

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kesehatan merupakan salah satu sektor prioritas pemerintah. Hal ini diwujudkan melalui berbagai program, salah satunya *National Action Plan – Antimicrobial Resistance* (NAP-AMR). Upaya ini dilakukan pemerintah untuk menanggulangi kejadian resistensi antimikroba (AMR) yang terjadi di Indonesia, dimana Indonesia dengan jumlah penduduk 258 juta jiwa serta menempati urutan keempat sebagai negara terpadat di dunia, sangat memungkinkan untuk kejadian AMR yang tinggi dan meningkat (Parathon *et al.*, 2017; BAPPENAS, 2019).

Pada abad 21, resistensi antimikroba menjadi salah satu permasalahan terbesar bagi kesehatan masyarakat disebabkan kejadiannya meluas pada manusia, hewan maupun lingkungan (Inderbinen *et al.*, 2020). AMR menjadi masalah global yang mengancam manusia karena kurangnya penelitian, komitmen, kontrol infeksi, serta penggunaan antimikroba yang irrasional, kualitas antibiotik yang buruk dan pengawasan yang lemah (Hadi *et al.*, 2013). Di Indonesia, data AMR terbatas dan rata-rata dilakukan oleh laboratorium dari universitas besar yang tidak terkoneksi pada sebuah jaringan nasional. Data epidemiologi menunjukkan bahwa kasus bakteri yang mengalami resistensi di Indonesia telah terjadi sejak tahun 1990 (Parathon *et al.*, 2017).

Bakteri patogen yang resisten terhadap antibiotika menyebabkan adanya peningkatan pasien terinfeksi bakteri lebih sulit diobati dan membutuhkan waktu

lebih lama untuk sembuh serta membutuhkan antibiotik jenis baru (Safitri *et al.*, 2017). Menurut Dahesihdewi *et al.*, (2019) data laporan rumah sakit di Indonesia tentang pola dan sensitivitas bakteri yaitu ditemukan bahwa resistensi *methicillin* *S. aureus* (MRSA) adalah 13-26%, kemudian *E. coli* penghasil enzim ESBL sebesar 25-57% dan *K. pneumonia* penghasil enzim ESBL sebesar 32-56%. Kemudian dilaporkan adanya peningkatan kemampuan resistensi terhadap antimikroba yang penting secara klinis seperti Beta-laktam, Fluoroquinolone, Tetrasiklin dan Aminoglikosida (Fannisa, 2022; Yamamoto *et al.*, 2022).

Antibiotik beta laktam merupakan antibiotik berspektrum luas, yang memiliki cincin beta laktam di struktur molekularnya, termasuk yaitu cefalosporin, monobactam, penicillin dan carbapenem (Zango *et.al.*, 2019). Salah satu antibiotik golongan Beta-laktam yang merupakan turunan penicillin yaitu *Ampicillin*. *Ampicillin* digunakan pada pengobatan infeksi pencernaan, infeksi saluran pernafasan, infeksi saluran kencing, infeksi jaringan dan kulit. *Ampicillin* bersifat bakterisidal, dengan menempel pada *penicillin binding protein* (PBP) bakteri dan menghambat sintesa dinding sel bakteri. *Ampicillin* efektif menghambat bakteri Gram negatif seperti *Escherichia coli* (Maqbool *et al.*, 2020). Namun, saat ini menurut Khoirani *et al.*, (2019) bahwa bakteri *E. coli* yang berasal dari pangan asal hewan 100% mengalami resistensi terhadap Ampicillin. Hal ini dimungkinkan karena antibiotik ini digunakan secara luas di kedokteran manusia dan kedokteran hewan (Li *et al.*, 2019).

Beberapa penelitian sebelumnya juga menemukan adanya resistensi antimikroba pada jenis antibiotik yang lain seperti golongan *Tetracycline*,

Aminoglikosida, dan Ciprofloxasin. Penelitian Adzitey *et al.*, (2021) menunjukkan bahwa lebih dari 50% antibiotik *Tetracycline* mengalami resisten terhadap bakteri *Escherichia coli* yang diisolasi dari daging sapi, kemudian resistensi terhadap antibiotik *Gentamycin* sebesar 28% dan resistensi terhadap antibiotik *Ciprofloxacin* sebesar 30,5%.

Salah satu bakteri yang berperan pada kasus AMR adalah *Escherichia coli*. *Escherichia coli* memainkan peran penting dalam ekologi dan digunakan sebagai bioindikator dari resistensi antimikroba (Ramos *et al.*, 2020). *Escherichia coli* bertindak sebagai donor maupun penerima gen resistensi sehingga ia dapat memperoleh gen resistensi dari bakteri lain dan juga mewariskan gen ketahanannya ke bakteri lain. Sehingga *Escherichia coli* disebut sebagai reservoir utama gen resistensi yang bertanggung jawab atas kegagalan pengobatan baik dalam kedokteran manusia maupun kedokteran hewan (Poirel *et al.*, 2018). *Escherichia coli* berpotensi menjadi penyebab terbesar kejadian AMR dan memerankan peran penting dalam akuisisi dan desiminasi mekanisme AMR karena menghasilkan enzim *Extended Spectrum Beta Lactamase (ESBL)* (Inderbinen *et al.*, 2020).

