

TESIS

**EFEK ZAT BESI SEBAGAI INDUKTOR PEMBENTUK
BIOFILM *Klebsiella pneumoniae* dan
Klebsiella pneumoniae ESBL**



LYNDIA EFFENDY

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK
JENJANG MAGISTER
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2021**

TESIS

**EFEK ZAT BESI SEBAGAI INDUKTOR PEMBENTUK
BIOFILM *Klebsiella pneumoniae* dan
Klebsiella pneumoniae ESBL**

**LYNDIA EFFENDY
NIM 011818226302**

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK
JENJANG MAGISTER
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2021**

**EFEK ZAT BESI SEBAGAI INDUKTOR PEMBENTUK
BIOFILM *Klebsiella pneumoniae* dan
Klebsiella pneumoniae ESBL**

TESIS

**Untuk Memperoleh Gelar Magister
Dalam Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis
Universitas Airlangga**

**Oleh:
LYNDIA EFFENDY
NIM 011818226302**

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK
JENJANG MAGISTER
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2021**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Tesis ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar. Bagian atau keseluruhan Tesis ini tidak pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik pada bidang studi dan atau universitas lain dan tidak pernah dipublikasikan/ ditulis oleh individu selain penyusun kecuali bila dituliskan dengan format kutipan dalam isi Tesis.

Apabila ditemukan bukti pernyataan saya tidak benar, maka saya bersedia menerima sanksi sesuai ketentuan yang berlaku di Universitas Airlangga.

Surabaya, 15 Juni 2021



(Lyndia Effendy, dr)

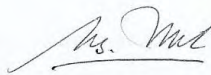
NIM. 011818226302

LEMBAR PENGESAHAN

PENELITIAN TESIS INI TELAH DISETUJUI
PADA TANGGAL 03 JUNI 2021

Oleh:

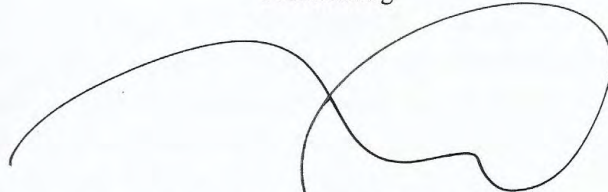
Pembimbing Ketua



Prof. Dr. Eddy Bagus Wasito, dr., M.S., Sp.MK (K)

NIP. 19510221 197802 1 001

Pembimbing

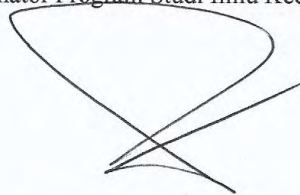


Dr. Agung Dwi Wahyu Widodo, dr., M. Sc., MKedKlin, Sp.MK

NIP. 19750407 200604 1 001

Mengetahui,

Koordinator Program Studi Ilmu Kedokteran Klinik



Prof. Dr. Irwanto, dr. Sp.A(K)

NIP. 19650227 199003 1 010

HALAMAN PENGESAHAN

Penelitian tesis ini diajukan oleh:

Nama : Lyndia Effendy, dr

NIM : 011818226302

Program Studi : Ilmu Kedokteran Klinik Jenjang Magister

Judul : Efek Zat Besi Sebagai Induktor Pembentuk Biofilm

Klebsiella pneumoniae dan *Klebsiella pneumoniae* ESBL

Penelitian Tesis ini diuji dan dinilai oleh panitia penguji

PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK JENJANG MAGISTER

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

Pada tanggal 15 Juni 2021

Panitia Penguji:

1. Ketua Penguji: Dr. Eko Budi Koendhori, dr.,M.Kes, Sp.MK(K)
2. Penguji: Prof. Dr. Eddy Bagus Wasito, dr., M.S., SpMK (K)
3. Penguji: Dr. Agung Dwi W.W., dr., MSc., MKedKlin, SpMK
4. Penguji: Dr. Manik Retno Wahyunitisari, dr.,M.Kes
5. Penguji: Dr. Budi Utomo, dr., M.Kes

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur saya panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan Tesis ini dengan sebaik-baiknya.

