

**TINGKAT SENSITIVITAS *Pseudomonas aeruginosa*
TANAH TPA SUPIT URANG KOTA MALANG YANG
DIISOLASI MENGGUNAKAN MEDIA SELEKTIF Pb
PADA CEFTAZIDIME DAN GENTAMICIN**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Meperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh :

SHINTA DEWI PUSPITASARI

21901101099

PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS ISLAM MALANG

2023

**TINGKAT SENSITIVITAS *Pseudomonas aeruginosa*
TANAH TPA SUPIT URANG KOTA MALANG YANG
DIISOLASI MENGGUNAKAN MEDIA SELEKTIF Pb
PADA CEFTAZIDIME DAN GENTAMICIN**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh

Shinta Dewi Puspitasari

21901101099

**PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG
2023**

RINGKASAN

Puspitasari, Shinta Dewi. Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang, 18 April 2023. Tingkat Sensitivitas *Pseudomonas aeruginosa* dari Tanah TPA Daerah Malang Terhadap Ceftazidime Dan Gentamicin Yang Diisolasi Menggunakan Media Selektif Pb. **Pembimbing 1** : Rio Risandiansyah. **Pembimbing 2** : Yoyon Arif Martino.

Pendahuluan : Sampah-sampah yang menjadi sumber logam berat timbal (Pb) adalah sampah dari sisa cat, kaleng dan baterai. Pb dari sampah akan terakumulasi di dalam tanah dan menyebabkan perubahan ekosistem bakteri di tanah, salah satunya adalah bakteri *Pseudomonas aeruginosa*. Paparan Pb yang tinggi mengakibatkan peningkatan pertumbuhan bakteri yang memiliki ketahanan terhadap Pb. Ketahanan terhadap Pb tersebut dapat dikaitkan oleh terjadinya resistensi terhadap antibiotik melalui mekanisme *cross-resistance*. Penelitian ini bertujuan untuk melihat sensitivitas *P. aeruginosa* yang diisolasi dari tanah TPA menggunakan media selektif Pb terhadap ceftazidime dan gentamicin yang merupakan antibiotik *first line* untuk terapi infeksi *P. aeruginosa*.

Metode : Penelitian ini adalah experimental *in vitro*. Sampel tanah diambil dan diukur kadar logam beratnya menggunakan metode *Atomic Absorption Spectrophotometer* (AAS). Bakteri *P. aeruginosa* diisolasi dari sampel tanah di dalam (T1) dan luar daerah fasilitas (T2) TPA menggunakan media CHROMagar yang ditambahkan dengan logam berat Lead (II) acetate trihydrate 800 ppm dan media non-selektif Pb sebagai kontrol serta dilakukan perhitungan *Total Plate Count* (TPC). Bakteri yang tumbuh di media dengan Pb, dilakukan uji sensitivitas terhadap ceftazidime dan gentamicin menggunakan metode *Kirby-Bauer*. Analisa data menggunakan uji *independent T-Test* dengan signifikansi $p < 0,05$.

Hasil : Kadar Pb di T1 (12,65 mg/kg) lebih tinggi daripada T2 (tidak terdeteksi). Hasil perhitungan TPC menunjukkan jumlah koloni *P. aeruginosa* lebih tinggi secara signifikan pada T1 daripada T2, baik pada media non-selektif Pb ($3,58 \pm 0,20$ Log CFU/mL) dan ($3,26 \pm 0,08$ Log CFU/mL) maupun pada media selektif Pb ($3,02 \pm 0,09$ Log CFU/mL) dan ($2,87 \pm 0,08$ Log CFU/mL). Penambahan Pb pada media secara signifikan mengalami penurunan jumlah koloni *P. aeruginosa* pada T1, namun tidak pada T2. Dari hasil uji sensitivitas antibiotik yang dilakukan pada 44 sampel dari T1 dan T2 bersifat sensitif (100%) terhadap ceftazidime dan gentamicin. Pada bakteri T1 ditemukan rata-rata zona hambat terhadap ceftazidime ($31,72 \pm 3$ mm) dan gentamicin (23 ± 3 mm). Pada T2 ditemukan rata-rata zona hambat terhadap ceftazidime ($35,54 \pm 3,5$ mm) dan gentamicin ($28,68 \pm 2,9$ mm). Rata-rata diameter zona hambat pada T1 < T2 secara signifikan, namun tidak mengubah klasifikasi tingkat resistensi ($P < 0,05$).

