; Jakarta: EGC Penerbit Buku Kedokteran. Terjemahan dari: *Review of Medical Microbiology*.
- Jayanti S.D. 2017. *Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Pneumonia Komuniti Pediatrik di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Moewardi Tahun 2015* [Skripsi]. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta.

- Kamangar N. 2013. *Bacterial Pneumonia*.
<http://emedicine.medscape.com/article/300157-overview#showall0102>
 [10 Oktober 2017]
- Kemendes RI. 2015. *Profil Kesehatan Indonesia tahun 2015*. Jakarta :
 Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kusuma D.A. 2013. *Perbedaan Pola Kepekaan Terhadap Antibiotik Pada Klebsiella sp. Yang Mengkolonisasi Nasofaring Balita* [Karya Tulis Ilmiah]. Semarang: Universitas Diponegoro.
- Mansjoer. 2014. *Kapita Selekta Kedokteran*. Jakarta : Media Aesculapius.
- Mycek J. M., et al. 2001. *Farmakologi Ulasan Bergambar*. Jakarta: Widya Madika.
- Patty RF, et al. 2016. *Identifikasi Dan Uji Sensitifitas Bakteri Yang Diisolasi Dari Sputum Penderita Pneumonia Di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou-Manado Terhadap Antibiotik Ampisillin, Cefixime Dan Siprofloksasin*. PHARMACON 5:125-134
- [PDPI] Persatuan Dokter Paru Indonesia. 2003. *Pneumonia Komuniti Pedoman Diagnosis & Penatalaksanaan Di Indonesia*. Jakarta: Persatuan Dokter Paru Indonesia
- Ramsey, M.M., Rumbaugh, K.P., and Whiteley, M., 2011, *Metabolite cross-feeding enhances virulence in a model polymicrobial infection*. PLoS Pathogens 7, 21002012
- Said Mardjanis. 2008. *Respirologi Anak. Edisi I*, Jakarta : Badan Penerbit IDAI.
- Setiabudy R. 2007. *Pengantar Antimikroba*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.
- Siswandono dan Soekardjo B. 2000. *Kimia Medisinal*. Jilid II. Jakarta: Airlangga University Press.
- Sudoyo, Aru W, et al. 2007. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi 4, Jilid 1. Jakarta : Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI.
- Suharni, T. T., Nastiti, S.J., dan Soetarto, A. E. S., 2005, *Mikrobiologi Umum*, Universitas Atma Jaya Yogyakarta, Yogyakarta.
- Suriawira. 2005. *Pengantar Mikrobiologi Umum* . Angkasa : Bandung.

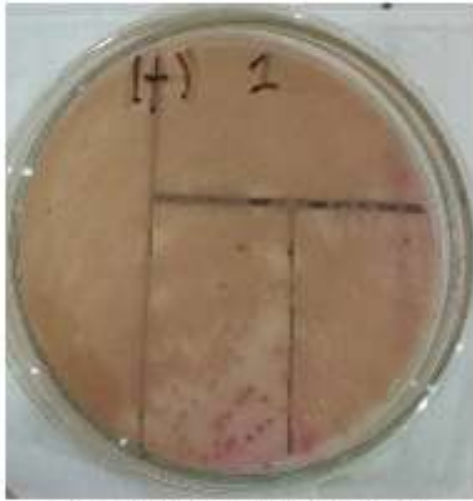
- Tessy A., Ardaya, Suwanto. 2001. Infeksi Saluran kemih. Dalam *Buku Ajar ilmu Penyakit Dalam*, edisi ketiga jilid II, edit. Suyono, S. Jakarta: Balai Penerbit FKUI, 369–76.
- Tjay, Tan Hoan dan Rahardja, Kirana. 2002. *Obat-obat penting*. Jakarta: Gramedia, (Hal 58;63-68;75-77;134).
- Utami, ER. 2011. *Antibiotika, Resistensi, Dan Rasionalitas Terapi*. El-Hayah 1:191 – 198.
- Walker R, Whittlesea C. 2012. *Clinical Pharmacy and Therapeutics: Fifth Edition*. London: Churchill Livingstone Elsevier.
- Waluyo L. 2004. *Mikrobiologi Umum*. Malang: Universitas Muhammadiyah Malang Press.
- Wulandari, D.N. 2016. Efektivitas Penggunaan Antibiotik Ceftriaxone Pada Pasien Pneumonia Dewasa Di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Moewardi Surakarta Tahun 2014 – 2015. [Tugas Akhir]. Surakarta: Universitas Sebelas Maret.

L
A
M
P
I
R
A
N

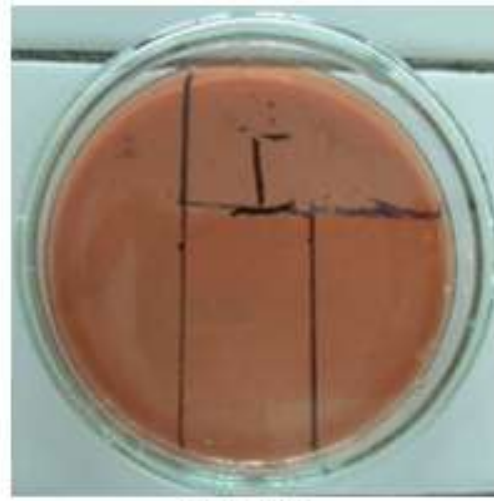
Lampiran 1. Sampel sputum pasien pneumonia di RSUD Dr. Moewardi



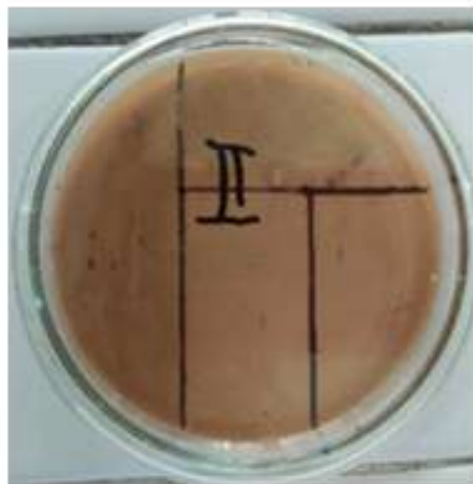
Lampiran 2. Hasil isolasi bakteri *Klebsiella sp.* pada media *Mac Conkey Agar*



