



Uji Kepekaan Antibiotik *Klebsiella pneumoniae* dari Sampel Sputum, Darah, dan Pus

Maulin Inggraini^{1*}, Noor Andryan Ilsan¹, Siti Nurfajriah¹

¹Program Studi D-III Teknologi Laboratorium Medis, STIKes Mitra Keluarga, Margahayu Bekasi Timur –
17113, Indonesia

^{*}Koresponden Penulis : maulin.inggraini@stikesmitrakeluarga.ac.id

ABSTRAK

Pneumonia merupakan infeksi yang terdapat pada parenkim paru-paru yang disebabkan oleh mikroorganisme. Jenis bakteri penyebab pneumonia adalah *Klebsiella* sp., *Streptococcus a haemolyticus*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* sp., *Bacillus* sp., *Escherichia coli* dan *Enterobacter*. *K. pneumoniae* dapat mengkolonisasi permukaan mukosa orofaring dan saluran gastrointestinal manusia. Ketika *K. pneumoniae* masuk ke dalam tubuh, bakteri ini dapat menunjukkan virulensi dan resistensi terhadap antibiotik yang tinggi. Data uji kepekaan antibiotik *K. pneumoniae* di Indonesia masih sedikit dan terbatas, sehingga penelitian ini perlu dilakukan untuk mengetahui resistensi antibiotik bakteri *K. pneumoniae*. Isolat *K. pneumoniae* didapatkan dari Rumah Sakit Afiliasi STIKes Mitra Keluarga yang dikultur dari spesimen pasien pada bulan Juni – Agustus 2023. Identifikasi bakteri dan pola sensitifitas antibiotik menggunakan alat Vitek 2 *automated identification and antimicrobial susceptibility* (bioMérieux, France). Pola sensitifitas antibiotik yang terlihat meliputi golongan Penicillin, Beta-Laktam, Cephalosporin I, Cephalosporin III, Cephalosporin IV, Monobactam, Carbapenem, Amoniglycosides, Tetracycline dan Cotromoxazole. Hasil didapatkan sebanyak 16 isolat *K. pneumoniae* yang berasal dari spesimen pus sebanyak 5, darah sebanyak 1 dan sputum sebanyak 10. Seluruh isolat *K. pneumoniae* resisten terhadap Ampicillin dan 4 diantaranya merupakan *Multidrug Resistant* (MDR) yaitu isolat dengan kode 33, 62, 207, dan 1, dengan sumber berasal dari sputum.

Kata kunci: antibiotik, darah, *Klebsiella pneumoniae*, pus, sputum, uji kepekaan,

ABSTRACT

Pneumonia is an infection of the lung parenchyma caused by microorganisms. Bacteria that cause pneumonia are *Klebsiella* sp., *Streptococcus a haemolyticus*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* sp., *Bacillus* sp., *Escherichia coli* and *Enterobacter*. *K. pneumoniae* can colonize the mucosal surfaces of the oropharynx and gastrointestinal tract in humans. When *K. pneumoniae* enters the body, this bacteria can show high virulence and resistance to antibiotics. Data on antibiotic susceptibility testing for *K. pneumoniae* in Indonesian is still sparse, so this research was conducted to determine antibiotic resistance in *K. pneumoniae* bacteria. *K. pneumoniae* isolates were obtained from the STIKes Mitra Keluarga affiliated hospital which were cultured from patient specimens in June-August 2023. Identification of bacteria and antibiotics sensitivity patterns used the automatic identification and antimicrobial susceptibility tool Vitek 2 (bioMérieux, France). The antibiotic sensitivity patterns seen include Penicillin, Beta-Lactam, Cephalosporin I, Cephalosporin III, Cephalosporin IV, Monobactam, Carbapenem, Amoniglycosides, Tetracycline and Cotromoxazole. The results obtained were 16 *K. pneumoniae* isolates originating from 5 pus specimens, 1 blood and 10 sputum specimens. All isolates were resistant to Ampicillin and 4 isolates were *Multidrug Resistant* (MDR), namely isolates with codes 33, 62, 207 and 1 whose source came from sputum.