Kesimpulan : Bakteri *P. aeruginosa* ditemukan dalam jumlah lebih banyak pada T1 daripada T2. Terjadi penurunan sensitivitas antibiotik ceftazidime dan gentamicin pada bakteri *P. aeruginosa* yang diisolasi dari tanah TPA daerah Malang, tetapi tidak mengubah klasifikasi tingkat resistensi dari T1 dan T2.

Kata Kunci : Timbal, Resistensi Antibiotik, *Pseudomonas aeruginosa*, Ceftazidime, Gentamicin

SUMMARY

Puspitasari, Shinta Dewi. Faculty of Medicine, Islamic University of Malang, 18 April 2023. Sensitivity Level of *Pseudomonas aeruginosa* from Malang Regional Landfill Against Ceftazidime and Gentamicin Isolated Using Pb Selective Media. **Supervisor 1** : Rio Risandiansyah. **Supervisor 2** : Yoyon Arif Martino.

Introduction : The waste that is a source of heavy metal lead (Pb) is waste from leftover paint, cans and batteries. Pb from waste will accumulate in the soil and cause changes in the bacterial ecosystem in the soil, one of which is the bacterium *Pseudomonas aeruginosa*. High Pb exposure resulted in increased growth of bacteria that have resistance to Pb. Resistance to Pb can be associated with the occurrence of resistance to antibiotics through a cross-resistance mechanism. This study aims to examine the sensitivity of *P. aeruginosa* isolated from TPA soil using Pb selective media to ceftazidime and gentamicin which are first-line antibiotics for the treatment of *P. aeruginosa* infection.

Methods : This research is experimental in vitro. Soil samples were taken and the levels of heavy metals were measured using the *Atomic Absorption Spectrophotometer* (AAS) method. *P. aeruginosa* bacteria were isolated from soil samples inside (T1) and outside the TPA facility area (T2) using CHROMagar media added with the heavy metal Lead (II) acetate trihydrate 800 ppm and Pb non-selective media as a control and Total Plate Counts were carried out Count (TPC). Bacteria growing in media with Pb were tested for sensitivity to ceftazidime and gentamicin using the Kirby-Bauer method. Data analysis used an *independent T-test* with a significance of $p < 0.05$.

Results : The Pb level in T1 (12.65 mg/kg) was higher than T2 (undetectable). TPC calculation results showed that the number of *P. aeruginosa* colonies were significantly higher on T1 than T2, both on Pb non-selective media (3.58 ± 0.20 Log CFU/mL) and (3.26 ± 0.08 Log CFU/mL) mL) as well as on Pb selective media (3.02 ± 0.09 Log CFU/mL) and (2.87 ± 0.08 Log CFU/mL). The addition of Pb to the media significantly decreased the number of *P. aeruginosa* colonies on T1, but not on T2. From the results of the antibiotic sensitivity test conducted on 44 samples from T1 and T2, they were sensitive (100%) to ceftazidime and gentamicin. In T1 bacteria, the average inhibition zone was found for ceftazidime (31.72 ± 3 mm) and gentamicin (23 ± 3 mm). At T2, the average inhibition zone for ceftazidime (35.54 ± 3.5 mm) and gentamicin (28.68 ± 2.9 mm) was found. The average diameter of the inhibition zone at T1 < T2 significantly, but did not change the classification level of resistance ($P < 0.05$).

Conclusion : *P. aeruginosa* bacteria were found in greater numbers on T1 than T2. There was a decrease in the sensitivity of the antibiotics to ceftazidime and gentamicin in *P. aeruginosa* isolated from the soil of the landfill in Malang area, but did not change the resistance level classification from T1 and T2.

Keywords : Lead, Antibiotic Resistance, *P. aeruginosa*, Ceftazidime, Gentamicin.