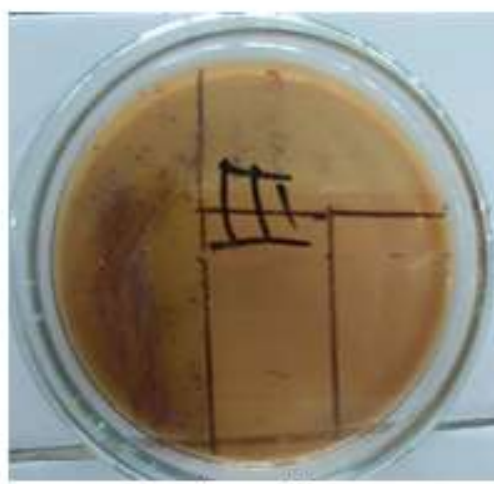
Klebsiella sp. ATCC 10031



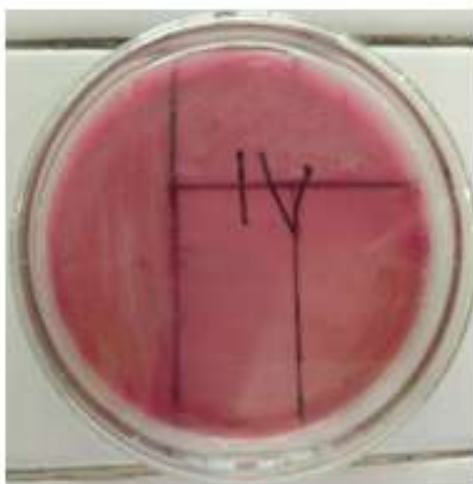
Sampel 1



Sampel 2



Sampel 3



Sampel 4



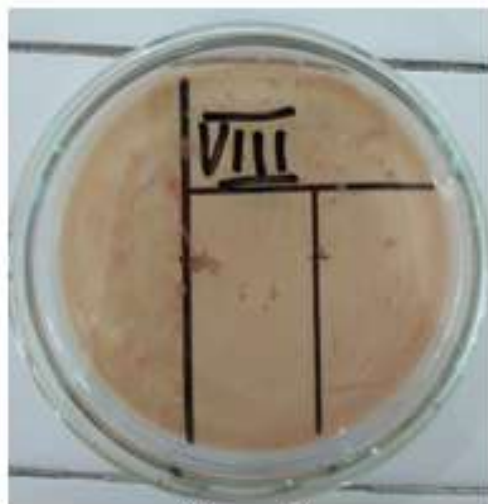
Sampel 5



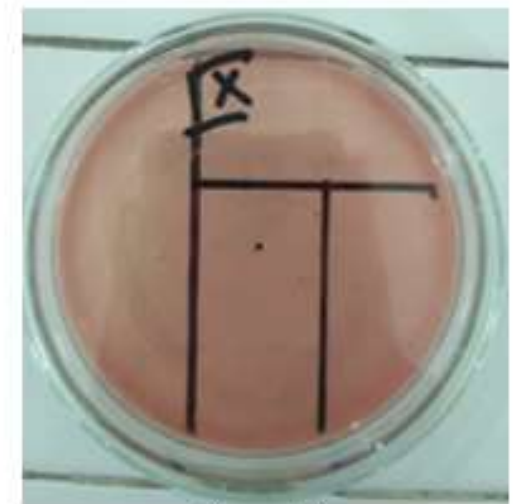
Sampel 6



Sampel 7



Sampel 8



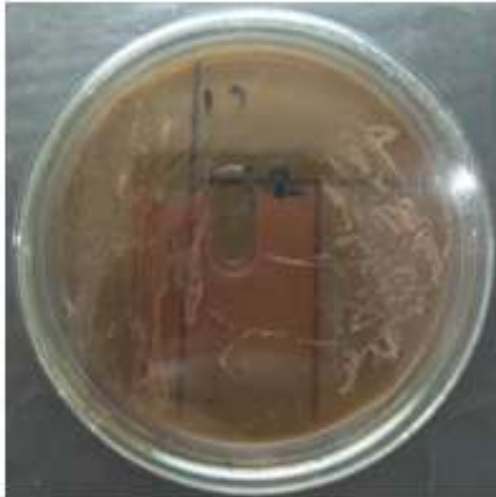
Sampel 9



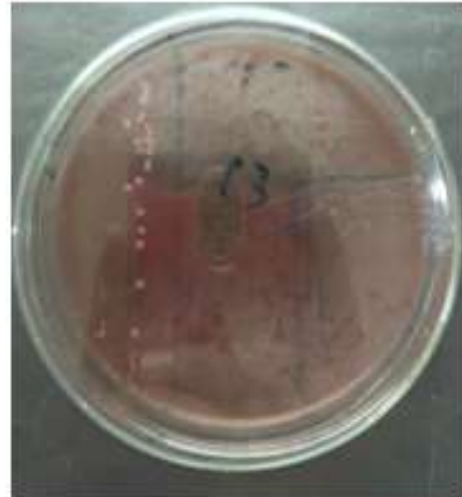
Sampel 10



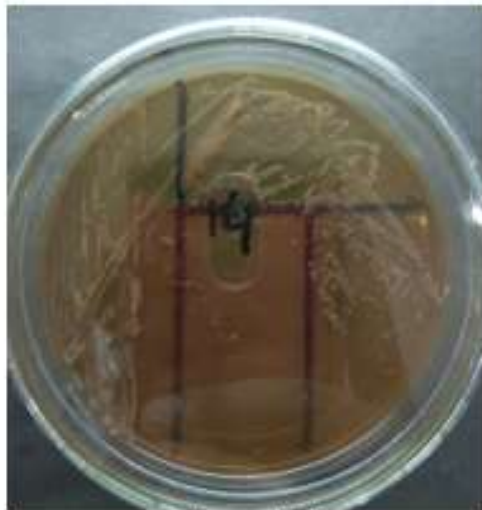
Sampel 11



Sampel 12



Sampel 13



Sampel 14



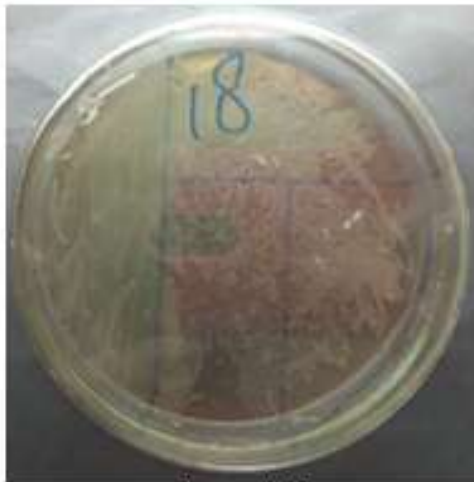
Sampel 15



Sampel 16



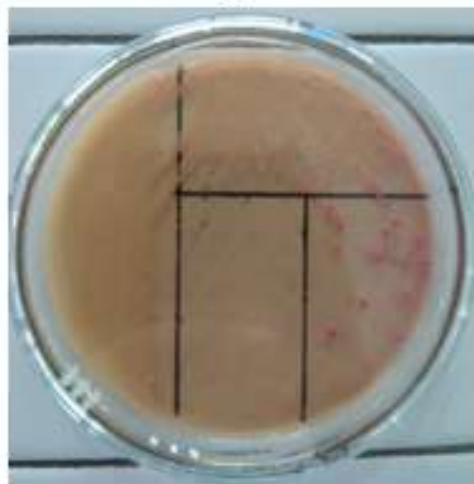
Sampel 17



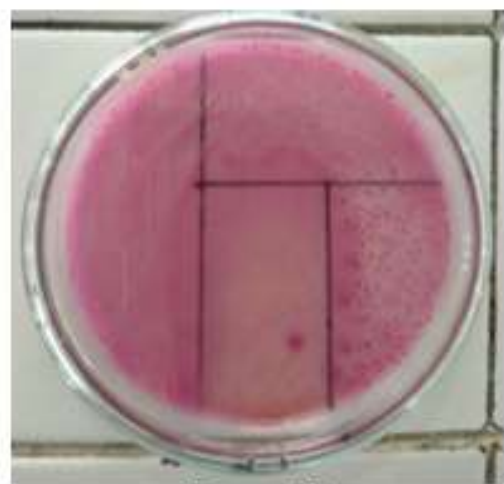
Sampel 18



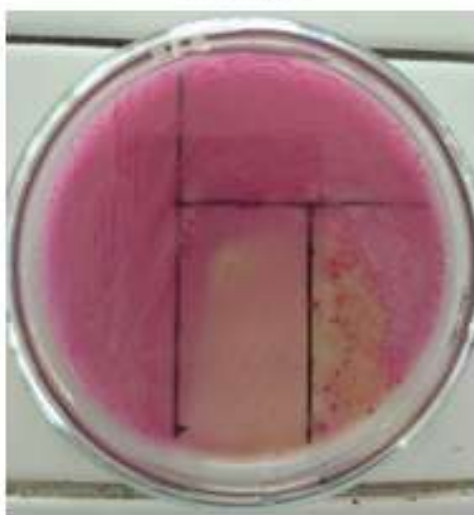
Sampel 19



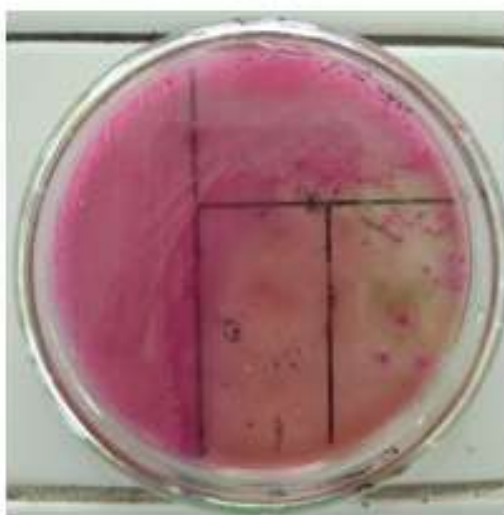
Sampel 20



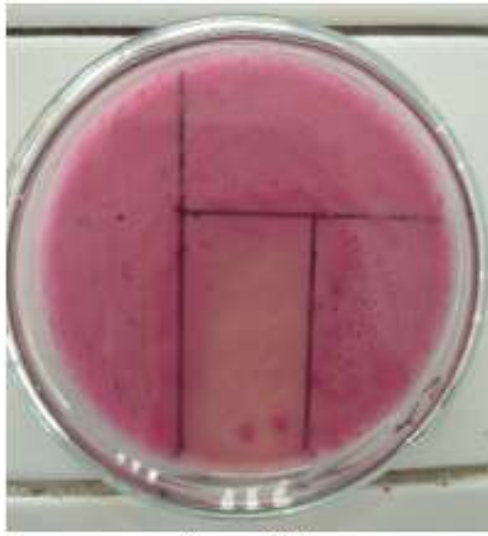
Sampel 21



Sampel 22



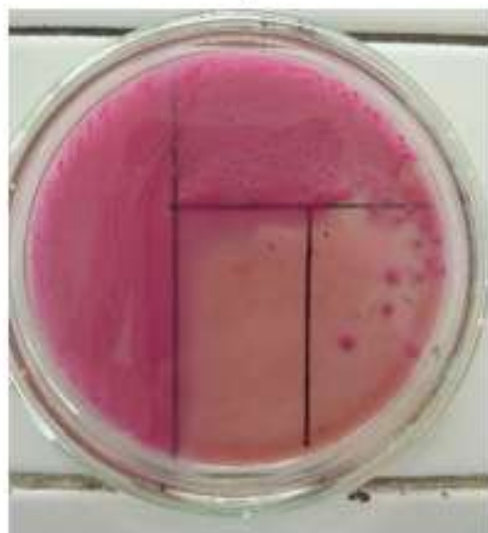
Sampel 23



Sampel 24



Sampel 25



Sampel 26

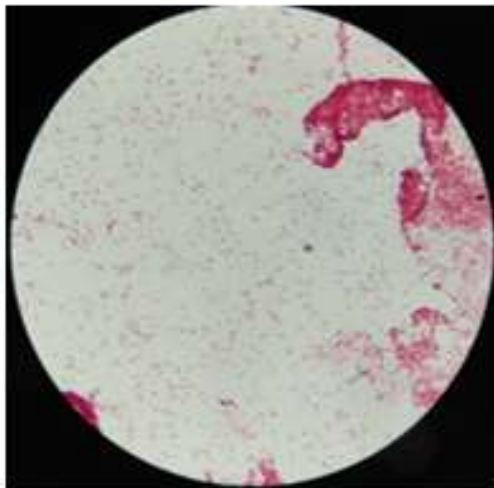
Lampiran 3. Hasil identifikasi bakteri *Klebsiella sp.* dengan pewarnaan gram



