

Permasalahan dan Pemeriksaan *Serratia sp*

Tati Febrianti¹
Ika Ningsih²

¹Program Magister Ilmu Biomedik
Fakultas Kedokteran Universitas
Indonesia

²Departemen Mikrobiologi,
Fakultas Kedokteran Universitas
Indonesia

Penulis korespondensi:
dr. Tati Febrianti
Magister Ilmu Biomedik,
Fakultas Kedokteran,
Universitas Indonesia
Jl. Salemba Raya No. 6,
Jakarta 10430, Indonesia.

ABSTRAK

Serratia sp adalah salah satu bakteri oportunistik dan merupakan flora komensal dalam tubuh *host/inang*. Pada pewarnaan Gram bakteri ini berbentuk batang, Gram negatif serta mempunyai kemampuan menghasilkan enzim lipase hidrolitik, DNase, gelatinase, katalase positif, oksidase negatif, uji Voges-proskauer dan Simmons sitrat negatif, memproduksi indol, serta lisin dekarboksilase negatif, motil dan mempunyai flagel peritrich sebagai alat gerak yang ditemukan di seluruh badan bakteri. Bakteri ini menyebabkan infeksi pada saluran pernapasan, saluran kemih, gastrointestinal, luka, berkolonisasi pada peralatan kesehatan di rumah sakit serta dianggap sebagai mikroorganisme yang sulit diobati karena memiliki resistensi terhadap berbagai antibiotik yang menimbulkan permasalahan terapi dan penanganan infeksi yang terjadi. Pemeriksaan mikrobiologi antara lain dilakukan dengan biakan, uji biokimia serta uji kepekaan terhadap antibiotik serta uji molekuler seperti *Pulsed-Field Gel Electrophoresis* (PFGE), *Random Amplified Polymorphic DNA* (RAPD) dan *Polymerase Chain Reaction* (PCR).

Kata kunci: *Serratia sp*, Permasalahan, Uji mikrobiologi.

PENDAHULUAN

Patogen oportunistik umumnya merupakan mikroorganisme nonpatogen yang dapat berperan sebagai patogen pada kondisi tertentu. Habitat mikroorganisme ini dapat berada di lingkungan seperti tanah, air, tanaman maupun sebagai komensal atau flora normal pada manusia. Umumnya bakteri oportunistik bersifat komensal yang tidak menimbulkan kerugian pada *host* hingga jangka waktu yang lama sampai terdapat kesempatan untuk menyerang *host*, seperti terganggunya fungsi sistem imun atau kondisi kekebalan tubuh *host* yang menurun, perubahan pada susunan mikrobiota (kumpulan mikroba yang hidup pada tubuh *host* (inang), dan penyakit lainnya yang turut mengganggu fungsi sistem imun.^{1,2}

Infeksi patogen oportunistik umumnya berbahaya karena lemahnya pertahanan kekebalan tubuh *host* sehingga tidak memungkinkan untuk mengatasi infeksi yang terjadi.^{1,3,4}

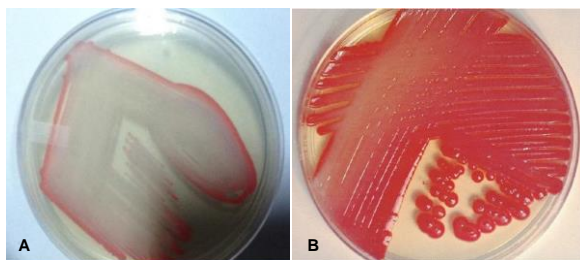
Jenis mikroorganisme oportunistik dapat berupa virus, jamur, parasit dan bakteri. Infeksi oportunistik yang selama ini dilaporkan sebagian besar disebabkan oleh bakteri.^{1,3,5} *Serratia sp.* merupakan salah satu bakteri patogen oportunistik yang bukan merupakan komponen umum mikrobiota saluran cerna manusia, namun dapat hidup di saluran cerna serta menjadi patogen oportunistik pada kondisi tertentu.^{2,6,7}

Infeksi bakteri intraseluler oportunistik saat ini merupakan tantangan garis depan dalam upaya pengobatan pasien dengan gangguan kekebalan tubuh.¹ Pemeriksaan mikrobiologis perlu dilakukan dan diterapkan dengan protokol uji yang jelas dan terstandar agar infeksi bakteri oportunistik dapat didiagnosis dan ditindaklanjuti dengan baik. Penulisan artikel ini bertujuan untuk mengetahui permasalahan dan pemeriksaan terkait *Serratia sp.*

Bakteri *Serratia* sp.

