

TESIS

IDENTIFIKASI GEN *bla*_{TEM} PENYANDI *EXTENDED SPECTRUM BETA LACTAMASE* (ESBL) DAN GEN *stx-2* PENYANDI TOKSIN SHIGA PADA *Escherichia coli* YANG DIISOLASI DARI DAGING SAPI SEGAR DI PASAR TRADISIONAL KOTA SURABAYA

PENELITIAN EKSPLORATIF LABORATORIK



Oleh :

LAILATUL MAGHFIROH
NIM. 062014253001

**PROGRAM STUDI MAGISTER
ILMU PENYAKIT DAN KESEHATAN MASYARAKAT VETERINER
FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

TESIS

IDENTIFIKASI GEN *bla*_{TEM} PENYANDI *EXTENDED SPECTRUM BETA LACTAMASE* (ESBL) DAN GEN *stx-2* PENYANDI TOKSIN SHIGA PADA *Escherichia coli* YANG DIISOLASI DARI DAGING SAPI SEGAR DI PASAR TRADISIONAL KOTA SURABAYA

PENELITIAN EKSPLORATIF LABORATORIK



Oleh :

LAILATUL MAGHFIROH
NIM. 062014253001

**PROGRAM STUDI MAGISTER
ILMU PENYAKIT DAN KESEHATAN MASYARAKAT VETERINER
FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

IDENTIFIKASI GEN *bla*_{TEM} PENYANDI *EXTENDED SPECTRUM BETA LACTAMASE* (ESBL) DAN GEN *stx-2* PENYANDI TOKSIN SHIGA PADA *Escherichia coli* YANG DIISOLASI DARI DAGING SAPI SEGAR DI PASAR TRADISIONAL KOTA SURABAYA

PENELITIAN EKSPLORATIF LABORATORIK

TESIS

untuk memperoleh gelar Magister
dalam Program Studi Ilmu Penyakit dan Kesehatan Masyarakat Veteriner
pada Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga
Surabaya

LAILATUL MAGHFIROH
NIM. 062014253001

**PROGRAM STUDI MAGISTER
ILMU PENYAKIT DAN KESEHATAN MASYARAKAT VETERINER
FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam Tesis berjudul :

IDENTIFIKASI GEN *blaTEM* PENYANDI *EXTENDED SPECTRUM BETA LACTAMASE* (ESBL) DAN GEN *stx-2* PENYANDI TOKSIN SHIGA PADA *Escherichia coli* YANG DIISOLASI DARI DAGING SAPI SEGAR DI PASAR TRADISIONAL KOTA SURABAYA

tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar Magister di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuann saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Surabaya, 12 Oktober 2022



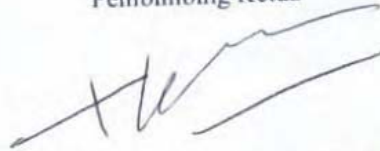
Lailatul Maghfiroh

NIM. 062014253001

LEMBAR PENGESAHAN

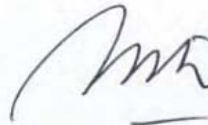
TESIS INI TELAH DISETUJUI
Tanggal 23 November 2022

Oleh:
Pembimbing Ketua



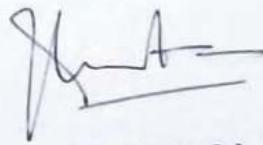
Prof. Dr. Mustofa Helmi Effendi, drh., DTAPH.
NIP. 196201151988031002

Pembimbing Serta



Dr. Wiwiek Tyasningsih, drh., M.Kes.
NIP. 196203281988032001

Mengetahui,
Ketua Program Studi Ilmu Penyakit dan Kesehatan Masyarakat Veteriner
Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga



Dr. Eka Pramyrtha Hestianah, drh., M.Kes.
NIP. 196403161990022001

Usulan Penelitian Tesis ini telah disetujui dan dinilai pada
Tanggal : 2 Februari 2022

PANITIA PENGUJI USULAN PENELITIAN TESIS

Ketua : Prof. Dr. Mustofa Helmi Effendi, drh., DTAPH.
Anggota : 1. Dr. Dadik Raharjo, drh., M.Kes.
2. Prof. Dr. Suwarno, drh., M.Si.
3. Drh. Yuliana Puspitasari, MVSc., Ph.D.
4. Dr. Wiwiek Tyasningsih, drh., M.Kes.

