

# MEKANISME RESISTENSI PSEUDOMONAS AERUGINOSA TERHADAP ANTIBIOTIK

*by dr.T.Robertus*

---

**Submission date:** 21-Nov-2024 03:11PM (UTC+0700)

**Submission ID:** 2400879299

**File name:** Pseudomonas\_aeruginosa\_dr.\_Robert.pdf (289.31K)

**Word count:** 2906

**Character count:** 19303



## MEKANISME RESISTENSI PSEUDOMONAS AERUGINOSA TERHADAP ANTIBIOTIK

Thomas Robertus<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Departemen Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Trisakti, Jakarta, 11440, Indonesia

\*Penulis koresponden: [t.robertus@trisakti.ac.id](mailto:t.robertus@trisakti.ac.id)

### <sup>5</sup> ABSTRAK

Latar Belakang: *Pseudomonas aeruginosa* merupakan salah satu patogen penyebab infeksi utama di rumah sakit. Bakteri ini memiliki kemampuan adaptasi yang sangat baik sehingga mampu menggunakan berbagai macam substrat untuk menunjang pertumbuhannya dan hidup di lingkungan dengan kandungan nutrisi rendah seperti alat bantu pernafasan, sabun, bak cuci piring, kain pembersih lantai, kolam hidroterapi, dan bahkan antiseptik. *P. aeruginosa* adalah bersifat oportunistik dan dapat menyebabkan infeksi pada pasien dengan penurunan daya tahan tubuh seperti neutropenia, luka bakar berat, dan fibrosis kistik. Bakteri ini bersifat multi-resisten obat sehingga penanganan infeksi yang disebabkan olehnya sangat sulit dilakukan. Berbagai studi menunjukkan bahwa infeksi yang disebabkan oleh *P. Aeruginosa* resisten obat akan meningkatkan angka morbiditas, mortalitas, lama rawat, dan biaya perawatan secara signifikan. Ringkasan: Resistensi *P. aeruginosa* terhadap antibiotik dapat terjadi secara alami (intrinsik), didapat (*acquired resistance*), dan adaptif. Resistensi intrinsik terdiri dari penurunan permeabilitas membran luar, sistem pompa (*efflux pump*), dan enzim AmpC. Resistensi didapat terdiri dari enzim beta-laktamase, enzim perusak-aminoglikosida (*Aminoglycoside-Modifying Enzymes*), dan modifikasi target antibiotik. Sementara resistensi adaptif terjadi apabila bakteri terpajan konsentrasi antibiotik non-lethal lalu mengalami peningkatan ekspresi (*up-regulation*) gen yang menyebabkan kepekaan terhadap antibiotik tersebut menjadi berkurang. Pesan Kunci: Memahami berbagai mekanisme resistensi *P. aeruginosa* terhadap antibiotik sangat penting agar terapi antibiotik yang diberikan kepada pasien tepat dan rasional.

### 1. PENDAHULUAN

<sup>2</sup>*Pseudomonas aeruginosa* merupakan bakteri batang Gram-negatif famili Pseudomonadaceae. Bakteri ini tidak memfermentasi karbohidrat dan dapat bergerak aktif karena memiliki flagel. *P. aeruginosa* memiliki kemampuan adaptasi yang sangat baik. Bakteri ini dapat bertahan hidup di lingkungan dengan kandungan nutrisi minimal dan mampu menggunakan berbagai macam substrat

### <sup>4</sup> SEJARAH ARTIKEL

Diterima  
14 September 2023  
Revisi  
29 Oktober 2023  
Disetujui  
10 November 2023  
Terbit online  
15 Januari 2024

### KATA KUNCI

- *Pseudomonas aeruginosa*,
- Mekanisme resistensi,
- Resistensi alami,
- Resistensi didapat,
- Resistensi adaptif.

untuk menunjang pertumbuhannya (Pachori et al., 2019). Di lingkungan rumah sakit, *P. aeruginosa* dapat diisolasi dari alat-alat bantu pernafasan, antiseptik, sabun, bak cuci piring, kain pembersih lantai, dan kolam hidroterapi. Sementara di komunitas, bakteri ini dapat hidup di kolam renang, tempat pemandian air panas, cairan lensa kontak, pelembab udara, tanah, dan sayur-sayuran (Lister et al., 2009).