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sampah mengandung berbagai jenis logam berat salah satunya yaitu, logam berat timbal (Pb) yang bersumber dari sampah sisa cat, kaleng dan baterai (Santoso et al., 2016). Sampah-sampah ini akan dibuang ke tempat pembuangan akhir (TPA), yaitu TPA Supit Urang yang merupakan TPA terbesar di Kota Malang (Neoza, 2011) dengan luas 21 Hektar dan volume pemasukan sampahnya sebesar 500 ton/hari (Diantika & Sueb, 2021). Hal ini memungkinkan tingginya pencemaran logam berat timbal di tanah. Batas kadar maksimum kontaminasi logam berat timbal (Pb) di tanah adalah 0,0405 mg/L (Rahadi et al., 2020). Kontaminasi logam berat dalam tanah akan mengganggu ekosistem tanah, yaitu bakteri (Khasanah et al., 2021). Bakteri yang sering ditemukan di tanah yang terkontaminasi logam berat salah satunya adalah bakteri *Pseudomonas aeruginosa* (Suyono & Salahudin, 2011).

Bakteri *P. aeruginosa* merupakan bakteri gram negatif yang bersifat aerob obligat, berbentuk basil (kokus) dan mempunyai flagel polar (Suyono & Salahudin, 2011). Proses transmisi bakteri *P. aeruginosa* dapat melalui air, udara, tangan yang terpapar bahkan alat-alat rumah sakit yang tidak steril (Hutabarat & Silalahi, 2017). Terjadinya resistensi antibiotik termasuk salah satu masalah kesehatan yang sering ditemukan diseluruh dunia. Beberapa *Multi Drug Resistant* (MDR) terhadap bakteri *P. aeruginosa* adalah sefotaksim (90%), seftriakson (85%), gentamicin (71,89%), tobramisin (70,07%),

siprofloksasin (35%), levofloksasin (32%), imipenem (20,8%) (Dharmayanti & Sukmara, 2019).

Tingginya kontaminasi timbal (Pb) dalam tanah dapat menyebabkan bakteri patogen *P. aeruginosa* untuk memiliki kemampuan sifat resistensi terhadap logam berat. Resistensi tersebut diatur oleh gen resisten logam berat (*Heavy Metal Resistance Genes*) atau HMRGs yang kemungkinan berkorelasi dengan gen resistensi antibiotik (*Antibiotic Resistance Genes*) atau ARGs (Long et al., 2021), sehingga dapat menimbulkan *cross-resistance* dengan antibiotik. Mekanisme terjadinya resistensi silang (*cross-resistance*) memang belum diketahui secara pasti, akan tetapi kemungkinan dapat terjadi karena adanya peningkatan *system efflux* (Pal et al., 2018).

Saat bakteri yang sudah memiliki sifat resisten logam berat dan akan terakumulasi di udara. Tanpa disadari akan mengkontaminasi tubuh akibat terhirup, kontak dengan kulit maupun makanan dan minuman (Adhani & Husaini, 2017), sehingga dapat menimbulkan beberapa penyakit seperti infeksi saluran kemih, infeksi gastrointestinal, pneumonia (Anggraini et al., 2018), infeksi pada luka bakar dan sepsis pada neonatus (Lutpiatina, 2017). Dalam masalah kesehatan, *P. aeruginosa* sering menyebabkan pneumonia dengan insiden kasus pneumonia di ASIA sebesar 16,9 kasus per 1000 penduduk per tahunnya dan menurut Riskesdas (2018) prevalensi penyakit pneumonia mencapai 4% (Saputra et al., 2021).

Penelitian di tempat pembuangan akhir (TPA) sebagai sumber terjadinya infeksi bakteri resisten masih belum banyak diteliti. Maka dari itu, peneliti akan melakukan pengecekan kadar logam berat dalam tanah TPA

menggunakan metode *Atomic Absorption Spectrophotometer* (AAS)(Hasyimuddin et al., 2018) dan melakukan isolasi bakteri *P. aeruginosa* di tanah sekitar TPA yang terpapar logam berat timbal (Pb) dengan cara membuat media selektif CHROMagar dengan Pb yang bertujuan untuk menseleksi jenis bakteri yang teridentifikasi di TPA tersebut. Peneliti juga akan melakukan *Total Plate Colony* (TPC) untuk mengetahui berapa jumlah koloni yang tumbuh per cawan petri, dan melakukan uji sensitivitas antibiotik ceftazidime dan gentamicin menggunakan metode *Kirby-Bauer* (Safitri et al., 2017).

