

# fkuwks

*by* Rio Kadek

---

**Submission date:** 14-Jun-2023 02:07PM (UTC+0700)

**Submission ID:** 2115792931

**File name:** Kadek\_Rio\_Risnanda\_BAB\_I-VII\_FIX.pdf (1.17M)

**Word count:** 7854

**Character count:** 58620

**PREVALENSI *ENTEROBACTERIACEAE* <sup>4</sup> PENGHASIL *EXTENDED***  
***SPECTRUM BETA-LACTAMASE* (ESBL) PADA DAGING AYAM BROILER**  
**(*Gallus domesticus*) YANG DIJUAL DI PASAR DAERAH SURABAYA BARAT**

**PROPOSAL SKRIPSI**

**Untuk Memenuhi Persyaratan**

**Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



**Oleh :**

**Kadek Rio Risnanda**

**NPM : 20700031**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**  
**UNIVERSITAS WIJAYA KUSUMA SURABAYA**

**SURABAYA**

**2022**

**HALAMAN PERSETUJUAN**

**SKRIPSI**

**PREVALENSI *ENTEROBACTERIACEAE* <sup>4</sup> PENGHASIL *EXTENDED*  
*SPECTRUM BETA-LACTAMASE* (ESBL) PADA DAGING AYAM BROILER  
(*Gallus domesticus*) YANG DIJUAL DI PASAR DAERAH SURABAYA BARAT**

**Diajukan Untuk Memenuhi Salah Satu Syarat Guna Memperoleh Gelar  
Sarjana Kedokteran**

**Oleh :**

**Kadek Rio Risnanda**

**NPM : 20700031**

**Menyetujui untuk diuji**

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping

Penguji

Prof. Dr. Kuntaman, dr.,

dr. Yunitati Maria

dr. Titiek Sunaryati,

MS, Sp.MK(K)

Margaretha Sutandio, MS.

M.Ked

NIDK. 8933650022

NIDN. 0722066804

NIDN. 0013037401

**HALAMAN PENGESAHAN**

**SKRIPSI**

**PREVALENSI *ENTEROBACTERIACEAE* <sup>4</sup> PENGHASIL *EXTENDED*  
*SPECTRUM BETA-LACTAMASE* (ESBL) PADA DAGING AYAM BROILER  
(*Gallus domesticus*) YANG DIJUAL DI PASAR DAERAH SURABAYA BARAT**

Oleh :

**Kadek Rio Risnanda**

**NPM : 20700031**

**Telah Diuji Pada**

**Hari :**

**Tanggal :**

**Dan Dinyatakan Lulus Oleh :**

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping

Penguji

Prof. Dr. Kuntaman, dr.,

dr. Yunitati Maria

dr. Titiek Sunaryati,

MS, Sp.MK(K)

Margaretha Sutandio, MS.

M.Ked

NIDK. 8933650022

NIDN. 0722066804

NIDN. 0013037401

## KATA PENGANTAR

Puji Syukur kepada Tuhan yang telah memberikan berbagai kemudahan kepada penulis untuk menyelesaikan Tugas Akhir dengan judul “Prevalensi <sup>4</sup> *Enterobacteriaceae* Penghasil *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL) Pada Daging Ayam Broiler (*Gallus domesticus*) di Pasar Daerah Surabaya Barat”.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui besarnya bakteri penghasil ESBL pada daging ayam yang dijual di pasar di Surabaya Barat.

Tugas akhir ini berhasil penulis selesaikan karena dukungan dari berbagai pihak. Oleh sebab itu pada kesempatan ini penulis sampaikan terimakasih kepada :

1. Prof. Dr. Suhartati, dr., M.S. selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya yang telah memberi kesempatan kepada penulis menuntut ilmu di Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.
2. Prof. Dr. Kuntaman, dr., MS, Sp.MK(K) dan dr. Yunitati Maria Margaretha Sutandio, MS. sebagai pembimbing yang telah memberikan bimbingan, arahan, serta dorongan dalam menyelesaikan proposal penelitian ini.
3. dr. Titiek Sunaryati, M.Ked sebagai dosen penguji proposal penelitian.

4. Segenap tim pelaksana Tugas Akhir dan sekretariat Tugas Akhir Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya yang telah memfasilitasi proses penyelesaian proposal penelitian.
5. Kedua orang tua saya terkasih yang telah selalu memberi dukungan baik secara moril maupun materi.
6. Semua pihak yang tidak mungkin disebut satu per satu yang telah membantu dalam menyelesaikan proposal penelitian.

Penulis menyadari bahwa penulisan proposal ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis mengharapkan segala masukan demi sempurnanya tulisan ini.

Akhirnya kami berharap semoga tugas akhir ini bermanfaat bagi berbagai pihak terkait.

Surabaya, Juni 2023

Penulis

## ABSTRAK

*ABSTRACT*



**DAFTAR ISI**

Judul .....	i
Halaman Persetujuan .....	ii
Halaman Pengesahan .....	iii
Kata Pengantar .....	iv
Daftar Isi .....	vi
Daftar Tabel .....	viii
Daftar Gambar .....	ix
Daftar Singkatan .....	x
Daftar Lampiran .....	xi
<b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah .....	6
C. Tujuan Penelitian .....	6
1. Tujuan Umum .....	6
2. Tujuan Khusus .....	6
3. Manfaat Penelitian.....	7
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>8</b>
A. Ayam Broiler.....	8
1. Definisi .....	8
2. Prevalensi.....	9
B. Bakteri Enterobacteriaceae .....	10
C. <i>Escherichia coli</i> .....	11
1. Bakteri <i>Escherichia coli</i> dan sistematikanya .....	11
2. Prevalensi <i>Escherichia coli</i> pada pangan.....	14
3. Sindrom klinis yang ditimbulkan.....	15
4. Struktur Antigen.....	16
D. <i>Extended-Spectrum Beta-Lactamases</i> .....	17

1.	Definisi dan Prevalensi .....	17
2.	Klasifikasi Extended-Spectrum Beta-Lactamases.....	19
3.	Struktur dan Mekanisme Kerja .....	19
E.	Antibiotik.....	20
1.	Definisi dan Jenis Antibiotik.....	20
2.	Resistensi Antibiotik.....	21
3.	Mekanisme.....	23
BAB III	KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN .....	26
A.	KERANGKA KONSEP.....	26
1.	Penjelasan kerangka konsep.....	27
B.	HIPOTESIS.....	28
BAB IV	METODE PENELITIAN .....	29
A.	Rancangan Penelitian.....	29
B.	Lokasi dan waktu penelitian .....	29
1.	Lokasi Penelitian .....	29
2.	Waktu Penelitian.....	29
C.	Populasi dan Sampel Penelitian.....	29
1.	Populasi.....	29
2.	Sampel.....	30
D.	Variabel Penelitian .....	34
E.	Definisi Operasional .....	34
F.	Prosedur Penelitian.....	36
G.	Alat dan bahan .....	37
H.	Pengumpulan dan Pengolahan Data.....	38
1.	Pengumpulan data .....	38
2.	Pengolahan data .....	39
I.	Metode Analisis Data .....	39
BAB V	HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA.....	40
A.	Lokasi Penelitian .....	40

B. Hasil Penelitian.....	41
BAB VI PEMBAHASAN .....	45
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN .....	48
A. Kesimpulan.....	48
B. Saran .....	48
DAFTAR PUSTAKA .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>

## **DAFTAR TABEL**

Tabel 1	Taksonomi Ayam Broiler .....	8
Tabel 2	Taksonomi Eschericia coli .....	12
Tabel 3	Definisi Operasional .....	38
Tabel 4	Alat dan Bahan .....	41
Tabel 5	Jadwal Pengumpulan Data .....	42

## DAFTAR GAMBAR

## DAFTAR SINGKATAN DAN SIMBOL

RPA	Rumah Pemotongan Ayam.....	1
ESBL	<i>Extended-Spectrum Beta-Lactamases</i> .....	3
E.coli	<i>Escherichia coli</i> .....	4
PBPs	<i>Penicillin-binding proteins</i> .....	4
WHO	World Health Organization .....	5
BPS	Badan Pusat Statistik.....	9
t-RNA	Transfer ribonucleic acid .....	13
EPEC	Enteropatogenik <i>Escherichia coli</i> .....	11
ETEC	Enterotoksigenik <i>Escherichia coli</i> .....	11
EIEC	Enteroinvasif <i>Escherichia coli</i> .....	11
EHEC	Enterohemoragik <i>Escherichia coli</i> .....	11
EAEC	Enteroagregatif <i>Escherichia coli</i> .....	11
DAEC	Disfungsi Adheren <i>Escherichia coli</i> .....	11
HUS	Hemolytic Uremic Syndrome .....	19
mm	Milimeter .....	42
ml	mililiter.....	41
AMC	<i>Amoxiklav</i> .....	37
DDST	<i>Double Disk Synergy Test</i> .....	37
TSB	<i>Trypticase Soy Broth</i> .....	37
CRO	<i>Ceftriaxone</i> .....	38
CAZ	<i>Ceftazidime</i> .....	38
CTX	<i>Cefotaxime</i> .....	38
ATZ	<i>Astreonam</i> .....	38
SPSS	statistical program for sosial science .....	43

## DAFTAR LAMPIRAN

## BAB I PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Daging unggas terutama daging ayam merupakan sumber protein hewani yang sangat diminati di Indonesia (Region, 2019). Sebagian besar permintaan daging Indonesia berasal dari unggas, terutama ayam. Berdasarkan data 2018, produksi ayam pedaging meningkat sebanyak 480.309 ekor. Menurut data statistik tahun 2019, konsumsi daging ayam sebanyak 4,94 kg per orang per tahun (Direktorat Jenderal Peternakan dan Kesehatan Hewan, 2019).

<sup>6</sup> Daging ayam pedaging merupakan bahan pangan yang mudah rusak oleh pertumbuhan bakteri. Daging ayam yang dipasarkan dapat menjadi tempat berkembang biaknya mikroba penyebab keracunan makanan. Daging berkualitas baik biasanya diproduksi di Rumah Pemotongan Ayam (RPA) modern dan tradisional yang memperhatikan sanitasi dan kebersihan yang baik. Beberapa bakteri patogen dari famili *Enterobacteriaceae* juga telah <sup>6</sup> ditemukan sebagai kontaminan pada daging ayam, antara lain *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella sp.*, *Pseudomonas sp.*, *Clostridium perfringens* dan *Shigella flexneri* (Ray, 2014).