*P. aeruginosa* jarang menjadi bagian dari flora normal tubuh manusia. Rata-rata angka kolonisasi bakteri ini adalah 0 hingga 6,6% pada kulit, mukosa hidung, dan tenggorok. Angka kolonisasi ini bisa meningkat hingga lebih dari 50% pada pasien yang dirawat di rumah sakit, terutama pasien imunokompromis seperti neutropenia, luka bakar berat, dan fibrosis kistik (Gellatly & Hancock, 2013; Lister et al., 2009).

*P. aeruginosa* merupakan salah satu patogen utama di rumah sakit. Penanganan infeksi yang disebabkan oleh *P. aeruginosa* sangat sulit dilakukan, hal ini disebabkan karena bakteri ini secara intrinsik telah resisten terhadap berbagai golongan antibiotik (Pachori et al., 2019). Selain itu, resistensi *P. aeruginosa* terhadap antibiotik juga bisa terjadi ketika pasien sedang mendapatkan terapi antibiotik (Lister et al., 2009; Terzi et al., 2014).

Berbagai studi epidemiologi menunjukkan bahwa infeksi yang disebabkan oleh *P. aeruginosa* resisten obat akan meningkatkan angka morbiditas, mortalitas, lama rawat, dan biaya perawatan secara signifikan (Lister et al., 2009). Oleh sebab itu, pemahaman mengenai resistensi *P. aeruginosa* terhadap antibiotik menjadi sangat penting agar terapi antibiotik yang diberikan kepada pasien tepat dan rasional.

## 2. METODOLOGI PENELITIAN

*P. aeruginosa* memiliki berbagai mekanisme resistensi, di antaranya adalah penurunan penetrasi antibiotik ke dalam sel, perubahan target antibiotik, dan inaktivasi antibiotik oleh enzim. Berbagai mekanisme resistensi ini dapat dikelompokkan menjadi intrinsik, didapat, dan adaptif yang beberapa di antaranya saling tumpang-tindih satu sama lain (Gellatly & Hancock, 2013).

### 2.1 Resistensi Intrinsik

Resistensi intrinsik adalah resistensi alami suatu organisme terhadap antibiotik tertentu. Antibiotik ini tidak dapat membunuh seluruh atau hampir seluruh spesies bakteri tersebut. *P. aeruginosa* resisten secara intrinsik terhadap ampisilin, amoksisilin-asam klavulanat, sefazolin, sefotaksim, seftriakson, ertapenem, kloramfenikol, tigesiklin, kanamisin, dan neomisin. Antibiotik-antibiotik ini tidak boleh

digunakan karena akan menyebabkan kegagalan terapi (Leclercq et al., 2013). Resistensi intrinsik *P. aeruginosa* terhadap antibiotik dapat disebabkan oleh penurunan permeabilitas membran luar, sistem pompa, dan adanya enzim perusak-antimikroba.

#### 1) Penurunan Permeabilitas Membran Luar

Membran luar sel *P. aeruginosa* merupakan lapisan yang bersifat semipermeabel. Berbagai nutrisi penting seperti gula, asam amino, fosfat, dan siderofor masuk ke dalam sel melalui kanal-kanal yang disebut porin. Antibiotik yang bersifat hidrofilik, seperti beta-laktam, aminoglikosida, tetrasiklin, fluorokuinolon, dan karbapenem juga masuk ke dalam sel melalui kanal-kanal ini (Lister et al., 2009).