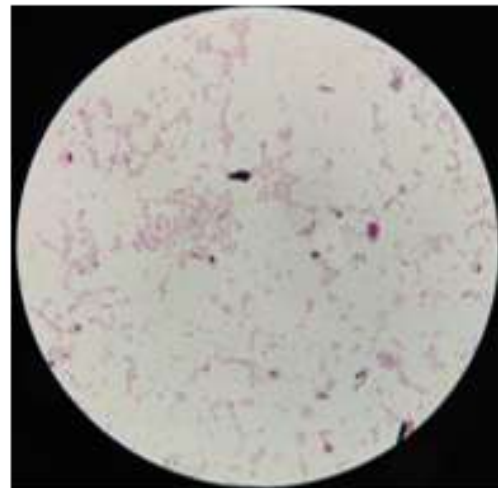
Klebsiella sp. ATCC 10031



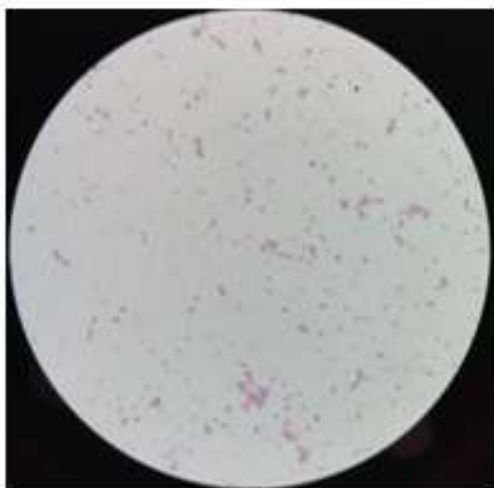
Sampel 2



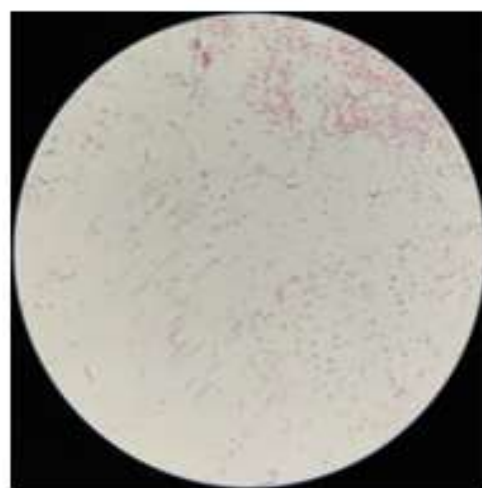
Sampel 3



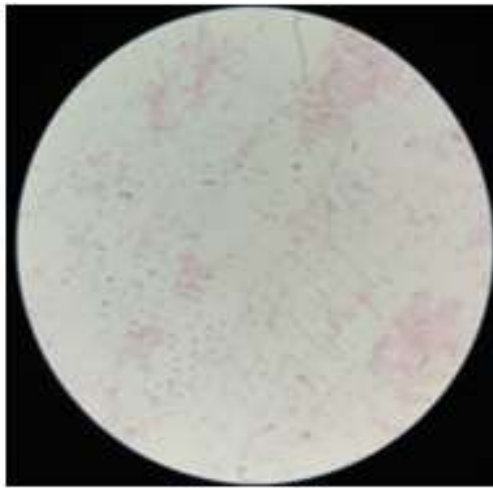
Sampel 4



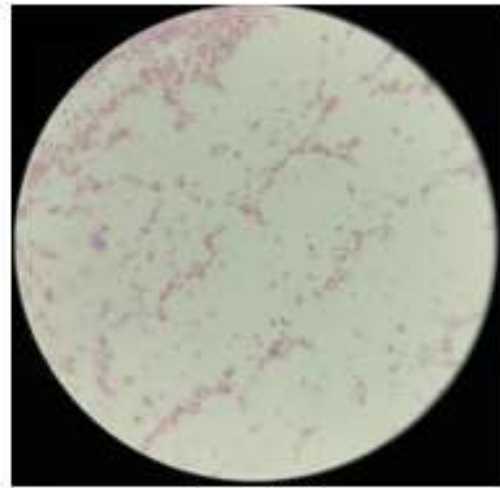
Sampel 5



Sampel 8



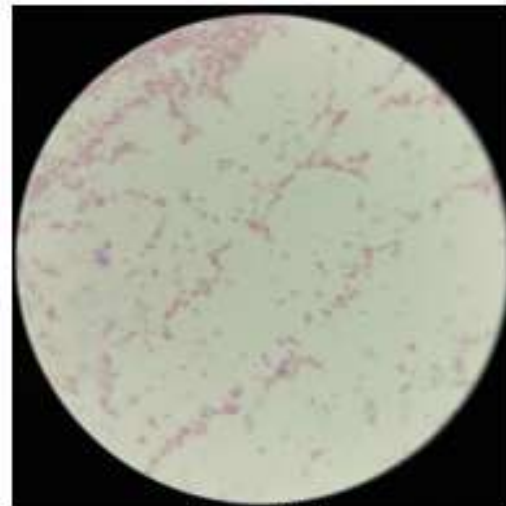
Sampel 10



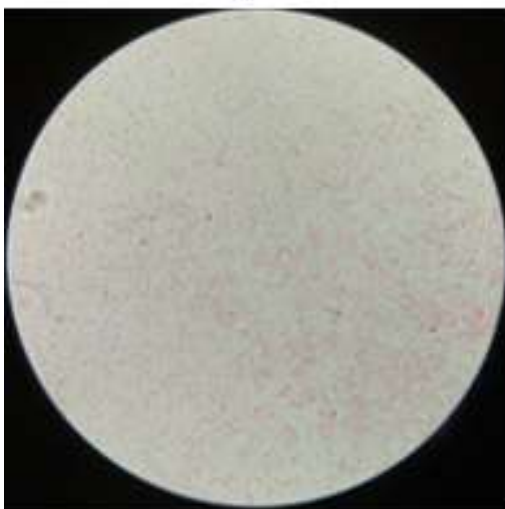
Sampel 13



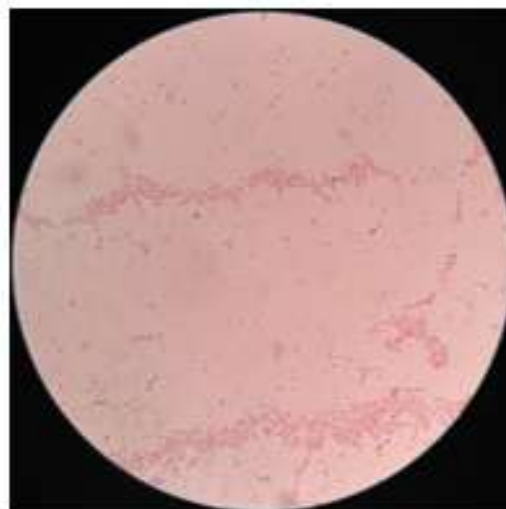
Sampel 16



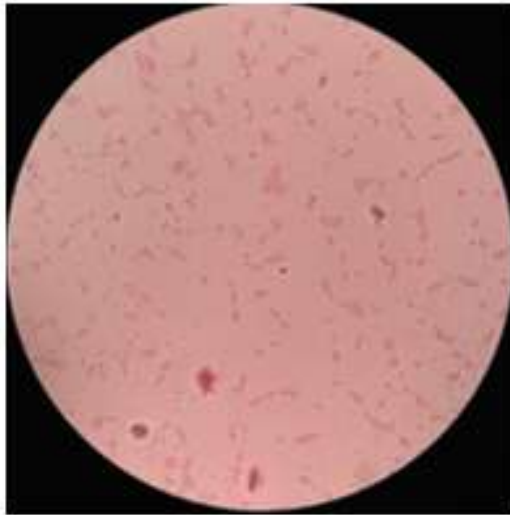
Sampel 17



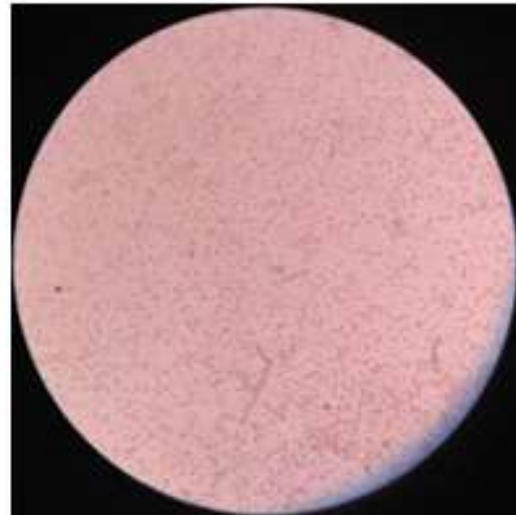
Sampel 19



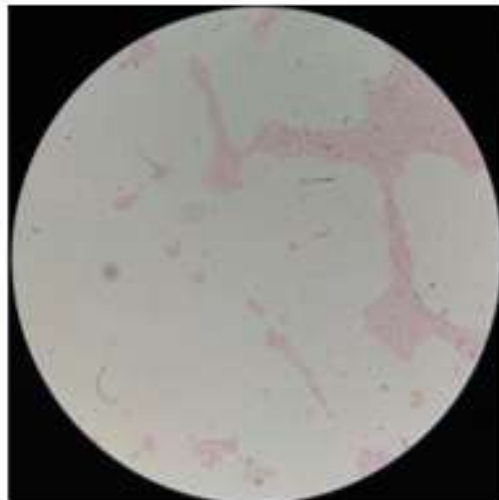
Sampel 20



Sampel 21



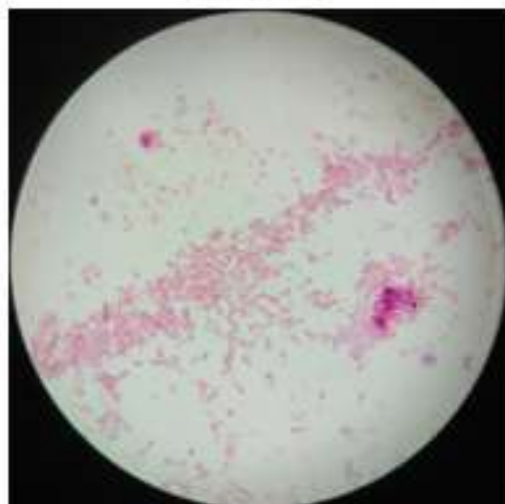
Sampel 22



Sampel 23



Sampel 24

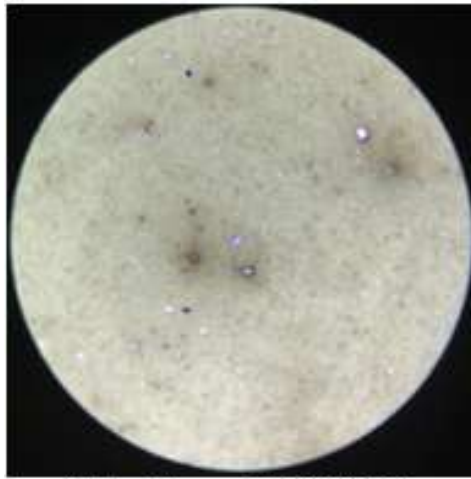


Sampel 25

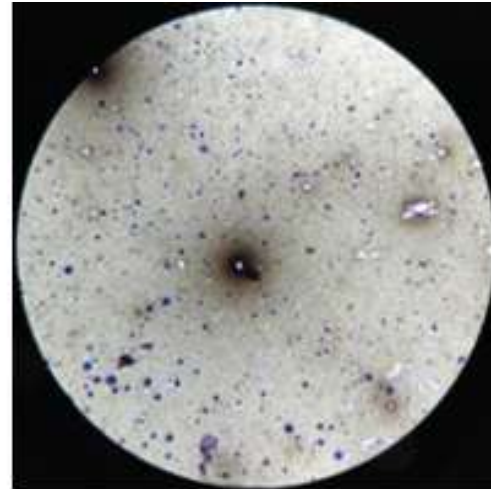


Sampel 26

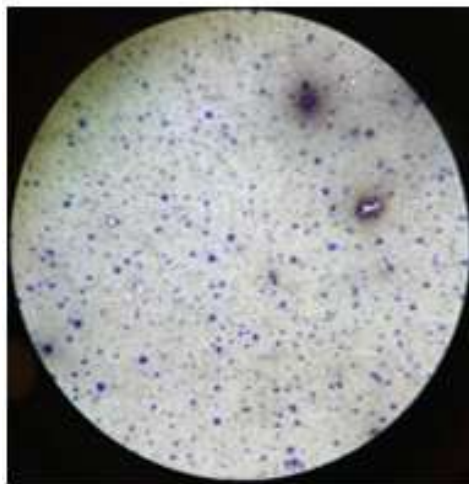
Lampiran 4. Hasil identifikasi bakteri *Klebsiella sp.* dengan pewarnaan kapsul