Kontaminasi *Enterobacteriaceae* pada makanan terjadi melalui tanah, udara, air, debu, saluran pencernaan, kontak tangan manusia, dan pengaruh hewan seperti kecoa dan lalat (Mu'arofah et al. 2020). Kontaminasi <sup>6</sup> pada daging ayam



juga dapat bersumber dari air yang digunakan untuk mencuci ayam, peralatan yang digunakan pedagang untuk memotong ayam dan peralatan lain yang bersentuhan langsung dengan daging, dan juga higiene dari tempat pemotongan ayam itu sendiri. Meletakkan karkas atau bagian tubuh ayam langsung di atas tanah setelah menyembelih ayam yang sudah dicuci dapat mengakibatkan kontaminasi dengan sisa-sisa karkas, seperti darah, bulu, kotoran, dan isi perut sendiri (Ramadhani *et al.*, 2020). Cara menjajakan daging ayam segar dengan hanya menempatkannya langsung di atas meja penjualan tanpa memerlukan penanganan khusus seperti pengemasan atau pengatur suhu juga dapat mempengaruhi tingkat kontaminasi bakteri salah satunya bakteri familia dari *Enterobacteriaceae* yaitu *Escherichia coli*. Lalat dapat menginfeksi daging sebagai vektor *Escherichia coli*, selain lalat tangan pembeli dan penjual yang menyentuh atau kontak dengan daging ayam yang sudah terpapar bakteri kemudian menyentuh daging yang lain dapat menyebabkan daging tersebut terpapar bakteri.

Bakteri komensal multidrug-resistant, dapat menimbulkan masalah kesehatan karena dapat menularkan gen resistensi ke bakteri patogen lain di saluran cerna (Masruroh *et al.* 2016). Beta-laktamase spektrum luas terutama diproduksi oleh kelompok *Enterobacteriaceae*, terutama *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumoniae* (Livestock, 2021).

Sebuah studi oleh Mashak mengungkapkan bahwa 16,25% daging ayam dari Alborz, Iran, positif E.coli. Penelitian sebelumnya juga menyebutkan beberapa sampel daging ayam dari pasar lokal di Indonesia menyajikan kontaminasi mikroba, yang meliputi *S. aureus* (6,7%), *Salmonella* sp. (85%), dan *E.coli*(90,03%). Kontaminasi produk unggas termasuk daging broiler mentah oleh mikroorganisme patogen, terutama bakteri, telah menjadi salah satu masalah yang paling menantang dalam industri makanan di seluruh dunia (Wardhana et al. 2021).

<sup>10</sup> *Extended Spectrum Beta- Lactamases* adalah enzim yang mempunyai kemampuan dalam menghidrolisis antibiotika golongan *penicillin*, *cephalosporin* generasi satu, dua, dan tiga serta golongan *monobactam* dan menyebabkan resistensi ke seluruh antibiotika tersebut (Biutifasari, 2018).

Secara epidemiologis, prevalensi *Extended-Spectrum Beta-Lactamases* bervariasi di berbagai negara. Prevalensi ESBL yang dihasilkan oleh famili *Enterobacteriaceae* seperti *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumoniae* bervariasi, mulai dari 42,7% di Amerika Latin, 5,8% di Amerika Utara, 2% hingga 31% di Eropa, dan 4,8% hingga 12% isolat di Asia (Yessy, 2021). Penelitian di lima rumah sakit di Indonesia pada tahun 2013 menunjukkan prevalensi bakteri penghasil ESBL sebesar 32-68% (Kuntaman, 2013). Hasil studi AMR tahun 2016 oleh Departemen Pengendalian Kesehatan tentang Resistensi Antimikroba di 8 rumah sakit dengan bakteri indikator ESBL *E. coli* dan *K. pneumoniae* menunjukkan prevalensi rata-rata <sup>8</sup> 60%. Oleh karena itu, menentukan prevalensi

bakteremia penyebab *Enterobacteriaceae* dalam praktek klinis penting sebagai dasar untuk manajemen empiris sepsis yang mungkin disebabkan oleh *Enterobacteriaceae* penghasil ESBL di rumah sakit. *Beta-laktam* antibiotik memainkan peran penting dalam menghambat sintesis dinding sel. Cincin *Beta-laktam* yang melekat pada protein pengikat penisilin (PBP) menghentikan proses sintesis dinding sel. Proses penghentian sintesis dinding sel menyebabkan kematian sel. Hal ini disebabkan ketidakseimbangan osmotik karena kegagalan sintesis.

*Beta-laktam* digunakan untuk melawan bakteri gram positif dan gram negatif. Karena struktur dinding sel gram positif dan negatif yang berbeda, pola resistensinya juga berbeda. Resistensi bakteri terhadap laktam Ada tiga jalur: Gangguan enzim laktamase antibiotik, perubahan target antibiotik dan penurunan serapan antibiotik seluler. Semua jalur ini memainkan peran penting dalam resistensi antibiotik. Namun, bakteri penghasil laktam dan penghancur laktam adalah penyebab utama resistensi (Masruroh et al. 2016).

Antibiotik adalah zat kimia yang dihasilkan oleh jamur atau bakteri yang memiliki kemampuan untuk membunuh atau mencegah pertumbuhan mikroorganisme patogen, sedangkan toksisitasnya terhadap manusia relatif rendah. Golongan antibiotik juga termasuk turunan zat dan senyawa sintetis yang diproduksi secara semi-sintetis yang memiliki sifat antibakteri (Tjay dan Rahardja, 2013). Penggunaan antibiotik yang tidak rasional menimbulkan efek negatif, seperti kekebalan mikroorganisme terhadap beberapa antibiotik,

peningkatan efek samping obat dan bahkan kematian. Penggunaan antibiotik dianggap tepat ketika efek terapeutik dimaksimalkan, efek toksik terkait obat diminimalkan dan perkembangan resistensi antibiotik diminimalkan (WHO, 2008).

Resistensi bakteri terhadap antibiotik merupakan masalah kesehatan global yang mengancam pengobatan penyakit infeksi dan menyebabkan kecacatan dan kematian yang sangat serius di masyarakat kesehatan. Bakteri yang secara alami membawa gen resistensi antibiotik dapat mentransfer gen tersebut ke bakteri lain. Selain itu, bakteri dapat menghasilkan enzim yang menghambat kerja antibiotik (Aidara-Kane et al., 2013). Salah satu antibiotik yang digunakan adalah antibiotik golongan beta-laktam yang bekerja dengan cara menghambat dinding sel. Penggunaan antibiotik yang tidak tepat, termasuk pemilihan, dosis, dan ketidakpatuhan pasien terhadap pengobatan, berperan dalam perkembangan resistensi antibiotik. Kemunculan dan penyebaran resistensi bakteri lebih sering terjadi sehingga penyakit sulit diobati, terutama infeksi ringan dan berat. Salah satu mekanisme resistensi bakteri Gram negatif yang termasuk dalam famili *Enterobacteriaceae* adalah produksi *extended-spectrum*  $\beta$ -lactamases (ESBLs).

Menurut hasil penelitian pada 781 pasien rumah sakit di seluruh Indonesia, didapatkan 81% *Escherichia coli* resisten terhadap berbagai antibiotika, yaitu ampisilin (73%), kotrimoksazol (56%), kloramfenikol (43%), siprofloksasin (22%), dan gentamisin (18%) (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2013).

Berdasarkan data dan hasil penelitian yang didapatkan di atas, peneliti ingin meneliti prevalensi bakteri famili *Enterobacteriaceae* seperti *Escherichia coli* penghasil ESBL (*Extended Spectrum Beta-Lactamase*) pada daging ayam broiler (*Gallus Domesticus*) yang dijual di pasar Surabaya Barat dengan harapan mengetahui apakah konsumsi ayam broiler yang terkontaminasi bakteri dapat mempengaruhi presentase masyarakat Indonesia yang mengalami resistensi terhadap antibiotik karena tingginya bakteri *Escherichia coli* pada daging ayam broiler.

## B. Rumusan Masalah

Berapa prevalensi bakteri *Enterobacteriaceae* penghasil *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL) pada daging ayam broiler (*Gallus domesticus*)?

## C. Tujuan Penelitian

### 1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui besarnya bakteri penghasil ESBL pada daging ayam yang dijual di pasar daerah Surabaya Barat.

### 2. Tujuan Khusus

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengukur prevalensi *Enterobacteriaceae* penghasil ESBL pada daging yang dijual di pasar di Surabaya Barat.

### 3. Manfaat Penelitian

#### 3.1 Manfaat Bagi Institusi

Memberi informasi ilmiah bakteri penghasil *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL) pada daging ayam broiler (*Gallus domesticus*)

#### 3.2 Manfaat Bagi Masyarakat

Sebagai salah satu upaya meningkatkan pengetahuan masyarakat tentang bakteri pada daging ayam broiler yang dapat menghasilkan ESBL.

#### 3.3 Manfaat Bagi Peneliti

Meningkatkan kemampuan meneliti mahasiswa atau sarjana kedokteran (S-1) Universitas Wijaya Kusuma Surabaya dalam bidang mikrobiologi dan kesehatan masyarakat

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Ayam Broiler

##### 1. Definisi

Ayam broiler, disebut juga ayam pedaging yang merupakan jenis ras unggul yang diperoleh dari persilangan beberapa ras ayam dengan daya produktivitas tinggi, terutama dalam produksi daging ayam. Daging unggas khususnya daging ayam merupakan sumber protein hewani yang banyak diminati di Indonesia (Region, 2019). Ayam pedaging merupakan hasil persilangan dan sistem yang berkelanjutan, sehingga kualitas genetiknya dapat dikatakan baik, serta faktor lingkungan pendukung seperti pakan yang berkualitas, sistem kandang yang baik dan kesehatan. untuk pengobatan dan pencegahan penyakit. Taksonomi ayam broiler sebagai berikut:

Kingdom	<i>Animalia</i>
Filum	<i>Chordata</i>
Kelas	<i>Aves</i>
Ordo	<i>Neonithe</i>
Familia	<i>Galliformis</i>
Genus	<i>Gallus</i>
Species	<i>Gallus domesticus</i>

*Tabel 1 : Taksonomi Ayam Broiler*



Gambar II.1 Ayam Broiler

Sumber : Dinas Pertanian dan Pangan Kabupaten Demak. 2022

Ayam Broiler memiliki keunggulan seperti daging lunak, ukuran tubuh <sup>14</sup> besar, bentuk dada lebar, padatan dan berisi, efisiensi pakan tinggi (Pahlepi et al., 2015). Selain itu, keunggulan ayam broiler berasal dari proses seleksi yang sangat ketat untuk mencapai karakteristik genetik unggul dalam kondisi pemeliharaan yang terkendali termasuk nutrisi, suhu lingkungan, dan manajemen kandang (Umam 2015). Selain kelebihan ayam broiler, ada juga kelemahan yaitu mudah stress, sulit beradaptasi dan rentan terhadap infeksi patogen sehingga memiliki resiko kematian yang tinggi (Badriyah dan Ubaidillah, 2013).