Serratia sp. termasuk dalam kelompok bakteri Enterobacteriaceae, genus *Serratia*. Pada pewarnaan Gram bakteri ini berbentuk basil/batang, Gram negatif. Karakteristik genus *Serratia* yang membedakannya dari anggota famili Enterobacteriaceae lainnya yaitu kemampuan menghasilkan enzim lipase hidrolitik, DNase, gelatinase. Karakteristik lainnya meliputi sifat katalase positif, oksidase negatif, uji Voges-proskauer dan Simmons sitrat negatif, memproduksi indol, serta lisin dekarboksilase negatif, motil dan mempunyai flagel peritrich sebagai alat gerak yang ditemukan di seluruh badan bakteri. Secara makroskopis bakteri ini membentuk koloni yang cembung dan lunak dengan batas yang jelas dan menghasilkan pigmen merah yang merupakan metabolit sekunder yang dikenal sebagai keluarga prodigiosin tripyrrole yang biasanya mengandung 4-methoxy-2,2-bipyrrole. Bakteri ini menghasilkan pewarna biologis yang telah terbukti memiliki aktivitas antijamur, immunosupresif dan antiproliferative. Bakteri ini tidak menghasilkan sulfida dan tidak menghidrolisis urea.^{7,20}

Sebagian besar *Serratia* sp. tumbuh pada kisaran suhu 10-36°C dan pH 5-9. Hidup secara komensal pada hewan, tanah dan air.^{2,8} Koloni *Serratia* sp. sebagian besar buram/terlihat tidak jernih namun juga dapat berwarna putih, pink atau merah (Gambar 1).⁷ *Serratia* galur non-pigmen dan galur berpigmen sama-sama dapat menyebabkan infeksi.²



Gambar 1. Koloni *S. marcescens* pada media agar.⁷ A. Koloni *S. marcescens* pada agar nutrient. B. Koloni *S. marcescens* pada agar McConkey.

Spesies *Serratia* meliputi *S. entomophila*, *S. ficaria*, *S. fonticola*, *S. glossina*, *S. grimesii*, *S. liquefaciens*, *S. marcescens* subsp. *marcescens*, *S. marcescens* subsp. *sakuensis*, *S. nematodiphila*, *S. odorifera*, *S. plymuthica*, *S. proteamaculans*, *S. quinivorans*, *S. rubidaea*, *S. ureilytica*.¹⁰

Dari sejumlah spesies *Serratia* yang banyak menyebabkan penyakit pada manusia adalah *S. marcescens* yang memiliki pigmen merah yaitu prodigiosin atau 2- metil-3-amil-6-methoxyprodigiosene (Gambar 1B).^{6,7}

Serratia sp. bersifat sangat adaptif, merupakan penghasil β -lactamase dan AmpC β -lactamase sehingga resistan terhadap banyak antibiotik. Sintesis β -lactamase merupakan mekanisme utama resistansi terhadap antibiotik β -lactam.⁷

PERMASALAHAN

Serratia sp. merupakan bakteri komensal yang saat ini dikenal sebagai penyebab masalah kesehatan serius secara global, terutama pada pasien *immunocompromised*. Bakteri ini menyebabkan infeksi pada saluran pernapasan, saluran kemih, gastrointestinal, luka, berkolonisasi pada peralatan kesehatan di rumah sakit.⁷