Penulis mengucapkan terima kasih dan penghargaan sebesar-besarnya kepada

- Dr. Eko Budi Koendhori, dr., MKes., SpMK(K) sebagai Kepala Departemen Mikrobiologi Kedokteran Universitas Airlangga dan penguji Tesis, yang telah banyak meluangkan waktu memberi nasihat, kesempatan, izin dan fasilitas kepada penulis selama Pendidikan dan memberikan nasihat selama proses penyelesaian penelitian Tesis ini, dan saat penulis menempuh PPDS Mikrobiologi Klinik di Fakultas Kedokteran Airlangga
- Prof. Dr. Ni Made Mertaniasih, dr., MS., SpMK(K) sebagai Ketua Program Studi (KPS) PPDS Mikrobiologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, yang telah banyak meluangkan waktu di tengah kesibukan untuk memberi nasihat, motivasi, kesempatan dan izin melaksanakan penelitian dari awal hingga proses penyelesaian penelitian tesis ini dan juga selama masa PPDS penulis di Instalasi Mikrobiologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
- Prof. Dr. Eddy Bagus Wasito, dr., MS., SpMK (K), sebagai Kepala Instalasi Mikrobiologi Klinik RSUD Dr. Soetomo Surabaya dan pembimbing utama yang penuh dengan kesabaran memberi bimbingan, nasihat, motivasi, waktu dan menyediakan fasilitas dan izin selama penelitian dari awal hingga proses penyelesaian tesis ini, dan juga selama penulis menjalani pendidikan PPDS Mikrobiologi Klinik di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.

- Dr Agung Dwi Wahyu Widodo, dr., M.Sc., MKedKlin, SpMK, sebagai pembimbing penelitian ini yang telah banyak membantu dan memberikan bimbingan, nasihat dan penyelesaian saat menghadapi kesulitan selama penyusunan proposal usulan penelitian, proses penelitian dan hingga penulisan penyelesaian Tesis ini.
- Dr. Budi Utomo, dr., M.Kes, sebagai penguji statistik penelitian ini yang telah memberikan saran dan ilmu pengetahuan untuk perbaikan Tesis ini
- Dr. Manik Retno Wahyunitisari, dr., M.Kes, sebagai penguji penelitian ini yang telah memberikan nasihat dan ilmu pengetahuan untuk perbaikan Tesis ini
- dr. Lindawati Alimsardjono, M.Kes, SpMK(K) sebagai Dosen Wali. Terima kasih atas segala saran dan bimbingan yang telah dokter berikan selama saya menjalani Pendidikan PPDS
- dr. Pepy Dwi Endraswari, M.Si., SpMK, sebagai Sekretaris Program Studi PPDS Mikrobiologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga yang telah banyak meluangkan waktu untuk memberikan saran, nasihat dan ilmu pengetahuan untuk penulisan dan penyelesaian Tesis ini.

Terima kasih yang sebesar-besarnya juga penulis haturkan kepada yang terhormat:

- Rektor Universitas Airlangga Surabaya, Prof. Dr. Mohammad Nasih, M.T., SE., Ak., CMA., atas kesempatan dan kelancaran administrasi yang diberikan kepada penulis untuk menempuh dan menyelesaikan PPDS Mikrobiologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
- Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Prof. Dr. Budi Santoso, dr., Sp.OG(K), yang memberikan kesempatan beserta fasilitas kepada

penulis untuk menempuh dan menyelesaikan PPDS Mikrobiologi Klinik di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

- Direktur RSUD Dr Soetomo Surabaya, Dr. Joni Wahyuhadi, dr., SpBS(K) dan segenap jajarannya yang telah menyediakan sarana, prasarana dan izin selama menempuh dan menyelesaikan PPDS Mikrobiologi Klinik di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
- Para guru besar, dosen dan staf pengajar PPDS Mikrobiologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Prof. Dr. Kuntaman, dr., M.S., SpMK (K), Kartuti Debora, dr., M.S., SpMK(K), Abu Rohiman, dr., M.S., SpMK(K), Arthur Pohan K, dr., M.Kes, SpMK (K), Deby Kusumaningrum, dr., M.Si., SpMK (K), Naritha Vermasari, dr., SpMK, Neneng Dewi Kurniati, dr., SpMK, Alicia Margaretha Widya, dr., M.Ked. Klin, SpMK, dr Siti Rochmanah Oktaviani Sulikah, M.Ked.Klin, SpMK, Dr. Juniastuti, dr., M.Kes., Manik Retno Wahyunitisari, dr., M.Kes., Rebekah J. Setiabudi, dr., M.Si., Dr. Dra. Marijam Purwanta, Apt., M.Sc, Dra. Nurul Wiqoyah, M.Si. Terima kasih atas segala saran dan bimbingan yang telah guru besar, Prof dan dokter berikan selama saya menjalani Pendidikan PPDS. Terima kasih atas segala saran dan bimbingan yang telah guru besar, Prof dan dokter berikan selama saya menjalani Pendidikan PPDS.
- Para dosen dan staf pengajar PPDS Mikrobiologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga yang tidak dapat penulis sebutkan Namanya satu persatu, atas bimbingan dan ilmu pengetahuan yang diberikan kepada penulis selama menempuh Pendidikan ini.
- Terima kasih juga kepada Sugeng Hariyono, Amd; Novi Ariana, AMAK; Ari Yuliarmi, Amd; Soelistijowati, AMAK; Agus Prasetyo, AMAK; Ayu

