

## Uji Sensitivitas *Klebsiella pneumonia* Terhadap Antibiotik Amikacin dan Meropenem Pada Sputum Penderita ISPA Di Rumah Sakit Umum Islam Klaten

Ristya Mulyati<sup>1)</sup>, \*Ardy Prian Nirwana<sup>1)</sup>

<sup>1</sup> Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional, Jl. Solo Baki Kwarasan Sukoharjo, Indonesia  
\*Correspondence Author: Ardy Prian Nirwana, [ardypriannirwana@stikesnas.ac.id](mailto:ardypriannirwana@stikesnas.ac.id), Jawa Tengah, Indonesia

### Abstrak

Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) adalah infeksi akut yang mengenai hidung, sinus paranasal, faring, trachea, bronchus, paru dan epiglottis. ISPA kebanyakan disebabkan oleh virus dan bakteri dan mikroorganisme. Uji sensitivitas antibiotik akan berperan penting dalam pemberian obat antibiotik yang berpengaruh besar dalam keberhasilan pengobatan ISPA. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran resistensi bakteri *Klebsiella pneumoniae* terhadap antibiotik amikacin dan meropenem dalam rentang waktu Januari 2020 sampai dengan Februari 2022 di Rumah sakit Umum Islam Klaten. Metode penelitian ini adalah deskriptif retrospektif teknik sampling dalam penelitian ini adalah purpose sampling. rentang waktu 2020-2022. Subyek penelitian ini pada infeksi saluran pernapasan akut dengan objek sputum diperiksa kultur sensitivitas. Penelitian dilakukan di Laboratorium Patologi Klinik Rumah sakit Islam Klaten Januari 2020 sampai dengan Februari 2022. Analisis hasil dilakukan secara kualitatif dengan cara membandingkan diameter zona hambatan antibiotik uji terhadap tabel standart interpretasi uji kepekaan dilusi dan difusi disk. Hasilnya dilaporkan sebagai sensitif, intermediat, atau resisten. Interpretasi hasil dengan membandingkan nilai range sensitivitas disk antibiotik dengan standar *Clinical and Laboratory Standart Institute* (CLSI). Hasil penelitian salah satu bakteri penyebab Infeksi Saluran Pernapasan Akut kultur sensitivitas didapatkan gambaran hasil presentase bakteri *Klebsiella pneumoniae* terhadap antibiotik amikacin dan meropenem. Uji sensitivitas bakteri *Klebsiella pneumoniae* terhadap antibiotik meropenem dan amikacin pada sampel sputum penderita ISPA di Rumah Sakit Umum Islam Klaten periode 2020 – Februari 2022 yang menyebabkan Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) dengan hasil uji kultur sensitivitas didapatkan gambaran angka sensitivitas dan resistensi dengan hasil data 76.8% jumlah sampel yang sensitif terhadap antibiotik amikacin dan 77.2% sensitif terhadap antibiotik meropenem pada rentang waktu januari 2020 sampai dengan februari 2022.

Kata kunci : Bakteri, infeksi saluran pernapasan akut, uji sensitivitas

### Abstract

*Acute Respiratory Tract Infection (ARI) is an acute infection affecting the nose, paranasal sinuses, pharynx, trachea, bronchi, lungs and epiglottis. ARI is mostly caused by viruses and bacteria and microorganisms. Antibiotik sensitivity test will play an important role in the administration of antibiotik drugs which have a major impact on the success of ARI treatment. The purpose of this study was to describe the resistance of Klebsiella pneumoniae bacteria to amikacin and meropenem antibiotiks in the period January 2020 to February 2022 at the Klaten Islamic General Hospital. This research method is descriptive retrospective sampling technique in this study is purpose sampling. 2020-2022 timeframe. The subjects of this study were acute respiratory infections with sputum objects examined for sensitivity culture. The study was conducted at the Clinical Pathology Laboratory of the Klaten Islamic Hospital from January 2020 to February 2022. The results were analyzed qualitatively by comparing the diameter of the test antibiotik inhibition zone against the standard table of interpretation of the dilution and diffusion sensitivity test. The results are reported as sensitif, intermediate, or resistant. Interpretation of the results by comparing the sensitivity range of antibiotik disks with the CLSI (Clinical and Laboratory Standard Institute) standard. The results of the study on one of the bacteria that cause*