1.2 Rumusan Masalah

1. Berapa kandungan kadar logam berat Timbal (Pb) di dalam dan luar TPA Supit Urang ?
2. Apakah didapatkan perbandingan jumlah koloni bakteri *Pseudomonas aeruginosa* yang diisolasi dengan logam berat Timbal (Pb) dari dalam dan luar TPA Supit Urang ?
3. Apakah jumlah bakteri *Pseudomonas aeruginosa* yang tahan terhadap logam berat Timbal (Pb) juga mengalami resistensi antibiotik ceftazidime dan gentamicin yang dilihat berdasarkan nilai ZOI ?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan antara lain :

1. Untuk mengetahui kandungan kadar logam berat Timbal (Pb) di tanah sekitar TPA Supit Urang.

2. Untuk mengetahui perbandingan jumlah koloni bakteri *Pseudomonas aeruginosa* yang diisolasi dengan logam berat Timbal (Pb) dari dalam dan luar TPA Supit Urang.
3. Untuk mengetahui jumlah koloni bakteri *Pseudomonas aeruginosa* yang resisten terhadap logam berat Timbal (Pb) dan juga mengalami resistensi antibiotik ceftazidime dan gentamicin yang dilihat berdasarkan nilai ZOI.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Peneliti berharap jika penelitian ini dapat digunakan sebagai dasar tentang potensi resistensi antibiotik ceftazidime dan gentamicin terhadap paparan logam berat timbal (Pb) pada bakteri *Pseudomonas aeruginosa*.

1.4.2 Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat berguna untuk penelitian selanjutnya terkait hubungan tingkat resistensi antibiotik ceftazidime dan gentamicin pada bakteri *Pseudomonas aeruginosa* akibat paparan logam berat timbal (Pb).

BAB VII PENUTUP

7.1 KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah diperoleh dapat disimpulkan bahwa :

1. Kontaminasi logam berat timbal (Pb) di dalam TPA terukur diatas standar baku.
2. Jumlah koloni *P. aeruginosa* lebih tinggi secara signifikan pada T1 daripada T2, baik pada media tanpa Pb maupun pada media dengan Pb.
3. Hasil uji bakteri *P. aeruginosa* terhadap sensitivitas antibiotik ceftazidime dan gentamisin, pada kedua titik T1 dan T2 mengalami penurunan sensitivitas secara signifikan tetapi tidak mengalami perubahan klasifikasi tingkat resistensi.

7.2 SARAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah diperoleh, pembahasan dan kesimpulan, maka terdapat beberapa saran yaitu :

1. Untuk memastikan apakah ada korelasi antara bakteri resisten logam berat dengan resisten antibiotik, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut yaitu isolasi DNA bakteri *P. aeruginosa* dari dalam dan luar TPA.
2. Disarankan menggunakan Pb jenis $Pb(NO_3)_2$ agar lebih efektif untuk mengisolasi bakteri.

DAFTAR PUSTAKA

- Adawiyah, R. (2022). Bioakumulasi Logam Berat Pb Dan Cd Terhadap Histologi Insang Ikan Mujair (*Oreochromis mossambicus*) di Sungai Bengawanjero Desa Bojoasri Kecamatan Kalitengah Kabupaten Lamongan. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.
- Adhani, R., & Husaini. (2017). Logam Berat Sekitar Manusia (S. Kholishotunnisa, Ed.). Pusat Pengelolaan Jurnal dan Penerbitan Unlam.
- Aditya, R., Kestriani, N. D., & Maskoen, T. T. (2016). Antibiotik Empirik di Intensive Care Unit (ICU). *Anesthesia & Critical Care*, 34(1), 48–56.
- Afifah, N. (2017). Aktivitas Antibakteri Kombinasi Gentamisin dan Ekstrak 10 Tanaman Obat Terhadap Bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dan Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Ahemad, M. (2014). Remediation of metalliferous soils through the heavy metal resistant plant growth promoting bacteria: Paradigms and prospects. In *Arabian Journal of Chemistry* (Vol. 12, Issue 7, pp. 1365–1377). Elsevier B.V.
- Amalia, R. (2016). Analisis Hubungan Kadar Timbal (Pb), Zinc Protoporphyrin dan Besi (Fe) dalam Sampel Darah Operator SPBU di Kota Semarang. Universitas Negeri Semarang.
- Amin, M. M. (2016). Profil Efektivitas Antibiotik Terhadap Bakteri Isolat Dari Pasien Ulkus Diabetik Di Bagian Penyakit Dalam Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang Periode Oktober-Desember 2015. Universitas Muhammadiyah Palembang.