Rizki A, Amd AK. Ahmad Rizal H dan Bu Madyaningsih yang turut membantu persiapan penelitian di Laboratorium Mikrobiologi RSUD Dr. Soetomo dan seluruh staf Instalasi Mikrobiologi Klinik

- Kepala Unit Mikrobiologi Klinik Rumah Sakit Universitas Airlangga, dr. Pepy Dwi Endraswari, M.Si., SpMK, yang telah memfasilitasi pemeriksaan yang dibutuhkan selama penelitian ini.
- Terima kasih juga kepada Nurul Fatimah, S.Si di Unit Mikrobiologi Klinik Rumah Sakit Universitas Airlangga atas bantuannya dalam persiapan dan proses pengerjaan penelitian biofilm di Unit Mikrobiologi Klinik Rumah Sakit Universitas Airlangga

Ucapan terima kasih yang tak terhingga juga penulis sampaikan kepada yang tercinta

- Papa saya tercinta, dan mama saya tercinta, yang dengan tanpa pamrih dan sabar merawat, membesarkan, mendidik dan menyanyangi dari kecil hingga dewasa ini, memberika doa dan dukungan yang tidak pernah berhenti sejak awal saya memutuskan untuk melanjutkan Pendidikan ini sampai akhirnya saya menyelesaikannya.
- Kakak saya, yang telah memberikan dukungan moril selama Pendidikan sampai Pendidikan ini selesai.
- Teman-teman seangkatan, Andritta Febriana, dr., Diani Dwi Indrasari, dr., Pristiawan Navy Endraputra, dr., Daniel Edbert, dr., Rizky Hurriah, dr., Metta Octora, dr., Resti Enggar Paweninggalih, dr., Dicky Bagus Widhyatmoko, dr.
- Teman-teman sejawat PPDS Mikrobiologi Klinik dan kakak senior serta adik-adik PPDS yang Namanya tidak dapat disebutkan satu persatu, selalu

memberi semangat, dukungan dan bantuan selama menempuh Pendidikan spesialis ini.

Penulis mengucapkan terima kasih banyak kepada seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan Namanya satu persatu atas bantuannya pada proses penelitian hingga selesai. Semoga hasil penelitian ini bermanfaat bagi masyarakat bagi masyarakat luas dan perkembangan ilmu pengetahuan. Akhir kata, penulis menyampaikan permohonan maaf yang sebesar-besarnya apabila terdapat kesalahan dalam penulisan karya akhir ini. Semoga Allah SWT melimpahkan rahmat, karunia dan hidayah-Nya bagi kita semua.

Surabaya, 15 Juni 2021

Penulis

ABSTRAK

EFEK ZAT BESI SEBAGAI INDUKTOR PEMBENTUK BIOFILM

Klebsiella pneumoniae dan
Klebsiella pneumoniae ESBL

Lyndia Effendy

Latar Belakang: Penelitian ini bertujuan untuk mempelajari efek beberapa konsentrasi zat besi dalam pertumbuhan dan pembentukan biofilm *Klebsiella pneumoniae* dan *Klebsiella pneumoniae ESBL*.

Metode Penelitian: Studi eksperimental menggunakan sampel 12 isolat klinis tersimpan ETT aspirat di Unit Mikrobiologi Klinik, Rumah Sakit Dr. Soetomo, yang memenuhi kriteria inklusi. Beberapa konsentrasi zat besi sulfat digunakan sebagai suplementasi media pertumbuhan dan pembentukan biofilm *Klebsiella pneumoniae* dan *Klebsiella pneumoniae ESBL*, kemudian diukur dan dianalisa secara statistic menggunakan SPSS, uji one-way ANOVA, dengan signifikansi $p < 0,05$.