Beberapa famili porin telah berhasil diidentifikasi, di antaranya adalah OprF, OprD, OprM, dan TonB. OprF merupakan famili porin utama yang berperan dalam transport molekul-molekul yang berukuran besar namun perannya dalam resistensi *P. aeruginosa* terhadap antibiotik belum diketahui. Beberapa porin dari famili OprM merupakan bagian dari sistem pompa (*efflux pump*). Sementara itu, OprD adalah famili yang paling banyak dipelajari (Lister et al., 2009). OprD adalah porin substrat-spesifik yang memfasilitasi difusi asam amino, peptida berukuran kecil, dan karbapenem (Lister et al., 2009). Bersama-sama dengan enzim AmpC beta-laktamase, hilangnya OprD dari membran luar sel akan menyebabkan *P. aeruginosa* resisten terhadap ertapenem (Leclercq et al., 2013). Selain itu, strain *P. aeruginosa* yang kehilangan OprD (OprD<sup>-</sup>) juga akan mengalami penurunan kepekaan terhadap antibiotik golongan karbapenem yang lain (Lister et al., 2009; Meletis G, 2012).

#### 2) Sistem Pompa (Efflux Pump)

Sistem ini bekerja dengan cara memompa antibiotik secara aktif ke luar sel. Sistem pompa ini merupakan mekanisme resistensi utama dan berperan dalam resistensi *P. aeruginosa* terhadap sebagian besar golongan antibiotik (Pang et al., 2019).

Terdapat lima famili sistem pompa yang telah diketahui. *Resistance-nodulation-division* (RND) merupakan famili yang paling banyak dipelajari (Lister et al., 2009). Struktur pompa RND terdiri dari (1) protein fusi membran periplasma (*periplasmic membrane fusion protein* [MFP]), (2) protein membran luar (*outer membrane factor* [OMF]) yang berbentuk seperti corong, dan (3) protein transporter membran sitoplasma (RND). Struktur ini membentuk kanal yang menembus seluruh lapisan membran sel sehingga antibiotik dapat dipompa dari dalam ke luar sel (Lister et al., 2009; Meletis G, 2012).

*P. aeruginosa* memiliki 10 sistem pompa RND, beberapa di antaranya yang terpenting adalah MexAB-OprM (*Multidrug efflux system AB- Outer membrane protein M*), MexCD-OprJ, dan MexXY-OprM (Lister et al., 2009; Meletis G, 2012; Terzi et al., 2014). MexAB-OprM dan MexXY-OprM bersama-sama dengan penurunan permeabilitas membran luar akan menyebabkan *P. aeruginosa* resisten secara intrinsik terhadap berbagai antibiotik (Meletis G, 2012).

MexAB-OprM merupakan sistem pompa RND pertama yang diketahui mampu memompa berbagai antibiotik ke luar sel. Substrat pompa MexAB-OprM adalah fluorokuinolon, tetrasiklin, tigesiklin, kloramfenikol, kombinasi beta-laktam dan beta-laktamase inhibitor, makrolida, novobiosin, trimethoprim, dan sulfonamida. Antibiotik beta-laktam yang dapat dipompa ke luar oleh MexAB-OprM adalah karboksipenisilin (mis. tikarsilin), aztreonam, sefalosporin spektrum-luas (mis. sefotaksim), dan karbapenem (mis. meropenem). Imipenem tidak dapat dipompa oleh sistem ini. Strain *P. aeruginosa* yang memiliki sistem MexAB-OprM akan resisten secara intrinsik terhadap berbagai antibiotik tersebut (Lister et al., 2009; Meletis & Bagkeri, 2013).