Tesis ini telah diuji dan dinilai pada
Tanggal : 15 November 2022

PANITIA PENGUJI TESIS

Ketua : Dr. Dadik Raharjo, drh., M.Kes.
Anggota : 1. Prof. Dr. Suwarno, drh., M.Si.
2. Drh. Yuliana Puspitasari, MVSc., Ph.D.
3. Prof. Dr. Mustofa Helmi Effendi, drh., DTAPH.
4. Dr. Wiwiek Tyasningsih, drh., M.Kes.

Surabaya, 23 November 2022

Fakultas Kedokteran Hewan
Universitas Airlangga

Dekan,



Prof. Mirni Lamid, drh., M.P.
NIP. 19620118199203200

UCAPAN TERIMA KASIH

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, puji syukur kepada Allah SWT., karena rahmat dan ridha-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan Tesis yang berjudul **IDENTIFIKASI GEN *bla*_{TEM} PENYANDI *EXTENDED SPECTRUM BETA LACTAMASE* (ESBL) DAN GEN *stx-2* PENYANDI TOKSIN SHIGA PADA *Escherichia coli* YANG DIISOLASI DARI DAGING SAPI SEGAR DI PASAR TRADISIONAL KOTA SURABAYA**. Penulis menyadari Tesis ini tidak akan selesai tanpa doa, dukungan dan dorongan dari banyak pihak. Adapun dalam kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

Rektor Universitas Airlangga, Prof. Dr. Mohammad Nasih, S.E., M.T., Ak. dan Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga, Prof. Dr. Mirni Lamid, drh., MP. atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk dapat menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga, Surabaya. Dr. Eka Pramyrtha Hestianah, drh., M.Kes. selaku Ketua Program Studi Ilmu Penyakit dan Kesehatan Masyarakat Veteriner yang selalu memberikan arahan dan bimbingan kepada saya selama menempuh pendidikan Magister di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga, Surabaya.

Prof. Dr. Mustofa Helmi Effendi, drh., DTAPH. selaku pembimbing utama, dan Dr. Wiwiek Tyasningsih, drh., M.Kes. selaku pembimbing serta atas waktu, ilmu, arahan serta bimbingannya sehingga saya dapat menyelesaikan penelitian dan tesis ini. Dr. Dadik Raharjo, drh., M.Kes. selaku ketua penguji, Prof. Dr. Suwarno, drh., M.Si. selaku sekretaris penguji, dan Drh. Yuliana Puspitasari, MVSc., Ph.D selaku anggota penguji atas saran dan kritik membangun yang telah diberikan kepada saya guna meningkatkan kualitas penulisan maupun substansi pada tesis ini.

Seluruh staf pengajar S2 Ilmu Penyakit dan Kesehatan Masyarakat Veteriner Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga atas bimbingan, pendidikan dan pengarahan yang diberikan selama saya menempuh pendidikan Magister. Mas Deny petugas Lab. Bakteriologi dan Mikologi Divisi Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga atas bantuannya selama saya melaksanakan penelitian di Laboratorium.

Lembaga Pengelola Dana Pendidikan (LPDP) Kementerian Keuangan RI atas kesempatan beasiswa yang diberikan kepada saya sehingga saya dapat menempuh pendidikan Strata 2 seperti yang saya impikan selama ini guna untuk mencapai cita-cita saya. Semoga dengan kesempatan berkuliah magister ini dapat menjadi satu anak tangga yang menghantarkan saya lebih dekat untuk sampai pada cita-cita yang selama ini saya perjuangkan dan ingin saya raih. Serta, semoga segala ilmu yang saya peroleh semasa mengenyam pendidikan magister ini, dapat menjadi ilmu yang bermanfaat serta berguna bagi diri saya, masyarakat dan bangsa Indonesia.

