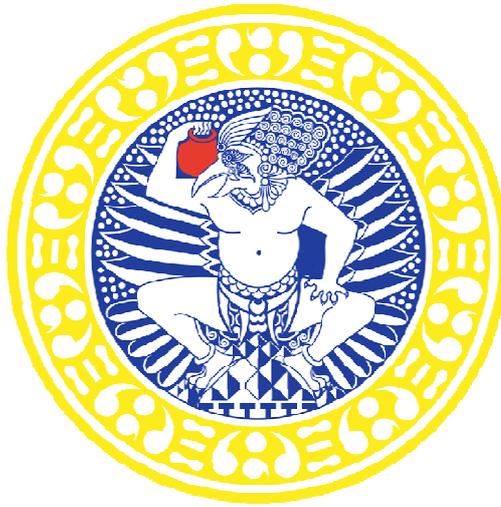


TESIS

**POLA FILOGENETIK DAN POLA PENYEBARAN
ESCHERICHIA COLI PENGHASIL *EXTENDED-SPECTRUM
B- LACTAMASE* PADA FLORA USUS BAYI NEONATUS DINI
DAN PASCANEONATUS DI PUSKESMAS KOTA SURABAYA**



RAKHMATUL BINTI SULISTYA
NIM 011814153016

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN DASAR
JENJANG MAGISTER FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2020**

TESIS

**POLA FILOGENETIK DAN POLA PENYEBARAN
ESCHERICHIA COLI PENGHASIL *EXTENDED-SPECTRUM*
B- LACTAMASE PADA FLORA USUS BAYI NEONATUS DINI
DAN PASCANEONATUS DI PUSKESMAS KOTA SURABAYA**

RAKHMATUL BINTI SULISTYA
NIM. 011814153016

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN DASAR
JENJANG MAGISTER FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA**

SURABAYA

2020

**POLA FILOGENETIK DAN POLA PENYEBARAN
ESCHERICHIA COLI PENGHASIL *EXTENDED-SPECTRUM*
B- LACTAMASE PADA FLORA USUS BAYI NEONATUS DINI
DAN PASCANEONATUS DI PUSKESMAS KOTA SURABAYA**

TESIS

**Untuk Memperoleh Gelar Magister Kesehatan
Dalam Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar
Pada Jenjang Magister Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga**

Oleh :

**RAKHMATUL BINTI SULISTYA
011814153016**

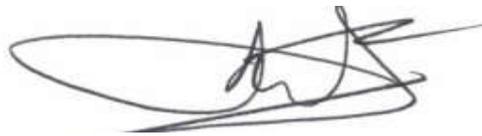
**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN DASAR
JENJANG MAGISTER FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
AGUSTUS 2020**

Lembar Pengesahan

TESIS INI TELAH DISAHKAN
PADA TANGGAL 17 Agustus 2020

Oleh :

Pembimbing Ketua



Prof. Dr. Kuntaman, dr., M.S., Sp.MK (K)
NIP. 19510707 197903 1 003

Pembimbing



Dr. Eko Budi Koendhori, dr., M.Kes., Sp.MK (K)
NIP. 196409041992031004

Mengetahui,

Koordinator Program Studi Magister

Ilmu Kedokteran Dasar



Prof. Dr. Kuntaman, dr., M.S., Sp.MK (K)
NIP. 19510707 197903 1 003

LEMBAR PENETAPAN PANITIA PENGUJI

Tesis ini telah diuji dan dinilai oleh panitia penguji pada Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar Jenjang Magister Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Pada tanggal 19 Agustus 2020

Panitia penguji:

- Ketua : Prof. Dr.Eddy Bagus Wasito, dr., MS., Sp.MK (K)
- Anggota : 1. Dr. IGM Reza Gunadi Ranuh, dr., SpA(K)
2. Dr. Budi Utomo, dr., M.Kes
3. Prof. Dr. Kuntaman, dr., M.S., Sp.MK (K)
4. Dr. Eko Budi Koendhori, dr., M.Kes., Sp.MK (K)

Ditetapkan dengan Surat Keputusan
Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
Tentang Panitia Penguji Tesis

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Rakhmatul Binti Sulistya
NIM : 011814153016
Prodi : Ilmu Kedokteran Dasar
Judul : POLA FILOGENETIK DAN POLA PENYEBARAN
ESCHERICHIA COLI PENGHASIL *EXTENDED-SPECTRUM B-LACTAMASE*
PADA FLORA USUS BAYI NEONATUS DINI DAN PASCANEONATUS DI
PUSKESMAS KOTA SURABAYA

Dengan ini menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis ini adalah asli (hasil karya sendiri) bukan merupakan hasil peniruan (plagiarism) dari karya orang lain. Tesis ini belum pernah diajukan untuk mendapat gelar akademik.

Dalam tesis ini tidak terdapat pendapat yang telah tertulis atau dipublikasi orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya. Apabila pernyataan ini tidak benar maka saya bersedia menerima sanksi dengan norma dan peraturan yang berlaku di Universitas Airlangga.

Surabaya, 19 Agustus 2020



(Rakhmatul Binti Sulistya)
011814153016

UCAPAN TERIMAKASIH

Subhanallah walhamdulillah, puji syukur selayaknya dihaturkan pada Allah SWT dimana atas ridho-Nya saya dapat menyelesaikan Tesis ini. Pada kesempatan ini penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya atas doa dan bantuannya juga kepada :

Prof. Dr. Mohammad nasih, SE., M.T., Ak., CMA selaku Rektor Universitas Airlangga Surabaya yang telah memberi kesempatan saya bisa menempuh ilmu di tingkat Magister Kedokteran Universitas Airlangga

Prof., Dr. Soetojo, dr., Sp.U (K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya, Prof. Dr. David Sontani Perdanakusuma, dr., SpBP selaku Wakil Dekan I, Prof. Dr. Budi Santoso, dr., SpOG(K) selaku wakil dekan II, Prof. Dr. Ni Made Mertaniasih , dr., SpMK(K) selaku wakil dekan III beserta seluruh jajaran atas kesempatan dan kemudahan yang diberikan selama menempuh ilmu menjadi ksatria Airlangga di Fakultas Kedokteran di kampus ini.