## 2. Prevalensi

Data dari Badan Pusat Statistik (BPS) menyatakan bahwa konsumsi ayam per kapita di Indonesia masih relatif rendah dibandingkan rata-rata dunia. Penduduk Indonesia hanya mengonsumsi 0,14 kg ayam ras atau ayam kampung per minggu pada tahun 2021. Namun, konsumsi daging ayam per kapita di dalam negeri pada tahun 2021, jika dibandingkan, meningkat sebesar 9,23 % tahun demi tahun, bahkan 0,13 kg. Jumlah tersebut merupakan yang tertinggi dalam sepuluh



tahun terakhir. Berdasarkan tren, konsumsi daging ayam per kapita di Indonesia juga akan meningkat antara tahun 2011 dan 2021. Peningkatan terbesar terjadi pada tahun 2014, yaitu sebesar 19,77% dari 0,09 kg menjadi 0,10 kg per minggu. Selain itu, konsumsi per kapita daging ayam di Indonesia lebih tinggi dibandingkan daging sapi atau kerbau. Diketahui setiap penduduk Indonesia hanya akan mengonsumsi 0,009 kg daging sapi atau kerbau per minggu pada tahun 2021. Tingginya konsumsi daging ayam dibandingkan daging sapi atau kerbau disebabkan karena harganya yang relatif lebih murah. Produksi ayam jauh lebih tinggi daripada daging sapi atau kerbau. Produksi ayam khususnya ayam broiler sebanyak 3,43 juta ton pada 2021. Tahun lalu hanya diproduksi 437.783 ton daging sapi dan 20.972 ton daging kerbau.

## B. Bakteri Enterobacteriaceae

<sup>9</sup> *Enterobacteriaceae* adalah suatu *family* kuman yang terdiri dari sejumlah besar spesies bakteri yang sangat erat hubungannya satu dengan lainnya. Hidup di usus besar manusia dan hewan, tanah, air, dan dapat pula ditemukan pada dekomposisi material. Karena hidupnya yang pada keadaan normal di dalam usus besar manusia, kuman ini sering disebut kuman enteric atau basel enteric. Sebagian besar kuman enteric tidak menimbulkan penyakit pada host bila kuman tetap berada di dalam usus besar, tetapi pada keadaan-keadaan dimana terjadi perubahan pada host atau bila ada kesempatan memasuki bagian tubuh yang lain,

banyak diantara kuman enteric ini mampu menimbulkan penyakit pada tiap jaringan di tubuh manusia (Cianci et al. 2019).

Bakteri anggota <sup>17</sup> *Enterobacteriaceae* memiliki ukuran sel yang kecil, gram negatif, tidak membentuk spora, dan fakultatif anaerobik. Bentuk selnya adalah kokobasil atau batang. Organisme ini dapat mengasimilasi gula-gula dan mereduksi nitrat menjadi nitrit. Seluruh anggota famili *Enterobacteriaceae* negatif oksidase (Cianci et al. 2019) dan memiliki reaksi katalase yang beragam. <sup>17</sup> Beberapa genus bersifat motil karena adanya flagela, kecuali spesies *Shigella*, *Klebsiella*, dan *Tatumella*. <sup>17</sup> Hampir seluruh spesies dapat tumbuh dengan baik pada kisaran suhu 37°C, namun beberapa dapat tumbuh lebih baik pada suhu 25 – 30°C (Cianci et al. 2019).

### C. *Escherichia coli*

#### 1. Bakteri *Escherichia coli* dan sistematikanya

<sup>2</sup> *Escherichia coli* adalah kelompok bakteri coliform yang masih termasuk dalam famili *Enterobacteriaceae*. *Enterobacteriaceae* adalah bakteri usus, atau bakteri yang dapat hidup dan bertahan hidup di saluran pencernaan. *Escherichia coli* adalah bakteri Gram-negatif, anaerobik fakultatif, tidak membentuk spora, berbentuk batang yang merupakan flora usus alami mamalia (Yang dan Wang 2014). Beberapa strain bakteri tersebut memberikan manfaat bagi manusia, seperti mencegah kolonisasi saluran pencernaan manusia dengan bakteri patogen.

Namun, ada beberapa kelompok lain yang dapat menyebabkan penyakit yang disebut *E. coli* pada manusia.

*Escherichia coli* patogen pertama kali diidentifikasi sebagai penyebab diare pada tahun 1935. *Escherichia coli* patogen penyebab diare atau disebut juga *Diarrheagenic E. coli* merupakan penyebab diare (DEC) terdiri dari enam jenis yaitu *Enterotoxigenic E. coli* (ETEC), *Enteropatogenic E. coli* (EPEC), *Enterohemorrhagic E. coli* (EHEC), *Enteroinvasive E. coli* (EIEC), *Enteroaggregative E. coli* (EAEC), dan *diffusely adherent E. coli* (DAEC). Empat jenis *E. coli* seperti yang disebutkan tadi yaitu, ETEC, EPEC, EHEC, dan EIEC, dapat menyebabkan penyakit yang berasosiasi dengan makanan (*foodborne illness*). Beberapa penelitian juga menunjukkan bahwa EAEC merupakan bakteri yang mencemari makanan dan menyebabkan diare (Kagambega et al. 2012).

*Escherichia coli* merupakan bakteri anaerob fakultatif, yaitu bakteri yang dapat hidup baik dengan maupun tanpa oksigen dan secara morfologi termasuk dalam gram negatif berbentuk batang pendek (*Cocobacillus*), gemuk dengan ukuran  $0,4 - 0,7 \mu\text{m} \times 1,4 \mu\text{m}$ . tidak memiliki simpai, memiliki flagela, aktif bergerak, dan tidak memiliki spora (Rashella, 2012). Taksonomi *Escherichia coli* adalah sebagai berikut:

Kingdom	<i>Bacteria</i>
Filum	<i>Proteobacteria</i>
Kelas	<i>Gamma Proteobacteria</i>
Ordo	<i>Enterobacteriales</i>
Familia	<i>Enterobacteriaceae</i>
Genus	<i>Escherichia</i>
Species	<i>Escherichia coli</i>

Tabel 2: Taksonomi *Escherichia coli*



Gambar II.2 *Escherichia coli*

Sumber : Marzuki R. A, 2013

Bakteri ini terbungkus dalam kapsul atau mikrokapsul terbuat dari asam polisakarida dan juga dapat menghasilkan fimbriae atau pili. Fimbria merupakan rangkaian hidrofobik dan memiliki efek panas atau organ tertentu, yaitu adhesi, metabolisme fermentasi dan respirasi. Suhu optimum untuk pertumbuhan

*Escherichia coli* adalah 37 °C pada media yang mengandung pepton 1% sebagai sumber karbon dan nitrogen (Hidayahti, 2012).

*Escherichia coli* sensitif terhadap penisilin yaitu enzim transpeptidase dan D-alanin carboxypeptidase. Kerusakan dinding sel bakteri dengan menghambat sintesis peptidoglikan menyebabkan resistensi penisilin pada *Escherichia coli*. Membran dalam terdiri dari peptidoglikan, 1-10% dinding sel dan lipoprotein, sedangkan membran luar terdiri dari 30% lipoprotein, 20-25% fosfolipid, 40-45% protein, yang berfungsi sebagai pelindung inti sel terhadap lingkungan luar. Resistensi yang tampak didasarkan pada perubahan permeabilitas selubung sel mikroba, yang mekanismenya adalah mencegah sintesis protein di ribosom, yaitu mencegah penggabungan aminoasil-t-RNA pada fase pemanjangan (Hidayahti, 2012).

## 2. Prevalensi *Escherichia coli* pada pangan

Tingkat prevalensi bakteri *Escherichia coli* di Indonesia yang tinggi, dikarenakan oleh proses penanganan hewan yang belum baik. Kontaminasi *Escherichia coli* pada makanan terjadi melalui tanah, udara, air, debu, saluran pencernaan, kontak tangan manusia, dan pengaruh hewan seperti kecoa dan lalat (Mu'arofah et al. 2020). Kontaminasi pada daging ayam juga dapat bersumber dari air yang digunakan untuk mencuci ayam, peralatan yang digunakan pedagang untuk memotong ayam dan peralatan lain yang bersentuhan langsung dengan daging, dan juga higiene dari tempat pemotongan ayam itu sendiri. Meletakkan

karkas atau bagian tubuh ayam langsung di atas tanah setelah menyembelih ayam yang sudah dicuci dapat mengakibatkan kontaminasi dengan sisa-sisa karkas, seperti darah, bulu, kotoran, dan isi perut sendiri (Ramadhani *et al.*, 2020).

Kontaminasi *Escherichia coli* pada ayam biasanya berasal dari ruangan, peralatan dan meja tempat pemotongan ayam, serta dari air yang digunakan untuk menangani ayam selama proses pemotongan. Selain itu, peningkatan jumlah *Escherichia coli* juga dipengaruhi oleh faktor pola makan. Pertumbuhan mikroba patogen jauh dari kontaminasi awal dapat terjadi selama distribusi dan penyimpanan baik di pabrik maupun lokasi ritel.

