



IDENTIFIKASI BAKTERI *ESCHERICHIA COLI* PENGHASIL EXTENDED SPECTRUM BETA LACTAMASE (ESBL) DI RSUD KABUPATEN TANGERANG

IDENTIFICATION OF EXTENDED-SPECTRUM BETA-LACTAMASE (ESBL) PRODUCING *ESCHERICHIA COLI* AT TANGERANG REGIONAL GENERAL HOSPITAL

Venny Patricia^{1*}, Ahmad Yani¹, Hamtini¹, Nelly Puspendari², Dewi Lokida³

¹Jurusan Teknologi Laboratorium Medis, Poltekkes Kemenkes Banten,

² Pusat Penelitian dan Pengembangan Teknologi Biomedis dan Kesehatan Dasar, Lembaga Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Nasional, Kementerian Kesehatan, Jakarta, Indonesia,

³Rumah Sakit Umum Daerah Kabupaten Tangerang, Tangerang, Indonesia

*Correspondence: venny.tlmpolkesten2@gmail.com

ABSTRAK. Antibiotik merupakan obat yang paling banyak digunakan pada infeksi yang disebabkan oleh bakteri. Penggunaan antibiotik tidak luput dari penggunaan yang tidak rasional. ESBL adalah enzim yang dapat menghidrolisis dan menonaktifkan antibiotik β -laktam spektrum luas, seperti penisilin (ampisilin dan amoksisilin), sefalosporin generasi ketiga (cefotaxime, ceftazidime, dan ceftriaxone), dan monobactam (aztreonam). *Enterobacteriaceae*, seperti *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Salmonella* merupakan bakteri yang mendominasi ESBL. Di Indonesia, prevalensi infeksi bakteri penghasil ESBL mencapai 65%. Peneliti bermaksud memberikan informasi kepada rumah sakit tentang keberadaan ESBL agar pihak rumah sakit dapat mengambil tindakan untuk mengurangi penggunaan antibiotik yang tidak rasional dengan memberikan informasi tentang ESBL yang dihasilkan oleh bakteri *E.coli* yang terdapat di RSUD Tangerang. Rancangan penelitian menggunakan deskriptif dengan pendekatan uji laboratorium, untuk uji resistensi dan molekuler untuk skrining ESBL. Hasil penelitian ini menemukan 5 isolat ESBL yang dikonfirmasi secara fenotipe dengan metode double-disk diffusion test (DDST), dan secara genetik ditemukan 2 isolat yang memiliki gen TEM dan SHV dari 5 isolat *E. coli* yang berasal dari pasien dengan ESBL, berjenis kelamin laki-laki dan orang) dan perempuan (1 orang), dari bangsal ICU (3 orang) dan ruang Dahlia (2 orang). Lima isolat tersebut berasal dari sampel jaringan (3 buah), feses (1 buah), dan pus (1 buah).

Kata kunci: Extended Spectrum Beta-Lactamase, *Escherichia coli*, TEM, SHV

ABSTRACT. Antibiotics are the most commonly used drugs for treating bacterial infections. The use of antibiotics is not without its share of irrational use. ESBL is an enzyme capable of hydrolysing and inactivating broad-spectrum β -lactam antibiotics, such as penicillins (ampicillin and amoxicillin), third-generation cephalosporins (cefotaxime, ceftazidime, and ceftriaxone), and monobactams (aztreonam). *Enterobacteriaceae*, such as *Escherichia coli*, *Klebsiella*, and *Salmonella*, are the bacteria that predominantly produce ESBL. In Indonesia, the prevalence of infections caused by ESBL-producing bacteria reaches 65%. The researchers aim to provide hospitals with information on the presence of ESBL so they can take measures to reduce the irrational use of antibiotics by reporting ESBL-producing *E. coli* at Tangerang Regional General Hospital. The study design employed a descriptive approach using laboratory testing for resistance testing and molecular testing for ESBL screening. The results of this study identified 5 ESBL isolates confirmed phenotypically using the double-disk diffusion test (DDST), and genetically, 2 isolates were found to possess the TEM and SHV genes out of the 5 *E. coli* isolates from patients with ESBL, comprising males (3) and females (1), from the ICU ward (3) and the Dahlia (2 patients). The five isolates were derived from tissue samples (3), faeces (1), and pus (1).

Keywords: Extended Spectrum Beta Lactamase, *Escherichia coli*, TEM, SHV

Pendahuluan

Penyakit menular merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat yang paling penting, terutama di negara berkembang. Obat-obatan utama untuk mengatasi masalah ini adalah

antimikroba, termasuk antijamur, antiprotozoa, antibakteri/antibiotik, dan antivirus. Antibiotik adalah obat yang paling banyak digunakan pada infeksi yang disebabkan oleh bakteri. Penggunaan antibiotik tidak terlepas dari penggunaan yang tidak rasional. Jumlah penggunaan antibiotik yang tidak rasional merupakan salah satu faktor penyebab resistensi antibiotik. Resistensi antibiotik adalah perubahan kemampuan bakteri untuk menjadi resisten terhadap antibiotik. Penggunaan antibiotik yang berlebihan dapat menimbulkan bakteri yang sensitif mati, bakteri yang memiliki gen resisten bertahan dan menyebar (Darby et al., 2022; Li et al., 2023)