*Acute Respiratory Tract Infection. Sensitivity culture showed a picture of the percentage of Klebsiella pneumoniae bacteria to amikacin and meropenem antibiotics. Sensitivity test of Klebsiella pneumoniae bacteria to meropenem and amikacin antibiotics in sputum samples of ARI patients at the Klaten Islamic General Hospital for the period 2020 – February 2022 which causes Acute Respiratory Tract Infection (ARI) with sensitivity culture test results obtained an overview of sensitivity and resistance rates with data results of 76.8 % of the number of samples that were sensitif to amikacin antibiotiks and 77.2% were sensitif to the antibiotik mepenem in the period from January 2020 to February 2022.*

*Keywords: Acute respiratory infection, bacteria, sensitivity test*

## PENDAHULUAN

Penyakit infeksi masih merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat yang penting. Fakta menunjukkan bahwa di negara-negara yang sedang berkembang, termasuk Indonesia, urutan penyakit- penyakit utama nasional masih ditempati oleh berbagai penyakit infeksi. Infeksi yaitu peristiwa masuknya mikroorganisme ke suatu bagian di dalam tubuh yang secara normal dalam keadaan steril. Infeksi dapat pula menyerang pada bagian saluran pernafasan manusia yang sering disebut dengan Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA). ISPA adalah infeksi akut yang mengenai hidung, sinus paranasal, faring, trachea, bronchus, paru dan epiglottis. ISPA kebanyakan disebabkan oleh virus dan bakteri dan mikroorganisme lain seperti *Streptococci grup A*, *S. pyogenes*, *C. diphtheriae*, *N. gonorrhoeae*, *Fusobacteria spp* dan *Spirochaetes*, serta *Chlamydia pneumoniae* (Riskesdas, 2018).

ISPA merupakan salah satu penyakit yang disebabkan oleh bakteri, maka dalam terapi pengobatannya memerlukan antibiotik. Pengobatan yang menggunakan antibiotik beresiko terjadinya resistensi bakteri. Menurut WHO (2015), resistensi antibiotik adalah kondisi dimana bakteri menjadi kebal terhadap antibiotik, sehingga antibiotik yang awalnya efektif untuk pengobatan Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA) menjadi tidak efektif lagi. Hal ini terjadi karena adanya ketidak patuhan penderita dalam mengonsumsi antibiotik yang telah dianjurkan oleh dokter (Depkes RI, 2017). Resistensi pada bakteri dapat terjadi ketika suatu mikroorganisme kehilangan struktur target terhadap antibiotik karena diturunkan melalui beberapa generasi atau apabila bakteri tersebut berada dalam sel (intraseluler) sehingga antibiotik tidak dapat bekerja pada bakteri tersebut (Martha, 2015).

Untuk itu diperlukan pengobatan yang sesuai sehingga tidak berdampak memperpanjang hari rawat dirumah sakit. Penggunaan berbagai antibiotik untuk pengobatan Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA) dapat menimbulkan resistensi terutama bila penggunaan antibiotik

tersebut tidak dilakukan secara rasional. Peningkatan prevalensi resistensi tersebut berakhir pada suatu perubahan penggunaan antibiotik sebagai penanganan kasus Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) (Angky, 2016). Prevalensi kejadian Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) di Jawa Tengah sebesar (4,6%), sedangkan angka kejadian di Kabupaten Klaten sebesar (3.64%). Tidak ada perbedaan antara laki-laki dan perempuan untuk penderita Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) (Risksedas, 2018).