Bapak Chabib dan Ibu Chomsah (Almh) terkasih, atas segala kebaikannya mendoakan dan mengikhtiarkan sehingga saya dapat menempuh pendidikan hingga Magister. Bapak Rebat dan Ibu Luthfiyah terkasih, atas segala kebaikannya mendukung dan membesarkan saya hingga saat ini. Kepada

Muchammad Chabib, suami tercinta, atas segala kebaikannya mendampingi dan mendukung segala cita-cita saya. Serta, bayi mungil kami yang baru saja lahir pada 11 Mei 2022, Fashihah Al Hafidzah, atas segala kebaikannya, mendampingi bunda sejak dalam kandungan selama proses penulisan proposal tesis, melaksanakan penelitian di Lab hingga hasil penulisan tesis selesai. Semoga kelak ananda dapat menjadi insan yang shalihah, ahli ilmu, berwawasan dan bermanfaat luas serta senantiasa terjaga.

Teman-teman seperjuangan, drh. Farah Fannisa, drh. Daniah Asri Afnani, drh. Nurullah Fatih, atas dukungan, dorongan, serta semangat kebersamaan dalam menjalani pendidikan Magister di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Teman-teman ADPRC-OHCC, Firdausy Kurnia Maulana, drh., Msi., Siti Shofiya Novitasari, SKM., M.Epid., Annisa Vivianti, drh., Asma Nadia dan Laura atas dorongan, bantuan serta semangat yang selalu diberikan kepada penulis.

Penulis mengakui bahwa tulisan ini masih kurang dan jauh dari sempurna. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang akan membantu dalam perbaikan tesis ini. Dengan kerendahan hati, penulis berharap agar hasil penelitian ini bermanfaat untuk kemajuan ilmu pengetahuan dan dapat memberi kontribusi pada bidang kedokteran hewan, kedokteran manusia dan semua pihak yang membutuhkannya.

Surabaya, 12 Oktober 2022

Penulis

RINGKASAN

Identifikasi Gen *bla*_{TEM} Penyandi *Extended Spectrum Beta Lactamase* (ESBL) dan Gen *stx-2* Penyandi Toksin Shiga pada *Escherichia coli* yang Diisolasi dari Daging Sapi Segar di Pasar Tradisional Kota Surabaya

Kesehatan merupakan salah satu sektor prioritas pemerintah. Namun pada abad 21, kejadian resistensi antimikroba semakin meluas pada manusia, hewan maupun lingkungan dan menjadi permasalahan bagi kesehatan masyarakat. Salah satu bakteri yang berperan pada kasus AMR adalah *Escherichia coli*. *Escherichia coli* digunakan sebagai bioindikator dari resistensi antimikroba karena menghasilkan enzim *Extended Spectrum Beta Lactamase* (ESBL) dan salah satu gen penyandi ESBL yang paling banyak ditemukan yaitu *bla*_{TEM}. Selain memiliki resiko sebagai penyebab AMR, *Escherichia coli* juga dapat menjadi penyebab *foodborne disease*. Hal ini disebabkan karena *Escherichia coli* memiliki beberapa strain patogen yang menyebabkan penyakit salah satunya *Shiga Toxin producing Escherichia coli* (STEC). Salah satu gen pengkode STEC yang banyak ditemukan pada pangan asal hewan yaitu *stx2*.

Daging sapi merupakan salah satu sumber pangan asal hewan yang penting bagi masyarakat, utamanya untuk memenuhi kebutuhan protein hewani. Daging yang mengandung nutrisi lengkap menjadikannya media baik bagi pertumbuhan bakteri, termasuk *Escherichia coli*. Adanya *Escherichia coli* pada daging memperparah kejadian infeksi pada manusia karena dapat mentransmisikan agen infeksius dan penyakit pada pangan asal hewan ketika pengolahan, persiapan atau ketika dikonsumsi oleh konsumen. Dilaporkan bahwa daging sapi segar yang dijual di pasar dapat menjadi transmisi ESBL maupun STEC dari hewan ke manusia. Berdasarkan latar belakang diatas, maka tujuan dari penelitian ini yaitu mendeteksi adanya gen *bla*_{TEM} penyandi ESBL dan *stx2* penyandi toksin shiga pada *Escherichia coli* yang diisolasi dari daging sapi segar di Pasar Tradisional Kota Surabaya.

