

Efektivitas Amoxicillin dan Piperacillin Terhadap *Klebsiella Pneumoniae* Pada Kasus ISPA Di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Periode 2019 – 2023

Nadhira Azalia¹, Tri Umiana Soleha², Ratri Mauluti Larasati³, Winda Trijayanthi Utama⁴

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Bagian Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

³Bagian Ilmu Biokimia, Biomolekular, dan Fisiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

⁴Bagian Ilmu Kedokteran Kerja, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) merupakan salah satu penyebab utama morbiditas yang sering memerlukan terapi antibiotik, dengan *Klebsiella pneumoniae* sebagai salah satu patogen bakteri yang paling sering ditemukan serta dikenal memiliki tingkat resistensi antibiotik yang tinggi. Penggunaan antibiotik yang tidak rasional dapat mempercepat terjadinya resistensi, sehingga evaluasi efektivitas antibiotik perlu dilakukan secara berkala. Amoxicillin dan piperacillin merupakan antibiotik yang umum digunakan dalam penatalaksanaan ISPA. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efektivitas amoxicillin dan piperacillin terhadap *Klebsiella pneumoniae* pada kasus ISPA di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek periode 2019–2023. Penelitian ini merupakan studi analitik observasional dengan desain *cross-sectional* menggunakan data sekunder berupa hasil kultur dan uji sensitivitas antibiotik dari rekam medis pasien. Teknik pengambilan sampel menggunakan *total sampling* dengan jumlah 106 isolat *Klebsiella pneumoniae*. Analisis data dilakukan menggunakan uji Chi-Square. Hasil penelitian menunjukkan tingkat resistensi *Klebsiella pneumoniae* terhadap amoxicillin sebesar 92,5% dengan sensitivitas 7,5%. Sebaliknya, piperacillin menunjukkan sensitivitas yang lebih tinggi sebesar 58,5% meskipun masih ditemukan resistensi sebesar 41,5%. Hasil uji statistik menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara jenis antibiotik dan tingkat sensitivitas bakteri (p -value < 0,001). Kesimpulan penelitian ini menunjukkan bahwa piperacillin lebih efektif dibandingkan amoxicillin dalam penatalaksanaan ISPA akibat *Klebsiella pneumoniae* serta dapat menjadi pertimbangan dalam pemilihan terapi antibiotik empiris.

Kata Kunci: Amoxicillin, *klebsiella pneumoniae*, piperacillin

The Effectiveness of Amoxicillin and Piperacillin Against *Klebsiella Pneumoniae* in ARI at Dr. H. Abdul Moeloek Hospital from 2019 to 2023

Abstract

Acute respiratory tract infection (ARI) is one of the leading causes of morbidity that often requires antibiotic therapy, with *Klebsiella pneumoniae* being one of the most commonly found bacterial pathogens and known to have a high level of antibiotic resistance. The irrational use of antibiotics can accelerate the development of resistance, so the effectiveness of antibiotics needs to be periodically evaluated. Amoxicillin and piperacillin are commonly used antibiotics in the management of ARTI. This study aimed to evaluate the effectiveness of amoxicillin and piperacillin against *Klebsiella pneumoniae* in cases of ARTI at Dr. H. Abdul Moeloek General Hospital from 2019 to 2023. This study is an observational, analytical study with a cross-sectional design, utilizing secondary data in the form of culture results and antibiotic sensitivity tests from patient medical records. The sampling technique used was total sampling with a total of 106 *Klebsiella pneumoniae* isolates. Data analysis was performed using the Chi-Square test. The results showed that the resistance rate of *Klebsiella pneumoniae* to amoxicillin was 92.5%, with a sensitivity of 7.5%. In contrast, piperacillin showed a higher sensitivity of 58.5%, although resistance was still found at 41.5%. Statistical tests showed a significant relationship between the type of antibiotic and the level of bacterial sensitivity (p -value < 0.001). The conclusion of this study indicates that piperacillin is more effective than amoxicillin in the management of ARI caused by *Klebsiella pneumoniae* and can be considered in the selection of empirical antibiotic therapy.