Penelitian oleh Mashaki menemukan bahwa 16,25% daging ayam dari Alborz, Iran dinyatakan positif mengandung *Escherichia coli*. Studi sebelumnya juga menemukan bahwa beberapa sampel daging ayam dari pasar lokal di Indonesia menunjukkan kontaminasi mikroba, antara lain *S. aureus* (6,7%), *Salmonella sp.* (85%) dan *Escherichia coli* (90,03%). Kontaminasi produk unggas, termasuk daging ayam broiler mentah, dengan mikroorganisme patogen, terutama bakteri, telah menjadi salah satu masalah yang paling menantang dalam industri makanan di seluruh dunia (Wardhana *et al.* 2021).

### 3. <sup>2</sup> Sindrom klinis yang ditimbulkan

Gejala klinis yang disebabkan oleh strain *Escherichia coli* patogen umumnya bertanggung jawab atas tiga jenis infeksi pada manusia, yaitu infeksi saluran cerna menyebabkan diare, infeksi saluran kemih, dan meningitis neonatal.

Infeksi gastrointestinal, yang sering dikaitkan dengan makanan, disebabkan oleh kelompok *E. coli* penyebab diare seperti EHEC, ETEC, EIEC, yang bertanggung jawab atas diare akut dan berat, sedangkan kelompok EPEC, EAEC, dan DAEC dengan diare sedang untuk diare kronis.

Infeksi bakteri dalam darah dapat menyebabkan sepsis, yang menyebabkan sistem kekebalan tubuh bereaksi berlebihan. Zat kimia dilepaskan ke dalam darah dan menyebabkan respons peradangan di seluruh tubuh. Kondisi ini mengancam jiwa dan dapat menyebabkan kegagalan organ dan kematian. Kehadiran sepsis menyebabkan gejala seperti kebingungan, demam, menggigil, mual, muntah, kesulitan bernapas. Infeksi bakteri pada luka kulit dapat menyebabkan kemerahan dan pembengkakan pada kulit. Cairan juga bisa bocor dari luka. Infeksi pernapasan yang disebut pneumonia terjadi ketika bakteri menginfeksi paru-paru dan saluran udara. Beberapa gejala yang biasanya muncul seperti batuk, yang seringkali disertai dengan lendir atau dahak yang kental, kesulitan bernapas, kelelahan, sesak napas, demam dan menggigil, mual dan muntah, diare, suhu tubuh rendah.

#### 4. Struktur Antigen

*Escherichia coli* memiliki tiga struktur antigenik utama yang membedakan kelompok serotipe, yaitu sel, kapsul, dan flagela. Dinding sel *Escherichia coli* berbentuk lipopolisakarida yang bersifat pirogenik dan menghasilkan endotoksin

dan tergolong O-antigen yang digunakan untuk menentukan serogrup. Kapsul K *Escherichia coli* atau antigen merupakan polisakarida yang dapat melindungi membran luar sistem fagositik dan komplemen serta dapat juga digunakan untuk klasifikasi. *Escherichia coli* flagela terdiri dari protein yang bersifat antigenik, dikenal sebagai antigen H, untuk menentukan serotipe. Faktor virulensi *Escherichia coli* juga disebabkan oleh enterotoksin, hemolisin, tumbukan, siderofor dan molekul pengikat besi (Suparno, 2013).

#### D. *Extended-Spectrum Beta-Lactamases*

##### 1. Definisi dan Prevalensi

*Extended Spectrum Beta- Lactamases* adalah enzim yang mempunyai kemampuan dalam menghidrolisis antibiotika golongan *penicillin*, *cephalosporin* generasi satu, dua, dan tiga serta golongan *monobactam* dan menyebabkan resistensi ke seluruh antibiotika tersebut (Biutifasari 2018). Resistensi termasuk sefalosporin spektrum luas generasi ketiga, ESBL menyebabkan resistensi terhadap penisilin, sefalosporin, dan antibiotik aztreonam, serta kelas antibiotik lain, termasuk aminoglikosida, trimetoprim-sulfametoksazol, dan kuinolon.

Secara epidemiologis, prevalensi *Extended Spectrum Beta Lactamases* bervariasi di berbagai negara. Prevalensi ESBL yang dihasilkan oleh *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumoniae* bervariasi dari 42,7% di Amerika Latin, 5,8% di Amerika Utara, 2-31% di Eropa, dan 4,8-12% di Asia (Yessy. 2021). Sebuah



penelitian di lima rumah sakit di Indonesia pada tahun 2013 menunjukkan prevalensi bakteri penghasil ESBL sebesar 32-68% (Kuntaman, 2013).

Hasil kajian AMR Kemenkes 2016 tentang resistensi antibiotik di rumah sakit dengan indikator bakteri ESBL *E.coli* dan *K.pneumoniae* memiliki prevalensi rata-rata 60%. Oleh karena itu, penentuan prevalensi Enterobacteriaceae penyebab bakteremia dalam praktik klinis merupakan dasar yang penting untuk penatalaksanaan sepsis secara empiris, kemungkinan disebabkan oleh Enterobacteriaceae penghasil ESBL, di rumah sakit. Antibiotik beta-laktam berperan penting dalam menghambat sintesis dinding sel. Cincin beta-laktam yang melekat pada protein pengikat penisilin (PBP) menghentikan proses sintesis dinding sel. Proses penghentian sintesis dinding sel menyebabkan kematian sel. Hal ini disebabkan ketidakseimbangan osmotik yang disebabkan oleh kegagalan sintesis.

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Mu'arofah, dkk pada tahun 2020, dengan judul "Detection Of Extended Spectrum B-Lactamase (ESBL) Gene Patterns Of Enterobacteriaceae In Broiler Chicken Meat Sold In Traditional Markets In The East Surabaya", diketahui bakteri penghasil ESBL ditemukan pada 33 (33%) ayam pedaging sampel ayam dengan tiga puluh positif *E. coli*, dan tiga sampel positif dari *Pseudomonas aeruginosa*.

## 2. Klasifikasi Extended-Spectrum Beta-Lactamases

<sup>12</sup> *Beta-lactamase* dikelompokkan menjadi 2 yaitu klasifikasi berdasarkan fungsinya (Bush-Jacoby-Mederos functional classification) dan klasifikasi molekular (Ambler molecular). <sup>13</sup> *Beta-lactamase* secara fungsional dibagi berdasarkan kesamaan fungsi substrat dan profil inhibitor. Klasifikasi ini lebih relevan karena berdasarkan *beta-lactamase* inhibitor dan *beta-lactamase substrate*. Kelompok 1 Sefalosporinase yang dihambat oleh asam klavulanat, kelompok 2 enzim dengan spektrum luas yang umumnya dihambat oleh asam klavulanat (kecuali kelompok 2d dan 2f), dan kelompok 3 ada metallo beta laktamase (Thenmozhi, Moorthy, Sureshkumar, 2014).

<sup>13</sup> *Beta-lactamase* secara molekular berdasarkan pada urutan asam amino dan nukleotidanya. Klasifikasi ini dibagi menjadi A, B, C dan D. Kelas A, C, dan D merupakan serine-based mechanism sedangkan kelas B atau metallo beta-lactamase membutuhkan ion zinc. (Lalitha, 2017)

## <sup>3</sup> 3. Struktur dan Mekanisme Kerja

Semua ESBL memiliki serine yang terletak active sites kecuali sebagian kecil class B, grup Metallo  $\beta$ -laktamase. Kelompok ini memiliki banyak kesamaan asam amino dengan penicillin binding proteins (PBPs).  $\beta$ -laktamase akan menyerang ikatan amida di cincin  $\beta$ -laktam penicillin, dan cephalosporin serta menghasilkan penicillinoic acid dan cephalosporic acid sehingga senyawa

anti bakteri menjadi tidak aktif. Plasmid yang memiliki ukuran  $\geq 80\text{Kb}$  dan bertanggung jawab terhadap pembawa gen ESBL. Pada organisme penghasil ESBL juga sering resisten terhadap antibiotik golongan *aminoglycoside*, *fluoroquinolon*, *tetracycline*, *chloramphenicol* dan *sulfamethoxazole*, *trimethoprin*.(Pratama, Djide, and Massi 2019)

<sup>3</sup> Kehadiran organisme ESBL memproduksi dalam infeksi klinis dapat mengakibatkan kegagalan pengobatan jika salah satu kelas di atas obat yang digunakan ESBL bisa sulit untuk dideteksi karena mereka memiliki tingkat yang berbeda dari aktivitas terhadap berbagai cephalosporin. Jika ESBL terdeteksi, semua penicillin, cephalosporin, dan aztreonam harus dilaporkan sebagai resisten, bahkan jika dalam hasil tes invitro menunjukkan kerentanan.

Komite national clinical laboratory standards (NCCLS) telah mengembangkan kaldu mikrodilusi dan difusi cakram tes skrining menggunakan agen antimikroba yang dipilih. Sensitivitas skrining untuk ESBL pada organisme enterik dapat bervariasi tergantung pada agen antimikroba diuji.

## **E. Antibiotik**

### **1. Definisi dan Jenis Antibiotik**

Antibiotik merupakan zat alami, sintetis maupun semisintetis yang dapat mengganggu pertumbuhan atau membunuh mikroorganisme dan digunakan sebagai pencegahan dan pengobatan infeksi pada manusia dan hewan (WHO,

2015a). Ditemukan pertama kali oleh Alexander Fleming saat menyadari bahwa jamur *Penicillium* dapat mencegah pertumbuhan stafilokokus. Konsentrat dari kultur jamur tersebut menunjukkan aktivitas antibiotik dan kurang menunjukkan toksisitas sebagai antibiotik. Streptomisin dan tetrasiklin dikembangkan pada tahun 1940an dan 1950an, diikuti dengan pesatnya perkembangan aminoglikosida, penisilin semisintetik, sefalosporin, kuinolon, dan antimikroba lainnya. Pesatnya perkembangan antibiotik, ternyata memiliki sisi lain, yaitu menunjukkan kemampuan yang luar biasa dari bakteri dalam mengembangkan resistensi. Terapi antibiotik dalam hal ini tidak lagi menjadi obat ajaib untuk semua infeksi, seperti yang diharapkan (Murray, Rosenthal, dan Pfaller, 2016).

Antibiotika dikelompokkan berdasarkan target kerjanya, yaitu mengganggu dinding sel, menghambat sintesa protein, menghambat sintesa asam nukleat, dan antimetabolit. Pada setiap kelompok, kemudian dibedakan lagi berdasarkan bahan aktifnya, seperti pada kelompok pengganggu dinding sel terbagi lagi menjadi beberapa golongan, yaitu beta laktam, vankomisin, isoniazid, ethambutol, sikloserin, ethionamid, basitrasin, polimixin, serta daptomisin (Murray, Rosenthal, dan Pfaller, 2016).