- Anandita, N. G. T. (2021). Pengaruh Pemberian Gentamisin pada Dosis Terapi Terhadap Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Health Sains*, 2(10), 1345–1350.
- Anggraeni, A., & Triajie, H. (2021). Ability Test Of Bacteria (*Pseudomonas aeruginosa*) in Biodegeneration Process of Lead Heavy Metal (Pb) Pollution, in East Kamal Waters, Bangkalan Regency. *Juvenil : Jurnal Ilmiah Kelautan Dan Perikanan*, 2(3), 176–185.
- Anggraini, D., Yulindra, U. G., Savira, M., Djojosugito, F. A., & Hidayat, N. (2018). Prevalensi dan Pola Sensitivitas Antimikroba Multidrug Resistant *Pseudomonas aeruginosa* di RSUD Arifin Achmad. *Majalah Kedokteran Bandung*, 50(1), 6–12.
- Anjelina, M., Rustamadji, & Fitriarningsih, Y. (2020). Kontaminasi Logam Berat Pb dan Cd Pada Tanah di Area TPA Sampah Kelurahan Batu Layang Kota Pontianak.
- Apriani, D. (2018). Identifikasi *Pseudomonas sp.* Pada Penderita Ulkus Diabetikum di Rumah Sakit Umum Pusat H. Adam Malik Medan. Politeknik Kesehatan Kemenkes RI Medan.
- Astutik, L. W. (2015). Resistensi dan Potensi Azotobacter Sebagai Bioremoval Timbal (Pb). Institut Teknologi Sepuluh Nopember.
- Azkina, A. F. N. (2021). Identifikasi Suspect Bakteri *Pseudomonas aeruginosa* pada Kucing yang Mengalami Abses di Klinik Hewan Pendidikan Universitas Hasanuddin.

- Baker-Austin, C., Meredith, Wright, Stepanauskas, R., & McArthur, J. V. (2006). Co-selection of antibiotic and metal resistance. *Trends in Microbiology*, 14(4), 176–182.
- ChemSpider - Report : Lead(II) acetate*. (n.d.). Retrieved February 25, 2023, from <http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.8956.html>
- Damayanti, E. (2022). Isolation of New Antimicrobial From Soil Bacteria. Universitas Hasanuddin.
- Dharmayanti, I. G. A. M. P., & Sukmara, D. M. (2019). Karakteristik Bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dan Pola Kepekaanya Terhadap Antibiotik di Intensive Care Unit (ICU) RSUP Sanglah pada Bulan November 2014 - Januari 2015. *E - Jurnal Medika*, 8(4), 1–9.
- Diartika, E. I. A., & Sueb. (2021). Case Study On Waste Pollution And Waste Management At Supit Urang Landfill Malang. *Jurnal Pembangunan Wilayah Dan Kota*, 17(1), 70–82.
- Endriani, R., Andrini, F., & Alfina, D. (2009). Pola Resistensi Bakteri Penyebab Infeksi Saluran Kemih (ISK) Terhadap Antibakteri di Pekanbaru. *Jurnal Natur Indonesia*, 12(2), 130–135.
- Endriastuti, N. E., Wahyono, D., & Sukarno, R. (2015). Evaluasi Pendosisan Gentamisin Pada Pasien Anak Pneumonia Berat. *Journal of Management and Pharmacy Practice*, 5(1), 27–32.
- Fitrianah, L., & Purnama, A. R. (2019). Sebaran Timbal Pada Air Persawahan Di Kabupaten Sidoarjo. Prosiding Seminar Nasional Teknologi dan Sains (SNasTekS).