Keywords: antibiotics, blood, *Klebsiella pneumoniae*, pus, sputum, susceptibility testing

doi: 10.33474/e-jbst.v9i2.555

Diterima tanggal 11 Oktober 2023 – Diterbitkan Tanggal 29 Januari 2024

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>



Pendahuluan

Pneumonia merupakan infeksi yang terdapat pada parenkim paru-paru yang disebabkan oleh mikroorganisme. Gejala pneumonia adalah pernafasan yang cepat dan sesak. Kasus pneumonia pada negara berkembang memiliki angka kematian yang tinggi, mencapai lebih dari 5 juta kematian balita per tahun. Di Indonesia, Hampir 30% atau sekitar 10 – 20 kasus per 100 anak balita setiap tahunnya terkena pneumonia [1]. Beberapa jenis bakteri penyebab pneumonia adalah *Klebsiella* sp., *Streptococcus a* haemolyticus, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* sp., *Bacillus* sp., *Escherichia coli* dan *Enterobacter* [2].

Klebsiella pneumoniae dapat mengkolonisasi permukaan mukosa orofaring dan saluran gastrointestinal manusia. Ketika *K. pneumoniae* masuk ke dalam tubuh, bakteri ini dapat menunjukkan virulensi dan resistensi terhadap antibiotik yang tinggi. Saat ini *K. pneumoniae* dianggap sebagai penyebab paling sering dari infeksi pneumonia di Amerika Serikat. Selain itu, *K. pneumoniae* menyumbang 3% hingga 8% dari seluruh bakteri penyebab infeksi nosokomial [3] [4]. *K. pneumoniae* juga berkontribusi besar terhadap penyakit pneumonia di kawasan Asia Tenggara, seperti di Taiwan, Malaysia, Thailand, India dan Filipina, dengan rata-rata sebesar > 10% dari total kasus *Community acquired pneumonia* (CAP). Selain itu di daerah Asia Timur *K. pneumoniae* menyumbang berkisar < 5% dari total kejadian CAP [5].

K.pneumoniae adalah bakteri yang memiliki kapsul dengan ukuran 0,5 – 1,2 μm , tidak membentuk spora, dapat memfermentasi laktosa dan tidak motil [6]. *K. pneumoniae* merupakan bakteri Gram negatif yang dapat menginfeksi saluran kemih, peredaran darah, luka infeksi, dan endokardium [7]. Sebanyak 7% anak Indonesia terinfeksi oleh *K. pneumoniae* dan sebanyak 15% orang dewasa terkena infeksi nasofaring karena *K. pneumoniae* [8].

Berdasarkan materi genetik dan perbedaan pada beberapa patogenesisnya, *K.pneumoniae* terbagi menjadi *classical K. pneumoniae* (cKp) dan *hypervirulent K. pneumoniae* (HvKp). cKp resisten terhadap beberapa antibiotik, tetapi jarang menyebabkan Infeksi Saluran Kemih (ISK) pada orang yang sehat. Sedangkan HvKp memiliki sifat yang lebih rentan terhadap antibiotik, tetapi dapat menyebabkan infeksi yang lebih invasif pada orang yang sehat dan orang dengan sistem kekebalan tubuh yang lemah [9].