Keywords: Amoxicillin, *klebsiella pneumoniae*, piperacillin

Korespondensi: Nadhira Azalia, Alamat : Jl. Turi IV No.5, Kota Bandar Lampung, HP 0813-6324-1493, e-mail nadhira.azalia.21@students.unila.ac.id

Pendahuluan

Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) masih menjadi salah satu penyebab utama morbiditas di Indonesia. Berdasarkan Riskesdas 2018, prevalensi ISPA sebesar 9,3%¹, dan di Provinsi Lampung prevalensinya mencapai 7,38%,

menunjukkan bahwa ISPA tetap menjadi masalah kesehatan masyarakat yang signifikan¹⁵.

Sebagian kasus ISPA disebabkan oleh bakteri, salah satunya *Klebsiella pneumoniae*¹², yang dikenal sebagai patogen oportunistik pada

infeksi saluran pernapasan bawah dan memiliki kecenderungan mengalami resistensi antibiotik¹⁶.

Antibiotik golongan β -laktam, khususnya amoxicillin, masih menjadi terapi lini pertama pada banyak kasus ISPA karena efektivitas dan ketersediaannya². Namun, meningkatnya produksi enzim β -laktamase oleh bakteri respiratori, termasuk *Klebsiella pneumoniae*, menyebabkan penurunan sensitivitas terhadap amoxicillin. Kondisi ini menimbulkan kekhawatiran terhadap efektivitas terapi empiris yang selama ini digunakan¹⁶.

Sebagai alternatif, piperacillin yang memiliki spektrum lebih luas dan aktivitas lebih kuat terhadap bakteri Gram negatif sering dipertimbangkan pada kasus dengan risiko resistensi tinggi¹⁷. Namun, data mengenai perbandingan efektivitas atau pola sensitivitas *Klebsiella pneumoniae* terhadap amoxicillin dan piperacillin di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek masih terbatas.

Ketiadaan data lokal mengenai pola sensitivitas antibiotik ini berpotensi menyebabkan penggunaan antibiotik yang kurang tepat, meningkatkan risiko kegagalan terapi, resistensi lanjutan, serta beban biaya pelayanan kesehatan.

Berdasarkan uraian di atas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian guna mengevaluasi efektivitas antibiotik Amoxicillin dan Piperacillin terhadap *Klebsiella pneumoniae* sebagai penyebab infeksi saluran pernapasan akut (ISPA) di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek pada periode 2019–2023, sehingga diharapkan dapat memberikan gambaran mengenai pilihan terapi antibiotik yang lebih tepat berdasarkan pola sensitivitas bakteri.

Metode

Penelitian ini merupakan studi analitik observasional dengan desain *cross-sectional* menggunakan data sekunder dari rekam medis dan hasil pemeriksaan laboratorium pasien ISPA di

RSUD Dr. H. Abdul Moeloek periode Januari 2019–Desember 2023. Data dikumpulkan dalam rentang lima tahun, analisis dilakukan secara *cross sectional* terhadap seluruh data yang memenuhi kriteria pada periode tersebut.

Pengambilan sampel dilakukan secara *total sampling* dengan jumlah minimal 97 rekam medis berdasarkan rumus Lemeshow, dan didapatkan 106 sampel. Kriteria inklusi meliputi pasien ISPA yang menerima antibiotik lini pertama (amoxicillin atau piperacillin) serta memiliki hasil kultur dan uji sensitivitas bakteri, sedangkan rekam medis tanpa hasil kultur dan uji sensitivitas, tanpa dokumentasi respons klinis, serta dengan riwayat autoimun atau imunodefisiensi dikeluarkan dari penelitian.

Variabel independen (variabel bebas) dalam penelitian ini adalah jenis antibiotik yang digunakan (amoxicillin dan piperacillin), sedangkan variabel dependen (variabel terikat) adalah hasil sensitivitas *Klebsiella pneumoniae* terhadap antibiotik berdasarkan uji kultur. Pemeriksaan sensitivitas antibiotik dilakukan di laboratorium mikrobiologi rumah sakit menggunakan metode *disk diffusion*, dan interpretasi zona hambat mengacu pada standar Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) yang berlaku pada periode pemeriksaan.

Data dianalisis secara univariat untuk melihat distribusi frekuensi dan secara bivariat menggunakan uji Chi-Square untuk menilai hubungan antara jenis antibiotik dan tingkat sensitivitas bakteri dengan tingkat signifikansi $p < 0,05$.