Data secara global resistensi bakteri berhubungan dengan sekitar 4,95 juta kematian dan diperkirakan akan terus meningkat hingga 2050. Awalnya, resistensi terjadi di tingkat rumah sakit tetapi secara bertahap berkembang di masyarakat, terutama *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, dan *Escherichia coli*. Tinjauan sistematis oleh Gach et al. tahun 2024 menyebutkan bahwa Indonesia merupakan salah satu wilayah potensial “hotspot” AMR, tetapi data surveilans nasional masih terbatas. Studi tersebut menggabungkan 102 publikasi dari Indonesia dan menunjukkan bahwa resistensi tidak hanya ditemukan pada isolat rumah sakit, tetapi juga pada komunitas (Gach et al., 2024). Resistensi antibiotik ini menunjukkan terdapat bakteri multiresisten, seperti MRSA (Methicilin Resistant *Staphylococcus aureus*) terdapat di Bali (Winaya et al., 2025), ditemukan bakteri penghasil ESBL khusus nya *Escherichia coli* (Extended Spectrum Beta-Lactamase) pada non-ICU dan ICU (Setiawan et al., 2025a), dan peningkatan prevalensi ESBL-producing *E. coli* dan *K. pneumoniae* penyebab infeksi aliran darah dan infeksi saluran kemih di Indonesia dengan negara Asia Tenggara berdasarkan data WHO GLASS, bakteri penghasil ESBL seperti *E. coli* dan *K. pneumoniae*, menjadi ancaman serius di Indonesia dan dunia. Diperlukan surveilans, strategi pengendalian, serta solusi alternatif untuk menekan penyebaran resistensi antimikroba (Sunarno et al., 2023)

ESBL adalah enzim yang dapat menghidrolisis dan menonaktifkan antibiotik β -laktam spektrum luas seperti penisilin (ampisilin dan amoksisilin), sefalosporin generasi ketiga (sefotaxime, ceftazidime, dan ceftriaxone) dan monobaktam (aztreonam). Kelompok antibiotik β -laktam sering diberikan kepada pasien, terutama pada bakteri patogen gram-negatif. Hal ini dapat menjadi masalah penting karena menyebabkan resistensi terhadap antibiotik β -laktam. β -laktamase adalah enzim yang diproduksi oleh bakteri yang dapat menghidrolisis antibiotik golongan β -laktamase sehingga antibiotik golongan tersebut tidak dapat bekerja secara aktif. Enzim ini merupakan hasil mutasi dari beta-enzim laktamase Temoneira-1 (TEM-1), Temoneira-2 (TEM-2), dan Sulphydryl-1 (SHV-1) yang umum ditemukan pada famili Enterobacteriaceae, yang biasanya akan memberikan resistensi terhadap penisilin dan sefalosporin generasi pertama (Castanheira et al., 2021a)

Enterobacteriaceae adalah kelompok bakteri basil gram-negatif yang besar dan heterogen dengan habitat alami di saluran pencernaan manusia dan hewan, Enterobacteriaceae memiliki banyak genus seperti *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Salmonella*, *Shigella*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Serratia*, dan lainnya., (Janda & Abbott, 2021). Penelitian tentang ESBL yang dilakukan oleh Kadariswantiningsih pada tahun 2008-2024 menunjukkan prevalensi gabungan bakteri penghasil ESBL sebesar 46,38%. Secara spesifik, prevalensi ESBL-producing *E. coli* dilaporkan sebesar 57,84%, sedangkan ESBL-producing *K. pneumoniae* sebesar 51,03% (Kadariswantiningsih et al., 2025) Secara global, WHO juga melaporkan bahwa lebih dari 40% infeksi *E. coli* dan lebih dari 55% infeksi *K. pneumoniae* telah resisten terhadap sefalosporin generasi ketiga, yaitu kelompok antibiotik yang sering digunakan untuk infeksi berat (World Health Organization (WHO), 2025). Di Indonesia dan Asia Tenggara, *E. coli* dan *K. pneumoniae* penghasil ESBL merupakan dua bakteri yang paling sering

dilaporkan sebagai penyebab bakteremia dan infeksi nosokomial di berbagai negara (Sunarno et al., 2023). Hasil penelitian menunjukkan bahwa kejadian ESBL di RSUP Dr. Mohammad Hoesin menurun pada tahun 2017–2018, tetapi tetap tinggi (>60%). Kasus terutama didominasi oleh *Klebsiella pneumoniae*, diikuti *Escherichia coli* dan *Klebsiella ozaenae*, paling banyak ditemukan pada pasien rawat inap anak, penyakit dalam, ICU, serta spesimen sputum (Liana et al., 2022)

Berdasarkan pertimbangan data, peneliti ingin mengetahui profil fenotipe resistensi antibiotik yang dihasilkan oleh ESBL *E.coli*, genotipe yang kemudian dikonfirmasi dengan memeriksa gen ESBL dari isolat *E.coli* dan pola resistensi antibiotik isolat *E.coli* ESBL karena data ini belum tersedia hingga saat ini, yang penting sebagai informasi bagi dokter dalam memberikan antibiotik kepada pasiennya. Gen resistensi antibiotik dapat mengancam rumah sakit dan lingkungan sekitarnya karena bakteri resisten antibiotik dapat menyebarkan resistensi ke bakteri lain dengan mentransfer materi genetik.

Metode

Koleksi isolat bakteri *Escherichia coli*

Kriteria inklusi penelitian ini adalah isolat bakteri *Escherichia coli*, dan resistensi ESBL dideteksi dengan alat otomatis, yaitu sistem VITEK 2 compact (bioMérieux). Kriteria eksklusi penelitian ini adalah isolat bakteri *Escherichia coli* yang resistensi ESBL-nya tidak terdeteksi dengan alat otomatis, yaitu sistem VITEK 2 compact (bioMérieux), yang kemudian akan dihilangkan dari sampel. Sampel diambil secara steril. Tes diagnostik kemudian dilakukan untuk menentukan ada atau tidaknya infeksi. Identifikasi bakteri *E.coli* menggunakan mesin Vitek. Semua bakteri yang diidentifikasi sebagai bakteri *E.coli* diisolasi dari koloni dan dikonfirmasi skrining ESBL menggunakan difusi cakram.