Substrat MexXY-OprM adalah fluorokuinolon, beta-laktam (mis. sefepim), aminoglikosida, tetrasiklin, tigesiklin, kloramfenikol, dan eritromisin. *mexXY*, gen yang mengkode MexXY, akan terinduksi ekspresinya apabila *P. aeruginosa* yang sedang tumbuh terpajan oleh tetrasiklin, eritromisin, dan gentamisin. Strain mutan yang mengalami delesi *mexXY* akan mengalami peningkatan kepekaan terhadap antibiotik tersebut di atas. Hal ini menunjukkan bahwa MexXY-OprM berperan dalam resistensi intrinsik *P. aeruginosa* terhadap antibiotik-antibiotik tersebut (Lister et al., 2009; Meletis & Bagkeri, 2013).

### 3) Enzim AmpC

Sebagian besar enzim perusak-antimikroba yang dimiliki oleh *P. aeruginosa* dikode dan disebarkan dari satu bakteri ke bakteri lainnya melalui plasmid kecuali AmpC, yaitu enzim sefalosporinase yang bersifat *inducible* (dapat diinduksi) dan terletak di dalam kromosom (Peter-Getzlaff et al., 2011). *P. aeruginosa* strain liar (*wild type*) menghasilkan enzim AmpC dalam jumlah kecil (*low level basal*) dan tetap sensitif terhadap antibiotik antipseudomonas golongan penisilin, kombinasi penisilin-inhibitor beta-laktamase, sefalosporin, dan karbapenem (Lister et al., 2009). *P. aeruginosa* akan menjadi resisten terhadap seluruh antibiotik beta-laktam, kecuali sefalosporin generasi ke-4 dan karbapenem bila enzim AmpC dihasilkan dalam jumlah yang besar (*over-produced*) (Lister et al., 2009).

Dihasilkannya enzim AmpC dalam jumlah besar dapat disebabkan oleh dua hal, yaitu: (1) adanya mutasi gen *repressor (ampD)*. Mutasi ini akan menyebabkan enzim AmpC dihasilkan dalam jumlah

besar secara terus-menerus (Lister et al., 2009; Peter-Getzlaff et al., 2011); (2) adanya induksi atau pajanan oleh antibiotik golongan beta-laktam dan beta-laktamase inhibitor (mis. sefoksitin, imipenem, dan klavulanat). Overproduksi enzim akibat adanya induksi bersifat reversibel dan akan berhenti bila pajanan dihilangkan. Apabila disertai mekanisme resistensi lainnya, seperti produksi sistem pompa dalam jumlah besar (*efflux pump overproduction*) dan penurunan ekspresi OprD, strain *P. aeruginosa* penghasil AmpC dalam jumlah besar (*AmpC-overproducing P. aeruginosa*) akan resisten terhadap karbapenem (Grover et al., 2013; Lister et al., 2009).

## 2.2 Resistensi Didapat (*Acquired Resistance*)

Resistensi didapat akan menyebabkan *P. aeruginosa* resisten terhadap antibiotik golongan beta-laktam, aminoglikosida, dan kuinolon (Gellatly & Hancock, 2013).

### 1) Enzim Beta-Laktamase

- Kelas A

Enzim yang termasuk kelas ini adalah karbenisilinase dan extended-spectrum beta-lactamases (ESBL). Antibiotik yang menjadi substrat enzim karbenisilinase adalah karboksipenisilin dan ureidopenisilin (mis. piperasilin). *P. aeruginosa* penghasil enzim karbenisilinase menunjukkan kepekaan yang beragam terhadap sefepim, sefpirom, dan aztreonam dan tetap peka terhadap seftazidim dan karbapenem (Strateva & Yordanov, 2009).

Berbeda dari *P. aeruginosa* penghasil enzim karbenisilinase, strain penghasil enzim ESBL tidak hanya resisten terhadap karboksipenisilin dan ureidopenisilin saja, tetapi juga terhadap sefalosporin spektrum luas (seftazidim, sefepim, sefpirom) dan aztreonam. Secara *in vitro*, enzim ini dihambat oleh asam klavulanat dan tazobactam (Strateva & Yordanov, 2009). Enzim ESBL dikode dan disebarkan melalui plasmid. Strain *P. aeruginosa* penghasil enzim ini telah menyebar ke seluruh dunia. Famili enzim ESBL yang dihasilkan oleh *P. aeruginosa* adalah PER, VEB, GES, TEM, SHV, dan CTX-M (Meletis & Bagkeri, 2013).