- Gunawan, S. G. (2012). *Farmakologi dan Terapi* (R. Setiabudy & Nafrialdi, Eds.; 5th ed.). Badan Penerbit FKUI.
- Gusnita, D. (2012). Pencemaran Logam Berat Timbal (Pb) di Udara dan Upaya Penghapusan Bensin Bertimbal. *Berita Dirgantara*, 13(3), 95–101.
- Hanizar, E., & Sari, D. N. R. (2018). Antibacterial Activity of *Pleurotus Ostreatus* Varieties Grey Oyster on *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*. *E-Jurnal Pustaka Kesehatan*, 6(3), 387–392.
- Hasyimuddin, Nur, F., & Indriani. (2018). Isolasi Bakteri Pengakumulasi Logam Berat Timbal (Pb) pada Saluran Pembuangan Limbah Industri di Kabupaten Gowa. *Biotropic The Journal of Tropical Biology*, 2(2), 126–132.
- Hidayah, N., & Shovitri, M. (2012). Adaptasi Isolat Bakteri Aerob Penghasil Gas Hidrogen pada Medium Limbah Organik. *Jurnal Sains Dan Seni ITS*, 1, 16–18.
- Hidayati, D. Y. N. (2010). Identifikasi Molekul Adhesi Pili *Pseudomonas aeruginosa* pada Human Umbilical Vein Endothelial Cells (HUVECs) Culture. *The Journal of Experimental Life Sciences*, 1(1), 1–55.
- Hutabarat, V., & Silalahi, H. (2017). The Effect of Join Care of HIV/AIDS Patients with *Pseudomonas aeruginosa* Infectious Against Transmission Risk to Other Patients in The Dahlia II Ward at Hospital of Infectious Disease Prof. Dr. Sulianti Saroso Jakarta. *The Indonesian Journal of Infectious Disease*, 8–13.
- Ilma, D. L., Wahyono, D., & Sari, I. P. (2019). Estimated Blood Concentration of Ceftazidime in Pneumonia Patients with Renal Impairmen. *Journal of Management and Pharmacy Practice*, 9(3), 143–150.

- ITIS. Integrated Taxonomic Information System - Report: *Pseudomonas aeruginosa*. Taxonomic Serial No: 965278. Retrieved February 24, 2023, from <https://www.itis.gov>.
- Katzung, B. G., Masters, S. B., & Trevor, A. J. (2012). *Farmakologi Dasar & Klinik* (12th ed.). Mc Graw Hill.
- Khasanah, U., Mindari, W., & Suryaminarsih, P. (2021). Assessment Of Heavy Metals Pollution On Rice Field In Sidoarjo Regency Industrial Area. *Jurnal Teknik Kimia*, 15(2), 73–81.
- Lestari, M. D., AR, M. M., Setiawati, U. N., Nukmal, N., Setyaningrum, E., Arifiyanto, A., & Aeny, T. N. (2022). Bioaccumulation and Resistance Activity of Lead by *Streptomyces sp.* strain I18. *Jurnal Sumberdaya Alam Dan Lingkungan*, 9(1), 1–6.
- Lewis II, J. S., Weinstein, M. P., Bobenchik, A. M., Campeau, S., Cullen, S. K., Galas, M. F., Gold, H., & HUMphries, R. M. (2022). Performance Standards For Antimicrobial Susceptibility Testing (32nd ed., Vol. 42). Clinical And Laboratory Standards Institute.
- Long, S., Tong, H., Zhang, X., Jia, S., Chen, M., & Liu, C. (2021). Heavy Metal Tolerance Genes Associated With Contaminated Sediments From an E-Waste Recycling River in Southern China. *Frontiers in Microbiology*, 12.
- Lumanto, P., Manampiring, A., & Budiarmo, F. (2017). Isolasi dan Identifikasi Bakteri Resisten Merkuri pada Plak Gigi dan Urin. *Jurnal E-Biomedik (EBm)*, 5(2), 1–4.