Pemeriksaan ESBL menggunakan metode Kirby Bauer (cakram difusi)

Ambil bakteri *E.coli* yang diisolasi dari media plating primer yang terdeteksi sebagai ESBL (Extended Spectrum Beta Lactamase) ke dalam larutan NaCl fisiologis dan inkubasi selama 15 menit, kemudian bakteri dikultur ke dalam agar Muller Hinton. Isolat tersebut menggunakan metode uji difusi cakram ganda (DDST) untuk mengidentifikasi strain ESBL menggunakan uji difusi Kirby Bauer dengan menggunakan antibiotik cefotaxime, ceftazidime, cefepime yang ditempatkan sekitar 15 mm dari amoksisilin klavulanat. Perluasan zona cakram cefotaxime, ceftazidime, cefepime di sekitar sisi yang menghadap cakram AMC diinterpretasikan sebagai hasil positif ESBL dan diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C.

Ekstraksi DNA Koloni *Escherichia coli*

Isolasi dilakukan menggunakan metode ekstraksi DNA Chelex-100 dengan menggunakan Phosphate Buffer Saline (PBS) pH 7,4; 0,5% saponin dalam PBS, A chelex 20% dalam ddH₂O pH 10,5. Prosedurnya sebagai berikut: Isolat dimasukkan ke dalam tabung steril 1,5 ml yang berisi larutan PBS 1000 ml. Isolat dicuci dengan PBS dua kali dan kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 5000 rpm selama 5 menit. Supernatan dibuang, 500 µl 0,5% saponin ditambahkan dan didiamkan selama 24 jam. Setelah 24 jam, isolat di-vortex dan disentrifugasi pada 12.000 RPM selama 10 menit. Supernatan dibuang, dan kemudian 1000 ml PBS ditambahkan, dengan kecepatan 5000 rpm selama 5 menit (diulangi dua kali). Supernatan dibuang, ditambahkan 50 µl Chelex dan 100 µl ddH₂O. Diinkubasi dalam air mendidih selama 5 menit, di-vortex, dan disentrifugasi pada 1000 rpm selama 1 menit. Diinkubasi kembali dalam air mendidih selama 5 menit, setelah itu

disentrifugasi dengan kecepatan 12.000 RPM selama 10 menit. DNA berada di bagian supernatan, dan bagian ini diambil sebanyak 110 µl ke dalam tabung steril 1,5 ml dan disimpan pada suhu -20°C.

PCR Gen TEM dan SHV dari isolat ESBL *Escherichia coli*

Tabel 1. Komposisi campuran PCR gen TEM dan SHV

Bahan	Volume (µl)
Green	
Enzimu SHV/TEM	
SHV/TEM terbalik	

Tabel 2. Primer yang digunakan dalam penelitian (Poirerl et al., 2011)

Nama Primer	Urutan Primer	nn. Temp	Target Gen	Amplikon dalam bp
	5'TTTTGCTCACCA			
	ACGGAGGGGCTTAC			
	AAAAACACCTTG			
	AGATAAATCACC			

Mesin PCR diatur pada tahap tertentu. PCR untuk gen SHV didenaturasi pada suhu 94oC selama 2 menit, diikuti oleh 30 siklus yang terdiri dari 1 menit pada suhu 94oC, suhu annealing 52oC selama 30 detik, dan ekstensi pada suhu 72oC selama 45 detik, diikuti oleh ekstensi akhir pada suhu 72oC selama 5 menit. Untuk TEM, suhu denaturasi gen adalah 94oC selama 2 menit, diikuti oleh 30 siklus yang terdiri dari 1 menit pada suhu 94oC, suhu annealing 58oC selama 1 menit, ekstensi suhu 72oC selama 1 menit, kemudian diikuti oleh ekstensi akhir pada suhu 72oC selama 7 menit.

Deteksi produk PCR dengan elektroforesis dan visualisasi

Kualitas hasil amplifikasi DNA dari teknik PCR diamati menggunakan teknik elektroforesis gel agarosa (konsentrasi 1%). Elektroforesis dilakukan pada alat elektroforesis (Horizontal MiniSubDNA Biorad) yang berisi TBE 1x (Tris-Asam Borat-EDTA 10,8 g/L, pH 8,0 yang mengandung 5,5 g/L Asam Borat dan 0,5 M EDTA pH 8,0) dan ditambahkan zat interkalator Etidium Bromida 0,1%. Hasil DNA PCR sebanyak 5 µl dicampur, kemudian dimasukkan ke bagian timur gel. Sebagai penanda ukuran pita DNA, penanda elektroforesis dalam gel, penanda DNA Gel elektroforesis dengan tegangan listrik 84 V selama 20 menit. Selanjutnya, hasil elektroforesis kemudian dideteksi menggunakan Gel-Doc 1000 (Biorad, USA) untuk visualisasi dengan sinar UV.

Hasil

Karakteristik subjek penelitian

Sebagai data pendukung studi ini, pola dan profil resistensi subjek penelitian berikut disajikan sebagai berikut:

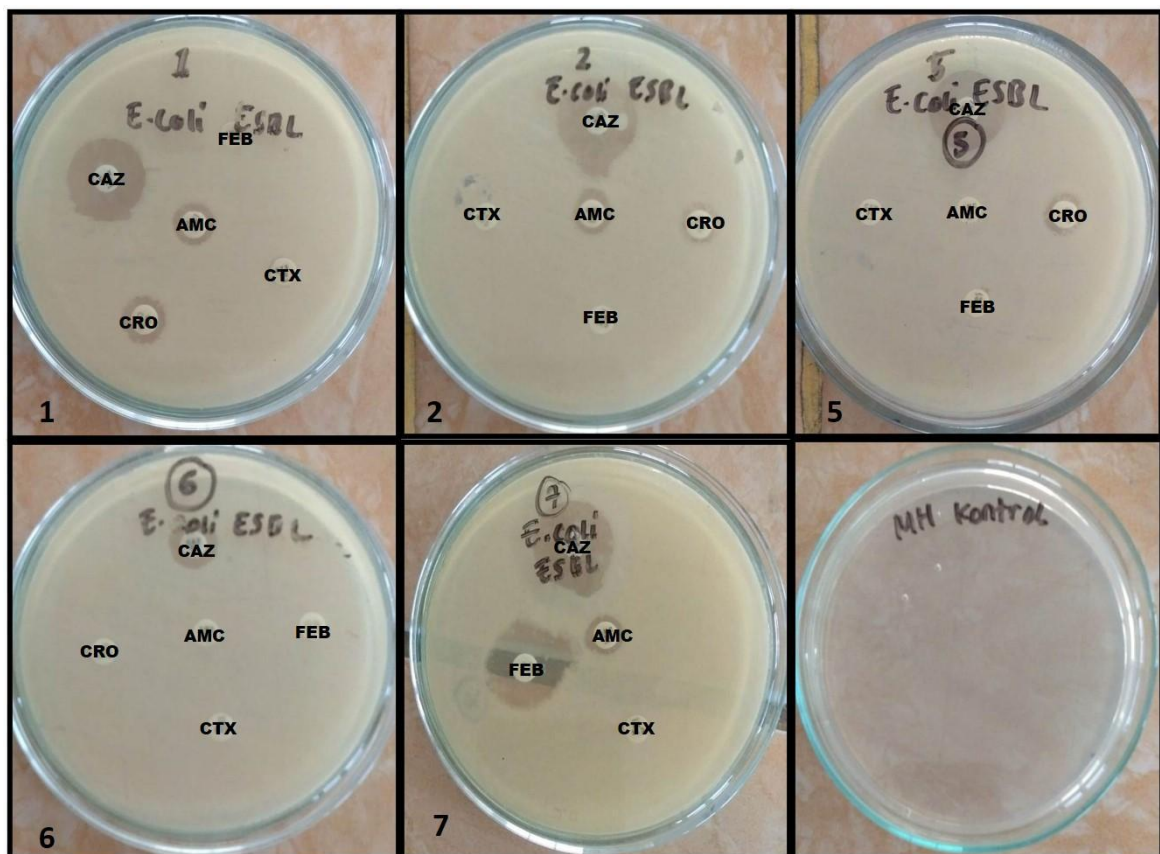
Tabel 3. Karakteristik subjek penelitian

Jenis kelamin	Total
Pria	4
Perempuan	1
Bangsai	
ICU	3
Dahlia	2

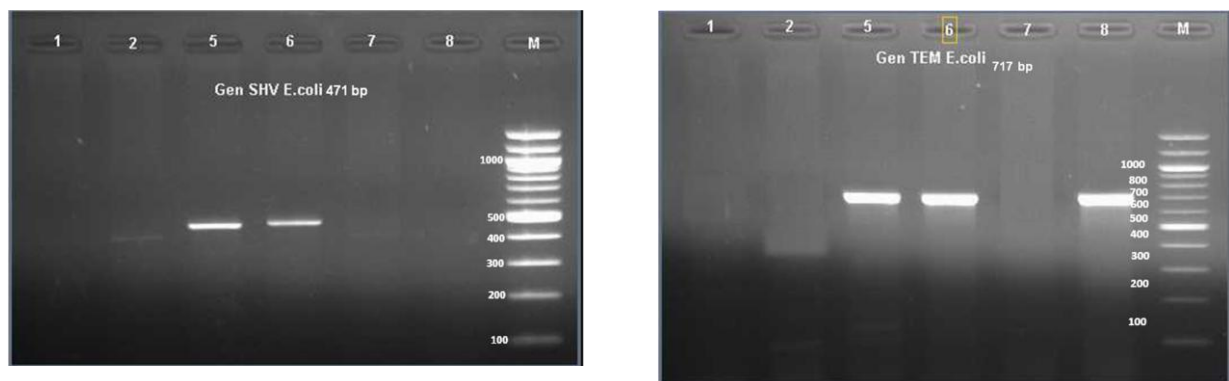
Jenis Sampel	
Jaringan	3
Feces	1
Pus	1

Profil fenotipe dan genotipe dari E. coli ESBL

Penelitian ini bertujuan untuk menentukan profil identifikasi ESBL pada bakteri *Escherichia coli* yang dideteksi menggunakan Vitek dan kemudian dikonfirmasi menggunakan metode cakram difusi. Pada bulan September – Oktober 2019, sampel penelitian ini menemukan lima isolat E. coli yang diduga ESBL, yang dikonfirmasi dengan keluaran gambar E. coli ESBL menggunakan cakram difusi. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa lima isolat diuji menggunakan metode uji sinergi cakram ganda (DDST), terlihat ada zona elevasi pada sampel 1, 2, dan 7. Sedangkan sampel 5 dan 6 tidak membentuk zona elevasi (Gambar 1). Setelah dilakukan uji DDST, isolat E. coli ditindaklanjuti dengan melakukan pengujian menggunakan metode PCR, di mana keberadaan positif ESBL dapat dikarakterisasi dengan adanya gen SHV (471 BP) dan TEM (717 BP) (Gambar 2).