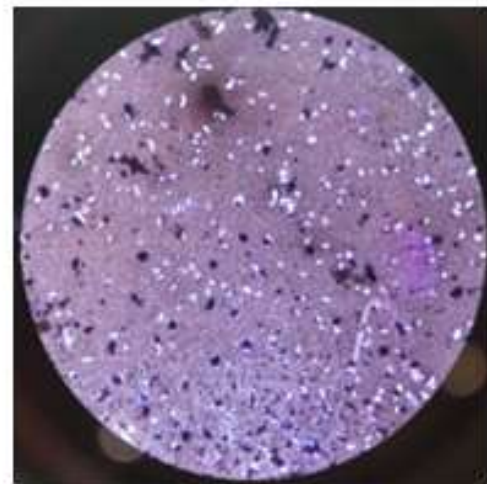
Klebsiella sp. ATCC 10031



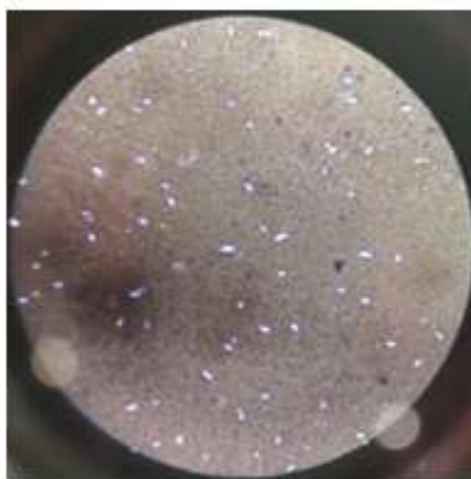
Sampel 2



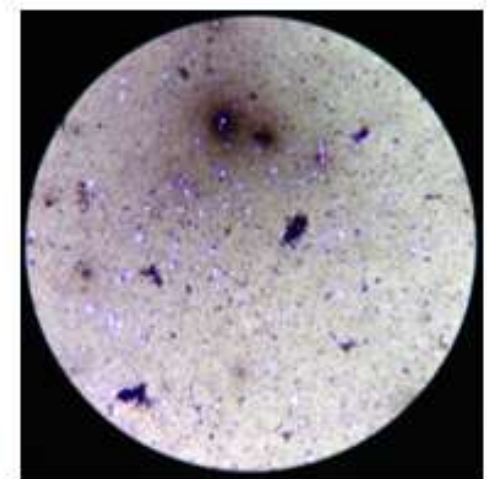
Sampel 3



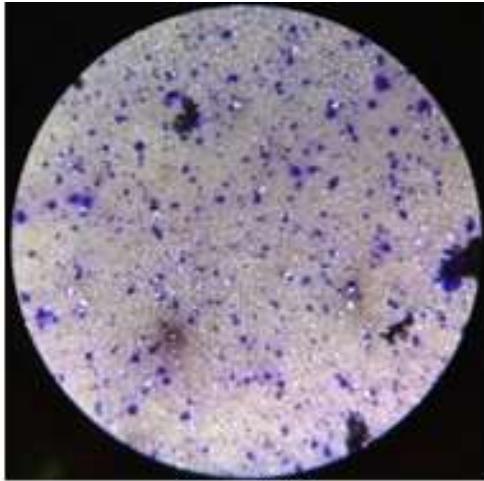
Sampel 4



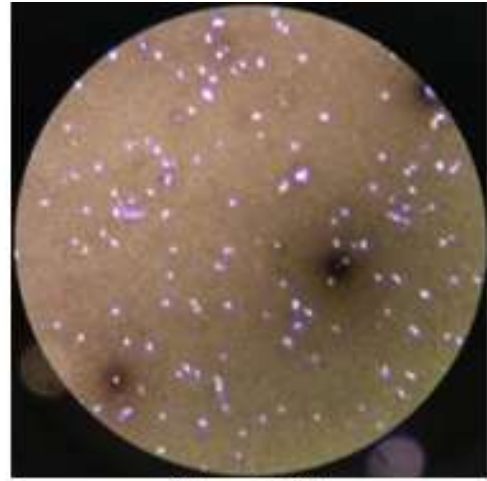
Sampel 5



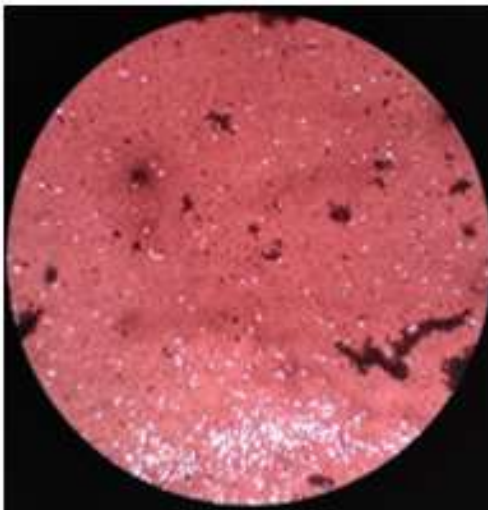
Sampel 8



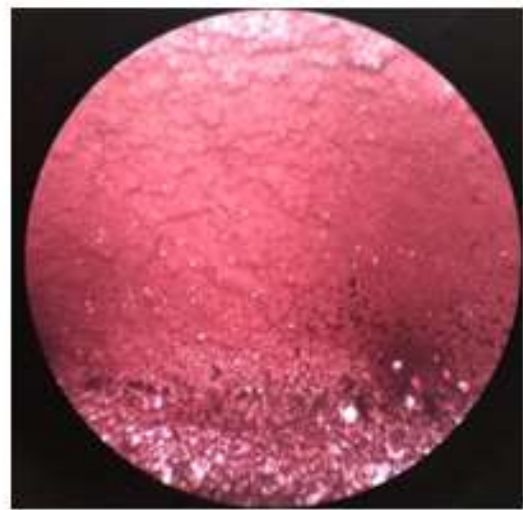
Sampel 10



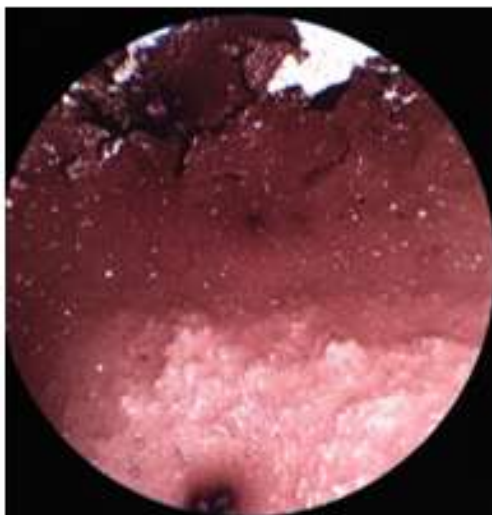
Sampel 13



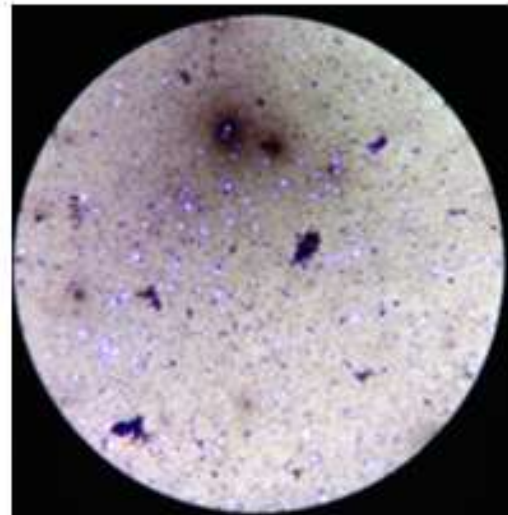
Sampel 16



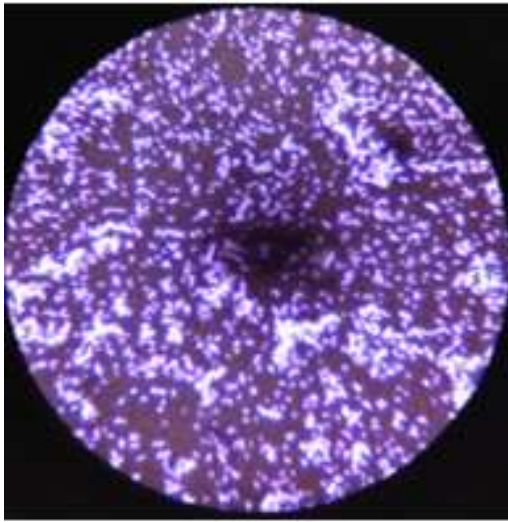
Sampel 17



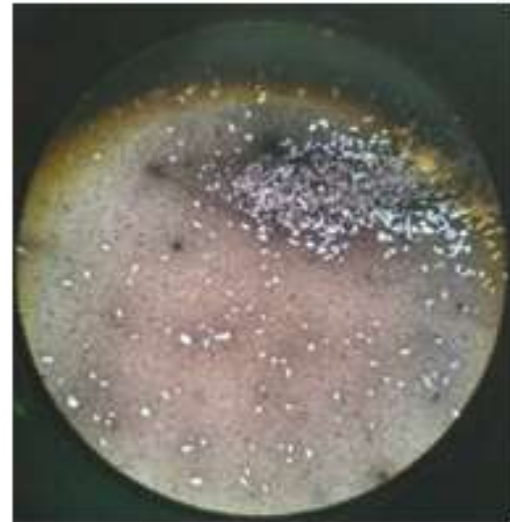
Sampel 19



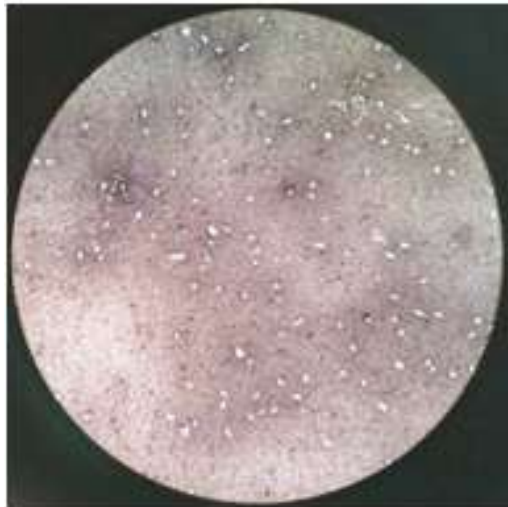
Sampel 20



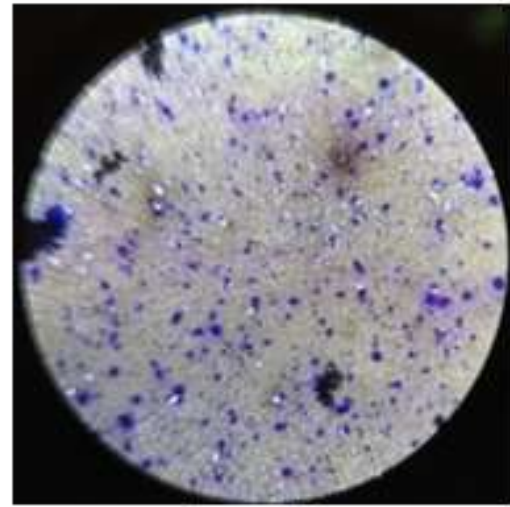
Sampel 21



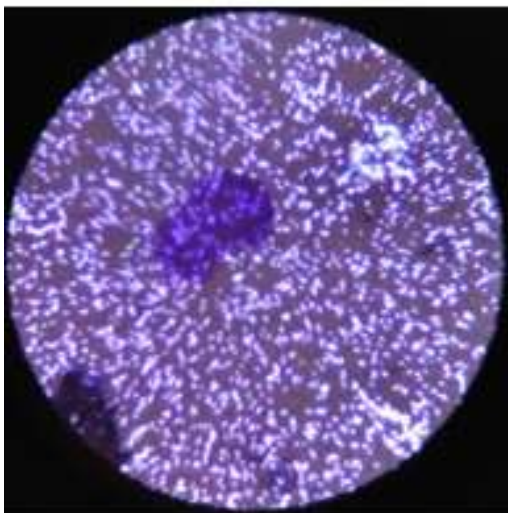
Sampel 22



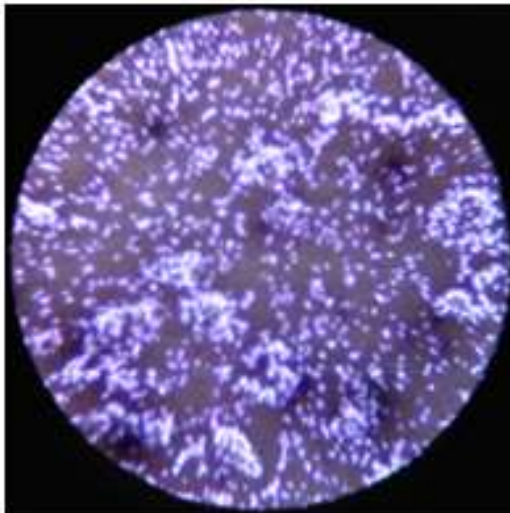
Sampel 23



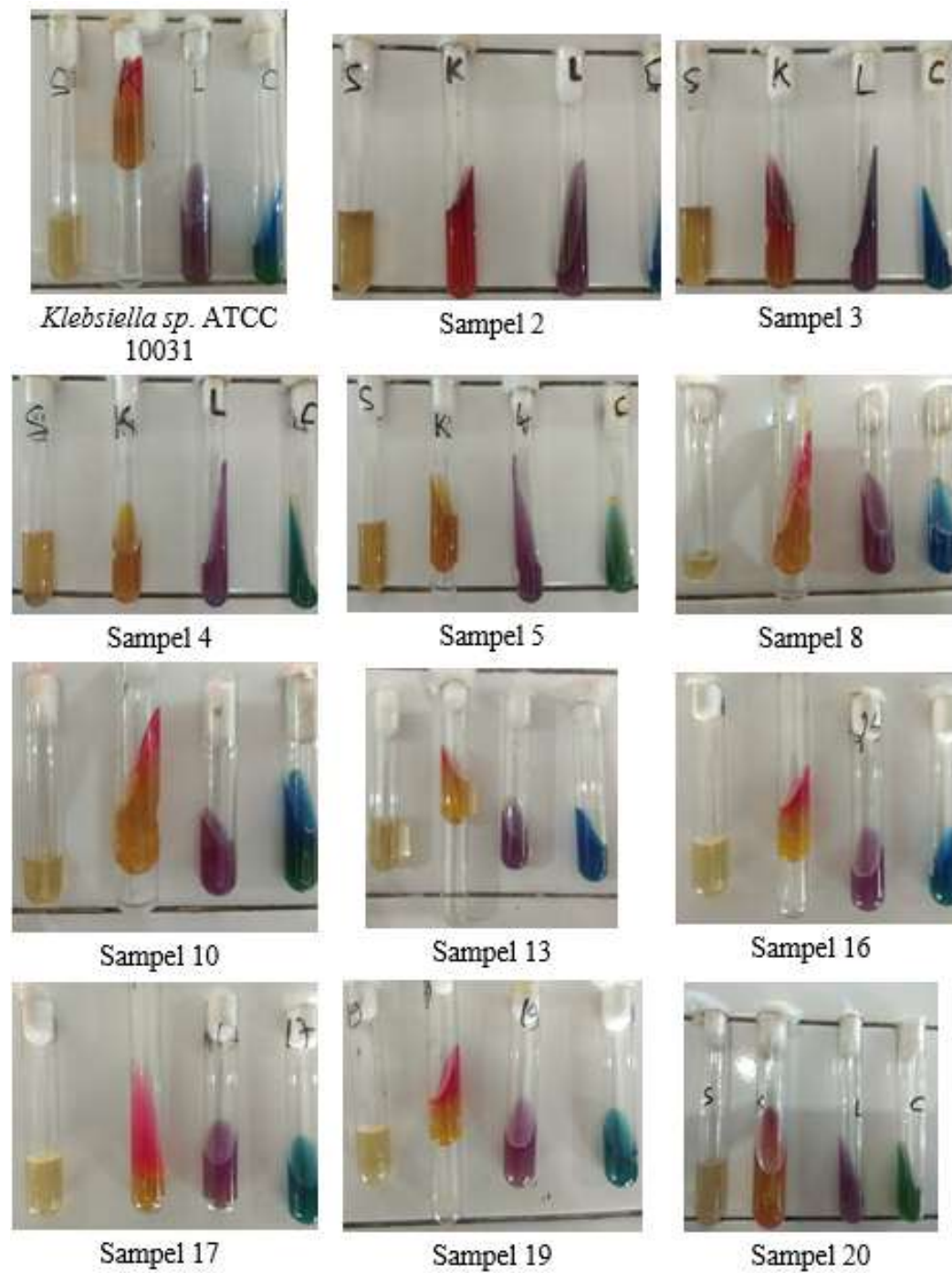
Sampel 24



Sampel 25



Sampel 26

Lampiran 5. Hasil identifikasi bakteri *Klebsiella sp.* dengan uji biokimia



Sampel 21



Sampel 22



Sampel 23



Sampel 24



Sampel 25



Sampel 26

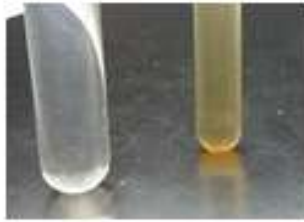
Keterangan

S : SIM

L : LIA

K : KIA

C : Citrat

Lampiran 6. Penyetaraan dengan standar Mac Farland 0,5