HvKp kini menjadi perhatian bagi para klinisi, karena pasien yang terinfeksi HvKp memiliki rata-rata mortalitas yang tinggi. HvKp dapat berpotensi sebagai penyebab wabah, dengan kasus terparah seperti kasus SARS-CoV2. Hal ini dikarenakan *K. pneumoniae* lebih mudah ditransmisikan dibandingkan dengan *E. coli*. HvKp di China menyebabkan *lethal outbreak* pada ICU rumah sakit di China [10][11]. Studi global menyebutkan infeksi HvKp lebih dominan di Asia dibandingkan benua lain. Negara yang memiliki tingkat prevalensi infeksi HvKp tinggi adalah China (68.9%) [12], Jepang (16.9%) [13], Vietnam (39%) [14], dan India (7%) [15]. Pengujian resistensi *K. pneumoniae* dari sampel klinis RSUP dr. Soeradi Tirtonegoro Klaten pada tahun 2017 dengan metode *Kirby-Bauer* menunjukkan resisten terhadap ampicilin, gentamicin, ceftriaxone, trimethoprim-sulfamethoxazole, cefuroxime, ciprofloxacin, cefazolin, levofloxacin dan tobramycin [16]. *K. pneumoniae* dari sampel pus pasien *post-surgery* di Medan pada tahun 2019 menunjukkan resisten terhadap ampicilin, amoxicillin, cefepim, cefotaxime, cefuroxime, cefoperazone, ceftazidime, tetracycline, chloramphenicol, co-trimoxazole, ciprofloxacin, levofloxacin dan meropenem [17]. Berdasarkan latar belakang tersebut, perlu dilakukan uji resistensi *K. pneumoniae* untuk di daerah Jawa Barat, Khususnya Bekasi untuk menambah data resistensi antibiotik pada bakteri *K. pneumoniae*.



Material dan Metode

Bahan dan Alat

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini Bahan yang digunakan adalah isolat bakteri *K. pneumoniae* koleksi dari Rumah Sakit Afiliasi STIKes Mitra Keluarga Kota Bekasi, periode Juni – Agustus 2023, media *Mac Conkey Agar*, alkohol 70%, spirtus, gliserol dan aquades.

Alat digunakan adalah cawan petri, labu erlenmeyer, gelas arloji, *beaker glass*, ose, *incubator*, autoklaf, *hot plate and stirer*, Vitek 2 *automated identification and antimicrobial susceptibility* (bioMérieux, France).

Cara Kerja

Pembuatan Media Mac Conkey

Media Mac Conkey instan dilarutkan sebanyak 50 gram dalam 1 liter aquades, pH diatur 7 ± 0.2 . Media dihomogenkan dan disterilisasi menggunakan autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit. Setelah media steril, dituang ke dalam cawan petri dan diamkan hingga dingin dan memadat.

Isolasi *K. pneumoniae* dari sampel klinis

Sampel dari spesimen klinis didapatkan dari Rumah Sakit Afiliasi STIKes Mitra Keluarga pada bulan Juni – Agustus 2023. Sampel di tanam ada media Mac Conkey dan diinkubasi selama 24 – 48 jam. Koloni yang tumbuh diamati karakter koloni.

Identifikasi bakteri dan pola sensitifitas antibiotik

Identifikasi bakteri dan pola sensitifitas antibiotik menggunakan alat Vitek 2 *automated identification and antimicrobial susceptibility* (bioMérieux, France). Koloni bakteri dimasukkan ke dalam tabung yang berisi 3 ml NaCl 0.45% kemudian dihomogenkan. Atur kepadatan bakteri dengan menggunakan alat *Densicheck*, dengan cara masukkan tabung yang terdapat bakteri ke dalam lubang pengukuran. Angka akan muncul dalam satuan McFarland. Atur kekeruhan sampai menunjukkan 0,5-0,63 McFarland, dengan menambahkan koloni atau mengencerkan dengan menambahkan NaCl. Setelah jumlah bakteri sudah sesuai, ambil isolat sebanyak 145 μl ke dalam tabung kemudian masukkan kaset vitek untuk identifikasi bakteri dan tes sensitivitas antibiotik. Pola sensitifitas antibiotik yang dilihat meliputi golongan Penicillin, Beta-Laktam, Cephalosporin I, Cephalosporin III, Cephalosporin IV, Monobactam, Carbapenem, Amoniglycosides, Tetracycline dan Cotromoxazole.