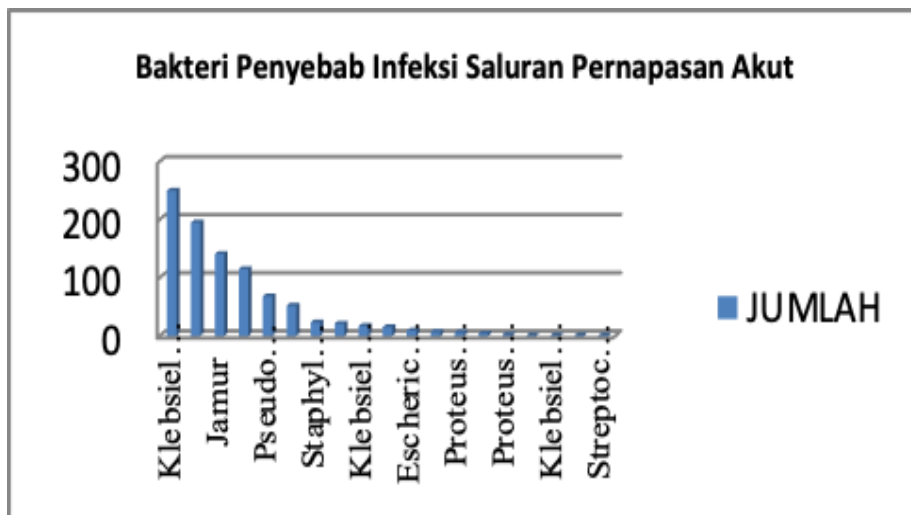
Sebuah penelitian lain yang dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi RSUP Dr. M. Djamil Padang periode 1 Januari 2014 – 31 Desember 2016, dari spesimen darah didapatkan hasil bahwa *Klebsiella sp.* sensitif terhadap sulbaktam-sefoperazon (95%) dan netilmisin (86%), dan rata-rata sudah resisten terhadap asam nalidiksat (100%) dan eritromisin(95,7%). Pada spesimen sputum ditemukan *Klebsiella sp.* *Klebsiella sp.* sensitif terhadap meropenem (84,2%) dan levofloksasin (76,9%), resisten terhadap sulfametroksazol-trimetoprim (100%) dan eritromisin (93,8%) (Novard *et al.*, 2019). Data ini menunjukkan pola resistensi setiap rumah sakit berbeda beda, tergantung rasionalitas pada penggunaan antibiotik, kepatuhan masyarakat berobat ke rumah sakit dan pengawasan penggunaan antibiotik. Berdasarkan latar belakang tersebut diatas penulis berkeinginan melakukan penelitian “Uji Sensitivitas *Klebsiella pneumoniae* terhadap antibiotik amikacin dan meropenem pasien dengan infeksi saluran pernapasan akut (ISPA) Di RSUD Islam Klaten”.

## **METODE PENELITIAN**

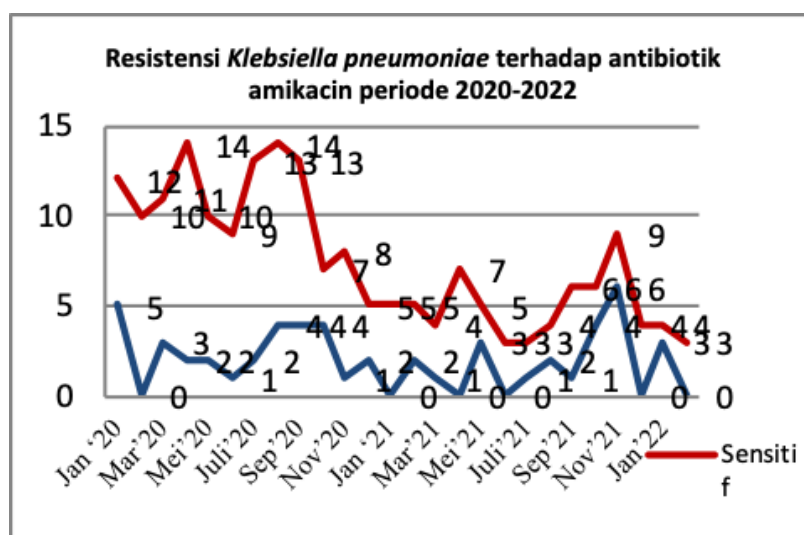
Jenis penelitian yang digunakan adalah deskriptif retrospektif yaitu mendeskripsikan dan mengkaji resistensi *Klebsiella pneumoniae* melalui uji sensitivitas metode Kirby Bauer dari isolat sampel sputum pasien ISPA di laboratorium Rumah Sakit Umum Islam pada rentan waktu rentan waktu Januari 2020 – Februari 2022.-Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA), sedangkan sampel penelitian adalah bakteri *Klebsiella pneumoniae* yang diisolasi dari sputum pasien ISPA, dan diuji sensitivitasnya dengan antibiotik Meropenem dan Amikacin di laboratorium Mikrobiologi Rumah Sakit Umum Islam Klaten pada rentang waktu rentan waktu Januari 2020 – Februari 2022.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