Serratia sp. menyebabkan infeksi oportunistik pada pasien dengan granulositopenia dan immunosupresi akibat penyakit atau terapi. Selain itu, infeksi juga dapat terjadi akibat adanya kolonisasi pasca bedah, komplikasi dan trauma. Bakteri ini menyebabkan pneumonia dan sepsitemia pada pasien dengan kanker retikuloendotelial yang menerima kemoterapi, mengakibatkan terjadinya meningitis, endokarditis dan infeksi saluran kemih.⁷

Bakteri ini dianggap sebagai mikroorganisme yang sulit diobati karena memiliki resistensi terhadap berbagai antibiotik seperti ampisilin, amoksisilin, amoksisilin/asam klavulanat, cefuroksim, colistin, cefazolin, sefalotin dan polimiksin. Di rumah sakit, *S. marcescens* dilaporkan resisten terhadap Quinolon, β -lactam dan Aminoglikosida. Berdasarkan sifat resistensinya pilihan obat untuk terapi infeksi akibat *Serratia* sp. terbatas pada sefalosporin generasi ke-4 seperti *cefepime* dan *tigecycline* (*glycylcycline*). Penggunaan antibiotik yang tidak rasional dapat meningkatkan selektivitas, perkembangan progresif dan peluang bakteri ini untuk menjadi lebih resisten.⁷

Tahun 1819, *S. marcescens* dianggap non patogen selama bertahun-tahun, meskipun beberapa laporan sporadis berimplikasi bahwa mikroorganisme ini dapat menyebabkan infeksi oportunistik.¹⁰ *S. marcescens* sudah dianggap sebagai patogen sejak tahun 1960 terkait infeksi *Health Care-Associated Infection* (HAIs) yang disebut sebagai infeksi nosokomial.⁷

Serratia sp. banyak ditemukan pada pasien pneumonia di Intensive Care Unit (ICU). Bakteri ini juga banyak diisolasi dari pasien anak di Amerika Utara, Amerika Latin dan Eropa.¹¹ Pada Februari-Juni 2006, *S. marcescens* menyebabkan wabah pada neonatal di Belem, Brazil, selama periode tersebut diperoleh 35 kultur positif *S. marcescens* dari isolat kultur darah, usap rektal, usap tangan, sampel napas dan sampel darah yang dikumpulkan beberapa bulan setelah wabah. Pada kasus ini disimpulkan bahwa telah terjadi transmisi silang di antara pasien. Bayi baru lahir yang terinfeksi juga dianggap sebagai reservoir utama dalam wabah ini.⁷

Tahun 2007 di fasilitas kesehatan Kanada ditemukan adanya 65% infeksi *Serratia* sp yang berasal dari komunitas. Sebanyak 10,8 per 100.000 penduduk merupakan *carrier* dan 0,9 per 100.000 penduduk mengidap bakteremia. Tingkat isolasi *Serratia* sp ditemukan lebih tinggi pada populasi berusia kurang dari 60 tahun yaitu terdapat perbedaan tingkat isolasi *Serratia* sp yang diperoleh sebesar 65,9 per 100.000 pada pria dan 36,5% per 100.000 pada wanita.² Tidak ada variasi kejadian musiman atau tahunan yang diamati pada kasus di Kanada. Namun ditemukan sebanyak 92% hasil isolasi merupakan *S. marcescens*, 4% *S. liquifaciens*, 1% *S. odorifera*, 1% *S. rubidaea* dan 2% isolat lain termasuk *S. fonticola* dan *S. plymuthica*. Bakteremia umumnya disebabkan oleh *S. marcescens* (88%), *S. liquifaciens* (7%) dan *S. odorifera* (2%). Pria dengan usia kurang dari 60 tahun paling rentan terhadap bakteremia.² Transmisi *Serratia* sp di rumah sakit dan fasilitas kesehatan lainnya dipengaruhi oleh tingkat kepatuhan tenaga kesehatan terkait kebersihan tangan.⁷ Epidemio dapat disebabkan oleh kontak dengan sumber yang sama pada beberapa pasien, penularan melalui kontak tangan petugas dan pasien lain atau dapat juga terjadi antara kontak pasien ke pasien. Selain itu, saluran gastrointestinal neonatal juga dapat terinfeksi. Selain itu, menelan makanan yang terkontaminasi juga merupakan faktor penularan yang berkontribusi pada terjadinya infeksi akibat bakteri ini.²