Stok isolat

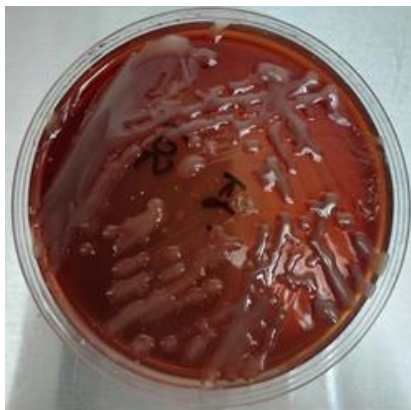
Isolat disimpan pada tabung eppendorf yang berisi 10% gliserol kemudian disimpan pada suhu -10°C sebagai stok isolat.

Hasil dan Diskusi

Isolat *Klebsiella pneumoniae* yang didapatkan dari spesimen pasien pada Rumah Sakit Afiliasi STIKes Mitra Keluarga selama bulan Juni – Agustus 2023 sebanyak 16 isolat. Semua isolat didapatkan dari spesimen pus sebanyak 5, darah sebanyak 1 dan sputum sebanyak 10. *K. pneumoniae* dapat ditemukan pada sampel darah, urine, luka dan cairan pleura [6].

Spesimen yang sudah didapat, kemudian dikulturkan pada media Mac Conkey seperti pada gambar 1. Koloni memiliki karakteristik mukoid atau berlendir. Hal ini sesuai dengan referensi yang

mengatakan bahwa karakteristik *K. pneumoniae* adalah Gram negatif, memiliki koloni besar, mampu memfermentasi laktosa, mengkilat dan mukoid, terutama *K. pneumoiae* dengan hypervirulent [18].



Gambar 1. Koloni bakteri *Klebsiella pneumoniae* pada media Mac Conkey Agar

Identifikasi dan uji kepekaan antibiotik dilakukan dengan menggunakan alat semi otomatis Vitek 2 (bioMérieux). Golongan antibiotik yang diuji sebanyak 10 kelas antibiotik dengan total antibiotik sebanyak 15. Antibiotik tersebut antara lain penisilin, beta-lactam, cephalosporins I, cephalosporins III, cephalosporins IV, monobactam, carbapenem, aminoglikosida, fluoroquinolon, macrolida, lincosamida, oxazolidinone, glikopeptida, tetrasiklin, nitrofurantoin, inhibitor jalur folat, phenicol, fosfomycin, dan ceftazidime avibactam. Setiap isolat bakteri diuji untuk antibiotik spesifik menurut CLSI 2018. Data uji kepekaan antibiotik menunjukkan beberapa isolat resisten terhadap golongan antibiotik seperti pada tabel 1.

Pada penelitian ini, *K. pneumoniae* paling banyak ditemukan pada sputum sebanyak 10 dari 16 sampel. Hal ini serupa dengan studi yang dilakukan oleh Wang di China [19], penelitian tersebut menggunakan data Rumah Sakit dari tahun 2014-2022, hasilnya menunjukkan bahwa spesimen sputum merupakan sumber terbanyak untuk sumber *K. pneumoniae*, yaitu sebanyak 74%. Hal ini dikarenakan *K. pneumoniae* merupakan flora normal pada mulut, kulit dan saluran pernafasan, sehingga banyak ditemukan pada sputum dari pada sampel darah dan pus [20]. Pada penelitian ini juga ditemukan sebanyak 4 isolat *K. pneumoniae* yang resisten terhadap carbapenem (CRKP) (ertapenem dan meropenem) yang merupakan last-line antibiotics. Sesuai dengan studi Wang yang menyatakan CRKP mengalami kenaikan setiap tahunnya.