Hasil Penelitian: Pada konsentrasi zat besi sulfat 0 μMol , *Klebsiella pneumoniae ESBL* dan *ATCC 700603* menunjukkan tingkat pertumbuhan yang lebih cepat dan pembentukan biofilm yang lebih kuat secara signifikan ($p < 0,05$) dibanding *Klebsiella pneumoniae* klasik. Pada konsentrasi rendah dari zat besi sulfat 1 μMol , telah membuktikan efeknya sebagai penginduksi pertumbuhan dan secara signifikan membentuk biofilm yang lebih kuat dan lebih stabil pada ketiga strain ($p < 0,05$). Pada konsentrasi zat besi sulfat sedang 10 μMol , menunjukkan efek penginduksi serupa pada *Klebsiella pneumoniae* klasik dan *ESBL*. Namun, *ATCC 700603* menunjukkan pertumbuhan sel planktonik yang lebih meningkat sehingga mengurangi stabilitas biofilm setelah 2 hari inkubasi ($p < 0,05$). Pada konsentrasi zat besi sulfat tinggi, 100 μMol menunjukkan efek peningkatan pembentukan gas yang mengakibatkan pola pertumbuhan terganggu dan pembentukan biofilm yang lebih lambat dan lebih lemah pada ketiga strain ($p > 0,05$, tidak ada perbedaan signifikan pada ketiga strain).

Kesimpulan: Zat besi sulfat menginduksi pertumbuhan dan pembentukan biofilm pada ketiga strain *Klebsiella pneumoniae*, *ESBL* dan *ATCC 700603*.

Kata kunci: zat besi sulfat, pertumbuhan, biofilm, *Klebsiella pneumoniae*

ABSTRACT

THE INFLUENCE OF IRON IN THE GROWTH AND BIOFILM FORMATION OF *Klebsiella Pneumoniae* AND ESBL PRODUCING *Klebsiella Pneumoniae*

Lyndia Effendy

Background: The aim of this study was to investigate the influence of different iron concentrations in the growth and biofilm formation between *Klebsiella pneumoniae* and *ESBL producing Klebsiella pneumoniae*

Methods: An experimental study used a sample of 12 clinical isolates of ETT aspirates from the Unit of Clinical Microbiology, Dr. Soetomo hospital, which met inclusion criteria. A growth measurement and a biofilm formation test were performed at different concentration of iron sulphate. Statistical analysis was performed using SPSS, one-way ANOVA test with significancy level $p < 0.05$.

Results *ESBL producing Klebsiella pneumoniae* and *ATCC 700603* showed a faster growth rate and significantly stronger biofilm formation compare to *classic K. pneumoniae* in the depletion of iron concentration (0 μMol) ($p < 0.05$). Low (1 μMol) iron concentrations had proven their effect as inducer of growth and significantly forming stronger and more stable biofilm in all three strains ($p > 0.05$). Whereas an intermediate (10 μMol) iron concentration showed similar inducing effect in *classic Klebsiella pneumoniae* and *ESBL producing Klebsiella pneumoniae*, except *ATCC 700603* tends to show more increased planktonic growth and decreasing biofilm stability in day 2 incubation ($p < 0.05$). A 100 μMol concentration of iron sulphate is considered high and showed an increased rate of gas formation effect which resulted in disrupted pattern of growth and a significantly slower and weaker biofilm formation in all three strains ($p > 0.05$, there was no significant different among three groups).

Conclusion: Iron sulphate induced the growth and biofilm formation of all three strains of *Klebsiella pneumoniae*, *ESBL producing Klebsiella pneumoniae* and *ATCC 700603*.

