

IR – PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

TESIS

**PERBANDINGAN *Escherichia coli* PENGHASIL ESBP PADA USIA
NEONATAL DINI DAN PASCA NEONATAL
DI WILAYAH SURABAYA UTARA**



TERZA AFLIKA HAPPY

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN TROPIS
JENJANG MAGISTER FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
2019**

TESIS

**PERBANDINGAN *Escherichia coli* PENGHASIL ESBP PADA USIA
NEONATAL DINI DAN PASCA NEONATAL
DI WILAYAH SURABAYA UTARA**



**TERZA AFLIKA HAPPY
NIM. 011614253002**

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN TROPIS
JENJANG MAGISTER FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
2019**

**PERBANDINGAN *Escherichia coli* PENGHASIL ESBL PADA USIA
NEONATAL DINI DAN PASCA NEONATAL
DI WILAYAH SURABAYA UTARA**

TESIS

Untuk memperoleh Gelar Magister
Dalam Program Studi Ilmu Kedokteran Tropis
Pada Jenjang Magister Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Oleh :

**TERZA AFLIKA HAPPY
NIM. 011614253002**

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN TROPIS
JENJANG MAGISTER FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
2019**


iii

HALAMAN PERSETUJUAN

TESIS INI TELAH DISETUJUI UNTUK DIUJI
TANGGAL, 1 AGUSTUS 2019

Oleh

Pembimbing I



Prof. Dr. Kuntaman, dr., M.S., Sp.MK (K)
NIP. 19510707 197903 1 003

Pembimbing II



Dr. I G M Reza Gunadi Ranuh, dr., Sp.A (K)
NIP. 19601105 198802 1 002

Mengetahui

Koordinator Program Studi Ilmu Kedokteran Tropis
Jenjang Magister Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga



Dr. Juniastuti, dr., M.Kes
NIP. 19710624 199802 2 001

Tesis ini telah diuji dan dinilai oleh panitia penguji
Program Pascasarjana Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
Pada tanggal 1 Agustus 2019

Ketua : Dr. Budi Utomo, dr., M.Kes

Anggota :

1. Prof. Dr. Kuntaman, dr., MS., Sp.MK (K)
2. Dr. I G M Reza Gunadi Ranuh, dr., Sp.A (K)
3. Dr. Eko Budi Koendhori, dr., M.Kes
4. Dr. Alpha Fardah A., dr., Sp.A (K)

PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya :

Nama : Terza Aflika Happy
NIM : 011614253002
Program Studi : Ilmu Kedokteran Tropis
Fakultas : Kedokteran
Jenjang : Magister (S2)
Angkatan : 2016

Menyatakan bahwa bagian atau keseluruhan isi tesis saya yang berjudul :

“PERBANDINGAN *Escherichia coli* PENGHASIL ESBL PADA USIA
NEONATAL DINI DAN PASCA NEONATAL
DI WILAYAH SURABAYA UTARA”

Tidak pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademis pada bidang studi dan/atau universitas lain serta tidak pernah dipublikasikan/ditulis oleh individu selain penyusun. Apabila ditemukan bukti bahwa pernyataan saya tidak benar maka saya bersedia menerima sanksi sesuai ketentuan yang berlaku di Universitas Airlangga.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Surabaya, Juli 2019



Terza Aflika Happy

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji dan syukur saya panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa atas segala berkat, rahmat dan karunia-Nya sehingga tesis ini dapat diselesaikan. Kesulitan, hambatan serta rintangan dalam penyelesaian tesis ini, baik saat di lapangan maupun dalam proses penulisan tesis ini dapat diatasi atas dukungan, bimbingan dan kerjasama dari berbagai pihak. Perkenankan saya pada kesempatan ini juga menyampaikan terimakasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada :

1. Rektor Universitas Airlangga Prof. Dr. Mohammad Nasih, SE, Mt., Ak., CMA beserta jajarannya atas kesempatan yang diberikan untuk mengikuti pendidikan program Magister Ilmu Kedokteran Tropis Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Prof. Dr. Soetojo, dr., Sp.,U(K) beserta jajarannya atas kesempatan yang diberikan untuk mengikuti pendidikan program Magister Ilmu Kedokteran Tropis Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
3. Prof. Dr. Kuntaman, dr., MS., Sp.MK (K) selaku pembimbing I yang telah memberikan bimbingan, masukan, koreksi, saran dan membantu dalam proses pengerjaan sampel di Laboratorium Mikrobiologi RSUD Dr.Soetomo Surabaya.
4. Dr. I G M Reza Gunadi Ranuh, dr., Sp.A (K) selaku pembimbing II yang telah memberikan bimbingan, masukan, koreksi, saran.
5. Dr. Budi Utomo, dr., M.Kes, sebagai dosen pembimbing biostatistik, dosen penguji banyak membantu dalam proses analisa data.
6. Dr. Eko Budi Koendhori, dr., M.Kes, selaku dosen penguji yang banyak memberikan masukan dan saran dalam penyusunan proposal penelitian.
7. Dr. Alpha Fardah A., dr., Sp.A (K) , selaku penguji, atas saran dan masukan dalam penyusunan proposal penelitian.
8. Dr. Juniastuti, dr., M.Kes., selaku Ketua Program Studi Ilmu Kedokteran Tropis atas motivasinya dan dukungan dalam menyelesaikan studi.

9. Seluruh dosen Program Pasca Sarjana Ilmu Kedokteran Tropis Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga yang telah membantu dan memberikan bimbingan dan bekal ilmu selama studi.
10. Kepala Dinas Kesehatan Surabaya yang telah memberikan ijin penelitian di Puskesmas Tanah Kalikedinding, Sidotopo Wetan, Dupak Kota Surabaya
11. Semua responden dari Puskesmas Tanah Kalikedinding, Sidotopo Wetan, Dupak Kota Surabaya yang telah bersedia berpartisipasi dalam penelitian ini .
12. Staff Program Pasca Sarjana Ilmu Kedokteran Tropis Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, khususnya Pak Ragil dan Ibu Puji yang banyak membantu kelancaran dan kemudahan administrasi selama masa studi.
13. Teman-teman seangkatan program magister Ilmu Kedokteran Tropis Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga tahun 2015, 2016 dan 2017, khususnya Syahridha, S.Kep, dr. Intan Nurlaily, Arnoldina Dolfina Dua Weni, Halimatus Zahra, S.Kep, Etik A. Rohma, S.Si dan Miratul Hasanah, S,Keb atas segala bantuan, dukungan, motivasi, kerjasama dan tempat berbagi selama menempuh pendidikan.
14. Keluarga tercinta yang telah mendoakan, memberi dukungan dan motivasi kepada penulis.
15. Semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu per satu, yang telah membantu dan mendukung serta memberikan motivasi selama menempuh pendidikan, penelitian sampai dengan tesis ini selesai.

Semoga Tuhan YME senantiasa memberikan berkat dan rahmat yang melimpah kepada semua pihak yang telah memberikan kesempatan, bimbingan, dukungan dan bantuan selama studi dan penyelesaian tesis ini. Besar harapan semoga hasil penelitian ini dapat memberikan manfaat bagi pembaca. Amin.

Surabaya, Juli 2019

Penulis

RINGKASAN

Perbandingan *Escherichia coli* penghasil ESBL pada usia neonatal dini dan pasca neonatal di wilayah Surabaya Utara

Proses perkembangan mikrobiota pada neonatus berlangsung terus menerus. Perkembangan pada periode perinatal merupakan masa yang penting karena terjadi modifikasi yang mempengaruhi sistem imun dan penyakit yang berhubungan dengan individu. Usia 1 tahun sampai dengan 18 bulan, mikrobiota saluran pencernaan sudah terbentuk sempurna. Penggunaan terapi antibiotik pada periode tersebut dapat menghambat perkembangan mikrobiota. Pengobatan modern saat ini sering menggunakan antibiotik untuk mengatasi masalah infeksi. Resistensi antibiotik menjadi masalah serius di berbagai negara. Penyalahgunaan pemberian antibiotik pada pengobatan, pertanian dan peternakan merupakan faktor utama fenomena tersebut