Semua isolat bakteri *K. pneumoniae* baik dari spesimen sputum, darah dan pus resisten terhadap antibiotik Ampicillin (AMP). Ampicillin merupakan golongan antibiotik dari turunan penicillin. Resistensi penicillin disebabkan oleh kemampuan yang dimiliki oleh *K. pneumoniae* untuk membawa plasmid yang memproduksi varian beta-laktamase. Beta-laktamase dapat menjadikan bakteri terutama bakteri Gram negatif menjadi resisten terhadap antibiotik golongan beta-laktam [17].

Mikroorganisme yang memiliki kemampuan untuk melawan berbagai jenis agen antimikroba, termasuk ke dalam golongan *Multidrug Resistant* (MDR). Bakteri yang tergolong MDR merupakan bakteri yang resisten terhadap lebih dari 3 kelas golongan antibiotik [21]. Hasil menunjukkan dari 16 isolat *K. pneumoniae*, 4 diantaranya merupakan MDR yaitu isolat dengan kode 33, 62, 207, dan 1, dengan sumber berasal dari sputum. Hal ini dikarenakan isolat tersebut resisten terhadap 6 kelas golongan antibiotik, diantaranya: carbapenem (ertapenem dan meropenem), extended-spectrum beta-laktamase ceftazidime, ceftriaxone, cefepime), penicillin (ampicillin sulbactam, piperacillin+tazobactam), aminoglycoside (gentamicin), penicillin (ampicillin), monobactam (aztreonam) [7].



Tabel 1. Uji kepekaan antibiotik *Klebsiella pneumoniae* menurut Vitek 2 (bioMérieux). Konsentrasi MIC pada tabel ini adalah µg/ml. NT adalah pengukuran MIC tidak diuji pada sampel tersebut