Klebsiella sp. ATCC
10031



Sampel 3



Sampel 4



Sampel 5



Sampel 8



Sampel 10



Sampel 13



Sampel 16



Sampel 17



Sampel 19

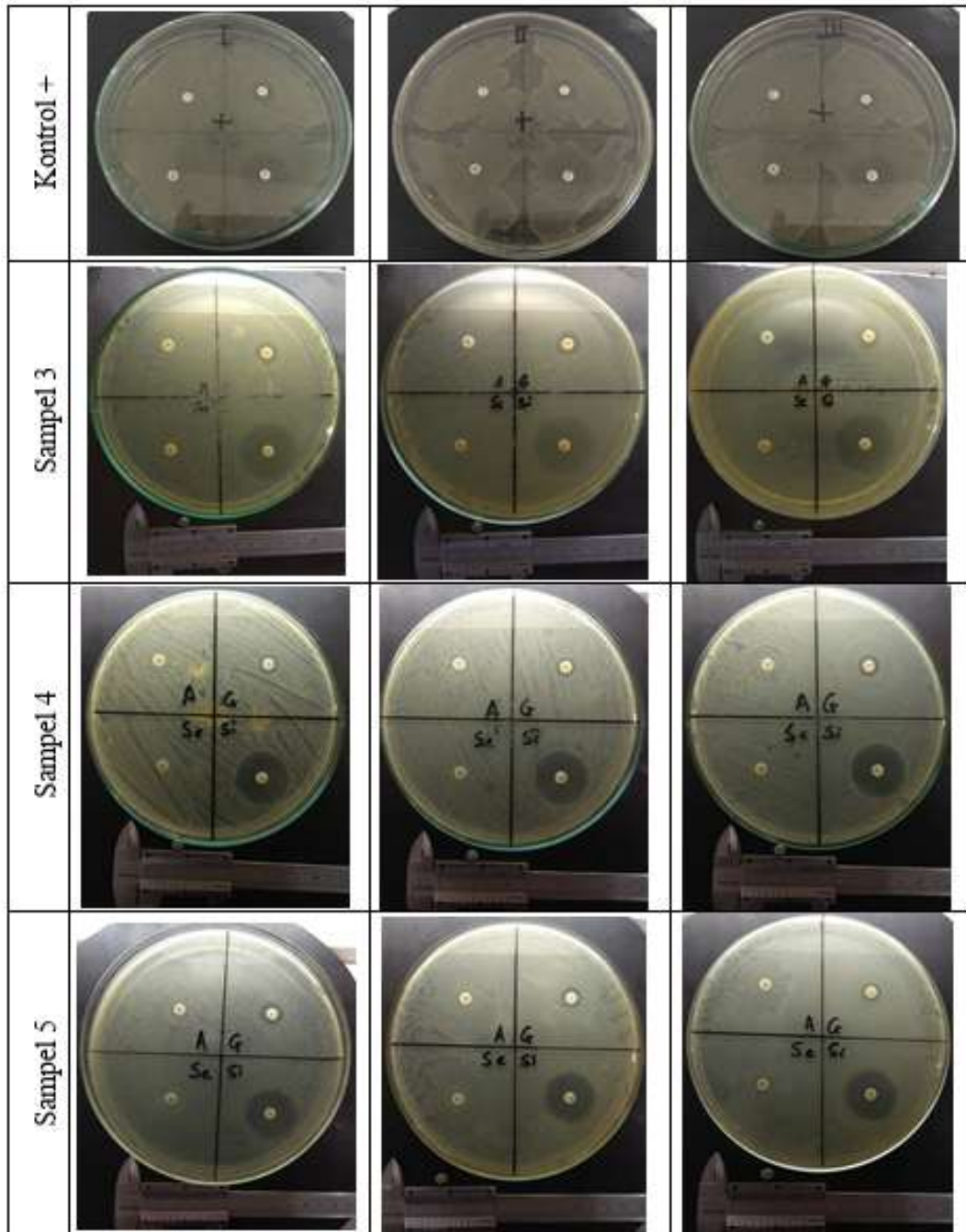


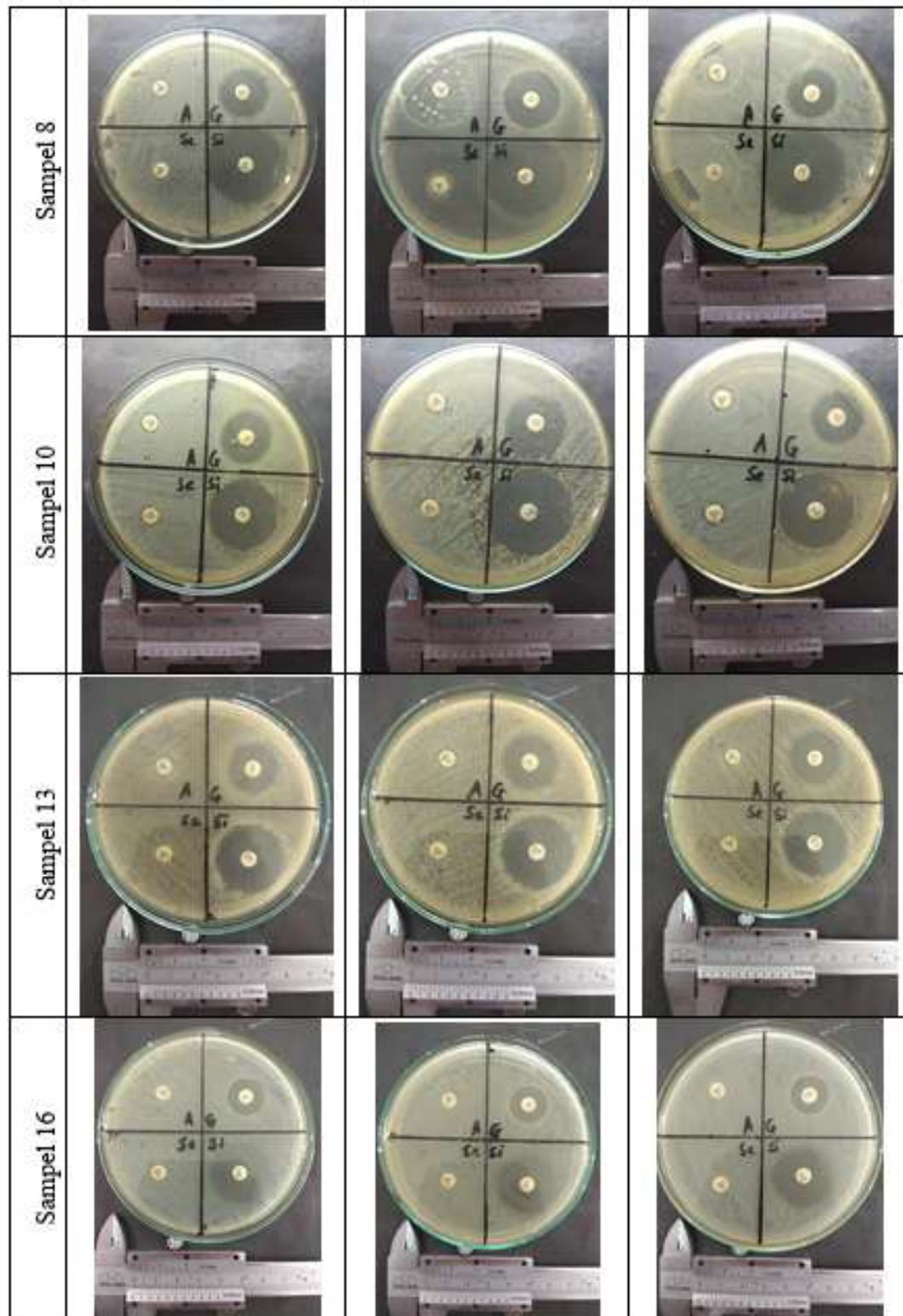
Sampel 22

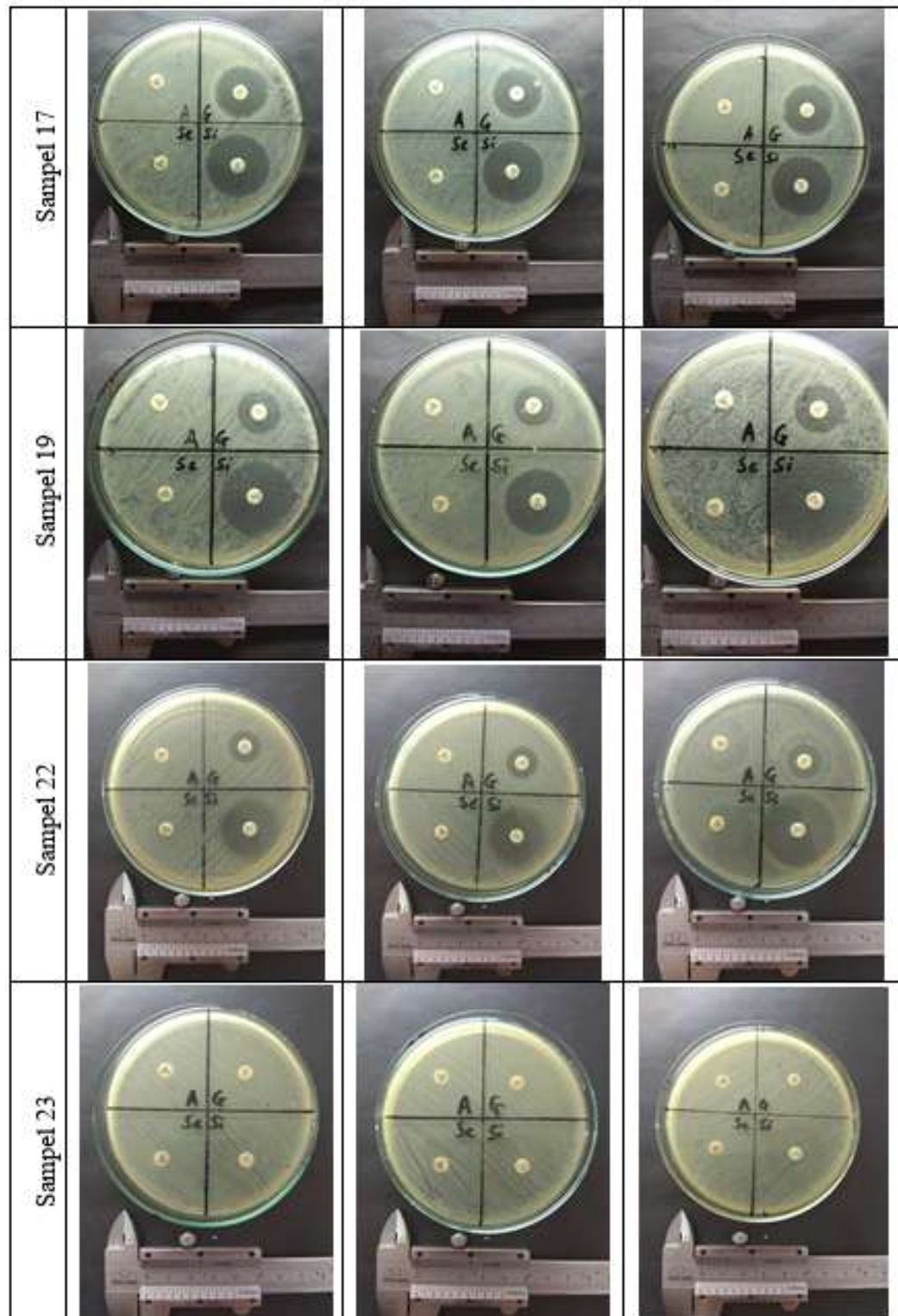


Sampel 23

Lampiran 7. Hasil uji sensitivitas antibiotik terhadap *Klebsiella sp.* pada media MHA







Keterangan

A : Ampisilin

Se : Seftriakson

G : Gentamisin

Si : Siprofloksasin

Lampiran 8. Gambar Alat

Vortex



Inkas



Inkubator



Oven



Kompor dan panci



Autoclaf



Jarum Ose dan Ent



Lampu Spiritus



Rak Tabung

Lampiran 9. Perhitungan prosentase dan perhitungan diameter daya hambat (mm)

Perhitungan Prosentase (%)

a. Ampisilin

$$\begin{aligned}\text{Resisten} &= \frac{\text{Jumlah total pola resisten}}{\text{Jumlah total sampel bakteri yang dilakukan}} \times 100\% \\ &= \frac{10}{11} \times 100\% = 90,91\%\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{Susceptible} &= \frac{\text{Jumlah total pola resisten}}{\text{Jumlah total sampel bakteri yang dilakukan}} \times 100\% \\ &= \frac{1}{11} \times 100\% = 9,09\%\end{aligned}$$

b. Gentamisin