- Kelas B (Metallo-Beta-Laktamase)

Enzim beta-laktamase kelas B disebut juga karbapenemase. Enzim ini memiliki 4 famili, yaitu IMP, VIM, SPM, dan GIM (Strateva & Yordanov, 2009). Keberadaan enzim karbapenemase tengah menjadi perhatian saat ini karena menyebabkan *P. aeruginosa* resisten terhadap seluruh antibiotik golongan penisilin, sefalosporin, dan karbapenem. Resistensi *P. aeruginosa* terhadap karbapenem juga dapat disebabkan oleh tipe *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC) (Meletis & Bagkeri, 2013).

- Kelas D (Oksasilinase)

Enzim oksasilinase (OXA) klasik (OXA-1, OXA-2, OXA-10) menyebabkan *P. aeruginosa* resisten terhadap karboksipenisilin dan ureidopenisilin. Sementara itu oksasilinase spektrum luas menyebabkan *P. aeruginosa* resisten terhadap sefotaksim, sefepim, sefpirom, dan aztreonam. Sebagian besar enzim oksasilinase spektrum luas terletak di dalam plasmid atau integron sehingga dapat dengan mudah menyebar ke strain *P. aeruginosa* liar (*wild type*). *P. aeruginosa* penghasil enzim oksasilinase spektrum luas saat ini telah ditemukan di seluruh daratan Eropa (Strateva & Yordanov, 2009).

2) Enzim Perusak Aminoglikosida (Aminoglycoside-Modifying Enzymes [AMEs])

Enzim perusak-aminoglikosida (AMES) dibawa dan disebarkan melalui berbagai *genetic mobile elements* seperti plasmid, transposon, dan integron. Enzim ini menyebabkan *P. aeruginosa* menjadi resisten terhadap hampir seluruh antibiotik golongan aminoglikosida (Pang et al., 2019). AMEs dibagi menjadi 3 kelompok enzim, yaitu *aminoglycoside phosphoryltransferase* (APHs), *aminoglycoside adenylyl-transferases* (AADs) atau *nucleotidyltransferases* (ANTs), dan *aminoglycoside acetyltransferases* (AACs). AMEs yang paling sering dihasilkan oleh *P. aeruginosa* adalah AAC(6')-II dan AAC(3)-II yang menyebabkan bakteri ini menjadi resisten terhadap gentamisin, tobramisin, dan netilmisin; AAC(3)-I terhadap gentamisin; dan AAC(6')-I terhadap tobramisin, netilmisin, dan amikasin (Strateva & Yordanov, 2009).

3) Modifikasi Target Antibiotik

- Modifikasi 16S rRNA

Aminoglikosida bekerja dengan cara berikatan dengan 16S rRNA yang merupakan situs aktif protein ribosomal 30S penyusun rRNA (Meletis & Bagkeri, 2013). Ikatan ini mengakibatkan kesalahan translasi mRNA oleh ribosom sehingga protein yang dihasilkan tidak fungsional. Enzim 16S rRNA metilase yang dikode oleh plasmid dapat merubah situs aktif 16S rRNA sehingga tidak dapat berikatan lagi dengan aminoglikosida (Meletis & Bagkeri, 2013; Strateva & Yordanov, 2009).

RmtA adalah enzim 16S rRNA metilase yang pertama kali ditemukan. Enzim ini ditemukan di Jepang pada tahun 2003. *P. aeruginosa* penghasil RmtA sangat resisten terhadap seluruh antibiotik golongan aminoglikosida (amikasin, tobramisin, isepamisin, kanamisin, arbekasin, dan gentamisin) (Strateva & Yordanov, 2009).