No.	Kode Isolat	Spesimen	Antibiotik														
			AMP	SAM	TZP	KZ	CAZ	CRO	FEP	AZT	ETP	MEM	AMK	GEN	CIP	TGC	COX
1	33	Sputum	≥32 (R)	≥32 (R)	≥128 (R)	≥64 (R)	≥64 (R)	≥64 (R)	≥64 (R)	≥64 (R)	≥8 (R)	≥16 (R)	≥64 (R)	≥16 (R)	≥4 (R)	2 (R)	≥320 (R)
2	62	Sputum	≥32 (R)	≥32 (R)	≥128 (R)	≥64 (R)	≥64 (R)	≥64 (R)	≥64 (R)	≥64 (R)	4 (R)	8 (R)	≥64 (R)	≥16 (R)	≥4 (R)	≥8 (R)	≥320 (R)
3	197	Pus	≥32 (R)	4 (S)	≤4 (S)	NT	≤1 (S)	≤1 (S)	≤1 (S)	≤1 (S)	≤0.5 (S)	≤0.25 (S)	≤2 (S)	≤1 (S)	≤0.25 (S)	≤0.5 (S)	≤20 (S)
4	207	Sputum	≥32 (R)	≥32 (R)	≥128 (R)	≥64 (R)	≥64 (R)	≥64 (R)	≥64 (R)	≥64 (R)	≥8 (R)	≥16 (R)	32 (I)	≥16 (R)	≥4 (R)	4 (I)	≤20 (S)
5	9	Pus	≥32 (R)	8 (S)	≤4 (S)	≤4 (S)	≤1 (S)	≤1 (S)	≤1 (S)	≤1 (S)	≤0.5 (S)	≤0.25 (S)	≤2 (S)	≤1 (S)	≤0.25 (S)	1 (S)	≤20 (S)
6	105	Pus	≥32 (R)	8 (S)	≤4 (S)	≤4 (S)	≤1 (S)	≤1 (S)	≤1 (S)	≤1 (S)	≤0.5 (S)	≤0.25 (S)	≤2 (S)	≤1 (S)	≤0.25 (S)	≤0.5 (S)	≤20 (S)
7	154	Sputum	≥32 (R)	16 (I)	≤4 (S)	≥64 (R)	8 (R)	≥64 (R)	2 (R)	16 (R)	≤0.5 (S)	≤0.25 (S)	≤2 (S)	≤1 (S)	≤0.5 (I)	≤0.5 (S)	≥320 (R)
8	132	Pus	≥32 (R)	8 (S)	≤4 (S)	≤4 (S)	≤1 (S)	≤1 (S)	≤1 (S)	≤1 (S)	≤0.5 (S)	≤0.25 (S)	≤2 (S)	≤1 (S)	≤0.25 (S)	1 (S)	≤20 (S)
9	160	Sputum	16 (R)	4 (S)	≤4 (S)	≤4 (S)	≤1 (S)	≤1 (S)	≤1 (S)	≤1 (S)	≤0.5 (S)	≤0.25 (S)	≤2 (S)	≤1 (S)	≤0.25 (S)	1 (S)	≤20 (S)
10	70	Sputum	≥32 (R)	8 (S)	≤4 (S)	≤4 (S)	≤1 (S)	≤1 (S)	≤1 (S)	≤1 (S)	≤0.5 (S)	≤0.25 (S)	≤2 (S)	≤1 (S)	≤0.25 (S)	≤0.5 (S)	≤20 (S)
11	68	Pus	≥32 (R)	16 (I)	≤4 (S)	≥64 (R)	8 (R)	≥64 (R)	4 (R)	16 (R)	≤0.5 (S)	≤0.25 (S)	≤2 (S)	≤1 (S)	1 (R)	≤0.5 (S)	≥320 (R)
12	1	Sputum	≥32 (R)	≥32 (R)	≥128 (R)	≥64 (R)	≥64 (R)	≥64 (R)	≥64 (R)	≥64 (R)	≥8 (R)	≥16 (R)	≥64 (R)	≥16 (R)	≥4 (R)	≥8 (R)	≥320 (R)
13	122	Sputum	≥32 (R)	16 (I)	≤4 (S)	≥64 (R)	16 (R)	≥64 (R)	2 (S)	16 (R)	≤0.5 (S)	≤0.25 (S)	≤2 (S)	≤1 (S)	1 (R)	1 (S)	≥320 (R)
14	142	Sputum	≥32 (R)	≥32 (R)	64 (R)	≥64 (R)	≥64 (R)	≥64 (R)	≥64 (R)	≥64 (R)	≤0.5 (S)	≤0.25 (S)	≤2 (S)	≥16 (S)	≥4 (R)	4 (S)	≥320 (R)
15	165	Darah	≥32 (R)	≥32 (R)	32 (R)	≥64 (R)	≥64 (R)	≥64 (R)	≥64 (R)	≥64 (R)	≤0.5 (S)	≤0.25 (S)	4 (S)	≤1 (S)	≥4 (R)	2 (S)	≥320 (R)
16	02	Sputum	≥32 (R)	4 (S)	≤4 (S)	≤4 (S)	≤1 (S)	≤1 (S)	≤1 (S)	≤1 (S)	≤0.5 (S)	≤0.25 (S)	≤2 (S)	≤1 (S)	≤0.25 (S)	≤0.5 (S)	≤20 (S)

Catatan: Ampicillin (AMP), Ampicillin-sulbactam (SAM), Piperacillin Tazobactam (TZP), Cefazolin (KZ), Ceftazidime (CAZ), Ceftriaxone (CRO), Cefepime (FEP), Aztreonam (AZT), Ertapenem (ETP), Meropenem (MEM), Amikacin (AMK), Gentamicin (GEN), Ciprofloxacin (CIP), Tigecycline (TGC), Cotrimoxazole (COX), Resisten (R), Intermediate (I), Sensitif (S).