Gambar 1. Hasil fenotipe ESBL dengan Double Disc Diffusion Test (DDST)



Gambar 2. Hasil genotipe ESBL menunjukkan sampel nomor 5 dan 6 positif memiliki gen SHV dan TEM, sedangkan sampel nomor 1, 2, dan 7 tidak memiliki gen tersebut

Pola resistensi Antibiotik isolat E.coli ESBL

Tabel 4 dibawah ini menunjukkan bahwa pada kelompok antibiotik sefalosporin, seperti cefazolin (Generasi 1) dari seluruh isolat yang diuji menunjukkan resistensi terhadap semua antibiotik tersebut. Pada antibiotik sefalosporin (generasi 3), seperti ceftazidime, diperoleh hasil bahwa tiga isolat masih sensitif, sedangkan dua isolat sudah resisten. Pada antibiotik ceftriaxone dan cefotaxime, kelima isolat seluruhnya menunjukkan resistensi. Pada antibiotik sefalosporin (generasi 4), yaitu cefepime, hanya terdapat satu isolat yang resisten, dua isolat sensitif, dan dua isolat lainnya memiliki interpretasi SDD (*Susceptible-dose dependent*), yang berarti antibiotik masih dapat digunakan apabila dosisnya ditingkatkan. Berdasarkan tabel tersebut, dapat dilihat adanya indikasi resistensi multidrug atau multidrug resistance (MDR). Bakteri dikatakan mengalami MDR apabila resisten terhadap setidaknya satu antibiotik dari tiga kelas antibiotik yang berbeda.

Tabel 4. Pola Resistensi Antibiotik Isolat *E. coli* ESBL

Antibiotik	Nomor Isolat									
	1		2		5		6		7	
	MIC	Int	MIC	Int	MIC	Int	MIC	Int	MIC	Int
AM-Ampicillin	>=32	R	>=33	R	>=34	R	>=35	R	>=36	R
AN-Amikacin	<=2	S	<=2	S	<=2	S	16	S	<=2	S
ATM-Aztreonam	4	S	16	R	4	S	>=64	R	16	R
CAZ-Ceftazidime	4	S	4	S	4	S	>=64	R	16	R
CIP-Ciprofloxacin	>=4	R	>=4	R	>=4	R	1	R	>=4	R
CRO-Ceftriaxone	32	R	>=64	R	>=64	R	>=64	R	>=64	R
CTX-Cefotaxime		R		R		R		R		R
CZ-Cefazolin	>=64	R	>=64	R	>=64	R	>=64	R	>=64	R
ETP-Ertapenem	<=0.5	S	<=0.5	S	<=0.5	S	<=0.5	S	<=0.5	S
FEP-Cefepime	2	S	4	SDD	4	SDD	>=64	R	2	S
FT-Nitrofurantoin	<=16	S	32	S	<=16	S	<=16	S	64	I
GM-Gentamicin	<=1	S	<=1	S	<=1	S	<=1	S	>=16	R
MEM-Meropenem	<=0.25	S	<=0.25	S	<=0.25	S	<=0.25	S	<=0.25	S

SAM- Ampicillin/Sulbactam	4	S	8	S	4	S	≥ 32	R	≥ 32	R
SXT- Trimethoprim/Sulfamethoxazole	≥ 320	R	≥ 320	R	≥ 320	R	≥ 320	R	≥ 320	R
TGC-Tigecycline	≤ 0.5	S	≤ 0.5	S	≤ 0.5	S	≤ 0.5	S	≤ 0.5	S
TZP- Piperacillin/Tazobactam	≤ 4	S	≤ 4	S	≤ 4	S	≥ 128	R	≤ 4	S
Total	6 (R)		7 (R)		6 (R)		11 (R)		10 (R)	

Diskusi

a. Gambaran profil ESBL *E.coli* secara fenotif

Penelitian ini isolat yang berhasil dikumpulkan dan dilanjutkan dengan uji PCR sebanyak 5 isolat dengan pengambilan sampel dari bulan september- oktober, karena sampel kultur di RSUD kab Tangerang juga tidak banyak dalam 1 bulan jumlah sampel kultur rata-rata 80 sampel, maka sampel perhari nya diperkirakan hanya 16-20 sampel. Pada penelitian ini didapatkan data jumlah isolat ESBL pada bakteri *E. coli* sebanyak 5% dari jumlah sampel gram negatif seluruhnya. Hasil penelitian ini secara fenotif, dari 5 isolat yang diujikan menggunakan metode *double disk diffusion test* (DDST) atau sering disebut juga metode *Double Disk Synergy* (gambar 1) menunjukkan hasil positif ESBL yang terbentuk zona peninggian yaitu disampel nomor 1,2 dan 7 yang jelas sebagai tanda ESBL secara fenotif. Sedangkan pada nomor 5 dan 6 tidak terbentuk zona peninggian, tetapi bukan berarti sampel tersebut negatif ESBL nya karena positif ESBL dapat ditandai juga peningkatan zona ≥ 5 mm dengan penambahan inhibitor (ceftazidime + asam klavulanik)(Bakr et al., 2022), yaitu pada sampel 5 besar diameter zona nya sebesar 20 mm dan pada sampel 6 sebesar 12 mm, Hal tersebut sesuai dengan penelitian sebelumnya terdapat beberapa cara untuk pendeteksian ESBL dengan metode penempatan disk antibiotik, dan metode ini efektif untuk digunakan secara rutin, dimana ESBL terdeteksi jika: (i) zona diameter untuk aztreonam ≤ 27 mm, cefotaxime ≤ 27 mm, ceftazidime ≤ 22 mm dan ceftriaxone ≤ 25 mm, (ii) sensitif terhadap cefoxitin dan (iii) terjadi peningkatan zona ≥ 5 mm dengan penambahan inhibitor (ceftazidime + asam klavulanik) (Lemlem et al., 2024)