- Modifikasi DNA gyrase-A

Enzim DNA gyrase-A atau topoisomerase II adalah enzim yang diperlukan oleh bakteri Gram

negatif (termasuk *P. aeruginosa*) untuk proses replikasi, rekombinasi, dan perbaikan (repair) DNA. Enzim ini merupakan target primer antibiotik golongan fluorokuinolon. Mutasi gen yang mengkode ekspresi DNA gyrase-A (*gyrA*) akan mengubah korformasi enzim ini sehingga afinitasnya terhadap fluorokuinolon menjadi berkurang. Hal ini akan menyebabkan *P. aeruginosa* menjadi resisten terhadap fluorokuinolon (Strateva & Yordanov, 2009).

### 2.3 Resistensi Adaptif

Resistensi adaptif terjadi apabila bakteri terpajan konsentrasi antibiotik non-letal lalu mengalami peningkatan ekspresi (*up-regulation*) gen yang menyebabkan kepekaan terhadap antibiotik tersebut menjadi berkurang. Mekanisme ini bersifat *inducible* dan terjadi tanpa didahului adanya mutasi gen (Gellatly & Hancock, 2013). Contoh resistensi adaptif adalah resistensi *P. aeruginosa* terhadap peptida kationik (mis. polimiksin). Paparan polimiksin akan menyebabkan berbagai sensor kinase termasuk PhoQ, PmrB, ParS, CprS, dan CbrA meningkatkan ekspresi operon *arnBCADTEF-udg* sehingga terjadi sintesis dan penambahan aminoarabinose ke molekul lipid A. Modifikasi ini menyebabkan muatan listrik negatif (*negative charge*) membran luar sel bakteri menjadi berkurang sehingga menurunkan afinitasnya terhadap peptida kationik yang bermuatan listrik positif (*positive charge*). Resistensi ini hanya bersifat transien dan akan hilang bila faktor penginduksi dihilangkan (Gellatly & Hancock, 2013).

### KESIMPULAN

Uraian di atas menunjukkan bahwa *P. aeruginosa* adalah bakteri yang bersifat multi-resisten obat. Tidak semua antibiotik yang tersedia saat ini memiliki aktivitas antipseudomonas. *P. aeruginosa* resisten secara intrinsik terhadap berbagai antibiotik, oleh karena itu uji kepekaan bakteri ini terhadap antibiotik tersebut tidak diperlukan. Selain resisten secara intrinsik, *P. aeruginosa* juga dapat menjadi resisten ketika pasien sedang dalam terapi antibiotik (resistensi yang bersifat *inducible*) (Druge et al., 2019). Resistensi ini dapat terjadi dalam waktu tiga hingga empat hari sejak antibiotik diberikan. *P. aeruginosa* yang awalnya sensitif terhadap antibiotik tertentu dapat berubah menjadi resisten. Oleh karena itu pemeriksaan kultur dan uji kepekaan ulang penting dilakukan untuk mengevaluasi keberhasilan terapi.

### 3. DAFTAR PUSTAKA

Druge, S., Ruiz, S., Vardon-Bounes, F., Grare, M., Labaste, F., Seguin, T., Fourcade, O., Minville, V., Conil, J. M., & Georges, B. 2019. Risk factors and the resistance mechanisms involved in *Pseudomonas*