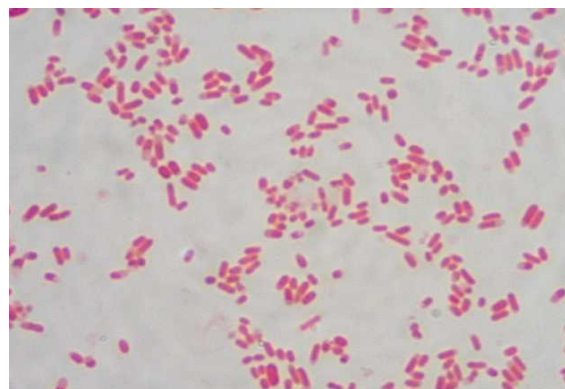
Di Indonesia pernah ditemukan di RS Fatmawati Jakarta lebih dari 60% *Serratia* sp. dari penderita VAP di ICU resisten ceftriaxone. Sementara di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado dari 8 sampel udara dan 19 sampel dari swab permukaan dinding, lantai dan perabotan. Dari 27 sampel ditemukan 7 jenis bakteri dan 2 diantaranya adalah *Serratia* sp yaitu *Serratia*

liquifaciens merupakan bakteri terbanyak dengan 12 sampel (44,4%) dan *Serratia marcescens* dengan 2 sampel (7,4%) sementara 5 jenis bakteri lainnya yang ditemukan seperti *Bacillus subtilis* dengan 7 sampel (25,9%), *Enterobacter aerogenes* dengan 3 sampel (11,1%), *Enterobacter agglomerans*, *Staphylococcus* sp dan bakteri kokus Gram negatif masing-masing didapatkan 1 sampel dengan presentase masing-masing 3,7%.^{18,19}

PEMERIKSAAN LABORATORIUM

Pemeriksaan Mikroskopis

Pemeriksaan mikroskopis merupakan salah satu pemeriksaan laboratorium mikrobiologi sederhana yang dapat digunakan untuk menunjang diagnosis infeksi yang disebabkan oleh mikroorganisme seperti bakteri dan jamur. Visualisasi bakteri dalam keadaan hidup sulit dilakukan, hal ini bukan hanya karena ukurannya yang sangat kecil tetapi karena bakteri bersifat transparan dan tidak berwarna bila disuspensikan dalam media cair. Oleh karena itu prosedur pewarnaan yang dikombinasi dengan pemeriksaan mikroakopik sangat penting dilakukan untuk mengelompokkan mikroorganisme untuk kepentingan diagnostik. Salah satu cara untuk mengamati bentuk sel bakteri sehingga mudah untuk diidentifikasi adalah dengan metode pewarnaan Gram. *Serratia* sp merupakan bakteri Gram negatif (yaitu bakteri yang melepaskan *primary stain* /Kristal ungu dan mengikat zat warna kedua (counter stain/Safranin) yang berwarna merah dan ketika diamati dibawah mikroskop menunjukkan bentuk basil/batang (Gambar 2).^{12,21}