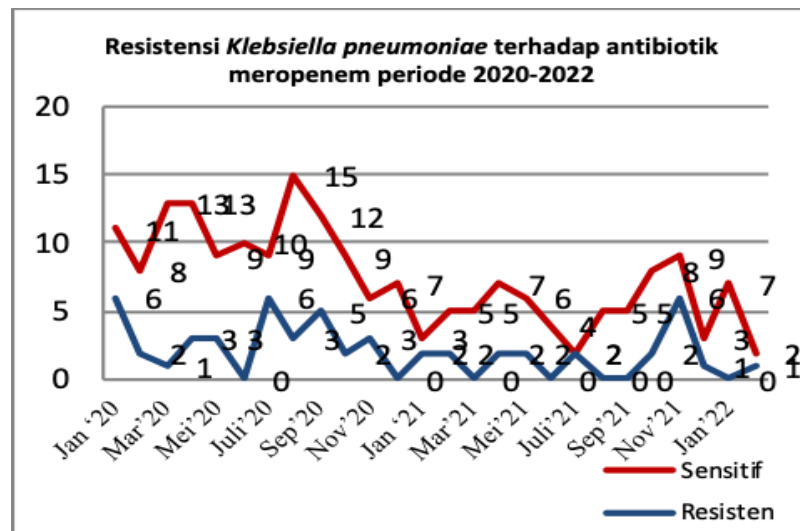
Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan di laboratorium mikrobiologi klinik Rumah Sakit Umum Islam Klaten pada periode Januari 2020 sampai Februari 2022 terhadap sampel kultur sensitivitas sputum keseluruhan pasien, penyebab bakteri *Klebsiella pneumoniae* 250 pasien.



**Gambar 1.** Prevalensi Temuan Jenis Bakteri Penyebab ISPA di Rumah Sakit Umum Islam Klaten pada periode Januari 2020 sampai Februari 2022



**Gambar 2.** Hasil Uji Resistensi *Klebsiella pneumoniae* Terhadap Antibiotik Amikacin di Rumah Sakit Umum Islam Klaten pada periode Januari 2020 sampai Februari 2022



**Gambar 3. Hasil Uji Resistensi *Klebsiella pneumoniae* Terhadap Antibiotik Meropenem di Rumah Sakit Umum Islam Klaten pada periode Januari 2020 sampai Februari 2022**

Hasil Uji sensitivitas bakteri *Klebsiella pneumoniae* terhadap antibiotik meropenem dan amikacin pada sampel sputum penderita ISPA di Rumah Sakit Umum Islam Klaten periode 2020 – Februari 2022 dilakukan secara kualitatif dengan cara membandingkan diameter zona hambat anantibiotik uji terhadap table standart interpretasi uji kepekaan dilusi dan difusi disk. Tampak sensitivitas bakteri *Klebsiella pneumoniae* terhadap antibiotik amikacin rentang waktu 2020– 2022 lebih banyak dari pada resistensi, artinya pemberian antibiotik tersebut masih relevan untuk diberikan kepada pasien ISPA. Sedangkan sensitivitas bakteri *Klebsiella pneumoniae* terhadap antibiotik meropenem juga lebih banyak daripada resistensinya.