Keywords: Iron, Cellular Growth, Biofilm, *Klebsiella pneumoniae*

DAFTAR ISI

	Halaman
Sampul Depan.....	i
Sampul Dalam	ii
Halaman Prasyarat Gelar	iii
Halaman Pernyataan Originalitas	iv
Halaman Persetujuan	v
Halaman Pengesahan	vi
Ucapan Terima Kasih	vii
Abstrak.....	xii
Abstract.....	xiii
Daftar Isi	xiv
Daftar Tabel	xvi
Daftar Gambar	xvii
Daftar Lampiran.....	xviii
Daftar Singkatan	xix
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan umum	4
1.3.2 Tujuan khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Manfaat teoritis	4
1.4.2 Manfaat praktis	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 <i>Klebsiella pneumoniae</i>	6
2.2 <i>Klebsiella pneumoniae ESBL</i>	9
2.3 Epidemiologi.....	13
2.4 Patogenesis.....	14
2.5 Biofilm	15
2.6 Zat Besi sebagai faktor mikronutrisi yang mempengaruhi pembentukan biofilm	22
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL & HIPOTESIS PENELITIAN	25
3.1 Kerangka Konseptual Penelitian.....	25
3.2 Penjelasan Kerangka Konseptual.....	26
3.3 Hipotesis Penelitian	26
BAB 4 METODE PENELITIAN	27
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian.....	27
4.1.1 Jenis penelitian	27
4.1.2 Rancangan penelitian.....	27
4.2 Populasi, Sampel, Besar Sampel dan Cara pengambilan Sampel	29
4.2.1 Populasi	29
4.2.2 Sampel.....	29
4.2.3 Besar sampel	29
4.2.4 Cara pengambilan sampel	30
4.2.5 Kriteria inklusi	30

4.2.6 Kriteria eksklusi	30
4.3 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	30
4.3.1 Variabel penelitian	30
4.3.2 Definisi operasional	31
4.4 Bahan dan Alat Penelitian	31
4.4.1 Bahan penelitian.....	31
4.4.2 Alat penelitian	
4.5 Lokasi dan Waktu Penelitian	32
4.5.1 Lokasi penelitian	32
4.5.2 Waktu penelitian.....	32
4.6 Prosedur Pengumpulan Data	32
4.7 Alur Penelitian.....	33
4.8 Metode Pemeriksaan.....	36
4.9 Analisis Hasil.....	39
BAB 5 HASIL DAN ANALISIS PENELITIAN	41
5.1 Data penelitian.....	41
5.2 Karakteristik Demografi Subjek Penelitian.....	42
5.3 Hasil Pengamatan Efek Zat Besi Terhadap Pertambahan Jumlah Sel Strain <i>cKp</i> , <i>ESBL</i> dan <i>ATCC</i>	43
5.4 Densitas biofilm oleh isolate <i>cKp</i> , <i>ESBL</i> , <i>ATCC</i>	67
BAB 6 PEMBAHASAN.....	74
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN	79
DAFTAR PUSTAKA	80
LAMPIRAN	83

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Faktor virulensi <i>Klebsiella pneumoniae</i>	9
Tabel 2.2 Siklus hidup biofilm	17
Tabel 4.1 Definisi operasional	31
Tabel 5.1 Karakteristik dasar demografi subjek penelitian	42
Tabel 5.2 Data pengaruh zat besi terhadap jumlah sel Kp, ESBL, ATCC pada 0 jam pengamatan	46
Table 5.3 Data pengaruh zat besi terhadap jumlah sel Kp, ESBL, ATCC pada 1 jam pengamatan	47
Tabel 5.4 Data pengaruh zat besi terhadap jumlah sel Kp, ESBL, ATCC pada 2 jam pengamatan	48
Tabel 5.5 Data pengaruh zat besi terhadap jumlah sel Kp, ESBL, ATCC pada 3 jam pengamatan	49
Tabel 5.6 Data pengaruh zat besi terhadap jumlah sel Kp, ESBL, ATCC pada 4 jam pengamatan	50
Tabel 5.7 Data pengaruh zat besi terhadap jumlah sel Kp, ESBL, ATCC pada 5 jam pengamatan	51
Tabel 5.8 Data pengaruh zat besi terhadap jumlah sel Kp, ESBL, ATCC pada 6 jam pengamatan	52
Tabel 5.9 Data pengaruh zat besi terhadap jumlah sel Kp, ESBL, ATCC pada 7 jam pengamatan	53
Tabel 5.10 Data pengaruh zat besi terhadap jumlah sel Kp, ESBL, ATCC pada 8 jam pengamatan	54
Tabel 5.11 Data pengaruh zat besi terhadap jumlah sel Kp, ESBL, ATCC pada 9 jam pengamatan	55
Tabel 5.12 Data pengaruh zat besi terhadap jumlah sel Kp, ESBL, ATCC pada 10 jam pengamatan	56
Tabel 5.13 Data pengaruh zat besi terhadap jumlah sel Kp, ESBL, ATCC pada 11 jam pengamatan	57
Tabel 5.14 Data pengaruh zat besi terhadap jumlah sel Kp, ESBL, ATCC pada 12 jam pengamatan	58
Table 5.15 Data pengaruh zat besi terhadap jumlah sel Kp, ESBL, ATCC pada 15 jam pengamatan	59
Tabel 5.16 Data pengaruh zat besi terhadap jumlah sel Kp, ESBL, ATCC pada 19 jam pengamatan	60
Tabel 5.17 Data pengaruh zat besi terhadap jumlah sel Kp, ESBL, ATCC pada 24 jam pengamatan	61
Tabel 5.18 Data pengaruh zat besi terhadap densitas biofilm Kp, ESBL, ATCC pada 24 jam pengamatan	71
Tabel 5.19 Data pengaruh zat besi terhadap densitas biofilm Kp, ESBL, ATCC pada 48 jam pengamatan	72