## **2. Resistensi Antibiotik**

Resistensi bakteri terhadap antibiotik merupakan masalah kesehatan global yang mengancam pengobatan penyakit infeksi dan menyebabkan

kecacatan dan kematian yang sangat serius di masyarakat kesehatan. Bakteri yang secara alami membawa gen resistensi antibiotik dapat mentransfer gen tersebut ke bakteri lain. Selain itu, bakteri dapat menghasilkan enzim yang menghambat kerja antibiotik (Aidara-Kane et al., 2013). Salah satu antibiotik yang digunakan adalah antibiotik golongan beta-laktam yang bekerja dengan cara menghambat dinding sel. Penggunaan antibiotik yang tidak tepat, termasuk pemilihan, dosis, dan ketidakpatuhan pasien terhadap pengobatan, berperan dalam perkembangan resistensi antibiotik. Kemunculan dan penyebaran resistensi bakteri lebih sering terjadi sehingga penyakit sulit diobati, terutama infeksi ringan dan berat. Salah satu mekanisme resistensi bakteri Gram negatif yang termasuk dalam famili *Enterobacteriaceae* adalah produksi *extended-spectrum*  $\beta$ -lactamases (ESBLs).

Data WHO 2016 menunjukkan penggunaan antibiotik tanpa resep terjadi pada 64% dari total negara yang ada di Asia Tenggara. Menurut hasil penelitian pada 781 pasien rumah sakit di seluruh Indonesia, didapatkan 81% *Escherichia coli* resisten terhadap berbagai antibiotika, yaitu ampisilin (73%), kotrimoksazol (56%), kloramfenikol (43%), siprofloksasin (22%), dan gentamisin (18%) (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2013). Menurut Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) pada tahun 2013 yang dilakukan oleh Kementerian Kesehatan di Indonesia menunjukkan 86,1 % rumah tangga di Indonesia menyimpan antibiotik di rumah tanpa resep dokter

### 3. Mekanisme

Resistensi antibiotik adalah penurunan efektivitas suatu obat (misalnya antimikroba atau antineoplastik) untuk mengobati suatu penyakit atau kondisi. Bila antibiotik tidak mampu menghambat atau membunuh patogen maka disebut dengan kegagalan dosis atau toleransi obat (Shaikh et al., 2015). Ketika antibiotik dikonsumsi, bakteri dan flora normal yang rentan terhadap antibiotik tersebut akan mati, dan menyisakan strain bakteri yang tidak biasa untuk tetap tumbuh melalui seleksi Darwin. Bakteri resisten tersebut nantinya berkembangbiak dan menjadi populasi yang dominan, dan mampu mentransmisikan karakter resistennya ke bakteri yang lain (Founou, 2016). Terdapat beberapa mekanisme resistensi antibiotik, yaitu:

#### 1) Inaktivasi antibiotik

##### a. Melalui hidrolisis

Ikatan kimia antibiotik yang memiliki ikatan kimia seperti amida dan ester rentan dengan hidrolitik. Diketahui beberapa enzim memiliki target perusakan pada ikatan ini, salah satunya adalah enzim extended spectrum beta lactamases (ESBL) yang memediasi semua resistensi terhadap penisilin, tiga generasi sefalosporin, dan aztreonam (Shaikh et al., 2015).

##### b. Melalui proses redoks

Proses redoks untuk menurunkan efektivitas antibiotik dapat ditemukan pada penghasil antibiotik streptogamin tipe A virginiamycin

M1, *Streptomyces virginiae* yang melindungi diri dari antibiotiknya sendiri dengan mengurangi kelompok keton menjadi alkohol. Sedangkan bakteri patogen yang mengoksidasi atau mereduksi antibiotik, jarang ditemui, contohnya yang dilakukan oleh enzim TetX yang melakukannya pada antibiotik tetrasiklin (Shaikh et al., 2015).

#### 2) Kelompok enzim transferase

Enzim ini menginaktivasi antibiotik (aminoglikosida, kloramfenikol, streptogramin, makrolida atau rifampisin) melalui substitusi kimiawi (menambahkan golongan adenylyl, phosphoryl atau acetyl pada molekul antibiotik), sehingga antibiotik mengalami gangguan saat akan melakukan pengikatan pada target (Shaikh et al., 2015).

#### 3) Modifikasi target

Modifikasi target antibiotika menyebabkan antibiotika tidak dapat mengikat dengan benar pada target. Diyakini hal ini terjadi dengan menurunkan kepekaan terhadap inhibisi antibiotik, sehingga bakteri tetap dapat mempertahankan fungsi selulernya (Shaikh et al., 2015).

#### 4) Penyebaran bakteri resisten antibiotik

Terdapat dua jalur utama biologis yang mempengaruhi evolusi dan perkembangan antibiotik resisten. Pertama, fenotip alami yang sudah ada sebelum bakteri alami ada, memfasilitasi terjadinya resistensi. Kesalahan genetik selama proses evolusi ditumpuk oleh bakteri pada gen dalam

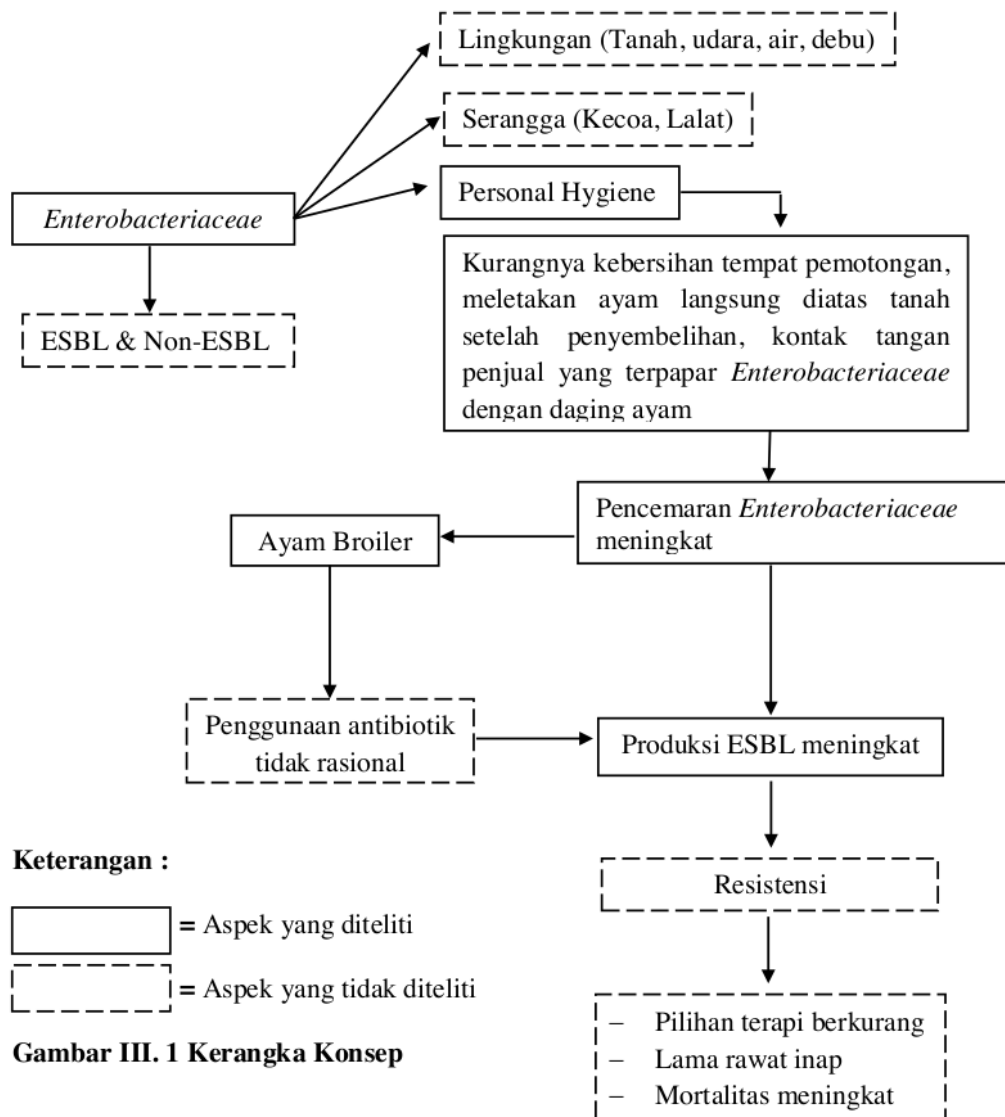
kromosom atau plasmid yang kemudian di transmisikan ke sel progeni secara vertikal yang menjadikan resistensi bawaan atau alami. Kedua, terjadi pertukaran genetik antar spesies bakteri, yang dikenal sebagai acquired resistance. Hal ini merupakan proses transfer resistensi secara horizontal dari <sup>11</sup> gen yang disimpan pada unsur genetik sel, seperti plasmid, integron, transposon, urutan insersi, dan elemen faga yang terjadi melalui konjugasi (donor DNA dari bakteri pendonor ke penerima melalui kontak antar sel dibantu oleh faktor fertilitas yang disebut pili), transformasi (DNA telanjang yang diambil oleh bakteri dari lingkungan), dan transduksi (bakteri faga sebagai vektor untuk memasukkan DNA ke bakteri penerima) (Founou, 2016).



### BAB III

#### KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

##### A. KERANGKA KONSEP



## 1. Penjelasan kerangka konsep

*Enterobacteriaceae* adalah famili gram negatif, bakteri anaerobik fakultatif berbentuk batang yang merupakan penyebab sebagian besar penyakit yang berasal dari makanan, terdapat pada usus, atau bakteri yang dapat hidup dan bertahan hidup di saluran pencernaan. *Enterobacteriaceae* dapat menghasilkan enzim *Extended Spectrum Beta Lactamase* (ESBL) (Cianci et al. 2019).