Gambar 2. Pewarnaan Gram negatif *S. marcescens*.¹²

Pemeriksaan mikrobiologi untuk diagnosis

Pemeriksaan mikrobiologi untuk diagnosis *Serratia sp* dapat dilakukan dengan biakan/kultur dan pengamatan karakteristik bakteri dapat diidentifikasi dengan serangkaian uji. Identifikasi spesies *Serratia* dilakukan melalui uji biokimia (Tabel 1).¹² Uji biokimia adalah salah satu uji untuk identifikasi bakteri yang digunakan untuk mengetahui aktivitas metabolisme mikroorganisme. Sifat metabolisme bakteri dalam uji biokimia diamati dari interaksi metabolit-metabolit yang dihasilkan dengan reagen-reagen kimia dan kemampuannya menggunakan senyawa tertentu sebagai sumber energi dan sumber karbon.²² Isolasi dan identifikasi secara konvensional membutuhkan waktu lebih lama serta tenaga teknis yang terampil untuk mengerjakannya. Saat ini sudah banyak digunakan uji identifikasi yang menggunakan metode otomatis seperti pada VITEK® 2 compact otomatis sistem yaitu alat bersistem otomatis tinggi untuk uji identifikasi dan uji kepekaan antimikroba berdasarkan prinsip *Advanced Colorimetry* dan *Turbidimetry* sehingga memungkinkan hasil uji identifikasi dan uji kepekaan antimikroba yang sudah divalidasi dan diinterpretasikan sesuai dengan standar internasional CLSI (Clinical Laboratory Standard International) selesai dalam waktu berkisar 5– 8 jam dengan akurasi hasil berkisar kurang lebih 97,8%.¹⁶

Sampel untuk pemeriksaan *S. marcencens* dapat berupa darah, urin, sputum, feses, swab rektal, cairan serebrospinal, peralatan bangsal rumah sakit atau fasilitas pelayanan kesehatan dan swab tangan petugas Kesehatan.¹²

Untuk diagnosis, identifikasi *Serratia sp.* yang dapat dibedakan dengan kelompok Enterobacteriaceae lainnya yaitu antara lain dengan deteksi produksi DNase ekstraseluler. Uji biokimia penggunaan karbohidrat seperti dulcitol, adonitol, inositol, sorbitol, arabinosa, dan raffinosa.⁷

Tabel 1. Pemeriksaan mikrobiologi *S. Marcencens*.¹²

Pemeriksaan karakteristik dasar	Interpretasi
Kapsul	Negatif (-)
Katalase	Positif (+)
Sitrat	Positif (+)
Flagel	Positif (+)
Gas	Variabel
Hidrolisis gelatin	Positif (+)
Pewarnaan Gram	Negatif (-)
Motilitas	Positif (+)
MR (Methyl Red)	Negatif (-)
Reduksi nitrat	Positif (+)
OF (Oxidative-Fermentative)	Ananerob fakultatif
Oksidase	Negatif (-)
Pigmen	Positif (+)
Bentuk	Basil/Batang
Spora	Negatif (-)
Urease	Positif (+)
VP (Voges Proskauer)	Positif (+)
Fermentasi	
Adonitol	Positif (+)
Arabinosa	Negatif (-)
Arabitol	Variabel
Cellobiose	Negatif (-)
DNase	Positif (+)
Dulcitol	Negatif (-)
Erythritol	Variabel
Fruktosa	Positif (+)
Fumarat	Positif (+)
Pemeriksaan	
Galaktosa	Positif (+)
Glukosa	Positif (+)
Gliserol	Positif (+)
Laktosa	Negatif (-)
Malonate	Negatif (-)
Maltosa	Positif (+)
Mannitol	Positif (+)
Mannosa	Positif (+)
Melibiosa	Negatif (-)
Mucate	Negatif (-)
Myoinositol	Positif (+)
Raffinosa	Negatif (-)
Rhamnosa	Negatif (-)
Ribosa	Positif (+)
Salicin	Positif (+)
Sorbitol	Positif (+)
Sukrosa	Positif (+)
Tartrate	Negatif (-)
Trehalose	Positif (+)
Xylosa	Negatif (-)
Reaksi enzimatik	
Penggunaan asetat	Variabel
Hidrolisis aesculine	Positif (+)
Hidrolisis arginin	Negatif (-)
Hidrolisis kasein	Positif (+)
Hidrolisis esculin	Positif (+)
Lipase	Positif (+)
Lysin decarboxylase	Positif (+)
ONPG (β-galactosidase)	Positif (+)
Ornithine decarboxylase	Positif (+)
Phenylalanine Deaminase	Negatif (-)
Tween 80 hydrolysis	Positif (+)
Tryptophan Deaminase	Negatif (-)
Tyrosine Hydrolysis	Variabel