Prof. Dr. Kuntaman, dr., M.S., Sp.MK (K) selaku Ketua Minat Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar sekaligus pembimbing utama tesis ini yang telah dengan sabar membimbing, membantu baik secara moril-materiil dan menuntun proses pembuatan tesis ini.

Dr. Eko Budi Koendhori, dr., M.Kes., Sp.MK (K) selaku pembimbing yang telah banyak membantu penulis dengan sabar dalam setiap kesulitan penulis.

Para penguji yang telah memberi banyak masukan ilmu bermanfaat : Prof. Dr.Eddy Bagus Wasito, dr., MS., Sp.MK (K), Dr. Budi Utomo, dr., M.Kes, Dr. IGM Reza Gunadi Ranuh, dr., SpA(K).

Para dosen dan staf prodi IKD yang sudah sangat membantu dan menyalurkan ilmunya : dr. Pohan, dr. Abu, dr. Linda, dr. Manik, dr. Rebeca, dr. Agung, Prof. Eddy bagus, dr. Juni, dr. Peppy, dr. Marjam, Bu Nurul, dr. Kartuti, Prof. Inge, Prof. Tjip, dan Mas Ragil

Bapak Sulistya dan Ibu Siti Rodiyah selaku orang tua dan sahabat terbaik yang sepenuh hati membantu kesulitan yang dihadapi penulis.

Sejawat barbara *family* yang selalu memberi keceriaan Kak Mulia Indah Adik Nida Rachma, Nuthqi Alif, Dwi Asih dan Juen Carla yang selalu mendukung dan menyayangi penulis.

Penulis menyadari banyaknya kekurangan pada penulisan tesis ini. Semoga tulisan ini memberi manfaat kepada pembaca. Terima kasih.

Surabaya, Agustus 2020

Penulis

RINGKASAN

Fenomena *Extended-spectrum β -laktamase* (ESBL) pada flora usus bayi di usia neonatus terus meningkat di berbagai belahan dunia. Kondisi ini tentu membutuhkan waktu yang lebih lama dalam proses terapi dikemudian hari.

Dampak ganda juga akan dialami dengan munculnya strain *Escherichia coli* patogen pada usia neonatus. Kelompok filogenetik patogen B2 dan D pada neonatus dini (usia 0-7 hari) didapat selama proses kelahiran dari saluran cerna ibu, sedangkan pada pascaneonatus (usia >28 hari-1 tahun) intensitas kontak dengan lingkungan lebih lama dibanding neonatus dini sehingga transmisi *E. coli* ESBL patogen berasal dari lingkungan sekitarnya.

Tripleks PCR mengelompokkan filogenetik *E. coli* ke filogrup utama yaitu A, B1, B2, D. Ditemukannya kolonisasi kelompok patogen B2 dan D mengindikasikan adanya transmisi strain dari hospes ke hospes lainnya karena kelompok patogen umumnya ada di orang dewasa atau pasien dengan infeksi.

Penelusuran adanya transmisi diamati dengan metode RAPD-PCR yang memisahkan fragmen DNA *E. coli* dengan dua primer acak yang berbeda. Semakin banyak jumlah *RAPD-Type* maka variasi genetiknya semakin banyak artinya tidak terjadi indikasi transmisi strain di area pelayanan kesehatan tersebut, selain itu dapat dikatakan proses keamanan dan tindakan higien pasien sudah dilaksanakan dengan baik. Proses selanjutnya adalah dikorelasikan dengan kelompok filogenetik *E. coli* dan lokasi pengambilan sampelnya untuk memastikan kesamaan strain.

Disarankan dilakukan adanya sosialisasi manajemen pencegahan penyakit infeksi dan penggunaan antibiotik yang tepat lebih masif lagi. Aplikasi teknik RAPD PCR adalah metode yang tepat untuk mendeteksi adanya transmisi dengan indikasi adanya wabah di suatu area.

SUMMARY

The phenomenon of *Extended-spectrum β -lactamase* (ESBL) in intestinal flora of neonates has increasingly occur. This condition certainly detain therapeutic process in the future.

A double impact will also be happened because emergence of pathogenic *Escherichia coli* strain at neonates. Phylogenetic groups of B2 and D pathogens in early neonates (ages 0-7 days) were obtained during the birth process from the mother's gastrointestinal tract, whereas in post-neonates (ages >28 days-1 year) the intensity of contact with the environment was longer than early neonates so that the transmission of *E. coli* ESBL pathogens originated from surrounding environment.

Triplex-PCR classified the phylogenetic *E. coli* into the main phylogenetic groups A, B1, B2, D. The discovery of pathogenic colonization B2 and D indicates the transmission of strains from host to host because the pathogen groups are generally exist in adults or patients with infection.

Tracing of transmission was observed using RAPD-PCR method which separated *E. coli* DNA fragments with two different random primers. The higher number of RAPD-type (RT) shows higher genetic variations that concluded there is no transmission of strains in the health service area so the patient's safety and hygiene measures have been implemented properly. The same RAPD-type (RT) correlated with the phylogenetic group of *E. coli* and the sampling location to make sure the similarities.

It can be suggested that massive socialization about infectious disease prevention management and antibiotics use properly. Application of the RAPD-PCR technique is appropriate method for detecting the presence of transmission with indication of outbreak in an area.