Hasil

Pada penelitian ini, jumlah populasi yang diperoleh sebanyak 509 data rekam medis yang kemudian diseleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi, didapatkan total sampel sebanyak 106 sampel. Didapatkan hasil sebagai berikut:

Tabel 1. Tabel Distribusi Sensitivitas *Klebsiella pneumoniae* terhadap Antibiotik Amoxicillin dan Piperacillin

Antibiotik	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	
	Sensitif	Resisten
Amoxicillin	4	49
Piperacillin	31	22
Total	35	71

Tabel 2. Tabel Hubungan Sensitivitas *Klebsiella pneumoniae* terhadap Antibiotik Amoxicillin dan Piperacillin

Jenis Antibiotik	Resisten (%)	Sensitif (%)	Total	Chi-Square	p-value
Amoxicillin	49 (92,5%)	4 (7,5%)	53	31,096	0,000
Piperacillin	22 (41,5%)	31 (58,5%)	53		
Total	71 (67%)	35 (33%)	106		

Berdasarkan Tabel 1, distribusi sensitivitas *Klebsiella pneumoniae* terhadap antibiotik amoxicillin dan piperacillin menunjukkan perbedaan yang jelas. Pada penggunaan amoxicillin, dari total 53 isolat *Klebsiella pneumoniae* yang diuji, hanya 4 isolat yang menunjukkan hasil sensitif, sedangkan sebagian besar isolat, yaitu 49 isolat, bersifat resisten. Temuan ini mengindikasikan bahwa tingkat resistensi *Klebsiella pneumoniae* terhadap amoxicillin sangat tinggi. Sebaliknya, pada pengujian piperacillin, diperoleh hasil sensitivitas yang lebih baik, dimana 31 isolat menunjukkan respons sensitif dan 22 isolat bersifat resisten. Secara keseluruhan, total isolat yang sensitif berjumlah 35, sedangkan isolat yang resisten berjumlah 71. Hasil ini menunjukkan bahwa piperacillin memiliki tingkat efektivitas yang lebih tinggi dibandingkan amoxicillin terhadap *Klebsiella pneumoniae* pada kasus Infeksi Saluran Pernapasan Akut.

Berdasarkan Tabel 2, terlihat adanya perbedaan yang bermakna dalam pola sensitivitas *Klebsiella pneumoniae* terhadap antibiotik amoxicillin dan piperacillin pada kasus Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek periode 2019–2023. Amoxicillin menunjukkan tingkat resistensi yang sangat tinggi, yaitu sebesar 92,5% (49 dari 53 isolat), dengan sensitivitas hanya 7,5% (4 isolat). Sebaliknya, piperacillin memperlihatkan efektivitas yang lebih baik dengan tingkat sensitivitas sebesar 58,5% (31 isolat) dan resistensi 41,5% (22 isolat).

Uji statistik Chi-Square menghasilkan nilai χ^2 sebesar 31,096 dengan p-value <0,000, yang menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara jenis antibiotik dan tingkat sensitivitas *Klebsiella pneumoniae*. Temuan ini mengindikasikan bahwa piperacillin lebih efektif dibandingkan amoxicillin dalam menangani infeksi ISPA yang disebabkan oleh *Klebsiella pneumoniae*, serta menegaskan tingginya tingkat resistensi bakteri tersebut

terhadap amoxicillin selama periode penelitian.

Pembahasan

Klebsiella pneumoniae merupakan salah satu bakteri Gram negatif yang sering ditemukan sebagai penyebab Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA), khususnya pada pasien rawat inap¹². Bakteri ini dikenal memiliki kemampuan tinggi dalam mengembangkan mekanisme resistensi terhadap berbagai antibiotik, sehingga menjadi tantangan dalam tatalaksana terapi empiris¹¹. Pada penelitian ini, evaluasi efektivitas antibiotik amoxicillin dan piperacillin terhadap *Klebsiella pneumoniae* dilakukan berdasarkan hasil uji sensitivitas antibiotik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek periode 2019–2023.

Dalam penelitian ini, ditemukan tingkat resistensi yang sangat tinggi terhadap amoxicillin (92,5%), sedangkan piperacillin menunjukkan tingkat sensitivitas yang lebih baik (58,5%). Tingginya resistensi terhadap amoxicillin di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek menunjukkan bahwa antibiotik ini sudah tidak lagi optimal sebagai terapi empiris pada kasus ISPA yang dicurigai disebabkan oleh *Klebsiella pneumoniae*.