Antimikroba beta-laktam paling sering digunakan untuk pengobatan infeksi. Paparan antimikroba tersebut secara terus menerus ke beberapa strain beta-laktam akan menginduksi adanya mutasi gen penyandi enzim beta-laktamase pada bakteri tersebut. Mutasi tersebut menyebabkan aktivasi baru bakteri dalam melawan antibiotik beta-laktam. Enzim ini dikenal dengan *spektrum β -laktamase*. Infeksi yang disebabkan ESBL cenderung terjadi di negara yang dengan tingkat pendapatan rendah. Infeksi tersebut berdampak pada lamanya rawat inap jika pasien tersebut dirawat di rumah sakit dan memerlukan terapi antibiotik. Pasien dengan infeksi ESBL yang memerlukan terapi antibiotik akan lebih lama dirawat di rumah sakit daripada pasien yang tidak terinfeksi ESBL, hal tersebut menyebabkan biaya rawat inap di rumah sakit semakin meningkat. Tujuan penelitian ini adalah untuk menganalisis perbandingan *Escherichia coli* penghasil ESBL pada usia neonatal dini dan pasca neonatal di wilayah Surabaya Utara.

Jenis penelitian ini *cross sectional*. Sampel dalam penelitian ini adalah swab rectal dari bayi usia neonatal dini dan pasca neonatal yang diambil dari 3 Puskesmas di wilayah Surabaya Utara mulai bulan Februari sampai April 2019. Besar sampel pada penelitian ini 200 sampel. Dengan teknik pengambilan sampel *consecutive sampling*. Variabel penelitian ini meliputi penggunaan antibiotik, komplikasi kehamilan, riwayat penggunaan alat-alat medis, hygiene sanitasi, diet, hygiene sanitasi, antibiotik, usia dan kejadian ESBL.

Hasil bakteri penghasil ESBL dari 200 sampel yaitu *Escherichia coli* 9(64,3%) pada usia neonatal dini dan 25 (67,6%) pada usia pasca neonatal, *Klebsiella pneumonia* 1(20%) pada usia neonatal dini dan 4 (33,3%) pada usia pasca neonatal, *Enterobacter aerogenes* 1 (20%) pada usia neonatal dini dan 3 (25%) pada usia pasca neonatal, *Acinetobacter* 2 (40%) pada usia neonatal dini dan pada usia pasca neonatal tidak terkonfirmasi, *Pseudomonas spp* 1 (20%) pada usia neonatal dini dan 2 (16,7%) pada usia pasca neonatal, *Pseudomonas aeruginosa* 1 (20%) pada usia neonatal dini dan 2 (16,7%) pada usia pasca neonatal. Faktor yang berhubungan dengan kejadian ESBL pada usia neonatal dini dan pasca neonatal adalah riwayat berkunjung ke pusat kesehatan yaitu 35 (68,6%) ke Puskesmas dan klinik dan 16 (31,4%) ke Rumah Sakit, penggunaan

antibiotik yaitu 3(5,8%) menggunakan antibiotik dan 48(94,2%) tidak menggunakan antibiotik, proses persalinan yaitu 38(73,1%) secara spontan dan 13(26,9%) secara SC.

Hasil perbandingan gen ESBL dengan menggunakan pemeriksaan PCR adalah CTX-M 5 (50%) pada usia neonatal dini dan 16 (50%) pada usia pasca neonatal, SHV 1 (10%) pada usia neonatal dini dan 1 (3,1%) pada usia pasca neonatal, TEM tidak terkonfirmasi pada usia neonatal dini dan 1 (3,1%) pada usia pasca neonatal, pasangan gen CTX-M,TEM 2 (20%) pada usia neonatal dini dan 5 (15,6%) pada usia pasca neonatal, SHV,TEM pasangan gen tidak terkonfirmasi baik pada usia neonatal dini maupun pasca neonatal, CTX-M,SHV 2 (20%) pada usia neonatal dini dan 4 (12,5%) pada usia pasca neonatal, CTX-M, TEM, SHV tidak terkonfirmasi pada usia neonatal dini dan 5 (15,6%) pada usia pasca neonatal.