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 String mucoviscous.....	7
Gambar 2.2 Ilustrasi skematik perkembangan biofilm pada permukaan ETT.....	16
Gambar 2.3 Pembentukan biofilm dan resistensi terhadap terapi antimikroba.....	19
Gambar 2.4 Arsitektur khas ETT dan pathogenesis VAP	20
Gambar 2.5 Produksi sideophore oleh bakteri dapat menentukan infeksi lokalisasi dan “kelompok niche replikasi”	23
Gambar 3.1 Kerangka konseptual penelitian.....	25
Gambar 4.1 Rancangan penelitian	28
Gambar 4.2 Prosedur kerja tahap 1.....	33
Gambar 4.3 Prosedur kerja tahap 2.....	34
Gambar 4.4 Prosedur kerja tahap 3.....	35
Gambar 4.5 Metode microwell plate untuk melihat pengaruh zat besi terhadap kemampuan <i>Klebsiella pneumoniae</i> klasik, ESBL, dan ATCC 700603.....	36
Gambar 5.1 Efek zat besi dosis 0 μ Mol terhadap jumlah sel Kp, ESBL, ATCC	62
Gambar 5.2 Efek zat besi dosis 1 μ Mol terhadap jumlah sel Kp, ESBL, ATCC	63
Gambar 5.3 Efek zat besi dosis 10 μ Mol terhadap jumlah sel Kp, ESBL, ATCC	64
Gambar 5.4 Efek zat besi dosis 100 μ Mol terhadap jumlah sel Kp, ESBL, ATCC (metode pertama tanpa pengenceran)	65
Gambar 5.5 Kondisi tabung McFarland konsentrasi 100 μ Mol setelah 4 jam inkubasi.....	65
Gambar 5.6 Efek zat besi dosis 100 μ Mol terhadap jumlah sel Kp, ESBL, ATCC (metode kedua dengan pengenceran 10x).....	66
Gambar 5.7 Peran zat besi pada pembentukan biofilm	69
Gambar 5.8 Efek zat besi dosis 0 μ Mol terhadap densitas biofilm Kp, ESBL, ATCC pada 24 dan 48 jam pengamatan	73
Gambar 5.9 Efek zat besi dosis 1 μ Mol terhadap densitas biofilm Kp, ESBL, ATCC pada 24 dan 48 jam pengamatan	74
Gambar 5.10 Efek zat besi dosis 10 μ Mol terhadap densitas biofilm Kp, ESBL, ATCC pada 24 dan 48 jam pengamatan	75
Gambar 5.11 Efek zat besi dosis 100 μ Mol terhadap densitas biofilm Kp, ESBL, ATCC pada 24 dan 48 jam pengamatan	76

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Surat Keterangan Layak Etik	85
Lampiran 2 Surat Ijin Penelitian.....	86
Lampiran 3 Dokumentasi Penelitian	87

DAFTAR SINGKATAN

ATCC : American Type Culture Collection

FeSO₄ : Ferrous sulfat

μMol : MikroMol

Kp : *Klebsiella pneumoniae*

Kp ESBL: *Klebsiella pneumoniae Extended Spectrum Beta Lactamase*

TSB : Trypticase Soy Broth