Berdasarkan dari data spesimen sputum yang ada dapat disimpulkan bahwa bakteri paling banyak ditemukan (Gambar. 1) pada urutan pertama adalah *Klebsiella pneumoniae* (156 buah). Resistensi antibiotik periode Januari- Desember 2021 dibanding dengan periode Januari-Desember 2020 pada sampel sputum terjadi penurunan sensitivitas antibiotiknya, untuk antibiotic Amikacin dari 74,0% menjadi 71,3%. Namun ada juga peningkatan sensitivitas pada beberapa sampel. Terapi antibiotik terhadap infeksi *Klebsiella pneumoniae* pada penderita ISPA masih dapat dengan pemakaian antibiotik Mereponem dan Amikacin, dimana temuan sensitivitasnya secara berturut-

turut masih relatif tinggi yaitu pada (80,3%) dan (75,4%) dari keseluruhan hasil uji yang telah dilakukan pada rentang waktu 2020 hingga 2022.

Penyakit infeksi merupakan penyakit utama nasional terutama di negara-negara berkembang, termasuk Indonesia. Infeksi dapat menyerang pada bagian saluran pernafasan manusia yang sering disebut dengan Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA). ISPA merupakan salah satu penyakit yang disebabkan oleh bakteri. Prevalensi kejadian Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA) di Jawa Tengah sebesar (4,6%), sedangkan angka kejadian di Kabupaten Klaten sebesar (3.64%). Tidak ada perbedaan antara laki-laki dan perempuan untuk penderita Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA) (Riskesdas, 2018). Bakteri *Klebsiella pneumoniae* menduduki tingkat tertinggi penemuan kuman paling banyak yang ditemukan dalam spesimen sputum.

*Klebsiella pneumonia (K.pneumonia)* merupakan bakteri patogen oportunistis yang berperan dalam satu per tiga dari seluruh infeksi bakteri Gram negative. Saat ini, telah ditemukan peningkatan jumlah infeksi dan temuan kasus resistensi *K. pneumonia*. Resistensi meliputi berbagai golongan antibiotik seperti  $\beta$ -laktam, aminoglikosid, dan florokuinolon. *Global Report on Surveillance* mencatat bahwa mayoritas negara melaporkan 30% resistensi terhadap sefalosporin generasi ke-3, dengan beberapa negara mencapai angka resistensi 60% (Insani *et al.*, 2022).

*Klebsiella pneumonia* juga merupakan salah satu bakteri penyebab utama infeksi nosokomial di dunia. Penyakit yang dapat disebabkan antara lain pneumonia, infeksi aliran darah, infeksi saluran kencing, infeksi pada luka bekas operasi serta meningitis. *Klebsiella pneumoniae* merupakan salah satu dari bakteri yang masuk dalam kelompok *Extended spectrum  $\beta$ -lactamase* (ESBL). ESBL merupakan infeksi yang menyerang *extended spectrum beta-lactamase* (ESBL). Beta-laktamase merupakan enzim yang dapat membuat bakteri yang memproduksinya resisten terhadap beberapa jenis antibiotik. Enzim ESBL biasanya diproduksi oleh bakteri yang terdapat di usus. ESBL bias menyebar dan masuk ke dalam tubuh melalui sentuhan. Misalnya saat bersalaman atau memegang benda yang telah dipegang orang lain.  *$\beta$ -lactamase* merupakan enzim yang memiliki kemampuan untuk membuka cincin  *$\beta$ -lactam* dengan menambahkan sebuah molekul air pada ikatan  *$\beta$ -lactam*. Beberapa tahun terakhir dilaporkan terjadi peningkatan infeksi *multidrug - resistance* yang disebabkan oleh *Klebsiella pneumonia* penghasil *extended spectrum  $\beta$  - lactamase* mengakibatkan kegagalan pengobatan dan krisis kesehatan di seluruh dunia (Singh *et al.*, 2015).