Uji Kepekaan bakteri terhadap antibiotik

Uji kepekaan *S. marcescens* terhadap antibiotik dilakukan dengan menggunakan metode Kirby Bauer yaitu dengan teknik difusi cakram atau *paper disk* antibiotik untuk mengukur diameter zona hambat pertumbuhan bakteri yang tampak menunjukkan adanya kepekaan bakteri tersebut terhadap antibiotik yang di uji. Biakan bakteri diinokulasi pada media lempeng Agar Muller-Hinton lalu diletakkan cakram antibiotik, selanjutnya diinkubasi pada suhu 35⁰-37⁰C selama 24 jam. Keesokan harinya dilakukan pengukuran diameter zona hambat yang terbentuk dari masing-masing cakram antibiotik yang dipakai, Interpretasi hasil dari uji kepekaan tersebut mengikuti petunjuk tabel yang dibuat oleh CLSI (*The Clinical Laboratory Standards Institute*) sebagai parameter yang kemudian dimasukkan kedalam tiga kriteria kepekaan sesuai hasil yang didapat yaitu Sensitif (S), Intermediate (I) dan Resisten (R) (Tabel 2).¹³

Tabel 2. Uji Kepekaan *S. marcescens*.¹³

Antibiotik	<i>S. marcescens</i>
Ampicillin	R
Amoxicilli-Ampicillin-sulbactam	R
Cephalosporins I: Cefazolin, Chepalotin	R
Cepharmycins:Cefoxitin, Cefotetan	R
Chepalosporin II: Cefuroxime	R
Nitrofurantion	R
Polymixin B	R

Uji Molekuler

Uji molekuler yang dapat digunakan untuk pemeriksaan *Serratia sp.* antara lain:

a. Pulsed-Field Gel Electrophoresis (PFGE)

DNA genom dipersiapkan, suspensi bakteri dibuat dengan pengambilan hasil panen kultur bakteri pada *Nutrient Broth* yang sudah dikultur selama 5 jam pada *shaker incubator*. Suspensi bakteri dicampur dengan 2% agarosa (Bio-Rad, Richmond, California) kemudian dibiarkan memadat dalam cetakan 100 µl. Blok DNA diinkubasi 1x24 jam pada suhu 37°C dalam 0,5 ml buffer lisis (10 mM Tris-HCl, 100 mM EDTA, 100 mM NaCl, 0,5% Brij 58, 0,2% natrium deoksikolat, 0,5% natrium sarcosine lauril lisozim dengan volume 0,5 mg/ml). Lisis buffer kemudian diganti dengan buffer proteolysis (1% sodium lauryl arkosin, 0,5 M EDTA dengan pH 9,5, proteinase K dengan konsentrasi 500 g/ml) dan larutan ini diinkubasi pada suhu 56°C selama 1x24 jam. Untuk menghilangkan bahan bakteri yang dilisiskan dan menonaktifkan aktivitas proteinase K, Blok DNA dicuci sekali selama 0,5

jam pada suhu kamar dalam 1 ml buffer Tris-EDTA (10 mM Tris-HCl dengan pH 7,5, 10 mM EDTA) yang mengandung 1mM fenilmetilsulfonil fluorida (Sigma). Untuk menghilangkan fenilmetilsulfonil fluorida, blok DNA dicuci lima kali dalam 1ml buffer Tris-EDTA pada suhu kamar masing-masing selama 0,5 jam. Sepotong setiap sumbat dipotong dan diinkubasi dengan Spel. Fragmen restriksi DNA dipisahkan oleh PFGE dengan CHEF-DRII apparatus (Laboratorium Bio-Rad) dengan 1,2% agarose. Elektroforesis adalah dilakukan pada 6 V/cm dan 14°C dengan waktu 22 jam dengan pulsa waktu meningkat dari 5 menjadi 25 detik.¹⁴