Kesimpulan

Kesimpulan pada penelitian ini adalah terdapat 16 isolat *K. pneumoniae* yang berasal dari spesimen Pus sebanyak 5, darah sebanyak 1 dan Sputum sebanyak 10. Semua isolat resisten terhadap Ampicillin dan 4 isolat termasuk MDR dengan kode 33, 62, 207, dan 1. Saran untuk penelitian selanjutnya adalah sebaiknya dilakukan uji konfirmasi dengan deteksi gen resistensi antibiotik untuk mengetahui mekanisme resistensinya.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Direktorat Jenderal Pendidikan Vokasi karena telah memberikan dana hibah PDP kepada tim kami. Terimakasih juga kepada RS Afiliasi kami yang telah memudahkan kami untuk mengoleksi bakteri *Klebsiella pneumoniae*. Tak lupa kami haturkan terimakasih kepada STIKes Mitra Keluarga karena telah menyediakan Laboratorium sebagai tempat berlangsungnya penelitian.

Daftar Pustaka

- [1] Junaidi, I. . Kahar, T. Rohana, S. Priajaya, and Vierto, "Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Pneumonia pada Anak Usia 12-59 Bulan di Wilayah Kerja Puskesmas Padang Rubek Kabupaten Nagan Raya Tahun 2021," *J. Healthc. Technol. Med.*, vol. 7, no. 2, 2021.
- [2] J. Kurniawan, E. Erly, and R. Semiarty, "Pola Kepekaan Bakteri Penyebab Pneumonia terhadap Antibiotika di Laboratorium Mikrobiologi RSUP Dr. M. Djamil Padang Periode Januari sampai Desember 2011," *J. Kesehat. Andalas*, vol. 4, no. 2, pp. 562–566, 2015, doi: <https://doi.org/10.25077/jka.v4i2.300>.
- [3] C. . Jondle, K. Gupta, B. . Mishra, and J. Sharma, "Klebsiella pneumoniae infection of murine neutrophils impairs their efferocytic clearance by modulating cell death machinery," *PLoS Pathog*, vol. 14, no. 10, 2018, doi: <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1007338>.
- [4] S. Aghamohammad, F. Badmasti, H. Solgi, Z. Aminzadeh, Z. Khodabandelo, and F. Shahcheraghi, "First Report of Extended-Spectrum Betalactamase-Producing Klebsiella pneumoniae Among Fecal Carriage in Iran: High Diversity of Clonal Relatedness and Virulence Factor Profiles. Microb Drug Resist," *Microbe Drug Resist*, vol. 26, no. 3, pp. 261–269, 2020, doi: <https://doi.org/10.1089/mdr.2018.0181>.
- [5] J. . Song, K. Huh, and D. . Chung, "Community-Acquired Pneumonia in the Asia-Pacific Region," *Semin Respir Crit Care Med*, vol. 37, pp. 839–854, 2016, doi: <https://doi.org/10.1055/s-0036-1592075>.
- [6] N. T. I. Tarina and S. A. . Kusuma, "Deteksi Bakteri Klebsiella pneumoniae.," *Farmaka*, vol. 15, no. 1, pp. 119–126, 2017.
- [7] M. Inggraini, S. Nurfajriah, J. . Priyanto, and N. . Ilsan, "Antimicrobial Susceptibility and Molecular Species Identification of Clinical Carbapenem-Resistant Bacteria," *Biodiversitas*, vol. 22, no. 5, pp. 555–562, 2021, doi: <https://doi.org/10.13057/biodiv/d220206>.