Beberapa faktor diketahui menjadi penyebab munculnya *Enterobacteriaceae* seperti kontaminasi pada makanan dapat disebabkan oleh lingkungan dapat melalui tanah, udara, air, debu. Bakteri ini juga dapat disebarkan oleh serangga seperti kecoa dan lalat (Mu'arofah et al. 2020). Selain dari kedua faktor tersebut kontaminasi *Enterobacteriaceae* pada daging ayam juga dapat bersumber dari personal hygiene seperti kurangnya kebersihan tempat pemotongan, meletakkan ayam langsung diatas tanah setelah penyembelihan, kontak tangan penjual yang terpapar bakteri dengan daging ayam dapat menyebabkan pencemaran *Enterobacteriaceae* meningkat (Ramadhani et al., 2020).

Pencemaran *Enterobacteriaceae* yang meningkat dapat meningkatkan produksi ESBL, dimana produksi ESBL yang meningkat dapat menyebabkan resistensi terhadap antibiotik. Selain produksi ESBL yang meningkat akibat dari paparan *Enterobacteriaceae* penggunaan antibiotik yang tidak rasional juga dapat menyebabkan terjadinya resistensi antibiotik sehingga menyebabkan pilihan terapi berkurang, lama rawat inap dan mortalitas yang meningkat.

## B. HIPOTESIS

Hipotesis pada penelitian ini adalah adanya bakteri *Enterobacteriaceae* penghasil ESBL<sup>4</sup> pada daging ayam yang dijual di Pasar daerah Surabaya Barat

## **BAB IV**

### **METODE PENELITIAN**

#### **A. Rancangan Penelitian**

Penelitian ini merupakan jenis observasional deskriptif dengan menggunakan pendekatan cross sectional.

#### **B. Lokasi dan waktu penelitian**

##### **1. Lokasi Penelitian**

- a. Tempat pengambilan sampel dilakukan di pasar daerah Surabaya Barat yaitu Pasar Dukuh Kupang, Pasar Kupang Gunung, Pasar Simo Gunung, Pasar Darmo, dan Pasar Darmo Permai.
- b. Identifikasi ESBL dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

##### **2. Waktu Penelitian**

Penelitian ini dilakukan pada bulan Februari-Maret 2023.

#### **C. Populasi dan Sampel Penelitian**

##### **1. Populasi**

###### **a. Identifikasi dan batasan populasi atau subyek penelitian**

<sup>4</sup> Daging ayam broiler yang dijual di Pasar daerah Surabaya Barat.

**b. Kriteria Inklusi dan Eksklusi**

Kriteria inklusi : Daging ayam broiler yang baru di potong <1 hari

Kriteria eksklusi : Daging ayam broiler yang sudah dipotong beberapa hari

**2. Sampel**

Sampel penelitian berupa ayam broiler yang diambil dari pedagang ayam potong di beberapa pasar daerah Surabaya Barat.

**a. Besar Sampel**

Rumus besar sampel pada penelitian ini menggunakan ukuran sampel minimum pada penelitian deskriptif adalah 30 sampel. Dalam penelitian ini menggunakan sebanyak 50 sampel. Rumus ini menggunakan acuan pada buku Basic and Clinical Biostatistics.

**b. Prosedur dan teknik pengambilan sampel****1) Tahap Persiapan****a) Pengambilan sampel**

Teknik pengambilan sampel dengan metode random sampling. Pengambilan sampel dilakukan pada bulan Februari-Maret tahun 2023 di pasar daerah Surabaya Barat yaitu Pasar Dukuh Kupang, Pasar Kupang Gunung, Pasar Simo Gunung, Pasar Darmo, dan Pasar Darmo Permai.

<sup>1</sup> Pengambilan sampel ini dilakukan pada pagi saat proses penjualan.

Namun sebelum melakukan pengambilan sampel, maka perlu disiapkan

terlebih dahulu alat dan bahan yang diperlukan seperti kotak sampel, larutan alkohol 70%, plastik sampel, spidol permanent dan sarung tangan. Pengambilan sampel berupa daging Ayam Broiler. Proses pengambilan sampel daging dipasar sebagai berikut (Rafika, 2018):

- 1) Mempersiapkan lembar observasi sesuai pasar dan penjual tempat pengembalian sampel.
- 2) Memakai sarung tangan sesuai standar dalam laboratorium.
- 3) Mencuci tangan dengan larutan alkohol 70%.
- 4) Mengambil sampel daging Ayam Broiler lalu masukkan ke dalam plastik steril kemudian diikat.
- 5) Masukkan kedalam kotak sampel yang telah disiapkan

#### **b) Sterilisasi alat**

Sterilisasi alat ini setiap hari dilakukan untuk mematikan semua mikroorganisme yang terdapat dalam suatu alat yang sudah dipakai sebaiknya dimasukkan kedalam Autoclave dengan suhu 121°C selama 15 menit, kemudian diangkat lalu bersihkan dengan air dan masukkan kedalam baskom beri sunlight dan air kemudian rendam, setelah direndam lalu cuci hingga bersih dan tiriskan. Sebelum dimasukkan kedalam oven bungkus dengan aluminium foil seperti gunting, pinset, botol pengencer dan Erlenmeyer. Sedangkan cawan petri dibersihkan dulu dengan kapas alkohol, tabung reaksi yang tanpa penutup diisi tabung durham dan ditutup

dengan gulungan kapas, kemudian dibungkus dengan paper oil, setelah dibungkus lalu dimasukkan kedalam dos kemudian dimasukkan kedalam oven. Untuk tabung reaksi yang mempunyai penutup disusun dalam dos kemudian dimasukkan kedalam oven dengan suhu 121°C (Rafika, 2018).

### c) Penimbangan sampel

Pada proses penimbangan sampel ini pertama dilakukan yaitu siapkan alat dan bahan seperti alat berupa timbangan analitik, gunting, pinset, bag stomacher, talenan, baskom dan spidol, sedangkan bahan berupa daging ayam. Setelah semua alat dan bahan sudah siap kemudian daging ayam ditimbang sebanyak 10 gram kemudian dimasukkan kedalam bag stomacher yang sudah ditulisi nomor sampel (Rafika, 2018).

## 2) Tahap Pelaksanaan

### a. Identifikasi Bakteri Penghasil ESBL

Pengambilan sampel ayam broiler dilakukan sesuai dengan metode yang rutin dilakukan oleh beberapa peneliti (Arslan dan Eyi, 2011; Nadinedkk., 2012; Stuartdkk., 2012; Tekiner dan zpinar, 2016) dengan beberapa modifikasi (Mu'arofah et al. 2020).

1. Daging ayam broiler dipotong kecil menggunakan gunting steril dan dimasukkan ke dalam botol plastik steril, dengan berat daging 10gr

2. Daging ayam digiling menggunakan stamper steril kemudian ditambahkan 20 ml TSB (*Trypticase Soy Broth*) media.
3. Masukkan kedalam *vorteks* selama 3 menit sampai homogen dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 4 jam.
4. Selanjutnya diambil 50 ul dan ditanam tersebar ke seluruh permukaan *McConkey* media yang mengandung sefotaksim 2 ug/ml.
5. Inkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam.
6. Koloni yang tumbuh diduga merupakan bakteri penghasil ESBL, diisolasi dan diuji dengan DDST dan identifikasi.

**b. *Phenotypic Double Disk Synergy Test (DDST)***

Tahapan metode pemeriksaan *Phenotypic Double Disk Synergy Test (DDST)* yang dilakukan peneliti sebelumnya sebagai uji konfirmasi (Mu'arofah et al. 2020).

1. Suspensi bakteri diambil dari koloni yang tumbuh di *McConkey* yang mengandung sefotaksim 2 g/ml.
2. Masukkan ke dalam tabung yang berisi 5 ml *Trypticase Soy Broth* (TSB), kekeruhan dikalibrasi dengan *McFarland* 0,5 standar.
3. Setelah itu dioleskan pada *Muller Hinton* hingga merata dan ditunggu selama 15 menit.
4. Antibiotik *Amoxycillin* (AML) ditempatkan tepat di tengah dan



*Ceftazidime, Cefotaxime, Ceftriaxone* ditempatkan dengan jarak 20 mm (antara titik tengah cakram dengan pusat cakram AMC).

5. Inkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam.
6. Pengamatan pelebaran zona hambat pada cakram CRO, CAZ, dan CTX di sekeliling tepi cakram yang menghadap AML, terhadap cakram *Amoxycillin* (AML) yang diletakkan di tengah, menunjukkan produksi enzim ESBL.
7. Pelebaran zona hambat bervariasi dan disebut efek lubang kunci

#### D. Variabel Penelitian

Variabel dalam penelitian ini adalah *Enterobacteriaceae* penghasil enzim *Extended Spectrum Beta-Lactamase*

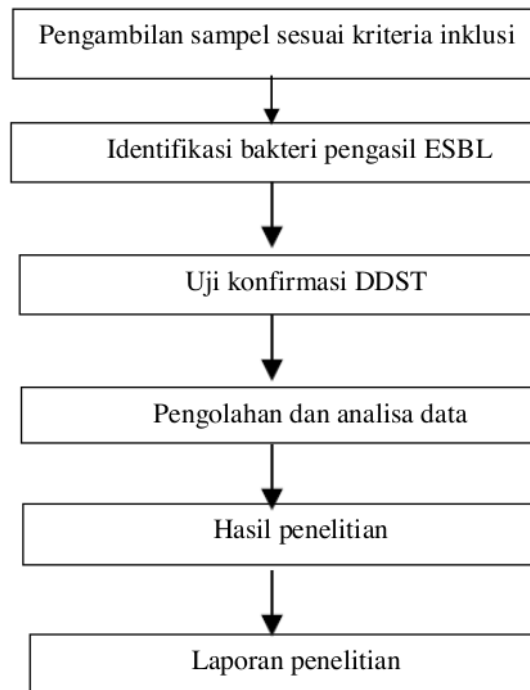
#### E. Definisi Operasional

**Tabel IV.1 Definisi Operasional *Enterobacteriaceae* dan *Extended Spectrum Beta Lactamase* (ESBL)**

No	Variabel	Definisi operasional	Kategori & kriteria	Alat ukur	Skala
1.	<i>Enterobacteriaceae</i>	Adalah famili gram negatif, bakteri <i>anaerobik fakultatif</i> berbentuk batang yang merupakan penyebab	1. Ada bakteri <i>Enterobacteriaceae</i>	DDST	Nominal

		sebagian besar penyakit yang berasal dari makanan (Cianci <i>et al.</i> , 2019).	2. Tidak ada bakteri <i>Enterobacteriaceae</i>		
4	<sup>10</sup> <i>Extended Spectrum Beta-Lactamase</i> (ESBL)	Enzim yang mempunyai kemampuan dalam menghidrolisis antibiotika golongan <i>penicillin</i> , <i>cephalosporin</i> generasi satu, dua, dan tiga serta golongan <i>monobactam</i> dan menyebabkan resistensi ke seluruh antibiotika tersebut (Biutifasari 2018).	1. Ada ESBL 2. Tidak ada ESBL	Uji Biokimia	Nomina 1