- Lutpiatina, L. (2017). Cemaran *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aerogenosa* pada Steteskop di Rumah Sakit. *Jurnal Teknologi Laboratorium*, 6(2), 61–66.
- Maurya, A. P., Rajkumari, J., Bhattacharjee, A., & Pandey, P. (2020). Development, Spread and Persistence of Antibiotic Resistance Genes (ARGs) in the Soil Microbiomes through Co-selection. *Reviews on Environmental Health*, 35(4), 371–378.
- Mevia, F. M. A. (2020, December 1). Logam Berat Pb. WIRA.
- National Center for Biotechnology Information (2023). PubChem Compound Summary for CID 3467, Gentamicin. Retrieved February 25, 2023 from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Gentamicin>.
- National Center for Biotechnology Information (2023). PubChem Compound Summary for CID 9317, Lead acetate. Retrieved March 31, 2023 from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Lead-acetate>.
- National Center for Biotechnology Information (2023). PubChem Compound Summary for CID 5481173, Ceftazidime. Retrieved February 25, 2023 from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Ceftazidime>.
- Neoza, D. K. (2011). Studi Pengembangan Tempat Pembuangan Akhir. Universitas Muhammadiyah Malang.
- Nguyen, C. C., Hugie, C. N., Kile, M. L., & Navab-Daneshmand, T. (2019). Association Between Heavy Metals and Antibiotic-resistant Human Pathogens in Environmental Reservoirs: A review. *Frontiers of Environmental Science and Engineering*, 13(3), 1–17.

- Novandi, R., Hayati, R., & Anita Zahara, T. (2014). Remediasi Tanah Tercemar Logam Timbal (Pb) Menggunakan Tanaman Bayam Cabut (*Amaranthus tricolor* L.). *Jurnal Teknologi Lingkungan Lahan Basah*, 2(1), 1–10.
- Pal, C., Asiani, K., Arya, S., Rensing, C., Stekel, D. J., Larsson, D. G. J., & Hobman, J. L. (2018). Metal Resistance and Its Association With Antibiotic Resistance. In *Advances in Microbial Physiology* (Vol. 70, pp. 261–313).
- Prasetyo, D. S., Herna, Mursinah, Ibrahim, F., & Bela, B. (2022). In Vitro Assays of Several Antipseudomonal Agent Combinations Against Carbapenem-Resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 12(1), 31–38.
- Pratiwi, R. H. (2017). Mekanisme Pertahanan Bakteri Patogen Terhadap Antibiotik. *Jurnal Pro-Life*, 4(3), 418–429.
- Putra, O. N., Saputro, I. D., Nurhalisa, H. D., & Yuliana, E. (2021). Surveilans Retrospektif Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Anak Dengan Luka Bakar. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 7(1), 21–28.
- Rahadi, B., Susanawati, L. D., & Agustianingrum, R. (2020). Bioremediation of Lead using Indigenous Bacteria Isolated from Leachete Contaminated Soil. *Jurnal Sumberdaya Alam Dan Lingkungan*, 11–18.
- Rahmad, Z. (2022). Efektivitas *Pseudomonas aeruginosa* PAO1 dalam Penyisihan Logam Berat Besi (Fe) dan Kualitas Fisika Kimia pada Lindi di TPA Gampong Jawa Kota Banda Aceh. Universitas Islam Negeri Ar-Raniry.
- Rahma, N. A. (2018). Evaluasi Ketepatan Terapi Antibiotik dan Interaksi Obat Potensial pada Pasien Pneumonia Komuniti Geriatri di Instalasi Rawat Inap RSUD dr. Moewardi Tahun 2017. Universitas Muhammadiyah Surakarta.