Beberapa cara mendeteksi ESBL didasarkan atas *Kirby-Bauer disk diffusion test*. Salah satu tes yang pertama kali dilakukan adalah *double-disk approximation test*. Metode kombinasi disk tetap relevan untuk konfirmasi ESBL pada isolat Enterobacter klinis terutama membedakan antara ESBL dari AmpC(Doornekamp et al., 2025). Pada tes ini organisme diusapkan ke atas agar *Mueller-Hinton*, kemudian sebuah cakram berisi *amoxicillin-clavulanate* diletakan di tengah *plate*. Cakram berisi salah satu dari *oxymino- β -lactam antibiotics* diletakan pada posisi 30 mm dari cakram *amoxicillin-clavulanate*. Sebagaimana terlihat pada gambar 1, hasil positif bila terjadi peningkatan zona inhibisi *oxymino- β -lactam* yang disebabkan aksi sinergi *clavulanate* dalam cakram *amoxicillin-clavulanate* (Das et al., 2023). Hingga kini metode deteksi ESBL seperti tersebut masih *reliable*. Peningkatan zona hambat dari cephalosporin ke arah cakram asam klavulanat, karena asam klavulanat sebagai inhibitor beta laktamase maka enzim beta laktamase dapat dihambat. Oleh karena itu, interpretasi hasil yang positif ESBL dari metode uji *Double Disk Synergy* ditandai dengan adanya peningkatan zona hambat (Sharma, Pathak and Srivastava, 2013). Pada penelitian Pereckaite et al ada 4 metode

yang digunakan untuk mendeteksi ESBL yaitu 1) Metode DDSM (*Double Disk Synergy method*) merupakan metode yang dapat dipakai dengan spesifisitas mencapai 100% dan bekerja dengan baik untuk pengujian bakteri *Enterobacteriaceae*, 2) Metode CDDM (*Combined disc-diffusion method*) dapat dilakukan dengan interpretasinya mudah, dan sensitivitas dan spesifisitas dilaporkan hampir 100% 3) Uji *Four-disc synergy* yang teknis nya hampir sama dengan DDSM hanya ditambahkan antibiotik cefoxitin yang dapat mengkonfirmasi keberadaan AmpC β -lactamase, 4) Metode *Gradient diffusion test* dapat dipakai dengan sensitivitas bervariasi dari 30% hingga 97%, spesifisitas dari 79% hingga 93% dan juga membutuhkan biaya yang relatif tinggi (Pereckaite et al., 2018)

b. Gambaran profil ESBL E.coli secara genotif

Pada penelitian ini mengambil bakteri *E.coli* karena bakteri tersebut masih menjadi salah satu masalah penyebab infeksi nosokomial di rumah sakit. Sejalan dengan penelitian Gupta, dilaporkan 69% ESBL diproduksi oleh strain yang resisten terhadap golongan cephalosporin dan umum nya pada bakteri *E.coli*. Pada penelitian Asmarawati, 2025 dilaporkan sekitar 61,6% dihasilkan berasal dari pasien rawat inap dengan bakteremia akibat *E. coli* di rumah sakit rujukan Indonesia (Asmarawati et al., 2025). Peningkatan bakteri ESBL juga terjadi secara global terutama pada populasi dengan kontak layanan kesehatan dan wilayah Asia sebesar 25,4% dengan prevalensi pada pasien di fasilitas kesehatan sebesar 27,7%(Ng et al., 2025) Berdasarkan dataset ATLAS dari 64 negara pada periode 2004-2022, dari 113.139 isolat *E. coli*, ESBL terdeteksi pada 18,79% isolat, dan Asia termasuk wilayah dengan insidensi ESBL-producing *E. coli* yang tinggi (Elsevier et al., 1021).

Pengujian secara genotipe menunjukkan sampel 5 dan 6 positif terhadap gen SHV dan TEM, sedangkan sampel 1, 2, dan 7 dinyatakan negatif terhadap gen SHV dan TEM. Pada ketiga sampel ini dimungkinkan positif terhadap gen selain TEM dan SHV dan perlu pembuktian di penelitian selanjutnya. Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa pada awalnya ESBL tipe TEM dan SHV dominan, tetapi saat ini CTX-M menjadi tipe ESBL yang paling umum, dengan CTX-M-15 dominan secara global (Castanheira et al., 2021b). Gen SHV dan TEM lebih condong menghidrolisis cefotaxim dibandingkan dengan ceftazidim, namun perubahan pada area situs aktif, terutama omega loop, dapat meningkatkan kemampuan varian CTX-M tertentu terhadap ceftazidim (Judge et al., 2023). Pada isolat *Enterobacteriaceae* dari pasien bakteremia, blaCTX-M yaitu 50/55 (91%) dilaporkan sebagai gen ESBL paling dominan dibandingkan blaTEM (69%) dan blaSHV (42%) (Lubwama et al., 2024) . Pada isolat ESBL-*E. coli*, blaCTX-M masih menjadi gen dominan, terutama varian blaCTX-M-15 (Ullah et al., 2023).

C. Gambaran pola resistensi Antibiotik isolat E.coli ESBL

Pola resistensi isolate *E.coli ESBL* pada penelitian ini didapatkan hasil ada 5 isolat, semua isolat resisten terhadap antibiotik golongan cephalosporin (Generasi 1) seperti Cefazolin. Pada antibiotik sefalosporin (Generasi 3) seperti ceftazidime dari 5 isolat ESBL didapatkan 3 isolat sensitif dan 2 isolat resisten. Pada antibiotik Ceftriaxone dan Cefotaxime didapatkan 5 isolat tersebut semuanya resisten, dan pada antibiotik sefalosporin (Generasi 4) yaitu cefepime hanya ada 1 isolat yang resisten, 2 isolat sensitif, dan 2 isolat lagi interpretasinya SDD (Susceptible-dose-dependent), artinya antibiotik tersebut masih dapat dipakai apabila dosisnya dinaikkan. Selain dominan resisten terhadap golongan antibiotik golongan cephalosporin, 5 isolat *E.coli ESBL* tersebut pada juga mengalami resisten pada antibiotik Ampicillin, Ciprofloxacin dan Trimethoprim/Sulfamethoxazole.