Pengobatan atau terapi terhadap infeksi yang disebabkan oleh bakteri secara umum menggunakan antibiotik. Antibiotik adalah zat kimia yang berasal dari mikroorganisme dengan kemampuan mematikan atau menghambat pertumbuhan pada bakteri. Walaupun memiliki fungsi yang dalam menghambat pertumbuhan bakteri, antibiotik juga memiliki dampak negatif yang

terjadi jika penggunaannya tidak rasional, terlalu seringnya menggunakan antibiotik yang berlebihan, dan konsumsi dalam jangka waktu yang tidak ditentukan dapat menimbulkan resistensi bakteri terhadap antibiotik tersebut. Hal ini dapat menyebabkan terapi yang tidak akurat, dan juga bisa menyebabkan tingkat biaya kesehatan yang mahal. Upaya peningkatan terapi atau pengobatan pasien terinfeksi bakteri resistan antibiotik dapat dilakukan dengan pemeriksaan diagnostik dalam laboratorium medis. Pemeriksaan ini sangat penting dilakukan dalam menegakkan sebuah diagnosa apakah seseorang terinfeksi agen bakteri patogen atau tidak dan apakah infeksi bakteri tersebut termasuk dalam strain yang resistan antibiotik atau tidak. Pada umumnya, laboratorium medis menggunakan teknik diagnostik konvensional seperti kultur dan mikroskopis untuk deteksi bakteri (Pertiwi *et al.*, 2021).

Resistensi antibiotik merupakan kondisi saat bakteri dalam tubuh tidak dapat dibunuh menggunakan antibiotik. Kondisi tersebut mengancam kemampuan tubuh dalam melawan penyakit infeksi. Resistensi antibiotik menjadi salah satu ancaman kesehatan global yang perlu diwaspadai (CDC, 2022). Sejumlah Kondisi yang menjadi penyebab resistensi antibiotik diantaranya, konsumsi antibiotik secara berlebihan dalam jangka waktu yang lama, hal ini mengakibatkan antibiotik tidak mampu mengatasi bakteri tertentu di kemudian hari, tidak menjaga kebersihan dengan rajin mencuci tangan dapat mencegah penyebaran bakteri yang resisten terhadap antibiotik dan yang terakhir mutasi bakteri resisten secara alami. Kondisi tersebut terjadi, mengonsumsi antibiotik dapat membuat bakteri resisten semakin kebal. Kebalnya bakteri resisten bukan hanya terjadi karena mengonsumsi antibiotik saja, tetapi juga dikarenakan menerima gen resistensi dari bakteri lain (CDC, 2022).

Identifikasi sensitivitas bakteri terhadap antibiotik dilakukan dengan metode Kirby-Bauer yaitu dengan menggunakan difusi cakram (*disk diffusion method*) dengan mengukur diameter zona bening yang menunjukkan adanya respon penghambatan pertumbuhan bakteri oleh senyawa antibiotik. Berdasarkan dari table hasil penelitian yang dilakukan, bakteri penyebab infeksi saluran pernapasan akut (ISPA) di Rumah Sakit Umum Islam Umum Klaten pada periode 2020 – 2022 Total kasus 929 pasien dengan kasus tertinggi penyebab ISPA adalah bakteri *Klebsiella pneumoniae* dengan jumlah 250 pasien. Tampak sensitivitas bakteri *Klebsiella pneumoniae* terhadap antibiotik amikacin rentang waktu 2020– 2022 lebih banyak dari pada resistensi, artinya pemberian antibiotik tersebut masih relevan untuk diberikan kepada pasien ISPA. Sedangkan sensitivitas bakteri *Klebsiella pneumoniae* terhadap antibiotik meropenem juga lebih banyak daripada resistensinya. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Muztika dkk (2020) sensitivitas *Klebsiella pneumoniae* penghasil ESBL terhadap antibiotik meropenem dan amikasin di RSUP Dr