- Richards, D. M., & Brogden, R. (2012). A Review of its Antibacterial Activity, Pharmacokinetic Properties and Therapeutic Use. Springer Link.
- Rohmawati, H. I. (2019). Identifikasi Bakteri *Pseudomonas aeruginosa* Pada Air Minum Dalam Kemasan. Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Insan Cendekia Medika Jombang.
- Safitri, Y., Rohmi, & Lalu Gede, G. (2017). Identifikasi Jenis Sampel (Bakteri Murni Dan Campuran Bakteri) Penyebab ISK Terhadap Hasil Uji Sensitivity Antibiotik Ciprofloxacin. *Jurnal Analis Medika Bio Sains*, 4(1), 12–16.
- Sagita, D., Pratama, S., & Hastuti. (2020). Antibiotic Resistance Test Against *Staphylococcus aureus* Culture In Intensive Care Unit (Icu) Hospital In Jambi. *Journal of Healthcare Technology and Medicine*, 6(1), 301–307.
- Saleh, C., & Purnomo, H. (2014). Analisis Efektifitas Instalasi Pengolahan Limbah Lindi di TPA Supit Urang Kota Malang. *Jurnal Teknik Pengairan*, 5(1), 103–109.
- Samra, Z., Heifetz, M., Talmor, J., Bain, E., & Bahar, J. (1998). Evaluation of Use of a New Chromogenic Agar in Detection of Urinary Tract Pathogens. *Journal Of Clinical Microbiology* , 36(4), 990–994.
- Sanseverino, I., Cuenca, A. N., Loos, R., Marinov, D., & Lettieri, T. (2018). State of the art on the Contribution of Water to Antimicrobial Resistance.
- Santoso, Haumahu, J. P., & Habi, M. La. (2016). Spatial Analysis of Heavy Metals Pollution as the Impact of Waste Landfill Ambon at Wai Yori Watershed inNegeri Passo. *J. Budidaya Pertanian*, 12(2), 55–65.
- Saputra, I. P. G. S., Iswari, I. S., & Pinatih, K. J. P. (2021). Prevalensi dan Pola Kepekaan Multidrug Resistance *Pseudomonas aeruginosa* Terhadap

- Antibiotik Pada Pasien Pneumonia Di RSUP Sanglah. *Medika Udayana*, 10(12), 89–95.
- Sari, W. D. M. (2015). Studi Perbandingan Kepatuhan Penggunaan Antibiotik di Apotek Bhumyamca II dan Tiara 2. Universitas Katolik Widya Mandala .
- Silaen, S. (2020). *Adanya Kandungan Bakteri Pseudomonas sp terhadap Sayuran Lalapan Lactuca sativa dan Brassica rapa Subsp. Pekinensis*. 2(1), 20–29.
- Suryatini, K. Y., & Rai, I. G. A. (2018). Logam Berat Timbal (Pb) dan Efeknya pada Sistem Reproduksi. *Emasains*, 7(1), 1–6.
- Sutarso. (2018). Pengaruh Gentamisin Dosis Bertingkat Terhadap Gambaran Histopatologi Dan Kadar Ekspresi Tumor Necrosis Factor Alpha (Tnf- α) Ginjal Pada Hewan Model Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Gagal Ginjal Akut. Universitas Brawijaya.
- Suyono, Y., & Salahudin, F. (2011). Identification and Characterization Bacteria *Pseudomonas* on Metal Contaminated Soil Indicated. *Jurnal Biopropal Industri*, 2(1), 8–13.
- Tetuko, L. N. A. (2022). Aktivitas Senyawa Bioaktif Pada Tanaman Sebagai Anti Quorum Sensing Terhadap Bakteri. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.
- Todar, K. (2020). *Pseudomonas aeruginosa*. Online Textbook Of Bacteriology.
- Verdian, T., & Zulaika, E. (2015). Resistensi dan Viabilitas Bacillus S1, SS19 dan DA11 pada Medium yang Terpapar Logam Kadmium (Cd). *Jurnal Sains Dan Seni ITS*, 4(2), 88–90.

Wahyunita. (2022). Detection Of Guiana Extended-Spectrum (GES) Resistance Genes From *Pseudomonas aeruginosa* Isolates At Dr. Wahidin Sudirohusodo Hsopital. Universitas Hasanuddin.

Warni, D., Karina, S., & Nurfadillah, N. (2017). Analysis of Heavy Metal Pb, Mn, Cu and Cd on Sediment at Jetty Port Meulaboh, Aceh Barat. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kelautan Dan Perikanan Unsyiah*, 2(2), 246–253.

Wibowo, M. H., Nugroho, W. S., & Asmara, W. (2011). 25. Plasmid Profile of Antibiotic Resistant *Escherichia coli* Isolated From Commercial Poltry Farm.. *J. Sain Vet.*, 29(1), 43–50.