Sejalan dengan penelitian ini, pola resistensi ESBL-*E.coli* terhadap sefalosporin, ampicillin, ciprofloxacin, dan sulfonamide juga dilaporkan pada isolat klinis ESBL-*E. Coli* di Cina dengan resistensi tertinggi terhadap ciprofloxacin yaitu 74,4% (Wang et al., 2025). Di Indonesia, ESBL-producing *E. coli* pada infeksi saluran kemih rumah sakit masih menunjukkan resistensi tinggi terhadap antibiotik beta-laktam, termasuk ampicillin dan sefalosporin, Dari 789 sampel, ditemukan 416 isolat ESBL-producing *E. coli* atau sekitar 53%. Antibiotik beta-laktam seperti ampicillin, cefixime, dan cefazolin menunjukkan tingkat resistensi sebesar 100% (Setiawan et al., 2025b).

Kesimpulan

Ditemukan 5 isolat ESBL bakteri *E. coli* pada sampel kultur pasien di RSUD Kabupaten Tangerang. Konfirmasi ESBL dapat dilakukan secara fenotipik menggunakan metode *double-disk diffusion test* (DDST), sedangkan konfirmasi secara genetik menunjukkan bahwa dua isolat memiliki gen TEM dan SHV. Lima sampel isolat ESBL *E. coli* tersebut berasal dari empat pasien laki-laki dan satu pasien perempuan, yang dirawat di ICU sebanyak 3 orang dan ruang Dahlia sebanyak 2 orang. Isolat diperoleh dari sampel jaringan sebanyak 3 sampel, feses 1 sampel, dan pus/nanah 1 sampel. Gen resistensi antibiotik dapat menjadi ancaman bagi rumah sakit dan lingkungan sekitarnya karena bakteri yang resisten terhadap antibiotik dapat menyebarkan sifat resistensinya ke bakteri lain melalui transfer materi genetik. Penelitian ini memerlukan identifikasi lebih lanjut terhadap gen ESBL lainnya, seperti CTX-M, OXA, GES, PER, dan IMP.

Ucapan Terima Kasih

Penelitian ini didukung oleh hibah “Dosen Pemula” dari Poltekkes Kemenkes Banten. Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Biomedical and Basic Technology of Health (LITBANGKES) dan RSUD Kabupaten Tangerang yang telah memberikan izin kepada peneliti untuk menggunakan fasilitas dalam penelitian ini.

Daftar Pustaka

- Asmarawati, T. P., Widyatama, F. S., Notobroto, H. B., Nasronudin, N., Sugai, M., & Kuntaman, K. (2025). Risk Factors and Clinical Impact of Extended-Spectrum Beta-Lactamase (ESBL)-Producing *Escherichia coli* Bacteremia Among Hospitalized Patients. *Antibiotics*, 14(9), 882. <https://doi.org/10.3390/ANTIBIOTICS14090882>
- Bakr, A., Id, M., Abdullateef, K., & Id, A. (2022). Phenotypic and genotypic detection of extended spectrum beta lactamase enzyme in *Klebsiella pneumoniae*. *PLOS ONE*, 17(9), e0267221. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0267221>
- Castanheira, M., Simner, P. J., & Bradford, P. A. (2021a). Extended-spectrum β -lactamases: an update on their characteristics, epidemiology and detection. *JAC-Antimicrobial Resistance*, 3(3). <https://doi.org/10.1093/JACAMR/DLAB092>
- Castanheira, M., Simner, P. J., & Bradford, P. A. (2021b). Extended-spectrum β -lactamases: an update on their characteristics, epidemiology and detection. *JAC-Antimicrobial Resistance*, 3(3). <https://doi.org/10.1093/JACAMR/DLAB092>
- Darby, E. M., Trampari, E., Siasat, P., Gaya, M. S., Alav, I., Webber, M. A., & Blair, J. M. A. (2022). Molecular mechanisms of antibiotic resistance revisited. *Nature Reviews Microbiology* 2022 21:5, 21(5), 280–295. <https://doi.org/10.1038/s41579-022-00820-y>
- Das, P., Mahapatra, D., & Mazumder, S. Sen. (2023). A Guide Towards the Phenotypic Detection of Extended-spectrum β -lactamases Production in Enterobacteriaceae: Alone or in Presence of