Sebaliknya, piperacillin menunjukkan efektivitas yang lebih baik terhadap *Klebsiella pneumoniae*, dengan tingkat sensitivitas sebesar 58,5% dan resistensi 41,5%.

Keunggulan piperacillin dibandingkan amoxicillin juga terletak pada spektrum kerjanya yang lebih luas, terutama terhadap bakteri Gram negatif nosokomial, termasuk *Klebsiella pneumoniae*³. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa piperacillin, terutama dalam kombinasi dengan inhibitor β -laktamase, mampu mempertahankan efektivitas terhadap isolat bakteri yang telah menunjukkan resistensi terhadap antibiotik β -laktam generasi sebelumnya¹⁸.

Analisis statistik menggunakan uji Chi-Square menunjukkan adanya hubungan yang

bermakna antara jenis antibiotik dan tingkat sensitivitas *Klebsiella pneumoniae* (p -value < 0,001). Hasil ini mengindikasikan bahwa pemilihan antibiotik sangat berpengaruh terhadap keberhasilan terapi ISPA yang disebabkan oleh *Klebsiella pneumoniae*. Temuan ini sejalan dengan berbagai penelitian sebelumnya yang melaporkan tingginya resistensi *Klebsiella pneumoniae* terhadap antibiotik lini pertama, khususnya amoxicillin, serta efektivitas yang lebih baik pada antibiotik spektrum luas seperti piperacillin¹³.

Meskipun piperacillin menunjukkan tingkat sensitivitas yang lebih tinggi, masih ditemukannya angka resistensi yang cukup besar menandakan perlunya penggunaan antibiotik secara rasional dan berbasis hasil uji kultur serta sensitivitas⁷. Selain itu, pengawasan penggunaan antibiotik dan evaluasi pola resistensi secara berkala sangat diperlukan untuk mencegah peningkatan resistensi *Klebsiella pneumoniae* di masa mendatang¹¹.

Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek periode 2019–2023, *Klebsiella pneumoniae* menunjukkan tingkat resistensi yang sangat tinggi terhadap amoxicillin (92,5%) dengan sensitivitas hanya 7,5%. Sebaliknya, piperacillin memiliki tingkat sensitivitas yang lebih tinggi (58,5%), meskipun masih ditemukan resistensi sebesar 41,5%. Uji Chi-Square menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara jenis antibiotik dan tingkat sensitivitas bakteri ($p < 0,001$). Temuan ini mengindikasikan bahwa terdapat perbedaan pola sensitivitas antara amoxicillin dan piperacillin terhadap *Klebsiella pneumoniae* pada kasus ISPA selama periode penelitian.

Namun, hasil penelitian ini perlu diinterpretasikan dengan mempertimbangkan beberapa keterbatasan. Penelitian ini menggunakan desain retrospektif dengan sumber data sekunder berupa rekam medis, sehingga kualitas data bergantung pada kelengkapan dokumentasi klinis dan hasil laboratorium. Sebagian rekam medis ditemukan tidak lengkap dan tidak dapat dimasukkan dalam analisis. Selain itu, jumlah sampel terbatas pada periode tertentu dan hanya berasal dari satu pusat layanan kesehatan, sehingga belum dapat

menggambarkan pola resistensi secara longitudinal atau regional. Penelitian ini juga hanya menganalisis dua jenis antibiotik, sehingga belum mencerminkan keseluruhan pola sensitivitas terhadap antibiotik lain yang digunakan dalam tata laksana ISPA. Keterbatasan lain yang mungkin memengaruhi hasil adalah tidak dianalisisnya faktor klinis seperti usia, komorbiditas, status rawat inap, serta riwayat penggunaan antibiotik sebelumnya.

Secara praktis, hasil penelitian ini dapat menjadi bahan evaluasi bagi klinisi dalam pemilihan terapi empiris ISPA, khususnya pada pasien dengan risiko infeksi bakteri Gram negatif. Penggunaan amoxicillin sebagai terapi empiris pada kasus dengan dugaan infeksi *Klebsiella pneumoniae* perlu dipertimbangkan kembali berdasarkan data sensitivitas lokal. Bagi tim Program Pengendalian Resistensi Antimikroba (PPRA) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek, hasil ini dapat digunakan sebagai dasar penyusunan atau pembaruan antibiogram rumah sakit serta evaluasi kebijakan penggunaan antibiotik lini pertama. Disarankan agar terapi antibiotik diberikan berdasarkan hasil kultur dan uji sensitivitas bila tersedia, serta dilakukan audit penggunaan antibiotik secara berkala guna menekan peningkatan resistensi di masa mendatang. Mempertimbangkan hasil uji kultur dan sensitivitas guna meningkatkan keberhasilan terapi serta mencegah peningkatan resistensi antibiotik.