b. *Random Amplified Polymorphic DNA* (RAPD) DNA diisolasi dari kultur murni menggunakan mesin otomatis MagNa Pure LC (Rosche Diagnostics, USA) sesuai dengan protocol isolasi DNA. Elusi DNA pada volume akhir sebesar 100 µl dengan MagNa Pure Elution Buffer (Rosche Diagnostic). Denaturasi dilakukan selama 9 menit. Produk RAPD dipisahkan dengan elektroforesis, kemudian gel divisualisasikan di bawah sinar UV dan gambar diambil menggunakan Sistem Dokumentasi dan Analisis Gene Genius (Singene, Inggris). Analisis dilakukan dengan membandingkan pola pita dan masing-masing diberi kode huruf. Ketika beberapa tipe memiliki perbedaan pita diberi label dengan huruf yang sama namun diikuti nomor di belakangnya. Interpretasi dilakukan oleh 2 orang secara independen jika terdapat perbedaan hasil analisis, kemudian diputuskan lebih lanjut oleh orang ketiga untuk memperoleh konsensus terkait tipe akhir dengan pembacaan duplo atau triplo.¹⁴

c. Polymerase Chain Reaction (PCR)

Teknik *Polymerase Chain Reaction* (PCR) dipakai sebagai salah satu metode uji alternatif karena hasilnya akurat, spesifik, cepat dan sensitif bila dibandingkan dengan uji menggunakan biakan/kultur, Namun kelemahan dari pengujian dengan cara ini adalah memerlukan peralatan yang relatif mahal serta membutuhkan keterampilan khusus atau tenaga terlatih untuk mengoperasikan mesin tersebut.¹⁷ Uji molekuler dengan PCR untuk deteksi *S. marcescens* dari sampel klinik yang pernah dilakukan yaitu menggunakan primer berukuran 107 bp dengan menambahkan masing- masing 20 µl sekuen *forward* 5'-GGTGAGCTTAATACGTTTCATCAA-3' dan *reverse* 5'-AATTCCGATTAACGCTTGAC-3. Primer ini khusus mengamplifikasi *S.*

marcescens dan tidak ada reaksi silang dengan anggota famili Enterobacteriaceae lainnya. Kondisi optimum PCR diperoleh dengan temperatur *melting* 59,5°C dengan 40 siklus amplifikasi.¹⁵

KESIMPULAN

Serratia sp. merupakan patogen oportunistik dan menjadi masalah kesehatan secara global maupun di Indonesia. Permasalahan terkait bakteri tersebut yaitu adanya resistensi pada berbagai antibiotik yang menimbulkan permasalahan terapi dan penanganan infeksi yang terjadi. Berdasarkan data epidemiologi, terjadi peningkatan insiden infeksi bakteri oportunistik yang merupakan tantangan dalam upaya pengobatan pasien, terutama untuk individu dengan kekebalan tubuh yang rendah. Pemeriksaan mikrobiologi untuk *Serratia* sp. dapat dilakukan dengan biakan/kultur, uji biokimia serta uji kepekaan terhadap antibiotik. Selain itu perlu dilakukan pengembangan uji molekuler untuk deteksi bakteri tersebut untuk mendukung upaya penegakan diagnosis infeksi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Paradise LJ, Friedman H, Bendinelli M, editors. Infectious Agents and Pathogenesis Opportunistic Intracellular Bacteria and Immunity. New York: Kluwer Academic Press;2002.
2. Government of Canada. Pathogen Safety Data Sheets: Infectious Substances-*Serratia* spp. 2011. p.1-10.
3. World Health Organization Europe. Management of Opportunistic Infection and General Symptoms of HIV/AIDS Clinical Protocol for the WHO European Region.
4. Herdiman PT. Opportunistic Infection of HIV-infected / AIDS Patients in Indonesia: Problems and Challenge. 2021;(January).
5. Pang W, Shang P, Li Q, Xu J, Bi L, Zhong J. Prevalence of Opportunistic Infections and Causes of Death among Hospitalized HIV-Infected Patients in Sichuan, China.2018; (4):231–42.
6. Tille PM. Bailey and Schott's Diagnostic Microbiology. Fourteenth. St Louis, Missouri: Elsevier; 2017.
7. dos Santos GS, Solidônio EG, Costa MCV V, Melo ROA, de Souza IFAC, Silva GR, et al. Study of the Enterobacteriaceae Group CESP (Citrobacter, Enterobacter, *Serratia*, *Providencia*, *Morganella* and *Hafnia*): A Review. Battle Against Microb Pathog Basic