$$\begin{aligned}\text{Resisten} &= \frac{\text{Jumlah total pola resisten}}{\text{Jumlah total sampel bakteri yang dilakukan}} \times 100\% \\ &= \frac{2}{11} \times 100\% = 18,18\%\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{Intermediate} &= \frac{\text{Jumlah total pola resisten}}{\text{Jumlah total sampel bakteri yang dilakukan}} \times 100\% \\ &= \frac{1}{11} \times 100\% = 9,09\%\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{Susceptible} &= \frac{\text{Jumlah total pola resisten}}{\text{Jumlah total sampel bakteri yang dilakukan}} \times 100\% \\ &= \frac{8}{11} \times 100\% = 72,73\%\end{aligned}$$

c. Seftriakson

$$\begin{aligned}\text{Resisten} &= \frac{\text{Jumlah total pola resisten}}{\text{Jumlah total sampel bakteri yang dilakukan}} \times 100\% \\ &= \frac{11}{11} \times 100\% = 100\%\end{aligned}$$

d. Siprofloksasin

$$\begin{aligned}\text{Susceptible} &= \frac{\text{Jumlah total pola resisten}}{\text{Jumlah total sampel bakteri yang dilakukan}} \times 100\% \\ &= \frac{10}{11} \times 100\% = 90,91\%\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{Resisten} &= \frac{\text{Jumlah total pola resisten}}{\text{Jumlah total sampel bakteri yang dilakukan}} \times 100\% \\ &= \frac{1}{11} \times 100\% = 9,09\%\end{aligned}$$