## F. Prosedur Penelitian



**Gambar IV.1** Prosedur Penelitian <sup>4</sup> Enterobacteriaceae Penghasil Extended Spectrum Beta-Lactamase (ESBL) Pada Daging Ayam Broiler (*Gallus Domesticus*) Yang Dijual Di Pasar Daerah Surabaya Barat

### G. Alat dan bahan

**Tabel IV. 2 Alat dan Bahan Identifikasi Bakteri & Konfirmasi ESBL**

Bahan Habis pakai	Reagen
Sampling dari subjek penelitian	
1. Amies transport medium	1. -
Identifikasi bakteri	
1. Ose steril 2. Agar Mac Conkey 3. Media TSI 4. Media Tryptophan 5. Media glukosa fosfat 6. Media urea agar 7. Medium sitrat agar 8. Medium uji motilitas	1. Cefotaxime 2 mg 2. Reagen kovac untuk uji indol 3. Larutan metil merah untuk uji MR 4. Larutan alpha naftol 5% untuk uji VP 5. KOH 40% untuk uji VP
Konfirmasi ESBL	
1. Muller Hinton Agar 2. Ose steril	1. Cefotaksim 30 $\mu$ g disk 2. Ceftazidime 30 $\mu$ g disk 3. Ceftriaxone 30 $\mu$ g disk 4. Amoksisilin/ as. Klavulanat (30/10 $\mu$ g disk) 5. Cefotaksim powder

## H. Pengumpulan dan Pengolahan Data

### 1. Pengumpulan data

#### a. Prosedur pengumpulan data

Prosedur pengumpulan data dalam penelitian ini yaitu dengan mengumpulkan data primer melalui observasi serta pencatatan pada lembar penelitian.

#### b. Jadwal waktu pengumpulan data

**Tabel IV. 3 Jadwal Waktu Pengumpulan Data**

No	Uraian Kegiatan	Tahun 2022				Tahun 2023			
		September	Oktober	November	Desember	Januari	Februari	Maret	April- Mei
1.	Kegiatan sosialisasi pelaksanaan skripsi								
2.	Pendaftaran skripsi								
3.	Pembuatan, ujian dan revisi proposal								
4.	Persetujuan Komisi Etik Penelitian FK UWKS								
5.	Pemrograman skripsi 2 pada KRS								
6.	Mulai Penelitian								
7.	Penyusunan skripsi hasil penelitian dan ujian skripsi								

## 2. Pengolahan data

1. *Editing*, yaitu mengkaji dan meneliti data yang telah terkumpul pada lembar observasi.
2. *Coding*, yaitu memberikan *code numerik* (angka) terhadap data yang terdiri dari beberapa kategori untuk memudahkan memasukan data ke program komputer.
3. *Saving*, yaitu menyimpan data sebelum data diolah atau dianalisis.
4. *Data entry*, data yang sudah diberi kode dimasukan dalam program aplikasi SPSS untuk melakukan tabulasi dan analisis.
5. *Cleaning*, yaitu pengetikan kembali data yang sudah dientri untuk mengetahui ada kesalahan atau tidak.
6. *Tabulating*, yaitu setelah data tersebut masuk program komputer kemudian direkap dan di susun dalam bentuk tabel supaya memudahkan dalam membaca data

### I. Metode Analisis Data

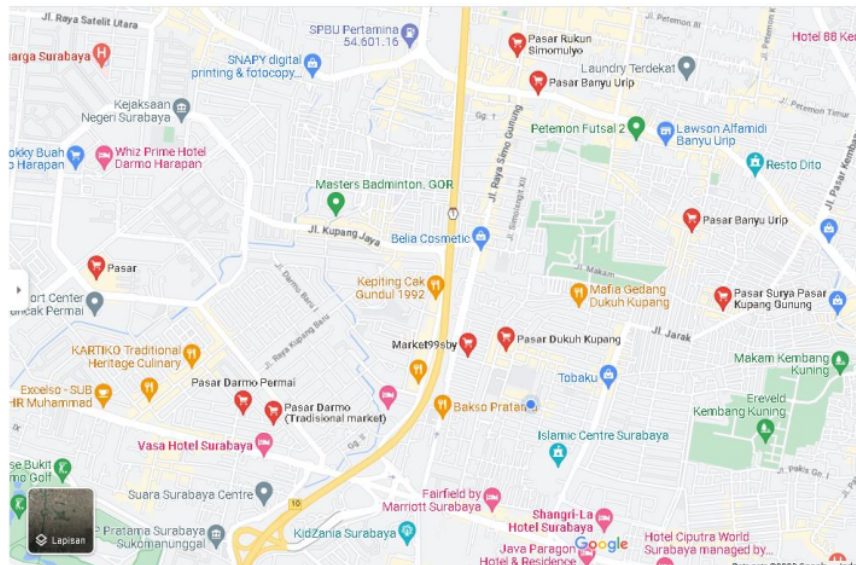
Metode yang digunakan pada penelitian ini yaitu analisis univariat untuk mengetahui angka prevalensi bakteri penghasil ESBL<sup>4</sup> pada daging yang dijual di pasar daerah Surabaya Barat.

## BAB V

### HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

#### A. Lokasi Penelitian

Penelitian dilakukan di beberapa pasar dan dikerjakan di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya. waktu penelitian ini dilaksanakan pada tanggal 31 Januari sampai dengan 15 Februari, dalam periode tersebut total 50 sampel yang di dapatkan dari beberapa pasar tradisional yang ada di daerah Surabaya Barat, seperti Pasar Darmo Permai, Pasar Darmo, Pasar Dukuh Kupang, Pasar Kupang Gunung, Pasar Simo Gunung. Gambaran lokasi penelitian dapat dilihat pada gambar dibawah ini.



**Gambar V.1** Peta Lokasi Pengambilan Sampel Daging Ayam Broiler di Surabaya Barat (Sumber : Google Map Tele Atlas, 2023)

## B. Hasil Penelitian

Berdasarkan Tabel V.1 diperoleh 50 sampel ayam potong di beberapa

Pasar daerah Surabaya Barat, yaitu:

1. Lokasi I Pasar Darmo Permai diperoleh 10 sampel ayam potong
2. Lokasi II Pasar Darmo diperoleh 10 sampel ayam potong
3. Lokasi III Pasar Dukuh Kupang diperoleh 10 sampel ayam potong
4. Lokasi IV Pasar Kupang Gunung diperoleh 10 sampel ayam potong
5. Lokasi V Pasar Simo Gunung diperoleh 10 sampel ayam potong

**Tabel V.1 Hasil Identifikasi *Enterobacteriaceae* Penghasil *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL) Pada Daging Ayam broiler (*Gallus domesticus*) di Pasar daerah Surabaya Barat**

Lokasi	Jumlah Sampel	<i>Extended Spectrum Beta-Lactamase</i> (ESBL)
I	10	2
II	10	4
III	10	2
IV	10	2
V	10	3
<b>TOTAL</b>	<b>50</b>	<b>13 (26%)</b>

Catatan:

I = Lokasi Pasar Darmo

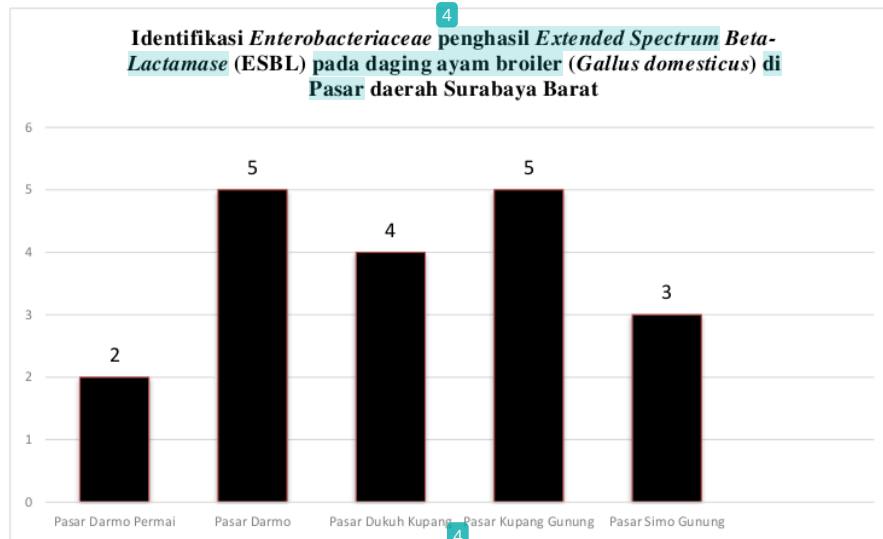
II = Lokasi Pasar Darmo

III = Lokasi Pasar Dukuh Kupang

IV = Lokasi Pasar Kupang Gunung

V = Lokasi Pasar Simo Gunung





**Gambar V.2 Bakteri *Lactose fermenter* yang Diisolasi Dari Daging Ayam broiler**

Berdasarkan Tabel dan Gambar di atas dapat diketahui bahwa dari 50 ampel ayam potong di beberapa Pasar daerah Surabaya Barat, 19 sampel positif *Enterobacteriaceae* dan 13 diantaranya menhasilakn *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL). Pada lokasi I terdapat 2 sampel yang positif *Enterobacteriaceae* dan seluruhnya menhasilakn *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL). Dari 10 sampel di lokasi II terdapat 5 sampel yang positif *Enterobacteriaceae* dan 4 diantaranya menhasilakn *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL). Dari 10 sampel di lokasi III terdapat 4 sampel yang positif *Enterobacteriaceae* dan 3 diantaranya menhasilakn *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL). Pada lokasi IV ditemukan 5 sampel yang positif *Enterobacteriaceae* dan 2 diantaranya menhasilakn *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL) serta pada lokasi V dari 10 sampel yang digunakan, ditemukan

3 sampel yang positif *Enterobacteriaceae* dan seluruhnya menghasilkan *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL).