8. Manfredi R, Nanetti A, Ferri M, Chiodo F. Clinical and Microbiological Survey of *Serratia marcescens* Infection During HIV Disease. 2000;248–53.
9. Khanna A, Khanna M, Aggarwal A. *Serratia marcescens* - A Rare Opportunistic Nosocomial Pathogen and Measures to Limit its Spread in Hospitalized Patients. 2013;243–6.
10. Mahlen SD. *Serratia* Infections: from Military Experiments to Current Practice.2011;24(4):755–91.
11. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance report Healthcare associated infections acquired in intensive care units 2017. Vol. 72. Stockholm; 2019. 963–969 p.
12. Aryal S. Biochemical Test and Identification of *Serratia marcescens*. 2022. p. 1–9.
13. CLSI. CLSI M100-ED29: 2021 Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, 30th Edition. Vol. 40, Clsi. 2020. 50–51 p.
14. Giles M, Tabrizi S, Grabsch E, Friedman ND, Gillespie E, Kotsanas D, et al. A comparison of three typing methods for *Serratia marcescens* during an outbreak across four neonatal intensive care units. Aust Infect Control [Internet]. 2007;12(1):20-22,24. Available from: <http://dx.doi.org/10.1071/HI07020>.
15. Bussalleu E, Althouse GC. A PCR detection method for discerning *Serratia marcescens* in extended boar semen. J Microbiol Methods [Internet]. 2018;151(June):106–10. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mimet.2018.06.012>
16. Prihatini, Aryati, & Hetty. (2007). Identifikasi cepat mikroorganisme menggunakan alat Vitex-2 (Rapid identification of microorganism by Vitex-2). Indonesia Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory, 13(3), 129-132.
17. Himawan, A., Sumardiyono, Y.B., Somowiyarjo, S., Trisyono, Y.A., & Beattie, A. (2010). Deteksi menggunakan PCR (*Polimerase Chain Reaction*) *Candidatus liberibacter asiaticus*, penyebab huanglongbing pada jeruk siem dengan beberapa gejala pada daun. J.PHT Tropika, 10(2), 178-183.
18. Yobee FEA, Rares FES, Homenta H. Isolasi dan identifikasi bakteri aerob yang berpotensi menyebabkan infeksi nosokomial Sci Technol Adv Educ Programs. 2015;(March):794–805.

- di Irina F ruangan intermediate care (IMC) Bagian Neurologi RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. *J e-Biomedik*. 2017;5(1).
19. Taslim E, Maskoen TT. Pola Kuman Terbanyak Sebagai Agen Penyebab Infeksi di Intensive Care Unit pada Beberapa Rumah Sakit di Indonesia. *Maj Anest dan Crit Care*. 2016;34(1):33–9.
 20. Khanafari, A., Assadi, M.M. & Fakhr, F.A. 2016. Review of Prodigiosin, Pigmentation in *Serrratia marcescens*. *Jurnal Of Biological Science*, Vol.6. No.1. pp.1-13.
 21. Penuntun Praktikum Mikrobiologi Kedokteran, Staf pengajar Departemen Mikrobiologi Klinik FKUI-RSCM, Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 2012, 16-19.
 22. Ginting S.T.M., Helmi.Z., Darmawi., Dewi M., Hennivanda., Erina., Razali Daud. Isolasi dan identifikasi bakteri Gram negatif pada ambing kambing peranakan etawa (PE), *JIMVET* E-ISSN: 2540-9492, Juni 2018, 2(3):351-360.