- Other Interfering Enzymes. *Journal of Pure and Applied Microbiology*, 17(3), 1410–1421. <https://doi.org/10.22207/JPAM.17.3.31>
- Doornekamp, L., Klaassen, C. H. W., Zandijk, W. H. A., Goessens, W. H. F., & Bode, L. G. M. (2025). Performance of two combination disk methods as confirmation for ESBL and AmpC presence in clinical Enterobacterales isolates. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 112(1), 116741. <https://doi.org/10.1016/J.DIAGMICROBIO.2025.116741>
- Elsevier, A. I., Al-Mustapha, A. I., Muasa, B., Adetunji, V., Awoyale, O. D., Adesiyun, I. M., Adesiji, Y. O., Elelu, N., Odetokun, I. A., Ogundijo, O. A., Yahaya, R., Hassan Jibril, A., Awosanya, E. J., Tijani Abubakar, A., Alimi, Y., Ghali-Mohammed, I., Adisa Raufu, I., Jimoh, S. M., Ezenduka, E., ... Heikinheimo, A. (2021). Global distribution and incidence of multidrug resistant and ESBL producing *Escherichia coli*: an observational study of the ATLAS dataset Global distribution and incidence of multidrug resistant and ESBL producing *Escherichia coli*: an observational stud.... *Clinical Epidemiology and Global Health*, 35, 2213–3984. <https://doi.org/10.1016/j.cegh.2025.102150>
- Gach, M. W., Lazarus, G., Simadibrata, D. M., Sinto, R., Saharman, Y. R., Limato, R., Nelwan, E. J., van Doorn, H. R., Karuniawati, A., & Hamers, R. L. (2024). Antimicrobial resistance among common bacterial pathogens in Indonesia: a systematic review. *The Lancet Regional Health - Southeast Asia*, 26, 100414. <https://doi.org/10.1016/J.LANSEA.2024.100414>
- Janda, J. M., & Abbott, S. L. (2021). The Changing Face of the Family Enterobacteriaceae (Order: “Enterobacterales”): New Members, Taxonomic Issues, Geographic Expansion, and New Diseases and Disease Syndromes. *Clinical Microbiology Reviews*, 34(2), e00174-20. <https://doi.org/10.1128/CMR.00174-20>
- Judge, A., Hu, L., Sankaran, B., Van Riper, J., Venkataram Prasad, B. V., & Palzkill, T. (2023). Mapping the determinants of catalysis and substrate specificity of the antibiotic resistance enzyme CTX-M β -lactamase. *Communications Biology* 2023 6:1, 6(1), 35-. <https://doi.org/10.1038/s42003-023-04422-z>
- Kadariswantiningsih, I. N., Rampengan, D. D., Ramadhan, R. N., Idrisova, A., Idrisov, B., & Empitu, M. A. (2025). Antibiotic resistance in Indonesia: A systematic review and meta-analysis of extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria (2008-2024). *Tropical Medicine & International Health : TM & IH*, 30(4), 246–259. <https://doi.org/10.1111/TMI.14090>
- Lemlem, M., Akililu, E., Mohamed, M., Kamaruzzaman, N. F., Devan, S. S., Lawal, H., & Kanamma, A. A. (2024). Prevalence and molecular characterization of ESBL-producing *Escherichia coli* isolated from broiler chicken and their respective farms environment in Malaysia. *BMC Microbiology* 2024 24:1, 24(1), 499-. <https://doi.org/10.1186/S12866-024-03653-2>
- Li, T., Wang, Z., Guo, J., de la Fuente-Nunez, C., Wang, J., Han, B., Tao, H., Liu, J., & Wang, X. (2023). Bacterial resistance to antibacterial agents: Mechanisms, control strategies, and implications for global health. *Science of The Total Environment*, 860, 160461. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.160461>
- Liana, P., Chahril, N. B., Nita, S., & Umar, T. P. (2022). Prevalence of Extended-Spectrum Beta Lactamase-Producing Microorganisms in Dr. Mohammad Hoesin Hospital Palembang. *INDONESIAN JOURNAL OF CLINICAL PATHOLOGY AND MEDICAL LABORATORY*, 28(3), 263–268. <https://doi.org/10.24293/IJCPML.V28I3.1897>
- Lubwama, M., Kateete, D. P., Katende, G., Kigozi, E., Orem, J., Phipps, W., & Bwanga, F. (2024). CTX-M, TEM, and SHV Genes in *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Enterobacter* spp Isolated from Hematologic Cancer Patients with Bacteremia in Uganda. *Infection and Drug Resistance*, 17, 641–653. <https://doi.org/10.2147/IDR.S442646>
- Ng, R. W. Y., Yang, L., Lau, S. H., Hawkey, P., & Ip, M. (2025). Global prevalence of human intestinal carriage of ESBL-producing *E. coli* during and after the COVID-19 pandemic. *JAC-Antimicrobial Resistance*, 7(1). <https://doi.org/10.1093/JACAMR/DLAF001>
- Pereckaite, L., Tatarunas, V., & Giedraitiene, A. (2018). Current antimicrobial susceptibility testing for beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in clinical settings. In *Journal of*

- Microbiological Methods* (Vol. 152, pp. 154–164). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.mimet.2018.07.014>
- Setiawan, B., Nyoman, N., Budayanti, S., Nengah, N., Fatmawati, D., Putu, I., & Mayura, B. (2025a). Trends in antimicrobial resistance of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in urinary tract infections in ICU and non-ICU settings at Ngoerah Hospital, 2020-2022. *Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 5(1), 17–22. <https://doi.org/10.51559/JCMID.V5I1.83>
- Setiawan, B., Nyoman, N., Budayanti, S., Nengah, N., Fatmawati, D., Putu, I., & Mayura, B. (2025b). Trends in antimicrobial resistance of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in urinary tract infections in ICU and non-ICU settings at Ngoerah Hospital, 2020-2022. *Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 5(1), 17–22. <https://doi.org/10.51559/JCMID.V5I1.83>
- Sunarno, S., Puspandari, N., Fitriana, F., Nikmah, U. A., Idrus, H. H., & Panjaitan, N. S. D. (2023). Extended spectrum beta lactamase (ESBL)-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in Indonesia and South East Asian countries: GLASS Data 2018. *AIMS Microbiology*, 9(2), 218. <https://doi.org/10.3934/MICROBIOL.2023013>
- Ullah, N., Assawakongkarat, T., Akeda, Y., & Chaichanawongsaroj, N. (2023). Detection of Extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* isolates by isothermal amplification and association of their virulence genes and phylogroups with extraintestinal infection. *Scientific Reports* 2023 13:1, 13(1), 12022-. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-39228-w>
- Wang, C., Zhang, H., Zhao, R., Tsui, C. K.-M., & Deng, S. (2025). Genomic Characterization and Antimicrobial Resistance of ESBL-Producing, *Escherichia coli* Isolates in Suzhou, China. *Infection and Drug Resistance*, Volume 18, 1049–1057. <https://doi.org/10.2147/IDR.S488794>
- Winaya, M. I., Agus Hendrayana, M., Nyoman, N., Budayanti, S., Nengah, N., & Fatmawati, D. (2025). Identification of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) carriers in the nasal passages of healthcare workers at Universitas Udayana Hospital. *Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 5(1), 6–11. <https://doi.org/10.51559/JCMID.V5I1.82>
- World Health Organization (WHO). (2025, October 13). *WHO warns of widespread resistance to common antibiotics worldwide*. https://www.who.int/news/item/13-10-2025-who-warns-of-widespread-resistance-to-common-antibiotics-worldwide?utm_source=chatgpt.com