Extended Spectrum Beta Lactamase (ESBL) merupakan enzim yang dapat menghidrolisa antibiotik golongan penisilin dan sefalosporin generasi ketiga dan keempat dan monobactam kecuali sefamisin dan karbapenem (Hassuna *et al.*, 2020). Penyebaran global *Escherichia coli* yang memproduksi enzim ESBL menimbulkan ancaman yang signifikan terhadap keefektifan antimikroba, terutama sefalosporin generasi ketiga dan keempat (Geser *et al.*, 2012). Menurut

Hassuna *et al.*, (2020) pengobatan pasien yang mengalami infeksi saluran perkemihan yang disebabkan oleh ESBL yang diproduksi *Escherichia coli* lebih mahal dibanding dengan non ESBL.

Enzim ESBL disandi oleh tiga gen penyandi resistensi yaitu *bla*_{TEM}, *bla*_{SHV} dan *bla*_{CTX-M}. Penelitian Ansharieta *et al.*, (2021) menunjukkan bahwa pada bahan pangan asal hewan ditemukan gen TEM penyandi ESBL. Hal ini juga dikuatkan oleh Imasari (2017) bahwa gen penyandi ESBL telah menyebar antara manusia dan hewan. Gen TEM telah dideteksi pada 48,1% pada isolat positif ESBL (Mensah *et al.*, 2016). *bla*_{TEM} merupakan salah satu gen penyandi ESBL yang paling sering dikonfirmasi pada suatu penelitian (Dirar *et al.*, 2020). Penelitian Naelasari *et al.*, (2018) juga menunjukkan bahwa gen TEM ditemukan pada isolat pasien Rumah Sakit Dr. Soetomo. Menurut Bajpal *et al.*, (2017) bahwa gen penyandi ESBL yang paling banyak ditemukan pada isolat yang berasal dari pasien infeksi saluran perkemihan yaitu gen TEM sebesar 48,7%.

Selain memiliki resiko sebagai penyebab AMR, *Escherichia coli* juga dapat menjadi penyebab *foodborne disease*. *Escherichia coli* memiliki beberapa strain virulen yang sangat beragam dan tersebar secara luas di sistem terbuka, bakteri ini mudah menyebar ke lingkungan dan berbahaya bagi kesehatan manusia (Li *et al.*, 2020). *Escherichia coli* memiliki strain O157:H7 yang menghasilkan shiga toxin (STEC) yang merupakan ancaman bagi kesehatan masyarakat. Strain ini menyebabkan penyakit *hemorrhagic colitis* (HS) dan *hemolytic-uremic syndrome* (HUS) pada manusia. Selain menyebabkan penyakit, *Escherichia coli* juga menjadi penyebab gagalnya terapi antimikroba untuk infeksi STEC karena

terjadinya resistensi (Poirel *et al.*, 2018). Salah satu gen yang mengkode STEC dan banyak ditemukan pada ternak, utamanya sapi yaitu *stx2* (Ansharieta *et al.*, 2021).

Stx2 merupakan salah satu gen yang mengkode STEC. Menurut penelitian Aslan *et al.*, (2018) bahwa ditemukan gen *stx* pengkode STEC sebanyak 12,06% pada sampel daging yang diteliti. Kemudian penelitian Okuno *et al.*, (2021) menunjukkan bahwa dari 90 sampel sapi potong positif gen *stx*, 58 sampel menunjukkan gen *stx2*, 13 sampel *stx1* dan 19 sampel menunjukkan *stx1* dan *stx 2*. Begitu juga dengan penelitian Minh *et al.*, (2015) yang menunjukkan bahwa gen *stx-2* merupakan subtype gen yang paling banyak dideteksi pada daging segar. Gen *stx-2* biasanya dihubungkan dengan penyakit HUS pada manusia (Suardana *et al.*, 2016).

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, salah satunya *Escherichia coli*. Adanya *Escherichia coli* pada daging memperparah kejadian infeksi pada manusia, karena dapat mentransmisikan infeksi dan penyakit ketika pengolahan, persiapan atau ketika dikonsumsi oleh konsumen (Shabana and Al Enazi, 2020). *Escherichia coli* pada feses sapi potong dapat masuk kedalam rantai penyediaan daging melalui kontaminasi fekal ketika pemotongan, kontak hewan dan manusia, langsung/tidak langsung, kontak manusia dan manusia menjadi peran penting transmisi infeksi (Shabana and Al Enazi, 2020). Kemudian ESBL yang dihasilkan oleh *Escherichia coli* dapat

ditransmisikan melalui daging jika standar operasional prosedur seperti praktik higiene dan sanitasi lingkungan tidak diimplementasikan di peternakan, rumah pemotongan (RPH) maupun tempat penjualan daging. Daging sapi segar yang dijual secara ecer di pasar, toko, supermarket dapat menjadi transmisi ESBL dari hewan ke manusia (Irrgang *et al.*, 2018).