Simpulan hasil penelitian ini adalah Terdapat perbedaan jumlah ESBL positif diantara usia neonatal dini dan pasca neonatal dari 3 Puskesmas di wilayah Surabaya Utara, prevalensi ESBL pada usia pasca neonatal yaitu lebih besar dibandingkan usia neonatal dini

Saran dari penelitian ini adalah Perlu ditingkatkan kembali penyuluhan cuci tangan kepada petugas kesehatan dan masyarakat agar penularan ESBL melalui kontak dapat dicegah dan perlu ditingkatkan pemakaian antibiotik secara tepat, agar masyarakat paham dan tidak menimbulkan resistensi

SUMMARY

Comparison *Escherichia coli* producing ESBL ESBL producer in early and post neonatal neonatal age in the North Surabaya

The process of developing microbiota in the neonate continues. Development in the perinatal period is an important period because of modifications that affect the immune system and diseases associated with individuals. Aged 1 year to 18 months, the digestive tract microbiota is fully formed. The use of antibiotic therapy in this period can inhibit the development of microbiota. Modern medicine today often uses antibiotics to treat infectious problems. Antibiotic resistance is a serious problem in various countries. Misuse of antibiotics in medicine, agriculture and livestock is a major factor in this phenomenon.

Beta-lactam antimicrobials are most often used for the treatment of infections. Continuous exposure of these antimicrobials to several beta-lactam strains will induce the mutation of the beta-lactamase enzyme encoding gene in these bacteria. These mutations cause new activation of bacteria in the fight against beta-lactam antibiotics. This enzyme is known as the spectrum of β -lactamase. Infection caused by ESBL tends to occur in countries with low income levels. The infection affects the length of stay if the patient is hospitalized and requires antibiotic therapy. Patients with ESBL infection who require antibiotic therapy will be hospitalized longer than patients who are not infected with ESBL, this causes the cost of hospitalization to increase. The purpose of this study was to analyze the comparison of ESBL-producing *Escherichia coli* in early neonatal and post neonatal age in the North Surabaya.

Cross sectional study was performed. The sample in this study was swab rectal from early neonatal and post neonatal infants taken from 3 Primary Health Centers in the North Surabaya from February to April 2019. The sample size in this study was 200 samples. With sampling technique consecutive sampling. The variables of this study include the use of antibiotics, pregnancy complications, history of use of medical devices, sanitation hygiene, diet, hygiene sanitation, antibiotics, age and incidence of ESBL

Total of bacteria producing ESBL from 200 samples were *Escherichia coli* 9 (64,3%) early neonatal and 25(67,6%) post neonatal infants, *Klebsiella pneumonia* 1 (20%) early neonatal and 4 (33,3%) post neonatal infants, *Enterobacter aerogenes* 1(20%) pada usia neonatal dini dan 3 (25%) post neonatal infants, *Acinetobacter* 2 (40%) early neonatal and post neonatal infants not confirmation, *Pseudomonas spp* 1 (20%) early neonatal and 2 (16,7%) post neonatal infants, *Pseudomonas aeruginosa* 1 (20%) early neonatal and 2 (16,7%) post neonatal infants. Factors related to the incidence of ESBL in early neonatal and post neonatal are a history of visiting the health center were 35 (68,6%) to Primary Health Care and clinic and 16 (31,4%) to Hospital, used antibiotics were 3(5,8%) used antibiotics and 48 (94,2%) did not use antibiotics, delivery mode were 38 (73,1%) vaginal delivery and 13 (26,9%) SC

The comparison of ESBL genes using PCR examination were CTX-M 5 (50%) in early neonatal and 16 (50%) in post neonatal, SHV 1 (10%) in early neonatal and 1 (3,1%) in post neonatal, TEM was not confirmed in early neonatal

and 1 (3,1%) in post neonatal, partner of CTX-M gene, TEM 2 (20%) in early neonatal and 5 (15.6%) in post neonatal, SHV, TEM gene pair is not confirmed both in early neonatal and post neonatal, CTX-M, SHV 2 (20%) in early neonatal and 4 (12.5%) in post neonatal, CTX-M , TEM, SHV was not confirmed in early neonatal and 5 (15.6%) in post neonatal

Conclusion of the results of this study is that there are differences in the number of positive ESBL between early and post neonatal neonatal of 3 Primary Health Centers in the North Surabaya, the prevalence of ESBL in post neonatal is greater than of early neonatal

From this study are that it needs to be improved again counseling on hand washing to health workers and the public so that transmission of ESBL through contact can be prevented and it is necessary to increase the use of antibiotics appropriately, so that people understand and do not cause resistance