Perhitungan Rata-Rata

Jumlah total diameter zona hambat
Jumlah total replikasi yang dilakukan

$$\text{Ampisilin} = \frac{90,1}{11} = 8,19 \text{ mm}$$

$$\text{Gentamisin} = \frac{185,2}{11} = 16,83 \text{ mm}$$

$$\text{Seftriakson} = \frac{72,2}{11} = 6,74 \text{ mm}$$

$$\text{Siprofloksasin} = \frac{303,4}{11} = 27,58 \text{ mm}$$

Lampiran 10. Formulasi dan pembuatan media

1. Mac Conkey Agar

Komposisi:

Peptone	20,0 g
Lactose	10,0 g
Bile salts	5,0 g
Sodium Chloride	5,0 g
Neutral red	0,075 g
Agar – agar	12,0 g
Aquadest	ad 1000 mL
pH 7,4 ±0,2	

Bahan-bahan diatas dilarutkan kedalam aquadest ad 1000 ml, dipanaskan sampai larut sempurna, kemudian disterilkan dengan autoklav pada suhu 121°C selama 15 menit dan dituang kedalam cawan petri (Bridson 2006)

2. Mueller Hinton Agar (MHA)

Komposisi:

Beef, dehydrated infusion from	300,0 g
Casein hydrolysate	17,5 g
Starch	1,5 g
Agar	17,0 g
Aquadest	ad 1000 mL
pH 7,3 ±0,2	

Bahan-bahan diatas dilarutkan kedalam aquadest ad 1000 ml, dipanaskan sampai larut sempurna, kemudian disterilkan dengan autoklav pada suhu 121°C selama 15 menit dan dituang kedalam cawan petri (Bridson 2006).