Berdasarkan Tabel V.1 dapat dihitung prevalensi bakteri *Enterobacteriaceae* penghasil *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL) pada daging ayam broiler (*Gallus domesticus*) di beberapa Pasar daerah Surabaya Barat yaitu sebesar 26% dari 50 sampel yang digunakan.

**Tabel V.2 Crosstab Tempat dengan Bakteri *Enterobacteriaceae***

Lokasi	<i>Enterobacteriaceae</i>		Total
	Positif	Negatif	
Pasar Darmo Permai	2 (4%)	8 (16%)	10 (20%)
Pasar Darmo	5 (10%)	5 (10%)	10 (20%)
Dukuh Kupang	4 (8%)	6 (12%)	10 (20%)
Pasar Kupang Gunung	5 (10%)	5 (10%)	10 (20%)
Pasar Simo Gunung	3 (6%)	7 (14%)	10 (20%)
Total	19 (38%)	31 (62%)	50 (100%)

Berdasarkan Tabel V.2 menunjukkan bahwa sebagian besar *Enterobacteriaceae* ditemukan di pasar Darmo dan pasar Kupang Gunung yaitu masing-masing sebesar (10%).

**Tabel V.3 Hubungan Tempat dengan Bakteri *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL)**

Lokasi	ESBL		Total	<i>p-value</i>
	Positif	Negatif		
Darmo	6 (30%)	14 (70%)	20 (100%)	
Kupang	7 (23%)	23 (76%)	30 (100%)	0,599
Total	13 (26%)	37 (74%)	50 (100%)	

Hasil uji chi square menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan antara lokasi dengan ditemukannya *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL).

## BAB VI

### PEMBAHASAN

#### A. Pembahasan

Hasil analisis menunjukkan bahwa dari 50 ampel ayam potong di beberapa Pasar daerah Surabaya Barat, 19 sampel positif *Enterobacteriaceae* dan 13 diantaranya menghasilkan *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL). Prevalensi bakteri *Enterobacteriaceae* penghasil *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL) pada daging ayam broiler (*Gallus domesticus*) di beberapa Pasar daerah Surabaya Barat yaitu sebesar 26% dari 50 sampel yang digunakan.

Penelitian oleh Puspandari, Sunarno, dkk. yang dilakukan di empat pasar dan dua rumah pemotongan hewan daerah Jakarta. Penelitian dengan total 240 sampel daging ayam menunjukkan bahwa penghasil ESBL *E. coli* diisolasi dari 161 (67,1%) dari 240 sampel ayam pedaging, 161 (84,3%) dari 191 koloni yang dicurigai pada agar MacConkey yang dilengkapi dengan media cefotaxime 0,4% dipastikan sebagai penghasil ESBL *E. coli* (Puspandari *et al.*, 2021)

Hasil penelitian ini memberikan informasi tentang *Enterobacteriaceae* penghasil ESBL yang terkait dengan resistensi antibiotik yang terdapat pada ayam potong di beberapa Pasar daerah Surabaya Barat. Permasalahan *multiple-drug resistance* (MDR) diperburuk dengan kemampuan bakteri untuk memindahkan materi genetik yang membawa sifat resistensi dari suatu bakteri

ke bakteri lainnya secara vertical melalui mutasi genetik dan secara horizontal melalui konjugasi, transduksi dan transformasi. MDR terjadi jika semakin banyak antibiotik yang digunakan maka semakin besar tekanan selektif terhadap proses evolusi dan poliferasi strain bakteri resisten untuk mempertahankan diri sehingga muncul resistensi secara vertikal dari mutasi genetik dan resistensi secara horizontal dari pertukaran materi gen resisten terhadap berbagai jenis mekanisme perlawanan antibiotik yang berbeda (Gregova et al. 2012). Resistensi *multidrug* adalah kejadian umum pada bakteri penghasil ESBL.

*Aminoglikoside modifying enzyme* (AME) dan ESBL merupakan gen yang mengkode enzim resistensi umumnya ditemukan pada plasmid bakteri. Artinya, pemindahan gen terjadi pada faktor genetik seperti transposon, integron, dan plasmid (Alocati et al., 2012). Gen ESBL yang muncul dalam *E. coli* disebabkan oleh mutasi genetik yang diperantarai plasmid khususnya gen ESBL dengan tipe TEM dan SHV, kemudian muncul kelompok ESBL baru yaitu CTXM (Hasibuan, 2017).

Penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan (Wibisono et al. 2020) hasil yang diperoleh dari 185 sampel *cloacal swabs* yang dinyatakan positif terhadap *E. coli* penghasil ESBL terdapat 7.03% ESBL (DDTS). Produk pangan asal hewan yang terkontaminasi famili *Enterobacteriaceae* seperti *E. coli* penghasil ESBL dapat menimbulkan risiko kesehatan, meskipun tingkat risikonya sulit untuk diukur. Ayam broiler dapat berfungsi sebagai reservoir bagi *E. coli* ESBL. Bakteri ESBL ditularkan melalui beberapa cara,

yaitu: mengkonsumsi daging yang terkontaminasi, lingkungan terkontaminasi feses yang mengandung *E. coli* penghasil ESBL, terpapar dengan pasien atau orang yang terinfeksi ESBL serta ditularkan ke manusia melalui hewan dan kemungkinan menyebabkan zoonosis. Kontaminasi pada daging ayam broiler yang diteliti juga dapat bersumber dari air yang digunakan untuk mencuci ayam, peralatan yang digunakan pedagang untuk memotong ayam dan peralatan lain yang bersentuhan langsung dengan daging, dan juga hygiene dari tempat pemotongan ayam itu sendiri. Meletakkan daging ayam langsung di meja penjualan tanpa memerlukan tempat dan penanganan khusus seperti pengemasan atau pengatur suhu juga banyak ditemukan di pasar dapat mempengaruhi tingkat kontaminasi bakteri salah satunya bakteri *Escherichia coli*. Lalat dapat menginfeksi daging sebagai vektor *Escherichia coli*, selain lalat, tangan pembeli dan penjual yang kurang bersih dapat menyebabkan daging tersebut terpapar bakteri *Escherichia coli*.<sup>5</sup> Telah diketahui bahwa *E. coli* berbahaya bagi kesehatan karena menghasilkan toxin (*shiga toxin*) (Reich *et al.*, 2013)

## BAB VII

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### A. Kesimpulan

Hasil analisis menunjukkan bahwa dari 50 sampel ayam potong di beberapa Pasar daerah Surabaya Barat, 13 sampel menghasilkan *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL). Prevalensi bakteri *Enterobacteriaceae* penghasil *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL) pada daging ayam broiler (*Gallus domesticus*) di beberapa Pasar daerah Surabaya Barat yaitu sebesar 26% dari 50 sampel yang digunakan, sebagian besar *Enterobacteriaceae* ditemukan di pasar Darmo dan pasar Kupang Gunung yaitu masing-masing sebesar (10%). Hasil uji *chi square* menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan antara lokasi dengan ditemukannya *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL).

#### B. Saran

Penelitian lanjutan perlu dilakukan untuk memastikan gen pengkode terbentuknya ESBL dari masing-masing isolat. Selain itu, perlu dilakukan deteksi *Enterobacteriaceae* penghasil ESBL dari daging ayam, limbah peternakan dan rumah potong, serta feses manusia.

ORIGINALITY REPORT

28%

SIMILARITY INDEX

28%

INTERNET SOURCES

4%

PUBLICATIONS

11%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	<a href="http://journal.uin-alauddin.ac.id">journal.uin-alauddin.ac.id</a> Internet Source	3%
2	<a href="http://repository.uai.ac.id">repository.uai.ac.id</a> Internet Source	3%
3	<a href="http://repo.poltekkesdepkes-sby.ac.id">repo.poltekkesdepkes-sby.ac.id</a> Internet Source	3%
4	<a href="http://repository.unair.ac.id">repository.unair.ac.id</a> Internet Source	2%
5	<a href="http://ejournal.undip.ac.id">ejournal.undip.ac.id</a> Internet Source	2%
6	<a href="http://ejournal2.undip.ac.id">ejournal2.undip.ac.id</a> Internet Source	1%
7	Submitted to Universitas Jenderal Soedirman Student Paper	1%
8	<a href="http://jurnal.lppm.unsoed.ac.id">jurnal.lppm.unsoed.ac.id</a> Internet Source	1%
9	<a href="http://pdfcoffee.com">pdfcoffee.com</a> Internet Source	1%



10	<a href="http://prosiding.aiptlmi-iasmlt.id">prosiding.aiptlmi-iasmlt.id</a> Internet Source	1 %
11	<a href="http://123dok.com">123dok.com</a> Internet Source	1 %
12	<a href="http://docplayer.info">docplayer.info</a> Internet Source	1 %
13	<a href="http://media.neliti.com">media.neliti.com</a> Internet Source	1 %
14	<a href="http://repositori.uin-alauddin.ac.id">repositori.uin-alauddin.ac.id</a> Internet Source	1 %
15	Submitted to Universitas Nasional Student Paper	1 %
16	<a href="http://core.ac.uk">core.ac.uk</a> Internet Source	1 %
17	<a href="http://alcromosoma.blogspot.com">alcromosoma.blogspot.com</a> Internet Source	1 %
18	<a href="http://repository.unjaya.ac.id">repository.unjaya.ac.id</a> Internet Source	1 %
19	<a href="http://journal.unhas.ac.id">journal.unhas.ac.id</a> Internet Source	1 %
20	Binti Mu'arofah, Radita Yuniar Arizandy, Budi Utomo, Kuntaman Kuntaman. "Detection Of Extended Spectrum B-Lactamase (ESBL) Gene Patterns Of Enterobacteriaceae In Broiler	1 %

# Chicken Meat Sold In Traditional Markets In The East Surabaya", STRADA Jurnal Ilmiah Kesehatan, 2020

Publication

21

[ejournal.uki.ac.id](http://ejournal.uki.ac.id)

Internet Source

1 %

22

[etd.repository.ugm.ac.id](http://etd.repository.ugm.ac.id)

Internet Source

1 %

Exclude quotes Off

Exclude matches < 1%

Exclude bibliography Off