Pada penelitian ini, sampel diambil dengan cara swab pada seluruh permukaan daging sapi segar yang dibeli dari kios pedagang di pasar tradisional Kota Surabaya yang tidak terjaga kebersihannya. Kemudian sampel swab diinokulasikan pada media isolasi seperti *Buffered Peptone Water* (BPW), *Brilliant Green-bile Lactose Broth* (BGLB), dan *Eosin Methylene Blue Agar* (EMBA). Sampel kemudian diidentifikasi dengan pewarnaan Gram dan uji biokimiawi IMViC (*Indol*, *Methyl red*, *Voges-Proskauer* dan *Citrate*) untuk memastikan fenotip isolat *Escherichia coli*. Hasil penelitian menunjukkan adanya 68 isolat *Escherichia coli* dari 150 sampel daging sapi segar di Pasar Tradisional Kota Surabaya (45,3%). Hasil ini membuktikan bahwa terdapat resiko kontaminasi *Escherichia coli* dari lingkungan pada daging sapi segar di pasar Tradisional Kota Surabaya yang dapat membahayakan kesehatan masyarakat. Selanjutnya, isolat *Escherichia coli* diuji sensitivitas antibiotika untuk mengetahui pola resistensinya menggunakan metode *disc diffusion Kirby-Bauer* menggunakan lima jenis antibiotika berbeda. Hasilnya menunjukkan bahwa isolat *Escherichia coli* memiliki sensitivitas terhadap antibiotik Aztreonam sebesar 100%, *Ampicillin*

73,5%, *Tetracycline* 75%, *Gentamycin* 95% dan *Ciprofloxacin* 95%. Terdapat 5,8% (4/68) isolat *Escherichia coli* multidrug resistance (MDR). Kemudian terdapat delapan pola resistensi yang dihasilkan yaitu AMP, TE, GM, CIP, AMP-TE, TE-GM, AMP-TE-GM, dan AMP-TE-GM-CIP. Isolat *Escherichia coli* mengalami resistensi paling besar terhadap antibiotik *Ampicillin* yaitu 19,1% (13/68). Hasil ini disebabkan karena bakteri Gram negatif memiliki enzim beta laktamase yang mampu menghidrolisis antibiotik golongan beta laktam, termasuk antibiotik golongan Penisilin. Kemudian, 13 isolat yang mengalami resistensi terhadap antibiotik *Ampicillin* dilanjutkan dengan deteksi gen *bla*_{TEM} penyandi ESBL dan *stx2* penyandi toksin shiga. Metode yang digunakan yaitu *Polymerase Chain Reaction* (PCR), yang merupakan pemeriksaan molekuler untuk mendeteksi suatu gen tertentu dengan cepat, tepat dan akurat. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat 7 isolat *Escherichia coli* penghasil enzim beta laktamase yang memiliki gen *bla*_{TEM} penyandi ESBL dan tidak terdapat isolat *Escherichia coli* penghasil enzim beta laktamase yang memiliki gen *stx2* penyandi toksin shiga. Hasil ini membuktikan bahwa *Escherichia coli* yang diisolasi dari daging sapi segar di Pasar Tradisional Kota Surabaya berpotensi menjadi sumber penularan ESBL dan AMR di masyarakat. Melalui penelitian ini diharapkan *public awarness* masyarakat di bidang *food safety* dapat meningkat.

SUMMARY

Identification of *bla*_{TEM} Gene Encoding Extended Spectrum Beta Lactamase (ESBL) and *stx-2* Gene Encoding Shiga toxin on *Escherichia coli* Isolated from Fresh Beef at Traditional Market in Surabaya

Health is one of the government's priority sectors. But in the 21st century, the incidence of antimicrobial resistance (AMR) is increasingly widespread in humans, animals and the environment, and becomes a problem for public health. One of the bacteria that plays a role in AMR cases is *Escherichia coli*. *Escherichia coli* is used as a bioindicator of antimicrobial resistance because it produces the Extended Spectrum Beta Lactamase (ESBL) enzyme and one of the most common ESBL encoding genes, *bla*_{TEM}. In addition to having a risk as a cause of AMR, *Escherichia coli* can also be a cause of foodborne disease. This is because *Escherichia coli* has several strains of disease-causing pathogens, one of which is Shiga Toxin produced by *Escherichia coli* (STEC). One of the STEC coding genes found in foods of animal origin is *stx2*.