- aeruginosa mutation in critically ill patients. *Journal of Intensive Care*. 7(1). <https://doi.org/10.1186/s40560-019-0390-4>
- Gellatly, S. L., & Hancock, R. E. W. 2013. *Pseudomonas aeruginosa*: New insights into pathogenesis and host defenses. *Pathogens and Disease*. 67(3), 159–173. <https://doi.org/10.1111/2049-632X.12033>
- Grover, N., Sahni, A. K., & Bhattacharya, S. 2013. Therapeutic challenges of ESBLs and Ampc beta-lactamase producers in a tertiary care center. *Medical Journal Armed Forces India*. 69(1), 4–10. <https://doi.org/10.1016/j.mjafi.2012.02.001>
- Leclercq, R., Cantón, R., Brown, D. F. J., Giske, C. G., Heisig, P., Macgowan, A. P., Mouton, J. W., Nordmann, P., Rodloff, A. C., Rossolini, G. M., Soussy, C. J., Steinbakk, M., Winstanley, T. G., & Kahlmeter, G. 2013. EUCAST expert rules in antimicrobial susceptibility testing. *Clinical Microbiology and Infection*. 19(2):141–160. Blackwell Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03703.x>
- Lister, P. D., Wolter, D. J., & Hanson, N. D. 2009. Antibacterial-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: Clinical impact and complex regulation of chromosomally encoded resistance mechanisms. *Clinical Microbiology Reviews*. 22(4): 582–610). <https://doi.org/10.1128/CMR.00040-09>
- Meletis G. 2012. Mechanisms responsible for the emergence of carbapenem resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. *HIPPOKRATIA*. 16.
- Meletis, G., & Bagkeri, M. 2013. *Pseudomonas aeruginosa*: Multi-Drug-Resistance Development and Treatment Options. *Infection Control*. InTech. <https://doi.org/10.5772/55616>
- Pachori, P., Gothwal, R., & Gandhi, P. 2019. Emergence of antibiotic resistance *Pseudomonas aeruginosa* in intensive care unit; a critical review. *Genes and Diseases* 6(2):109–119. Chongqing University. <https://doi.org/10.1016/j.gendis.2019.04.001>
- Pang, Z., Raudonis, R., Glick, B. R., Lin, T. J., & Cheng, Z. 2019. Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: mechanisms and alternative therapeutic strategies. *Biotechnology Advances* 37(1):177–192. Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2018.11.013>
- Peter-Getzlaff, S., Polsfuss, S., Poledica, M., Hombach, M., Giger, J., Böttger, E. C., Zbinden, R., & Bloemberg, G. V. 2011. Detection of AmpC beta-lactamase in *Escherichia coli*: Comparison of three phenotypic confirmation assays and genetic analysis. *Journal of Clinical Microbiology*. 49(8): 2924–2932. <https://doi.org/10.1128/JCM.00091-11>
- Strateva, T., & Yordanov, D. 2009. *Pseudomonas aeruginosa* - A phenomenon of bacterial resistance. *Journal of Medical Microbiology*. 58(9):1133–1148). <https://doi.org/10.1099/jmm.0.009142-0>
- Terzi, H. A., Kulah, C., & Ciftci, İ. H. 2014. The effects of active efflux pumps on antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*. 30(10):2681–2687. <https://doi.org/10.1007/s11274-014-1692-2>

# MEKANISME RESISTENSI PSEUDOMONAS AERUGINOSA TERHADAP ANTIBIOTIK

## ORIGINALITY REPORT

8%

SIMILARITY INDEX

2%

INTERNET SOURCES

1%

PUBLICATIONS

6%

STUDENT PAPERS

## PRIMARY SOURCES

1	Submitted to School of Business and Management ITB Student Paper	5%
2	<a href="http://digilib.unila.ac.id">digilib.unila.ac.id</a> Internet Source	1%
3	<a href="http://repositori.usu.ac.id:8080">repositori.usu.ac.id:8080</a> Internet Source	1%
4	Delvia Oktalia, Irzal Anderson, Melisa Melisa. "Penguatan ecological citizenship berbasis Sungai sebagai upaya mewujudkan karakter peduli lingkungan di Kelurahan Kasang", Academy of Education Journal, 2024 Publication	1%
5	Submitted to Fakultas Ekonomi dan Bisnis Universitas Gadjah Mada Student Paper	<1%

Exclude bibliography  On