Daftar Pustaka

1. Angelina F, Sari MI, Prabowo A. Gambaran kejadian infeksi saluran pernapasan akut (ISPA) berdasarkan data Riskesdas 2018 di Provinsi Lampung. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 2021;16(2):123–131.
2. Akhavan BJ, Khanna NR, Vijhani P. Amoxicillin. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
3. Bassetti M, Peghin M, Vena A. Treatment of infections due to multidrug-resistant Gram-negative bacteria. *Clinical Infectious Diseases*. 2022;74(12):2089–2098.
4. Bush K, Bradford PA. β -lactams and β -lactamase inhibitors: an overview. *Clinical Microbiology Reviews*. 2020;33(2):1–24.
5. Carlos MM, Santos JR, Almeida RF. β -lactam antibiotics and their role in

- respiratory tract infections. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2023;78(4):987–995.
6. Hidayati R, Putra AA, Lestari D. Pola penggunaan antibiotik pada pasien ISPA di rumah sakit rujukan. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*. 2020;9(3):145–152.
 7. Huttner A, Harbarth S, Nathwani D. Success stories of antimicrobial stewardship. *The Lancet*. 2020.
 8. Kang CI, Chung DR, Ko KS, Peck KR, Song JH. Risk factors and treatment outcomes of infections caused by extended-spectrum β -lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae*. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*. 2021;10(1):1–9.
 9. Lee CR, Lee JH, Park KS, Kim YB, Jeong BC, Lee SH. Global dissemination of carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae*. *Frontiers in Microbiology*. 2021.
 10. Lee YL, Ko WC, Hsueh PR. Piperacillin-based therapy for Gram-negative infections. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*. 2022;29:215–222.
 11. Logan LK, Weinstein RA. The epidemiology of antimicrobial resistance. *Journal of Infectious Diseases*. 2022.
 12. Navon-Venezia S, Kondratyeva K, Carattoli A. *Klebsiella pneumoniae*: a major worldwide source of antibiotic resistance. *Clinical Microbiology Reviews*. 2021;34(1):1–29.
 13. Putri NA, Ardiansyah F. Efektivitas piperacillin terhadap bakteri Gram negatif pada infeksi saluran pernapasan. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*. 2021;31(1):45–52.
 14. Paczosa MK, Meccas J. *Klebsiella pneumoniae*: going on the offense with a strong defense. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*. 2020;84(1):1–29.
 15. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. Laporan Nasional Riskesdas 2018. Jakarta: Kemenkes RI; 2019.
 16. Setiawan A. Peningkatan resistensi antibiotik β -laktam pada infeksi saluran pernapasan. *Jurnal Mikrobiologi Indonesia*. 2019;13(2):89–96.
 17. Suharto R, Wibowo A, Nugroho S. Pola sensitivitas bakteri terhadap antibiotik piperacillin di rumah sakit rujukan. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia* 2019;6(4):210–217.
 18. Tamma PD, Cosgrove SE, Maragakis LL. Combination therapy for treatment of infections with Gram-negative bacteria. *Clinical Microbiology Reviews*. 2021.
 19. Troeger, C., Blacker, B., Khalil, I.A., Rao, P.C., Cao, J., Zimsen, S.R.M., Albertson, S.B., Stanaway, J.D., Deshpande, A., Abebe, Z., et al. (2017) *Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory infections in 195 countries, 1990–2016*. *The Lancet Infectious Diseases*, 18(11), pp. 1191–1210.
 20. Troeger, C., Forouzanfar, M., Rao, P.C., Khalil, I., Brown, A., Swartz, S., Fullman, N., Mosser, J., Thompson, R., Reiner, R., et al. (2018) *Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory infections in 195 countries*. *The Lancet*, 391(10120), pp. 1191–1210.
 21. Yip K, Gerriets V. Penicillin. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.