Beef is one of the important sources of food of animal origin for the community, especially to meet the needs of animal protein. Beef that contains complete nutrition makes it a good medium for the growth of bacteria, including *Escherichia coli*. The presence of *Escherichia coli* in beef exacerbates the incidence of infection in humans because it can transmit infectious agent and disease in food from animal origin during processing, preparation or when consumed by consumers. Fresh beef sold in the market is reported to transmit ESBL and STEC from animals to humans. Based on the above background, the purpose of this study was to detect the presence of the *bla*_{TEM} gene encoding ESBL and the shiga toxin encoding *stx2* on *Escherichia coli* isolated from fresh beef at Traditional Market in Surabaya.

In this study, samples were taken by swab on all surfaces of fresh beef purchased from stalls in traditional market in Surabaya that were not kept the hygiene and sanitation and then swab sample inoculated on isolation media such as Buffered Peptone Water (BPW), Brilliant Green-bile Lactose Broth (BGLB), and Eosin Methylene. Blue Agar. (EMBA). The samples were then identified by Gram staining and IMViC biochemical assay (Indol, Methyl red, Voges-Proskauer and Citrate) to confirm the phenotype of *Escherichia coli* isolates. The results showed that there were 68 isolates of *Escherichia coli* from 150 samples of fresh beef at Traditional Market in Surabaya (45.3%). These results prove that there is a risk of *Escherichia coli* contamination from the environment in fresh beef in Traditional Market which can endanger public health. Furthermore, isolates of *Escherichia coli* were tested for antibiotic sensitivity to determine the pattern of resistance using the Kirby-Bauer disk diffusion method using five different types of antibiotics. The results showed that *Escherichia coli* isolates had a sensitivity to antibiotics Aztreonam by 100%, Ampicillin 73.5%, Tetracycline 75%, Gentamycin 95% and Ciprofloxacin 95%. There were 5.8% (4/68) isolates of *Escherichia coli* multidrug resistance (MDR). Then, there were eight resistance patterns produced, namely AMP, TE, GM, CIP, AMP-TE,

TE-GM, AMP-TE-GM, and AMP-TE-GM-CIP. *Escherichia coli* isolates had the greatest resistance to the antibiotic Ampicillin, which was 19.1% (13/68). This result was caused by Gram negative bacteria which have beta lactamase enzymes which are able to hydrolyze beta lactam antibiotics, including Penicillin class antibiotics. Then, 13 isolates that were resistant to the antibiotic Ampicillin were continued with the detection of the *bla*_{TEM} gene encoding ESBL and *stx2* encoding the shiga toxin. The method used is Polymerase Chain Reaction (PCR), which is a molecular examination to detect a certain gene quickly, precisely and accurately. The results showed that there were 7 *Escherichia coli* isolates that produce beta-lactamase enzyme had the *bla*_{TEM} gene encoding ESBL and no *Escherichia coli* isolates that produce beta-lactamase enzyme had the *stx2* gene encoding the shiga toxin. These results prove that *Escherichia coli* isolated from fresh beef at Traditional Markets in Surabaya have the potential to be a source of ESBL and AMR transmission in the community. Through this research, it is hoped that public awareness in the field of food safety can increase.

IDENTIFICATION OF *bla*_{TEM} GENE ENCODING EXTENDED SPECTRUM BETA LACTAMASE (ESBL) AND *stx2* GENE ENCODING SHIGA TOXIN ON *Escherichia coli* ISOLATED FROM FRESH BEEF AT TRADITIONAL MARKET IN SURABAYA.