M Djamil Padang didapatkan sebesar 98,9 dan 99,4%. Antibiotik meropenem dan amikasin memiliki angka sensitivitas yang tinggi terhadap bakteri *Klebsiella pneumoniae* artinya pemberian antibiotik tersebut masih relevan untuk diberikan kepada pasien ISPA. Hipotesis pada penelitian ini tidak sesuai artinya karena dari data yang diambil dari Januari 2020 sampai Februari 2022, diperoleh sensitivitas yang lebih tinggi terhadap antibiotik amikacin dan meropenem dari pada resisten terhadap antibiotik, meskipun jumlah sampel pada tahun 2021-2022 tidak sebanyak tahun sebelumnya.

## SIMPULAN

Pada penelitian yang dilakukan di laboratorium patologi klinik Rumah Sakit Umum Islam Klaten, bakteri penyebab infeksi saluran pernapasan akut (ISPA) pada periode 2020 – 2022 di dapatkan total kasus 929 pasien dengan kasus tertinggi penyebab ISPA adalah bakteri *Klebsiella pneumoniae*, dengan jumlah 250 pasien. Sedangkan antibiotik yang dipakai data penelitian merupakan dua populasi terbanyak yang mempunyai daya sensitivitas yang tertinggi yaitu antibiotik amikacin (75,4%) dan antibiotik meropenem (80,3%), dari data Komite Pengendali Resistensi Antibiotik Rumah Sakit Umum Islam Klaten. Dan untuk pasien terbanyak pada penelitian ini adalah orang dewasa dengan usia berkisar 18 tahun sampai dengan 70 tahun. Analisis hasil Uji sensitivitas bakteri *Klebsiella pneumoniae* terhadap antibiotik meropenem dan amikacin pada sampel sputum penderita ISPA di Rumah Sakit Umum Islam Klaten periode 2020 – Februari 2022 dilakukan secara kualitatif, membandingkan diameter zona hambat antibiotik uji terhadap table standart interpretasi uji kepekaan dilusi dan difusi disk. Hasilnya dilaporkan sebagai sensitif, intermediat, atau resisten. Interpretasi hasil dengan membandingkan nilai range sensitivitas disk antibiotik dengan standart CLSI (*Clinical and Laboratory Standart Institute*) (2021). Dari penelitian juga didapatkan gambaran hasil presentase bakteri *Klebsiella pneumoniae* terhadap antibiotik amikacin dan meropenem pada uji kultur sensitivitas dan resistensi dengan hasil data 76.8% jumlah sampel yang sensitif terhadap antibiotik amikacin dan 77.2% sensitif terhadap antibiotik meropenem pada rentang waktu Januari 2020 sampai dengan Februari 2022.



## UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terimakasih kepada dr. H. Sutrisno, selaku Direktur Utama RSUI Klaten, dr. HM. Mustafa, Sp. MK (K), selaku Kepala Instalasi dan dokter Mikrobiologi laboratorium RSUI Klaten, dr. H. Suswanto, Sp. PK, M.Sc dan Dr. Indah Sukma S, Sp. PK, selaku dokter Patologi Klinik RSUI Klaten.