- [8] H. Farida, J. . Severin, M. . Gasem, M. Kueter, V. D. . Broek, and P. . Hermans, "Nasopharyngeal carriage of *Klebsiella pneumoniae* and other Gram-negative bacilli in pneumonia-prone age groups in Semarang," *J.Clin Microb.*, vol. 51, no. 5, 2013, doi: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/jcm.00589-13>.
- [9] Y. . Lee, C. . Huang, N. A. Ilsan, I. . Lee, and T. . Huang, "Molecular Epidemiology and Characterization of Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Isolated from Urine at a Teaching Hospital in Taiwan," *Microorganisms*, vol. 9, no. 2, 2021, doi: <https://doi.org/10.3390/microorganisms9020271>.
- [10] F. Yu *et al.*, "Multiplex PCR Analysis for Rapid Detection of *Klebsiella pneumoniae* Carbapenem-Resistant (Sequence Type 258 [ST258] and ST11) and Hypervirulent (ST23, ST65, ST86, and ST375) Strains," *J. Clin Microbiol*, vol. 56, no. 9, 2018, doi: <https://doi.org/10.1128/JCM.00731-18>.
- [11] M. Ikeda *et al.*, "Clinical and microbiological characteristics and occurrence of *Klebsiella pneumoniae* infection in Japan," *Int. J. Gen Med*, vol. 11, pp. 293–299, 2018, doi: <https://doi.org/10.2147/IJGM.S166940>.
- [12] M. . Tabrizi, F. Badmasti, F. Shahcheraghi, and O. Azizi, "Outbreak of hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* harbouring blaVIM-2 among mechanically- ventilated drug-poisoning patients with high mortality rate in Iran," *J. Glob Antimicrob. Resist*, vol. 15, pp. 93–98, 2018, doi: <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2018.06.020>.
- [13] C. Shankar *et al.*, "Extremely High Mortality Rates in Patients with Carbapenem-resistant, Hypermucoviscous *Klebsiella pneumoniae* Blood Stream Infections," *J. Assoc Physicians India*, vol. 66, no. 12, pp. 13–16, 2018.
- [14] T. . Russo and C. . Marr, "Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*," *Clin Microb. Rev*, vol. 32, no. 3, 2019, doi: <https://doi.org/10.1128/CMR.00001-19>.
- [15] C. . Effah, T. Sun, S. Liu, and Y. Wu, "Klebsiella pneumoniae: an Increase Threat to PublicHealth," *Ann Clin Microb. Antimicrob*, vol. 19, no. 1, p. 1, 2020, doi: <https://doi.org/10.1186/s12941-019-0343-8>.
- [16] H. Virawan, T. Nuryastuti, and H. Nirwati, "Multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* from clinical isolates at dr. Soeradji Tirtonegoro central hospital Klaten," *J. Kedokt. dan Kesehat. Indones.*, vol. 11, no. 2, pp. 109–120, 2020, doi: <https://doi.org/10.20885/JKKI.Vol11.Iss2.art3>.
- [17] P. Patilaya, D. . Husori, and L. Marhafanny, "Susceptibility of *Klebsiella Pneumoniae* Isolated from Pus Specimens of Post-Surgery Patients in Medan, Indonesia to Selected Antibiotics," *Maced. J. Med. Sci.*, vol. 7, no. 22, pp. 3861–3864, 2019, doi: <https://doi.org/10.3889/oamjms.2019.520>.
- [18] M. N. Saleh and S. . Al-Ramahi, "Distribution on *Klebsiella pneumoniae* Isolated from Different Clinical Samples in Al-Diwaniyah City," *Al-Qadisiyah J. Pure Sci.*, vol. 25, no. 3, pp. 1–6, 2020, doi: <https://doi.org/10.29350/qjps.2020.25.3.1142>.
- [19] N. Wang *et al.*, "Long Term Characteristics of Clinical Distribution and Resistance Trends of Carbapenem-Resistant and Extended-Spectrum β -Lactamase *Klebsiella pneumoniae* Infections: 2014–2022," *Eur. Soc. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, vol. 16, pp. 1279–1295, 2023, doi: <https://doi.org/10.2147/IDR.S401807>.



- [20] N. M. R. . Dewi, N. M. . Tarini, and N. N. . Fatmawati, "Deteksi Gen fimH pada Isolat Klinis *Klebsiella pneumoniae* di RSUP Sanglah Denpasar," *E-Jurnal Med.*, vol. 8, no. 4, pp. 1–6, 2019.
- [21] J. . Wartu *et al.*, "MULTIDRUG RESISTANCE BY MICROORGANISMS: A REVIEW," *Sci. World J.*, vol. 14, no. 4, pp. 49–56, 2019.