Lailatul Maghfiroh

ABSTRACT

The aim of this study was to detect the presence of the *bla*_{TEM} gene encoding ESBL and the *stx2* encoding shiga toxin on *Escherichia coli* isolated from fresh beef at Traditional Market in Surabaya. The sample is a swab on the surface of fresh beef purchased from several traditional markets in Surabaya. The results showed that there were 68 isolates of *Escherichia coli* from 150 fresh beef samples at the Surabaya Traditional Market (45.3%). The results of the antibiotic sensitivity test showed that *Escherichia coli* isolates had sensitivity to antibiotics Aztreonam by 100%, Ampicillin 73.5%, Tetracycline 75%, Gentamycin 95% and Ciprofloxacin 95%. There were 5.8% (4/68) isolates of *Escherichia coli* multidrug resistance (MDR). Then, there were eight resistance patterns produced, namely AMP, TE, GM, CIP, AMP-TE, TE-GM, AMP-TE-GM, and AMP- TE-GM-CIP. *Escherichia coli* isolates has the greatest resistance to the antibiotic Ampicillin, which was 19.1% (13/68). The isolates that were resistant to Ampicillin were continued by PCR and showed the results that there were 7 from 13 *Escherichia coli* isolates resistant to Ampicillin (53,8%) that had the *bla*_{TEM} gene encoding ESBL and no *Escherichia coli* isolates resistant to Ampicillin (0%) which had the *stx2* gene encoding the shiga toxin. These results prove that *Escherichia coli* isolates isolated from fresh beef at Traditional Market in Surabaya have the potential to be a source of ESBL and AMR transmission in the community. Through this research, it is hoped that public awareness in the field of food safety can increase.

Key words : *Escherichia coli*, ESBL, STEC, antimicrobial resistance, foodborne disease

DAFTAR ISI

SAMPUL DALAM.....	ii
LEMBAR PRASYARAT GELAR.....	iii
LEMBAR PERNYATAAN.....	iv
LEMBAR PENGESAHAN.....	v
PANITIA PENGUJI USULAN PENELITIAN TESIS.....	vi
PANITIA PENGUJI TESIS.....	vii
UCAPAN TERIMA KASIH.....	viii
RINGKASAN.....	x
SUMMARY.....	xii
ABSTRACT.....	xiv
DAFTAR ISI.....	xv
DAFTAR TABEL.....	xvii
DAFTAR GAMBAR.....	xviii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xix
DAFTAR SINGKATAN DAN ARTI LAMBANG.....	xx
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	7
1.3 Tujuan Penelitian.....	7
1.3.1 Tujuan Umum :.....	7
1.3.2 Tujuan Khusus :.....	8
1.4 Manfaat Penelitian.....	8
1.4.1 Manfaat Teoritis.....	8
1.4.2 Manfaat Praktis.....	8
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	10
2.1 Daging Sapi.....	10
2.2 Bakteri <i>Escherichia coli</i>	12
2.3 <i>Shiga Toxin Escherichia coli</i> (STEC).....	15
2.4 Gen <i>Stx2</i>	17
2.5 <i>Extended Spectrum Beta Lactamase</i> (ESBL).....	19
2.6 Gen <i>bla_{TEM}</i>	21
2.7 <i>Escherichia coli</i> Penghasil ESBL pada Daging.....	23
2.8 Antibiotik.....	25
2.9 Resistensi Antibiotik.....	30
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL.....	34
BAB 4 MATERI DAN METODE.....	37
4.1 Jenis Penelitian.....	37
4.2 Sampel, Besar Sampel dan Teknik Pengambilan Sampel.....	37
4.3 Definisi Operasional Penelitian.....	38
4.4 Bahan Penelitian.....	39
4.4 Instrumen Penelitian.....	40
4.5 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	40

4.6 Prosedur Pengambilan dan Pengumpulan Data.....	40
4.6.1 Pengambilan Sampel.....	40
4.6.2 Isolasi dan Identifikasi <i>Escherichia coli</i>	41
4.6.3 Uji Sensitifitas Bakteri terhadap Antibiotik.....	44
4.6.4 Esktraksi DNA.....	45
4.6.5 Amplifikasi DNA Menggunakan PCR.....	46
4.6.6 Elektroforesis Produk PCR.....	47
4.7 Analisis Data.....	47
4.8 Kerangka Operasional.....	48
BAB 5 HASIL PENELITIAN.....	49
5.1 Isolasi dan Identifikasi <i>Escherichia coli</i>	49
5.2 Uji Sensitivitas Antibiotik terhadap Bakteri <i>Escherichia coli</i>	51
5.3 Deteksi Gen <i>bla</i> _{TEM} dan <i>stx2</i>	54
BAB 6 PEMBAHASAN.....	57
6.1 Isolasi dan Identifikasi Bakteri <i>Escherichia coli</i>	57
6.2 Uji Sensitivitas Bakteri <i>Escherichia coli</i> terhadap Antibiotik.....	64
6.3 Deteksi Gen <i>bla</i> _{TEM}	71
6.4 Deteksi Gen <i>stx2</i>	73
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN.....	75
7.1 Kesimpulan.....	75
7.2 Saran.....	75
DAFTAR PUSTAKA.....	77
LAMPIRAN.....	89

DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Tingkatan mutu daging secara fisik.....	11
Tabel 2.2 Syarat mutu mikrobiologis daging sapi.....	11
Tabel 2.3 <i>Escherichia coli</i> patogen.....	15
Tabel 4.1 Besaran sampel berdasarkan metode <i>purposive sampling</i>	37
Tabel 4.2 Standar intepretasi diameter zona hambat.....	45
Tabel 4.3 Primer yang digunakan dalam amplifikasi PCR.....	47
Tabel 5.1 Hasil isolasi dan identifikasi bakteri <i>Escherichia coli</i>	49
Tabel 5.2 Hasil uji sensitivitas antibiotika terhadap isolat <i>Escherichia coli</i>	53
Tabel 5.3 Profil resistensi isolat <i>Escherichia coli</i> terhadap antibiotik.....	54
Tabel 5.4 Hasil deteksi gen <i>bla</i> _{TEM} dan gen <i>stx2</i> pada isolat <i>E. coli</i>	55

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Peta karkas sapi.....	10
Gambar 2.2 <i>Escherichia coli</i> tiga dimensi.....	13
Gambar 2.3 Kasus ESBL-Enterobacteriaceae meningkat sejak 2012.....	20
Gambar 2.4 Struktur genetik yang menyimpan gen <i>bla</i> _{TEM}	22
Gambar 2.5 Distribusi enzim ESBL pada hewan penghasil pangan di Eropa	24
Gambar 2.6 Titik target antibiotik.....	28
Gambar 2.7 Mekanisme resistensi antibiotika.....	32
Gambar 3.1 Diagram alir kerangka konseptual penelitian.....	34
Gambar 5.1 Hasil isolasi sekunder pada media EMBA.....	50
Gambar 5.2 Pemeriksaan mikroskopis perbesaran 1000x.....	50
Gambar 5.3 Hasil uji biokimiawi bakteri <i>Escherichia coli</i>	51
Gambar 5.4 Hasil uji sensitivitas antibiotika bakteri <i>Escherichia coli</i>	52
Gambar 5.5 Hasil elektroforesis produk PCR gen <i>bla</i> _{TEM}	55
Gambar 5.6 Hasil elektroforesis produk PCR gen <i>stx2</i>	56

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Isolasi dan Identifikasi Bakteri <i>Escherichia coli</i>	89
Lampiran 2. Hasil Pengukuran Uji Sensitivitas Antibiotika.....	92
Lampiran 3. Hasil Uji Sensitivitas Antibiotika.....	94
Lampiran 4. Dokumentasi Penelitian.....	96
Lampiran 5. NCBI Gen <i>bla</i> _{TEM}	96
Lampiran 6. NCBI Gen <i>stx2</i>	100

DAFTAR SINGKATAN DAN ARTI LAMBANG

AMP	: <i>Ampicillin</i>
AMR	: <i>Antimicrobial resistance</i>
ATM	: <i>Aztreonam</i>
CIP	: <i>Ciprofloxacin</i>
CFU	: <i>Colony Forming Unit</i>
CTX-M	: Gen Cefotaxime
<i>E. coli</i>	: <i>Escherchia coli</i>
ESBL	: <i>Extended Spectrum Beta Lactamase</i>
GM	: <i>Gentamycin</i>
MDR	: <i>Multidrug resistance</i>
OIE	: <i>Office International des Epizooties</i>
PCR	: <i>Polymerase Chain Reaction</i>
SHV	: Gen Sulphydryl
TE	: <i>Tetracycline</i>
TEM	: Gen Temoneira
WHO	: <i>World Health Organization</i>