Pendekatan *One Health* merupakan salah satu solusi untuk menanggulangi kejadian AMR. Melalui pendekatan ini, peneliti dapat mengidentifikasi reservoir dari AMR dan mendemonstrasikan rute transmisi potensial di dalam dan di antara hubungan manusia, hewan dan lingkungan (Inderbinen *et al.*, 2020). Kejadian ESBL yang terus meningkat menjadi fokus kesehatan masyarakat. Namun data kejadian ESBL yang dihasilkan oleh *Escherichia coli* pada pangan asal hewan khususnya daging segar di Kota Surabaya masih terbatas. Bahkan belum ada penelitian molekuler yang mendeteksi penyebaran gen penyandi resistensi ESBL (*bla*_{TEM}) dan toksin shiga (*stx-2*) yang dihasilkan *Escherichia coli* yang diisolasi dari daging sapi segar yang dijual di pasar tradisional Kota Surabaya.

Berdasarkan latar belakang diatas, maka penting dilakukan penelitian untuk mengetahui keberadaan gen *bla*_{TEM} penyandi ESBL dan *stx-2* penyandi toksin shiga pada *Escherichia coli* yang diisolasi dari daging sapi segar yang dijual di pasar tradisional Kota Surabaya.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, rumusan masalah pada penelitian ini yaitu :

1. Apakah ditemukan bakteri *Escherichia coli* yang di isolasi dari daging sapi segar di pasar tradisional Kota Surabaya?
2. Bagaimana pola resistensi isolat *Escherichia coli* yang di isolasi dari daging sapi segar yang dijual di pasar tradisional Kota Surabaya terhadap antibiotik *Aztreonam*, *Ampicillin*, *Tetracycline*, *Gentamycin*, dan *Ciprofloxacin*?
3. Apakah ditemukan gen *bla*_{TEM} penyandi *Extended Spectrum Beta Lactamase* (ESBL) pada isolat *Escherichia coli* yang di isolasi dari daging sapi segar yang dijual di pasar tradisional Kota Surabaya?
4. Apakah ditemukan gen *stx-2* penyandi toksin shiga pada isolat *Escherichia coli* yang di isolasi dari daging sapi segar yang dijual di pasar tradisional Kota Surabaya?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum :

Melakukan isolasi dan identifikasi bakteri *Escherichia coli* yang di isolasi dari daging segar yang dijual di pasar tradisional Kota Surabaya. Kemudian mengetahui pola resistensinya terhadap beberapa jenis golongan antibiotik dan menemukan gen penyandi resistensi antibiotik ESBL serta toksin shiga pada isolat *Escherichia coli*.

1.3.2 Tujuan Khusus :

1. Menemukan bakteri *Escherichia coli* yang di isolasi dari daging segar yang dijual di pasar tradisional Kota Surabaya
2. Mengetahui pola resistensi isolat *Escherichia coli* yang di isolasi dari daging segar yang dijual di pasar tradisional Kota Surabaya terhadap antibiotik *Aztreonam*, *Ampicillin*, *Tetracycline*, *Gentamycin*, dan *Ciprofloxacin*
3. Menemukan gen *bla_{TEM}* penyandi *Extended Spectrum Beta Lactamase* (ESBL) pada isolat *Escherichia coli* yang di isolasi dari daging segar yang dijual di pasar tradisional Kota Surabaya
4. Menemukan gen *stx-2* penyandi toksin shiga pada isolat *Escherichia coli* yang di isolasi dari daging segar yang dijual di pasar tradisional Kota Surabaya

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Manfaat teoritis yang diperoleh dari penelitian ini yaitu memberikan tambahan informasi dan ilmu pengetahuan tentang adanya *antimicrobial resistance* dan *foodborne disease* yang disebabkan oleh bakteri *Escherichia coli* yang ada di daging sapi segar di Pasar Tradisional Kota Surabaya.

1.4.2 Manfaat Praktis

Manfaat yang diperoleh dari penelitian ini yaitu menjawab kebutuhan nasional akan jaminan keamanan pangan asal hewan yang sangat

mempengaruhi kesehatan manusia. Melalui penelitian ini, peneliti berharap dapat memberikan informasi *scientific* mengenai keberadaan gen *bla*_{TEM} penyandi *Extended Spectrum Beta Lactamase* (ESBL) dan gen *stx-2* penyandi toksin shiga yang dihasilkan oleh bakteri *Escherichia coli* yang diisolasi dari daging segar yang dijual di pasar tradisional Kota Surabaya. Penelitian ini juga diharapkan dapat menjawab isu *One Health*, yaitu tercapainya keseimbangan makhluk hidup di bumi melalui terjaganya kesehatan manusia, hewan dan lingkungan. Sehingga dari penelitian ini, diharapkan dapat membantu pemerintah dalam menjalankan evaluasi dan monitoring terhadap kejadian *Antimicrobial Resistance* di Indonesia.