3. Brain Heart Infusion (BHI)

Komposisi:

Calf brain infusion solids	12,5 g
Beef heart infusion solids	5,0 g
Proteose peptone	10,0 g
Sodium chloride	5,0 g
Glucose	2,0 g
Disodium phosphate	2,5 g
Agar	10,0 g
Aquadest	ad 1000 mL
pH 7,4 ±0,2	

Bahan-bahan diatas dilarutkan kedalam aquadest ad 1000 ml, dipanaskan sampai larut sempurna, kemudian disterilkan dengan autoklav pada suhu 121°C selama 15 menit dan dituang dalam tabung reaksi (Bridson 2006).

4. Sulfida Indol Motility (SIM)

Komposisi:

Typtone	20,0 g
Peptone	6,1 g
Ferrous ammonium sulphate	0,2 g
Sodium thiosulphate	0,2 g
Agar	3,5 g
Aquadest	ad 1000 mL
pH 7,3 ±0,2	

Bahan-bahan diatas dilarutkan kedalam aquadest ad 1000 ml, dipanaskan sampai larut sempurna, kemudian disterilkan dengan autoklav pada suhu 121°C selama 15 menit dan dituang dalam tabung reaksi (Bridson 2006).

5. Kligler's Iron Agar (KIA)

Komposisi:

Meat extract	3,0 g
Yeast extract	3,0 g
Peptone	20,0 g
Sodium chloride	5,0 g
Lactose	10,0 g
Dextrose	1,0 g
Ferric citrate	0,3 g
Sodium thiosulphate	0,3 g
Phenol red	0,05 g
Agar	12,0 g
Aquadest	ad 1000 mL
pH 7,4 \pm 0,2	

Bahan-bahan diatas dilarutkan kedalam aquadest ad 1000 ml, dipanaskan sampai larut sempurna, kemudian disterilkan dengan autoklav pada suhu 121°C selama 15 menit dan dituang dalam tabung reaksi (Bridson 2006).

6. Lysine Iron Agar (LIA)

Komposisi:

Bacteriological peptone	5,0 g
Yeast extract	3,0 g
Glucose	1,0 g
L-lysine	10,0 g
Ferric ammonium citrate	0,5 g
Sodium thiosulphate	0,04 g
Bromocresol purple	0,02 g
Agar	14,5 g
Aquadest	ad 1000 mL
pH 6,7 \pm 0,2	

Bahan-bahan diatas dilarutkan kedalam aquadest ad 1000 ml, dipanaskan sampai larut sempurna, kemudian disterilkan dengan autoklav pada suhu 121°C selama 15 menit dan dituang dalam tabung reaksi (Bridson 2006).

7. Citrat Agar

Komposisi:

Magnesium sulphate	0,2 g
Ammonium dihydrogen phosphate	0,2 g
Sodium ammonium phosphate	0,8 g
Sodium citrate, tribasic	2,0 g
Sodium chloride	5,0 g
Bromothymol blue	0,08 g
Agar	15,0 g
Aquadest	ad 1000 mL
pH 7,0 ±0,2	

Bahan-bahan diatas dilarutkan kedalam aquadest ad 1000 ml, dipanaskan sampai larut sempurna, kemudian disterilkan dengan autoklav pada suhu 121°C selama 15 menit dan dituang dalam tabung reaksi (Bridson 2006).

Lampiran 11. Pengantar Penelitian



PEMERINTAH PROVINSI JAWA TENGAH
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH Dr. MOEWARDI

Jalan Kolonel Sutarto 132 Surakarta Kode pos 57126 Telp (0271) 634 634,
 Faksimile (0271) 637412 Email : rsmoewardi@jatengprov.go.id
 Website : rsmoewardi.jatengprov.go.id

Surakarta, 13 Maret 2018

Nomor : 337 / DIK / III / 2018
 Lampiran : -
 Perihal : Pengantar Penelitian

Kepada Yth. :
Ka. Inst. Lab. Mikrobiologi & Parasitologi Klinik

RSUD Dr. Moewardi
 di-

SURAKARTA

Memperhatikan Surat dari Dekan Fak. Farmasi USB Surakarta Nomor : 2.746/A10-4/19.02.18; perihal Permohonan Ijin Penelitian dan disposisi Direktur tanggal 05 Maret 2018, maka dengan ini kami menghadapkan siswa:

Nama : Muhammad Marwan Ramadhan

NIM : 20144066 A

Institusi : Prodi S.1 Ilmu Farmasi Fak. Farmasi USB Surakarta

Untuk melaksanakan Penelitian dalam rangka pembuatan **Skripsi** dengan judul : **"Uji Sensitivitas *Klebsiella* sp. Dari Sputum Pasien Pneumonia di RSUD Dr. Moewardi Terhadap Antibiotik Ampisilin, Gentamisin, Seftriakson, dan Siprofloksasin"**.

Demikian untuk menjadikan periksa dan atas kerjasamanya diucapkan terima kasih.

Kepada
 Bagian Pendidikan & Penelitian,

Ari Subagio, SE., MM/ir
 NIP. 19660131 199503 1 002

Tembusan Kepada Yth.:

1. Wadir Umum RSDM (sebagai laporan)
2. Arsip

RSDM Cepat, Tepat, Nyaman dan Mudah

Lampiran 12. Kelaikan Etik

2/20/2018

Form A2



HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
Dr. Moewardi General Hospital
RSUD Dr. Moewardi

School of Medicine Sebelas Maret University
Fakultas Kedokteran Universitas sebelas Maret



ETHICAL CLEARANCE **KELAIKAN ETIK**

Nomor : 214 / II / HREC / 2018

The Health Research Ethics Committee Dr. Moewardi General Hospital / School of Medicine Sebelas Maret
 Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. Moewardi / Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret

Maret University Of Surakarta, after reviewing the proposal design, herewith to certify.
 Surakarta, setelah menilai rancangan penelitian yang diusulkan, dengan ini menyatakan

That the research proposal with topic :
 Bahwa usulan penelitian dengan judul

UJI SENSITIVITAS Klebsiella sp. DARI SPUTUM PASIEN PNEUMONIA DI RSUD Dr. MOEWARDI SURAKARTA TERHADAP ANTIBIOTIK AMPISILIN, GENTAMISIN, SEFTRIAKSON, DAN SIPIROFLOKSASIN

Principal investigator : Muhammad Marwan Ramadhan
 Peneliti Utama : 20144066A

Location of research : Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi Surakarta
 Lokasi Tempat Penelitian :

Is ethically approved
 Dinyatakan layak etik

Surakarta, 20 Feb 2018

Chairman
 Ketua
 KOMISI
 ETIK PENELITIAN KESEHATAN

Dr. Han Wijono, dr., Sp.FMM
 NIP. 19621022 199503 1 001

Lampiran 13. Keterangan bebas penelitian



PEMERINTAH PROVINSI JAWA TENGAH
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH Dr. MOEWARDI

Jalan Kolonel Sutarto 132 Surakarta Kodepos 57126 Telp (0271) 634 634,
 Faksimile (0271) 637412 Email : rsmoewardi@jatengprov.go.id
 Website : rsmoewardi.jatengprov.go.id

SURAT KETERANGAN

Nomor : 045 / 7083 / 2018

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Dr.dr. Suharto Wijanarko, Sp.U
Jabatan : Wakil Direktur Umum RSUD Dr. Moewardi

Dengan ini menerangkan bahwa:

Nama : Muhammad Marwan Ramadhan
NIM : 20144066 A
Institusi : Prodi S.1 Ilmu Farmasi Fak. Farmasi USB Surakarta

Telah selesai melaksanakan penelitian di RSUD Dr. Moewardi dalam rangka penulisan **Skripsi** dengan judul "**Uji Sensitivitas Klebsiella sp. Dari Sputum Pasien Pneumonia di RSUD Dr. Moewardi Terhadap Antibiotik Ampisilin, Gentamisin, Seftriakson, dan Siprofloksasin**".

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surakarta, 16 Juli 2018
 a.n DIREKTUR RSUD Dr. MOEWARDI
 PROVINSI JAWA TENGAH
 Wakil Direktur Umum



Dr. dr. Suharto Wijanarko, Sp.U
 Pembina Utama Muda
 NIP. 19510407 198812 1 001