## REFERENSI

- Achmadi, U. F. (2012). *Dasar - Dasar Penyakit Berbaris Lingkungan*. Depok : Rajawali Pers.
- Angky, V.S. (2016). Pola Kuman Dan Sensitivitas Antibiotik Pada Pasien Infeksi Saluran Kemih Di Rumah Sakit Premier Surabaya. *Skripsi*. Widya Mandala Catholic University Surabaya
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2022). *About Antimicrobial Resistance*. <https://www.cdc.gov/drugresistance/about.html>. diakses pada 6 Oktotebr 2022
- Clinical Laboratory Standart Institute (CLSI). (2021). *M100 Performance Standards for Antimicrobial*. 30th Edition
- Hersoni, S. (2015). *Pengaruh Pemberian Air Susu Ibu (ASI) Eksklusif terhadap Kejadian Infeksi Saluran Pernapasan Atas (ISPA) pada Bayi 6-12 Bulan*. *Jurnal*. Tasikmalaya : Kesehatan Bakti Tunas HusadaVol.14No.1
- Insani, A.N., Bahar, M., Nugrohowati, N & Yulianti, R. (2022). Aktivitas Daya Hambat Isolat Actinomycetes dengan Lama Fermentasi yang Berbeda terhadap Pertumbuhan Klebsiella pneumoniae. *Jurnal Kesehatan Andalas* Vol 11 (2): 103-110
- Lubis Ira, I., Ferusgel. (2019). *Hubungan Kondisi Fisik Rumah dan Keberadaan Perokok dalam Rumah dengan Kejadian ISPA pada Balita di Desa Silo Bonto, Kecamatan Silau Laut ,Kabupaten Asahan*. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Masyarakat*, 11, 166-173. Diakses tanggal 10 September 2019.
- Martha, D. (2015). Perbandingan Hasil Uji Kepekaan Escherichia Coli Terhadap Seftriakson Dengan Siprofloksasin Di Rumah Sakit Al-Islam Pada Tahun 2014. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung
- Muztika, SA., Nasrul, E & Alia E. (2020). Prevalensi dan Pola Sensitivitas Antibiotik *Klebsiella pneumoniae* dan Escherichia coli Penghasil Extended Spectrum Beta Laktamase di RSUP Dr. M Djamil Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas* Vol 9 No 2: 189-194
- Novard, MFA., Suharti, N & Rasyid, R. (2019). ambaran Bakteri Penyebab Infeksi Pada Anak Berdasarkan Jenis Spesimen dan Pola Resistensinya di Laboratorium RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2014-2016. *Jurnal Kesehatan Andalas*. Vol 8 (Supplement 2): 26-32
- Pertiwi, M., Wulandari, KK., Rodja, HA., Urjiyah, UG., Fibriani, E & Putri, FA. (2021). Teknik Diagnostik Konvensional Dan Lanjutan Untuk Infeksi Bakteri Dan Resistensi Antibakteri Di Indonesia. *Widya Biologi* Volume 12 Nomor 02: 98-116
- Riset Kesehatan Dasar (Riskeda). (2018). *Laporan Nasional Riskesdas*. Jakarta : Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan (LPB). Diakses 15 April 2020. <https://www.litbang.kemkes.go.id/laporan-riset-kesehatan-dasar-riskesdas/>.
- Rosana, E. N. (2016). Faktor Resiko Kejadian ISPA Pada Balita Ditinjau Dari Lingkungan Dalam Rumah Di Wiayah Kerja PuskesmasBladol.Tersediadalam <http://lib.unnes.ac.id> Diakses tanggal 8 November 2018.

- Singh, A.K., Jain, S., Bhatt, H. (2015). *Antimicrobial susceptibility pattern of extended spectrum beta-lactamase producing Klebsiella pneumoniae clinical isolates in an Indian tertiary hospital. J Res Pharm Pract. 2015 Jul-Sep: 4(3): 153-159*
- Syahrani, Santoso, & Sayono. (2012). *Pengaruh pendidikan kesehatan tentang penatalaksanaan ISPA terhadap pengetahuan dan keterampilan ibu merawat balit* Umami, Z. 2010. Hubungan antara Dukungan Sosial dengan Kepatuhan Terhadap Aturan pada Mahasiswa Ma'had Sunan Ampel Al-Alydi Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Malang. *aISPA dirumah*. Diunduh dari <http://ejournal>.
- Winardi. (2015). *Manajemen Perilaku Organisasi*, Edisi Revisi, Prenada Media Group, Jakarta.